

# DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



#### ARTÍCULO ORIGINAL

- Síndrome metabólico y hepatopatía grasa no alcohólica en adultos con psoriasis de un hospital de Trujillo-Perú

#### ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Enfermedad de Hansen en el Perú
- Hiperplasia epitelial focal

#### COMUNICACIONES BREVES

- Dermatofibroma Hemosiderótico: a propósito de un caso
- Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva (enfermedad de rosai-dorfman) tratada con metotrexate
- Herpes crónico vegetante en un paciente con sida

#### EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Treponematosi no venereas
- Test de autoevaluación: treponematosi no venereas
- Test de autoevaluación de dermatología 2018-IV
- Respuesta del test de autoevaluación 2018 - III  
Dermatología peruana 2018;28(3)

VOLUMEN 28 N° 4  
OCTUBRE-DICIEMBRE 2018

DERMATOL PERU 28 (4), 2018

# DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 28 Número 4  
octubre-diciembre 2018

**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.dermatologia.pe

## 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.  
Profesor Invitado de Dermatología. UNMSM. Lima, Perú.

### 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  
Anatómopatóloga y Dermopatóloga.  
Directora Médica del Instituto Arias Stella.  
Anatómopatóloga y Dermopatóloga, Laboratorio Patología Digital.

Dr. Alex Ventura León  
Anatómopatólogo, Servicio de Patología del Hospital Cayetano Heredia.  
Anatómopatólogo 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 Chuquiayauri  
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.

Dra. Lucia Bobbio Fujishima  
Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Dos de Mayo. Lima, Perú.  
Dermatóloga, práctica privada. Lima, Perú.

Dr. Wenceslao Castillo Farneschi  
Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza. Lima, Perú.  
Dermatólogo, práctica privada. Lima, Perú.

# 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**  
**28 (4), 2018**

informes@dermatologia.pe  
dermatologiaperuana@gmail.pe  
www.dermatologiaperuana.pe

## 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.

## ADMINISTRADOR

Dra. Soky Del Castillo Cabrera

## SECRETARIA

Dra. Katherine Anco Gallegos

## COMITÉ CONSULTIVO

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)

## Traducción

Mg. Aurora Pinto Phang  
Traductora

## Comité de apoyo

Mirtha Díaz  
Francisco Castillo Vilca

# DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 28 Número 4  
octubre-diciembre 2018

ISSN 1028-7175



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

## SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

### PRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

### VICEPRESIDENTE

Dr. Carlos Montenegro Infante

### SECRETARIO GENERAL

Dr. Alberto Saravia Zárate

### SECRETARÍA DE FINANZAS Y ECONOMÍA

Dra. Claudia Vicuña Ríos

### SECRETARIO DE ACCIÓN CIENTÍFICA

Dr. Manuel Moreno Sánchez

### SECRETARIO DE ÉTICA Y ACCIÓN GREMIAL

Dr. Daniel Hinostroza Da Conceicao

### SECRETARÍA DE COORDINACIÓN DE

#### FILIALES

Dra. Rosa Inés Castro Rodriguez

### SECRETARÍA DE ACTAS Y BIBLIOTECA

Dra. Julia Pancorbo Mendoza

### VOCAL 1

Dra. Marcela Leyva Sartori

### VOCAL 2

Dra. Farah Novoa Boza

# CONTENIDO

## EDITORIAL

- Tuberculosis cutánea  
*L. Sánchez-Saldaña* ..... 201

## ARTÍCULO ORIGINAL

- Síndrome metabólico y hepatopatía grasa no alcohólica en adultos con psoriasis de un hospital de Trujillo-Perú  
*C. Angulo-Prentice, L. Bartolo-Cuba, A. Guarniz-Lozano, H. Padilla-Corcuera, K. Roncal-Pretel, P. Chávez-Tarazona* ..... 204

## ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Enfermedad de Hansen en el Perú  
*G. Jiménez-Luna* ..... 208
- Hiperplasia epitelial focal  
*E. Delgado-Márquez* ..... 220

## COMUNICACIONES BREVES

- Dermatófibroma Hemosiderótico: a propósito de un caso  
*N. Hermosilla, A. Ramos, N. Ramos, C. Naquira* ..... 225
- Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva (enfermedad de Rosai-Dorfman) tratada con metotrexate  
*J. Caverro-Guardamino, T. Torres-Ríos* ..... 228
- Herpes crónico vegetante en un paciente con sida  
*A. Ramírez-Moya, L. Bartolo-Cuba, A. García-Tello, M. Díaz-Lozano* ..... 232

## EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Treponematosi no venereas  
*D. Larrea-Gallegos* ..... 236
- Test de autoevaluación: treponematosi no venereas  
*L. Sánchez-Saldaña* ..... 244
- Test de autoevaluación de dermatología 2018-IV  
*L. Sánchez-Saldaña* ..... 245
- Respuesta del test de autoevaluación 2018 - III  
*L.A. Sánchez-Saldaña* ..... 247

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES ..... 251

# DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 28 Number 4  
october-december 2018

ISSN 102807175



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

## PERUVIAN SOCIETY OF DERMATOLOGY

### PRESIDENT

Dr. Juan José Lazarte Laos

### VICEPRESIDENT

Dr. Carlos Montenegro Infante

### GENERAL SECRETARY

Dr. Alberto Saravia Zárate

### SECRETARY OF ECONOMY

Dra. Claudia Vicuña Ríos

### SECRETARY SCIENTIFIC ACTIVITIES

Dr. Manuel Moreno Sánchez

### SECRETARY OF ETHICAL GREMIAL ACTION

Dr. Daniel Hinostrroza Da Conceicao

### SECRETARY OF BRANCHES

Dra. Rosa Inés Castro Rodriguez

### SECRETARY OF ACTAS AND LIBRARY

Dra. Julia Pancorbo Mendoza

### VOCAL I

Dra. Marcela Leyva Sartori

### VOCAL 2

Dra. Farah Novoa Boza

## CONTENTS

### EDITORIAL

- Tuberculosis cutánea  
*L. Sánchez-Saldaña* ..... 201

### ORIGINAL ARTICLE

- Metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease in adults with psoriasis from a hospital in Trujillo-Peru  
*C. Angulo-Prentice, L. Bartolo-Cuba, A. Guarniz-Lozano, H. Padilla-Corcuera, K. Roncal-Prete, P. Chávez-Tarazona* ..... 204

### REVISION ARTICLE

- Disease of Hansen in Peru  
*G. Jiménez-Luna* ..... 208
- Focal epithelial hyperplasia  
*E. Delgado-Márquez* ..... 220

### BRIEF COMMUNICATIONS

- Hemosiderotic dermatofibroma: a clinical case  
*N. Hermosilla, A. Ramos, N. Ramos, C. Naquira* ..... 225
- Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) treated with metotrexate  
*J. Cavero-Guardamino, T. Torres-Ríos* ..... 228
- Chronic vegetative herpes in an aids patient  
*A. Ramírez-Moya, L. Bartolo-Cuba, A. García-Tello, M. Díaz-Lozano* ..... 232

### COTINUAL MEDICAL EDUCATION

- Non-venereal treponematoses  
*D. Larrea-Gallegos* ..... 236
- Test de autoevaluacion: treponematosi no venereas  
*L. Sánchez-Saldaña* ..... 244
- Test of Autoevaluation 2018-IV  
*L. Sánchez-Saldaña* ..... 245
- Response of the self-evaluation test 2018 - III  
*L.A. Sánchez-Saldaña* ..... 247

- INFORMATION FOR THE AUTHORS ..... 251

## Tuberculosis cutánea

### *Cutaneous tuberculosis*

#### **Leonardo A. Sánchez-Saldaña**

La *tuberculosis cutánea* es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium tuberculosis*, sobre todo la variedad humana y bovina. Se presenta en una variedad de formas clínicas que dependen de la vía de llegada del bacilo a la piel y del estado inmunológico del huésped; la mayoría procede de fuente endógena. En general se acepta que el tegumento cutáneo es un órgano poco receptivo para el bacilo tuberculoso, e incluso éste sufre al invadirlo, una atenuación de su virulencia, siendo las manifestaciones menos frecuente que las que se observan en otros sitios, más crónicas y con menor bacilos, como si la piel fuera un medio inadecuado para su desarrollo.

La tuberculosis es una enfermedad de alta prevalencia en países en vías de desarrollo como el nuestro, siendo las formas cutáneas cerca de 1 a 2% del total de las tuberculosis. En los últimos años se ha observado resurgimiento de la tuberculosis cutánea que se corresponde con el aumento en la incidencia de la tuberculosis en el mundo, especialmente en áreas con una alta incidencia de infección por VIH, el deterioro de las condiciones socioeconómicas de la población, carencias nutricionales, bajo nivel educativo y creciente deterioro en los servicios de salud, y tuberculosis pulmonar multirresistente, el cual tiene un efecto devastador sobre los programas de control de la enfermedad, y esto hace suponer que el aumento seguirá considerándose las manifestaciones extrapulmonares de la tuberculosis como signo de compromiso multiorgánico en todas sus expresiones clínicas.

Desde el punto de vista clínico el gran polimorfismo de la tuberculosis cutánea ha dado lugar a una amplia variedad de presentaciones clínicas, y no existe consenso en cuanto a una clasificación única de la tuberculosis cutánea. Las lesiones cutáneas se clasifican según la vía de infección y el estado inmunológico del paciente en endógenas y exógenas.

Las infecciones *endógenas* proviene de focos primitivos extra cutáneos preexistentes que invaden la piel por contigüidad (ganglios linfáticos, lesiones óseas o articulares), o por vía hematógena por descarga de bacilos o de sus productos antigénicos. A este grupo pertenecen el lupus vulgar, tuberculosis colicuativa (escrofuloderma y tuberculosis gomosa), y tuberculosis miliar.

El *lupus vulgar* se presenta en pacientes con moderado o alto grado de inmunidad como resultado de la diseminación vía hematógena o linfática. La lesión típica es un lupoma o tubérculo que se agrupan y forma una placa de color marrón rojizo de consistencia blanda que a la vitopresión se describe como en “jalea de manzana”. Afecta generalmente la cabeza y cuello, en particular la nariz, mejillas y los lóbulos de la oreja. Es crónica con una evolución tórpida. El PPD es positivo y es difícil aislar micobacterias por cultivo convencional por ser una forma de alta inmunidad.

La *escrofuloderma* (tuberculosis colicuativa cutis) es la forma más frecuente de tuberculosis cutánea en nuestro país. Generalmente se produce por contigüidad de un ganglio cervical. Afecta a niños y adolescentes, ancianos. Se localiza generalmente en la región cervical, usualmente unilateral y menos frecuente en tronco y extremidades. Se inicia como un nódulo subcutáneo firme, que se reblandece y supura, se ulcera y forma fístulas. No es raro que se desarrollen lesiones de lupus vulgar en las cicatrices residuales de escrófulas o sobre el punto de inoculación de la BCG, o pueden asociarse a otras formas de tuberculosis cutánea. El PPD es positivo y el cultivo convencional es positivo en aproximadamente 50% de los casos.

La *tuberculosis gomosa* se produce por diseminación metastásica, vía hematógena en pacientes con baja resistencia, inmunocomprometidos o niños desnutridos. La lesión consiste en un nódulo subcutáneo que se ablanda lentamente, fluctuante, mal definido, secundario

a bacteriemia por *M. tuberculosis* y posterior siembra cutánea. La piel que la recubre se ulcera y forma fístulas. Las extremidades y el tronco son las más afectadas. PPD suele ser negativa y el cultivo es positivo.

La *tuberculosis orificial* no es una presentación frecuente, ocurre en el contexto de una tuberculosis avanzada pulmonar, intestinal o genitourinaria. Las lesiones son introducidas en la piel periorificial o mucosas por autoinoculación desde dichos sitios. Las lesiones se localizan en la mucosa oral, perianal, alrededor de la vulva o pene. Se presenta como una úlcera dolorosa de bordes eritemato-violáceo despegados con presencia de gránulos amarillentos, pseudomembrana fibrinosa en el fondo de la lesión; aunque en ausencia de úlcera puede haber una placa o tejido hipertrófico. PPD puede ser positivo o negativo y el cultivo suele ser positivo.

La *tuberculosis miliar* constituye la forma más grave de tuberculosis, habitualmente mortal, en el contexto de una tuberculosis diseminada. Afecta pacientes con baja inmunidad en niños y jóvenes. Se ha descrito un amplio espectro de lesiones, desde eritema, pápulas rojo-azuladas, milimétricas, con una vesícula umbilicada central que deja una costra a úlceras. Puede localizarse a lo largo de toda la piel y al resolverse dejan una cicatriz blanca residual. El PPD es negativo y el cultivo suele ser positivo.

Las infecciones *exógenas*, mecanismo más frecuente, especialmente en los primeros años de vida, se produce por inoculación directa del bacilo que puede estar en secreciones de un paciente con tuberculosis, fómites contaminados, o productos animales contaminados con *M. bovis* (leche no pasteurizada). A este grupo pertenecen el chancro tuberculoso, tuberculoso verrugosa cutis.

El *chancro tuberculoso* (tuberculosis de inoculación primaria) se considera una primo infección en un individuo no sensibilizado previamente y se desarrolla 2 a 4 semanas después de la inoculación del *M. tuberculosis* en la piel. La combinación de chancro tuberculoso y adenitis regional es el prototipo de tuberculosis de inoculación primaria y es análogo en la piel al complejo de Ghon en el pulmón. La lesión cutánea consiste en una pápula o nódulo indoloro, firme, rojo-amarillo-amarillado, que aumenta lentamente de tamaño y forma una úlcera muy delimitada. Frecuentemente hay diseminación a los vasos linfáticos regionales de drenaje. La localización es la cara, miembros inferiores, zonas de trauma y mucosas. Generalmente se resuelve de manera espontánea en 3 a 12 meses, dejando una cicatriz atrófica. PPD es positivo y el cultivo positivo o negativo.

La *tuberculosis verrugosa cutis* se considera una reinfección en pacientes inmunocompetentes. Se inicia como una pequeña pápula indurada semejante a una verruga, firme a la palpación, con un borde inflamatorio sutil, color rojo-amarillado, que crece hasta formar una placa. El centro puede contener material purulento y reblandecerse. Después de varios años, la lesión cura espontáneamente, dejando una cicatriz atrófica. PPD es positivo y los cultivos suelen ser negativos.

El término tuberculide se introdujo en 1896 para designar aquellas dermatosis que se caracterizan por presentarse en individuos con historia de tuberculosis activa, con histopatología tuberculoide, reacción tuberculínica intensamente positiva, pero en cuyos cultivos no se logra identificar micobacterias. Posteriormente se agrega la característica buena respuesta a la terapia anti TBC. Su etiopatogenia no es clara, antiguamente se pensaba que correspondían a la reacción inmune a la presencia de micobacterias en el organismo, pero actualmente se ha comprobado que en la lesión también se puede encontrar bacilos tuberculosis mediante técnicas como la PCT. Corresponde al extremo paucibacilar de la tuberculosis cutánea. A este grupo pertenecen el eritema indurado de Bazin, la tuberculide pápulo-necrótica y el liquen escrofulosorum.

El diagnóstico de tuberculosis sigue siendo un desafío para los clínicos, debido a que deben considerarse un amplio diagnóstico diferencial por la gran diversidad de presentaciones clínicas que ésta enfermedad presenta, y que dependen de factores como la vía de entrada de las micobacterias en la piel, el estado inmune del huésped, la patogenicidad del microorganismo, su patrón de resistencia antimicrobiana, la presencia o ausencia de sensibilización al bacilo tuberculoso y factores locales de la piel. Si a esto le sumamos la dificultad en la obtención de una confirmación microbiológica el panorama se torna más oscuro; por lo que el diagnóstico debe basarse en la historia clínica, el examen clínico, la histopatología y las pruebas de laboratorio.

A pesar del avance de la microbiología y la aparición de nuevas técnicas diagnósticas como la PCR y la medición del interferón en sangre, el cultivo de la micobacteria sigue siendo el gold standart para el diagnóstico de infección activa, obtenido de una muestra de biopsia de piel, donde además se puede realizar una tinción de Ziehl Neelsen. También es útil para el diagnóstico la reacción fuertemente positiva del PPD de igual o mayor de 15 mm de diámetro como válida para el diagnóstico; otro método de estudio es el test "Quantiferon tb Golg". Debido al bajo rendimiento de los exámenes microbiológicos y el tiempo prolongado de

incubación de los cultivos, si el cuadro clínico es sugerente pero no se puede confirmar el diagnóstico con los exámenes complementarios, una prueba terapéutica empírica con tratamiento anti TBC luego de 5 semanas es un criterio diagnóstico aceptado.

Para el diagnóstico de tuberculosis cutánea se han establecido criterios diagnósticos absolutos y relativos. Los criterios absolutos son: 1. Un cultivo positivo para *M. tuberculosis*, 2. Una prueba PCR (reacción en cadena de polimerasa positiva para *M. tuberculosis*). Los criterios relativos incluyen: 1. Historia clínica y examen físico compatible, 2. Tuberculosis activa demostrada en otros órganos, 3. reacción positiva a la tuberculina (PPD), 4.

Histopatología compatible, 5. BAAR en la lesión cutánea, 6. Respuesta favorable al tratamiento antituberculoso.

El tratamiento sistémico consiste en la fase inicial con 4 drogas (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) por 2 meses y luego 2 drogas (isoniazida y rifampicina) por 4 meses.

Elemento esencial de un programa de prevención y control de la tuberculosis son el diagnóstico precoz y el tratamiento correcto de los casos de enfermedad y el estudio y tratamiento de los contactos infectados. De ahí la importancia de conocer las distintas formas clínicas de tuberculosis cutánea por la trascendencia clínica y epidemiológica que implica.



**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



# Síndrome metabólico y hepatopatía grasa no alcohólica en adultos con psoriasis de un hospital de Trujillo-Perú

*Metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease in adults with psoriasis from a hospital in Trujillo-Peru*

**Cromwell Angulo-Prentice<sup>1</sup>, Lucy Bartolo-Cuba<sup>1</sup>, Anghella Guarniz-Lozano<sup>1</sup>, Hernán Padilla-Corcuera<sup>1</sup>, Karold Roncal-Prete<sup>1</sup>, Paola Chávez-Tarazona<sup>1</sup>**

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Comparar la prevalencia de síndrome metabólico y sus componentes en adultos con psoriasis con y sin hígado graso no alcohólico (HGNA) del Hospital Víctor Lazarte Echegaray. **MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio transversal. Se incluyó a adultos con psoriasis atendidos en el periodo comprendido entre mayo 2015 y abril 2016. Se revisó las historias clínicas de los pacientes obteniéndose información de las características sociodemográficas, clínicas, así como del síndrome metabólico y sus componentes, se estableció el diagnóstico de HGNA si los pacientes cumplieron con los criterios de Powell. A partir de estos datos se calculó la prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes con y sin HGNA. **RESULTADOS:** Participaron de la investigación 55 pacientes. La prevalencia de HGNA fue del 47,3% y la de síndrome metabólico fue del 25,5%. La prevalencia de síndrome metabólico fue significativamente mayor en los pacientes con HGNA (42,3% vs 10,3%,  $p=0,007$ ). La prevalencia de los componentes de síndrome metabólico fue significativamente mayor en los que presentaban HGNA en comparación con aquellos sin HGNA: Glucosa > 110mg/dl (46,2% vs 10,3%,  $p=0,003$ ), HDL bajo (50,0% vs 17,2%,  $p=0,010$ ), triglicéridos > 150mg/dl (61,5% vs 20,7%,  $p=0,002$ ) y perímetro abdominal incrementado (76,9% vs 34,5%,  $p=0,001$ ). La prevalencia de presión arterial  $\geq 130/85$  mmHg no fue significativamente mayor en los pacientes con HGNA (42,3% vs 20,7%,  $p=0,083$ ). **CONCLUSIONES:** Existe una alta prevalencia de síndrome metabólico y sus componentes en pacientes con psoriasis del Hospital Víctor Lazarte Echegaray la cual es significativamente mayor en los pacientes con HGNA en comparación con aquellos sin HGNA.

**PALABRAS CLAVE:** Psoriasis, síndrome metabólico, hepatopatía grasa no alcohólica.

Dermatol Peru 2018; 28 (4): 204-207

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To compare the prevalence of metabolic syndrome and its components in adults with psoriasis with and without liver nonalcoholic fatty acid (HGNA) from Víctor Lazarte Echegaray Hospital. **MATERIAL AND METHOD:** Cross-sectional study. It was included adults with psoriasis attended in the period between May 2015 and April 2016. We reviewed the medical records of patients obtaining information about sociodemographic and clinical characteristics, as well as the metabolic syndrome and its components, the diagnosis of NAFLD was established if the

patients met the Powell criteria. Starting from these data, the prevalence of metabolic syndrome was calculated in patients with and without NAFLD. **RESULTS:** Participated of the research 55 patients. The prevalence of NAFLD was 47.3% and that of the metabolic syndrome was 25.5%. The prevalence of metabolic syndrome was significantly higher in patients with NAFLD (42.3% vs 10.3%,  $p = 0.007$ ).

The prevalence of metabolic syndrome components was significantly higher in those with NAFLD in comparison with those without NAFLD: Glucose > 110mg / dL (46.2% vs. 10.3%,  $p = 0.003$ ), low HDL (50.0% vs. 17.2%,  $p = 0.010$ ), triglycerides > 150mg / dl (61.5% vs 20.7%,  $p = 0.002$ ) and increased abdominal perimeter (76.9% vs 34.5%,  $p = 0.001$ ). The Blood pressure prevalence  $\geq 130/85$  mmHg was not significantly higher in patients with NAFLD (42.3% vs 20.7%,  $p = 0.083$ ). **CONCLUSIONS:** There is a high prevalence of metabolic syndrome and its components in

1. Servicio de Dermatología. Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Trujillo-Perú.

*patients with psoriasis of the Victor Lazarte Echegaray Hospital which is significantly higher in patients with NAFLD compared to those without NAFLD.*

**PALABRAS CLAVE:** *Psoriasis, metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease*

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad grasa no alcohólica es una entidad clínico-patológica compleja que surge de numerosos factores genéticos, ambientales y de origen social, que se define como una acumulación excesiva de grasa en el hígado en forma de triglicéridos, denominada finalmente esteatosis. Histológicamente indica infiltración mayor del 5% de los hepatocitos y comprende el hígado grasa no alcohólico (HGNA), esteatohepatitis no alcohólica, cirrosis y hepatocarcinoma.<sup>1</sup>

El diagnóstico de HGNA requiere de evidencia de esteatosis hepática, ya sea por imagen o por histología, además de la exclusión de causas secundarias de acumulación de grasa hepática como el consumo significativo de alcohol, fármacos, pérdida acelerada de peso y otras enfermedades hepáticas específicas<sup>6</sup>. De igual forma, el HGNA tiene asociación estrecha con factores de riesgo metabólicos que influyen en su evolución, tratamiento y pronóstico.<sup>1,2</sup>

El HGNA constituye una de las enfermedades hepáticas más comunes en el mundo y la principal en los países occidentales. En comparación con décadas pasadas, la prevalencia de esta patología se incrementó de 2,8% a 46% asociada a la epidemia mundial de obesidad y diabetes mellitus. En 2013 representó el 75% de todas las enfermedades hepáticas crónicas siendo importante la progresión asintomática de la enfermedad ya que aproximadamente 5% de los pacientes mostraron evidencia posterior de esteatohepatitis no alcohólica avanzada y cirrosis. Diversos estudios sugieren que la raza juega un papel importante en el desarrollo de HGNA, siendo la población hispana la de mayor riesgo; asimismo, la HGNA es más frecuente en los varones<sup>3</sup>. Cerca del 90% de los pacientes con HGNA presentan al menos un componente de síndrome metabólico y 30% cumple con los tres criterios diagnósticos propuestos por el Programa Nacional de Educación en Colesterol (NECP/ATP III)<sup>4</sup>.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta del 1 al 2% de la población mundial que se caracteriza por su gran heterogeneidad clínica, con periodos de remisión y exacerbación en un 20% de los pacientes<sup>5,6</sup>. La HGNA es actualmente considerada como una manifestación hepática del síndrome metabólico debido al estado de insulino resistencia subyacente. Considerando que el síndrome metabólico se asocia también con la psoriasis y el hígado

graso no alcohólico, es de esperar que ambas coexistan en los mismos pacientes.<sup>7,8</sup>

Se ha demostrado que en dichas patologías el tejido adiposo abdominal funciona como un órgano endocrino liberando ácidos grasos libres, angiotensina II y adipocinas. Los ácidos grasos libres inhiben la captación de glucosa por los músculos contribuyendo a mayor resistencia a la insulina, la angiotensina II produce hipertensión por su efecto vasoconstrictor y el TNF- $\alpha$  se incrementa disminuyendo la eficacia de la insulina lo cual conlleva a estados de hiperglucemia. La hiperglucemia y los ácidos grasos libres aportan sustrato para la producción hepática de triglicéridos, que a su vez disminuyen los niveles de HDL. De este modo, el síndrome metabólico genera un estado proinflamatorio y protrombótico.<sup>7,8</sup>

La presente investigación tiene como objetivo comparar la prevalencia de síndrome metabólico y sus componentes en adultos con psoriasis con y sin hígado grasa no alcohólico (HGNA) del hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo-Perú.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo de corte transversal. La población de estudio estuvo constituida por los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de psoriasis, atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo en el periodo de mayo 2015 - abril 2016. Se excluyó a gestantes, pacientes con infección viral por VIH, hepatitis B, hepatitis C, antecedentes de enfermedad hepática congénita, consumo del alcohol semanal mayor a 40 gr, tratamiento con ciclosporina, acitretina, psoralenos, metotrexate y/o terapia biológica en las 6 semanas previas al ingreso al estudio. Se estableció el diagnóstico de HGNA si los pacientes cumplieron con los criterios de Powell:

- ▲ Cuadro histológico o de imagen compatible con hígado grasa.
- ▲ Consumo del alcohol máximo de 40 g/semanal.
- ▲ Ausencia de evidencias serológicas de hepatitis virales.
- ▲ Exclusión de enfermedad hepática crónica secundaria.

Se revisó las historias clínicas de los pacientes obteniéndose información de las características sociodemográficas, clínicas, así como de los componentes de síndrome metabólico de acuerdo a los criterios de la ATP III:

- ▲ Características sociodemográficas: Edad, sexo.
- ▲ Características clínicas: duración de la psoriasis, índice de masa corporal, diagnóstico de HGNA, diagnóstico de síndrome metabólico.

- ▲ Componentes de síndrome metabólico: concentraciones de glucosa  $\geq 110$  mg/dL, concentraciones séricas de colesterol HDL  $\leq 40$  mg/dL en varones y  $\leq 50$  mg/dL en mujeres, concentraciones séricas de triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL, perímetro abdominal aumentado ( $> 88$  cm en mujeres y de 102 cm en varones) y presión arterial  $\geq 130/85$  mmHg

Los datos obtenidos fueron registrados en una ficha de recolección de datos y pasaron a formar parte de una base de datos; a partir de estos datos se calculó la prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes con y sin HGNA.

El análisis estadístico fue realizado con el programa estadístico XXX. Se realizó estadística univariada obteniéndose frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión. Se realizó estadística bivariada con las pruebas Chi cuadrado de Pearson y la prueba t de Student para muestras independientes. Los cálculos fueron realizados con un nivel de confianza del 95%.

## RESULTADOS

Participaron de la investigación 55 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de psoriasis. El 58,2% correspondió al sexo masculino y el 41,8% al sexo femenino, la edad promedio fue de  $XX \pm YY$ , el tiempo de enfermedad promedio fue de  $ZZ \pm AA$ . La prevalencia de HGNA fue del 47,3% y la de síndrome metabólico fue del 25,5%. Las características generales de los pacientes se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1:** Características generales de los pacientes con psoriasis del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Característica	Frecuencia	%
▲ Sexo		
Masculino	32	58,2
Femenino	23	41,8
▲ Edad		
18-29 años		
30-59 años		
60 a más años		
▲ Duración de la psoriasis		
Menor de 1 año		
De 1 a 4 años		
De 5 a más años		
▲ HGNA		
Sí	26	47,3
No	29	52,7
▲ Síndrome metabólico		
Sí	14	25,5
No	41	74,5

Los pacientes con HGNA tuvieron mayor edad, similar índice de masa corporal y duración de la psoriasis que aquellos sin HGNA, dichas variables no mostraron diferencia estadísticamente significativa (Tabla 2). La distribución por sexo tampoco presentó diferencia estadísticamente significativa por lo que ambos grupos eran comparables (69% con HGNA versus 48% sin HGNA;  $p=0,116$ ).

La prevalencia de síndrome metabólico fue significativamente mayor en los pacientes con HGNA (42,3%) en comparación con aquellos sin HGNA (10,3%); asimismo, la prevalencia de los componentes de síndrome metabólico fue mayor en los pacientes con HGNA existiendo diferencia estadísticamente significativa para las concentraciones de glucosa, concentraciones séricas de colesterol HDL, concentraciones séricas de triglicéridos y perímetro abdominal aumentado (Tabla 3). La prevalencia de diabetes mellitus fue significativamente mayor en los pacientes con HGNA en comparación con aquellos sin HGNA (61% vs 20%,  $p=0,002$ ) no observándose un comportamiento similar para la hipertensión arterial (42% vs 20%,  $p=0,083$ ).

## DISCUSIÓN

La presente investigación muestra que la prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo es significativamente mayor en pacientes con HGNA en comparación con los que no presentan HGNA lo cual es similar a lo descrito por Madanagobalane en un estudio realizado en la India.<sup>9</sup>

Asimismo, la investigación realizada permite verificar que la prevalencia de componentes del síndrome metabólico como glicemia en ayunas alterada, hipertrigliceridemia, niveles séricos elevados de HDL y perímetro abdominal es significativamente mayor en los pacientes psoriáticos con HGNA que en aquellos que no presentan dicha entidad. Esto concuerda con lo reportado por Saphiro, Miele, Van der Voort, Gisonzhi, Madanogobalane, Candia y Girolomoni.<sup>3,4,8-10,12</sup>

**Tabla 2:** Edad, IMC y duración de la psoriasis de pacientes con y sin HGNA.

Característica	HGNA	Sin HGNA	Valor p
▲ Edad (años)	58,5 $\pm$ 11,8	52,1 $\pm$ 15,0	0,091
▲ IMC (Kg/m <sup>2</sup> SC)	29,6 $\pm$ 5,6	28,1 $\pm$ 3,8	0,243
▲ Duración de la psoriasis (Años)	6,8 $\pm$ 6,2	5,4 $\pm$ 5,7	0,416

**Tabla 3:** Prevalencia de síndrome metabólico y sus componentes en pacientes psoriasis con y sin HGNA.

Característica	HGNA (%)	Sin HGNA (%)	Valor p
▲ Glucosa $\geq$ 110 mg/dL	46,2	10,3	0,003
▲ HDL $\leq$ 40 mg/dL	50,0	17,2	0,010
▲ Triglicéridos $\geq$ 150 mg/dL	61,5	20,7	0,002
▲ Perímetro abdominal aumentado	76,9	34,5	0,001
▲ Presión arterial $\geq$ 130/85 mmHg	42,3	20,7	0,083
▲ Síndrome metabólico	42,3	10,3	0,007

Dentro del espectro de patologías asociadas a HGNA, la diabetes mellitus obtuvo un valor estadísticamente significativo, coincidiendo con lo publicado por Madanagobalane, quien encontró que los pacientes psoriáticos con HGNA tenían mayor riesgo de desarrollar diabetes. Así mismo, la investigación publicada recientemente por Gisondi y cols., mostró una frecuencia levemente superior en dichos casos<sup>9,12</sup>. La relación entre estas patologías se explica en que comparten mecanismos fisiopatológicos y el estado proinflamatorio permanente que generan en el paciente. Otra explicación a la predisposición que poseen los pacientes psoriáticos, a desarrollar Síndrome metabólico, sería la presencia de trastornos conductuales (pobres hábitos alimenticios, disminución de la actividad física, consumo de alcohol, tabaco) que pueden llevar al incremento de peso y la posibilidad de patología metabólica<sup>8,13</sup>.

La prevalencia de HGNA obtenida en los pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo (47,3%) es similar a la reportada por Gisondi<sup>4</sup> quien estableció que la frecuencia de HGNA en pacientes con psoriasis fue de 47% en comparación con el 28% de su grupo control.

La edad promedio de los pacientes con psoriasis e HGNA encontrada en la presente investigación fue de 58,5  $\pm$  11,8 años, la cual es similar a la reportada en un estudio presentado en la revisión sistemática de Candia y cols<sup>11</sup> la cual incluye un estudio llevado a cabo en Italia únicamente

en pacientes con psoriasis que registra una edad media de 50.1  $\pm$  15 años.

En conclusión, existe una alta prevalencia de síndrome metabólico y sus componentes en pacientes con psoriasis del Hospital Víctor Lazarte Echegaray la cual es significativamente mayor en los pacientes con HGNA en comparación con aquellos sin HGNA. El reconocimiento temprano del HGNA y el síndrome metabólico permitirá un adecuado manejo y enfoque multidisciplinario del paciente, evitando así el posterior desarrollo de complicaciones tales como la esteatohepatitis y cirrosis hepática.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Alwis NM, Christopher Paul Day. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears. *J Hepatol*. 2008; 48: S104-12.
2. Farrell Gc, Larter CZ. Non-alcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrosis. *Hepatology* 2006; 43: S100-12.
3. Van der Voort EA, Koehler EM, Dowlathshahi EA. Psoriasis independetly asociated with non-alcoholic fatty liver disease in patients in 55 years old or older. Results from a population-based study. *J. Am. Acad. Derm.* 2014;70:517-24.
4. Gisondi P, Targher G, Zoppini G, Girolomoni G. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol* 2009;51(4):758-64.
5. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:1031-42.
6. Griffiths CE, Barker JN, Jonathan Barker. Pathogenesis and clinical features of Psoriasis. *Lancet* 2007;370(9583):263-71.
7. Lonardo A, Loria P, Carulli N. Concurrent Non-alcoholic fatty liver disease and Psoriasis. Report of three cases from the POLI.S.T.E.N.A study. *Dig. Liver Dis.* 2001;33(1):86-7.
8. Miele L, Ballone S, Cephalo C. Prevalence, characteristics and severity of Non-Alcoholic fatty liver disease in patients with cronique plaque psoriasis. *J. Hepatol.* 2009; 51:778-86.
9. Madanagobalane S, Anandan S. The increased prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in psoriatic patients: A Study from South India. *Australas. J Dermatol.* 2012;53(3):190-7.
10. Shapiro J, Cohen AD, David M. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case control study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007;56: 629-54.
11. Candia R, Ruiz A, Torres-Robles R, Chávez-Tapia N, Méndez-Sánchez N, Arrese M. Risk of non-alcoholic fatty liver disease in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol* 2015;29(4):656-62.
12. Kotronen A, Yki-Jarvinen. H. Fatty liver: a novel component of the metabolic síndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:27-38.
13. Christophers E. Comorbidities in Psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol* 2006; 20: 52-5.

Correspondencia: Dra. Lucy Bartolo Cuba  
Email: dra\_lucybartolo@yahoo.com

Recibido: 03-07-18  
Aceptado: 24-08-18



# Enfermedad de Hansen en el Perú

*Disease of Hansen in Peru*

**Gerardo Jiménez-Luna\***

## RESUMEN

*Estudiar la Enfermedad de HANSEN (lepra), es referirnos a una enfermedad milenaria y que aun con el tiempo transcurrido sigue, siendo un álgido problema de salud para muchas regiones del mundo y obviamente una condición dolorosa para la persona que lo sufre.*

*En el Perú, si bien las estadísticas nos sitúan como un país "libre de lepra", esto es muy relativo, pues tenemos zonas de la selva peruana donde muchas personas aún viven la penosa carga de sufrirla; y más penoso aun, por el grado de estigmatización que se genera aún en nuestros días en torno a esta enfermedad.*

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad de Hansen, lepra,

*Dermatol Peru 2018; 28 (4): 208-219*

## ABSTRACT

*Study the Hansen's disease (leprosy) is referring to an ancient disease and that even with the elapsed time, remains a crucial problem of health for many regions of the world and obviously one painful condition for the person undergoing it. In Peru, although the statistics put us as a country "free of leprosy", this is very relative, as we have areas of the Peruvian jungle, where many people still live the painful burden of diabetes; and more painful still, by the degree of stigmatization generated even in our days around this disease.*

**KEY WORDS:** Hansen's disease, leprosy.

## INTRODUCCIÓN

Estudiar la Enfermedad de HANSEN (lepra), es referirnos a una enfermedad milenaria y que aun con el tiempo transcurrido sigue, siendo un álgido problema de salud para muchas regiones del mundo y obviamente una condición dolorosa para la persona que lo sufre.

En el Perú, si bien las estadísticas nos sitúan como un país "libre de lepra", esto es muy relativo, pues tenemos zonas de la selva peruana donde muchas personas aún viven la penosa carga de sufrirla; y más penoso aun, por el grado de estigmatización que se genera aún en nuestros días en torno a esta enfermedad.

## DEFINICIÓN:

La enfermedad de HANSEN es un proceso infecto contagioso causado por el *Mycobacterium leprae* (bacilo de Hansen); de curso crónico y que puede presentar distintas variantes clínicas en razón de la capacidad de la respuesta inmune del huésped. Esta enfermedad, que si bien afecta predominantemente a piel y nervios; no es menos cierto que repercute en muchos órganos como huesos, ojos, mucosas,

\* Especialista en Dermatología e infectología. Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital. Regional Docente "Las Mercedes" de Chiclayo.

etc. Además, dado las deformidades y secuelas que puede acarrear, va a ser determinante en la autoestima y en las relaciones interpersonales del paciente.

## EPIDEMIOLOGÍA

La Lepra es una patología muy antigua, tan es así, que aun siglos antes de Cristo ya se tienen referencias de pacientes con cuadros clínicos compatibles con la patología que hoy conocemos como la “Enfermedad de Hansen”.

Así la evidencia más antigua se remonta a 500 aC. En la China se describe una enfermedad cuyo cuadro clínico, muestra características similares al que presentan los pacientes con Lepra, a la que denominaban como “FENG”. Otra evidencia se presenta en civilización de la India en el 300aC; A este cuadro clínico se denominaba como “KUSHTA”. También la civilización egipcia nos ha dejado evidencias de esta enfermedad en papiros que describen enfermedades compatibles con Lepra y algunas momias egipcias muestran hallazgos de secuelas de esta enfermedad.

También es conocido por todos que en los textos religiosos como el antiguo testamento consideran a la Lepra como un castigo divino y a los pacientes que padecen esta enfermedad los consideran impuros. En estos escritos religiosos se le denomina “ZARAHAT”.

También es verdad que en el pasado, muchas otras dermatosis pudieran ser agrupadas con esta denominación, como podría ser el caso de la sífilis, leishmaniasis, tuberculosis, etc.

En épocas pasadas, las enfermedades y entre ellas la Lepra se expandieron hacia otros horizontes como consecuencia de peregrinaciones religiosas, guerras y afanes expansionistas de las civilizaciones más desarrolladas.

La primera denominación de esta enfermedad como LEPRO, lo encontramos en la antigua Grecia; denominación que ha persistido por siglos y que actualmente se pretende reemplazar por “Enfermedad de Hansen”; con el propósito de atenuar el carácter estigmatizante que conlleva la palabra lepra.

Lo que queda en claro, es que en América y particularmente en el Perú, no hay evidencia de Lepra antes de la llegada de los conquistadores; la Lepra fue introducida al Perú luego de la conquista por los españoles, en los primeros años y posteriormente por la inmigración de esclavos.

Según referencia del Maestro de la Medicina Dr. PESCE; hay evidencias e indicios suficientes de la existencia de muchas enfermedades en la etapa precolombina en el Perú, entre ellas por ejemplo: tífus exantemático , verruga

peruana, leishmaniasis, sífilis, tuberculosis etc, Evidencias que se encuentran en las crónicas y relatos de la época colonial o muestras iconográficas en cerámicos y huacos retratos antropomórficos de los periodos pre-inca e inca; pero no hay un hallazgo sólido que sugiera la presencia del lepra antes de la llegada de los conquistadores; más aún los más destacados cronistas de la época, como Guamán Poma de Ayala y Garcilaso Inca de la Vega, no han proporcionado ningún dato relacionado a esta enfermedad tan típica y llamativa.

Si bien no hay evidencia de la presencia del Lepra en la etapa precolombina ; si es verdad que desde tempranas épocas post conquista ya se tienen datos fidedignos de la presencia de esta enfermedad en el Perú, es así que en 1550, el español Antonio Sánchez , hijo de un enfermo de lepra llegado de España, funda el Hospital y Capilla San Lázaro, en el barrio de pescadores en el Rímac – Lima y Villalobos en 1563 funda otro lazareto en la Ciudad de Cuzco y para mayor evidencia de la influencia Española, estos lazaretos se construyeron a semejanza del ya existente Lazareto de San Lázaro de Sevilla.

Según las investigaciones de los Doctores Pecse y Hugo de León, todo parece indicar que los primeros afectados del Lepra llegaron al Perú procedentes de Ecuador y que por otro lado en la Selva Peruana, la introducción se dió en el siglo XX por la vía fluvial amazónica y procedente del Brasil, como consecuencia de inmigración hacia la selva baja tanto de peruanos como de brasileros en un número estimado en miles, con motivo del auge del caucho. Es así que desde esa época y hasta la actualidad los departamentos más afectados por la Lepra son los de Loreto, Ucayali y San Martín y para mayor evidencia del problema de la Lepra a inicios del Siglo XX ,en la Selva Peruana, queda constancia que entre 1906 y 1907 se construyó un asilo de emergencia para leproso en la Isla Padre frente a la ciudad de Iquitos y en 1925 se dispone la creación del Leprosorio de San Pablo, en los márgenes del río Amazonas cerca de la frontera con Brasil.

Actualmente en el Perú la Lepra es considerada una enfermedad de baja prevalencia y con áreas de baja endemicidad en los departamentos de Loreto, Ucayali, Amazonas, San Martín y Huánuco.(Tabla: 1, 2 y 3)

En el contexto Americano, Brazil es el país de más alta prevalencia, seguido de Guyana , Paraguay y Surinam, (Figura 1), (tabla 4)

Según las estadísticas oficiales, el Perú mantiene tasas de prevalencia menores de uno por 10 mil habitantes en los últimos años y esto es, en parte, gracias a la aplicación



Figura N° 1. Países considerados con alta endemicidad para lepra, 2000-2010.

de la poliquimioterapia. Pero por otro lado hay que hacer hincapié que también es verdad que se mantienen tasas de captación por debajo del 50% llegando incluso al 10% en determinadas zonas, lo que hace presuponer que los resultados estadísticos, no necesariamente refleja la realidad existente pues estaría subestimada.

Y la búsqueda de casos en los últimos años no ha sido adecuada, entre otras razones, porque la geografía del Perú es muy diversa y muchas veces agreste y en algunas áreas es de muy difícil acceso, lo que dificulta la llegada de las acciones sanitarias y por otro lado, dificulta que la población tenga acceso a los establecimientos de salud.

Debemos reconocer también, que es evidente, que cada vez se da menos énfasis en la enseñanza de esta patología, por considerarla casi en extinción, visión que se acentúa en áreas de la costa, donde por obvias razones muy pocos casos de enfermedad de Hansen se pueden observar; esto

Tabla 2. Perú. Situación de la lepra a nivel nacional 2011 - 2012.

	2011	2012
▲ Prevalencia Nacional x 10,000	0,01	0,01
▲ Prevalencia de las Regiones Endémicas x 10,000	0,11	0,11
▲ Número de casos nuevos	31	32
▲ Casos nuevos Multibacilares	93%	96,8%
▲ Casos nuevos con discapacidad grado 2	12%	9,3%
▲ Casos nuevos en menores de 15 años	03%	0%
▲ Tasa de detección (x 100.000 habitantes) Nacional	0,10	0,10
▲ Tasa de detección (x 100.000 habitantes) Regiones Endémicas	0,88	1,18
▲ Recaídas	4	1

hace que los estudiantes y profesionales de salud en muchos casos no tengan la experticia adecuada para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

### CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas se presentan preferentemente a nivel de piel y nervios periféricos, pero las complicaciones que determina, suelen ocasionar afectación de múltiples órganos y muchas veces causan deformidades, que en ocasiones pueden ser incapacitante; sobre todo las secundarias a neuropatía.

Esta enfermedad, en etapas temprana de la vida afecta a por igual a ambos sexos y se tiene referencia de casos en niños, aún menores de 5 años; luego de la adolescencia, y más aún en la edad adulta, las estadísticas muestran un predominio de afectación en el sexo masculino.

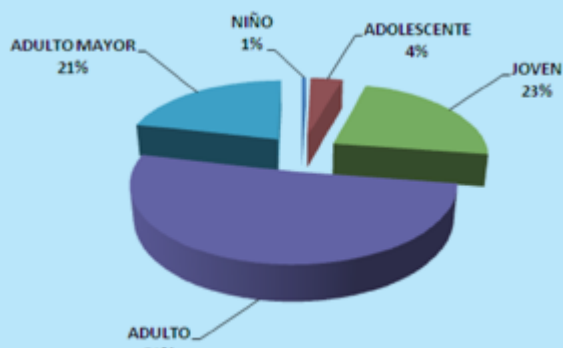
En la piel la manifestación más tempranas de la enfermedad, puede ocasionar lesiones maculosas hipocrómicas, o en estadios tempranos, maculas eritematosas como le-

Tabla 1. Perú: Incidencia anual de lepra 2000 - 2012.

Regiones	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Total
▲ Loreto	36	11	35	34	6	2	19	12	7	15	22	17	17	233
▲ Ucayali	14	21	26	25	10	8	13	22	28	9	14	7	8	205
▲ Amazonas	0	5	1	1	7	9	10	1	2	2	1	2	2	43
▲ San Martín	0	0	0	0	5	5	0	1	0	0	9	5	5	30
▲ Huanuco	1	1	0	0	1	2	1	0	0	1	1	0	0	8
▲ Jaen	0	0	0	0	2	0	2	0	1	0	0	0	0	5
▲ Ayacucho	0	0	0	0		0	0	0	0	2	0	0	0	2
Total	51	38	62	60	31	26	45	36	38	29	47	31	32	

**Tabla 3.** Perú. Casos de lepra por etapas de la vida, años 2007 - 2011.

Etapas de vida	Años					Total general	
	2007	2008	2009	2010	2011	N°	%
▲ 01d-11a	8	2	6	1	1	18	2.58%
▲ 12a-17a	7	4	12	6	8	37	5.30%
▲ 18a-29a	24	17	33	24	46	144	20.63%
▲ 30a-59a	56	49	69	63	103	340	48.71%
▲ 60a >	18	28	51	19	43	159	22.78%
Total general	113	100	171	113	201	698	100.00%



sión inicial, que puede evolucionar a pápulas o placas hipocrómicas que finalmente se tornan en áreas atróficas.

El síntoma cardinal de las alteraciones neurológicas, está dado por hipoestesia y anestesia; y en ocasiones puede presentar hiperalgesia, que suele ocurrir en fases iniciales o ante eventos reactivos.

Los nervios superficiales accesibles a la palpación como son: Tibial posterior, cubital, radial, suelen encontrarse engrosados y se puede despertar dolor ante la palpación.

A nivel ocular, la afectación va a causar ectropión, entropión y en fases tardías lagofthalmos, que va a causar dificultad para la oclusión ocular y como consecuencia vamos a observar queratitis, iritis, iridociclitis y en casos extremos, puede causar ceguera.

En razón de la diversidad de formas y grados de afectación de órganos por la enfermedad de Hansen, han surgido, con el tiempo, diversas clasificaciones; de ellas, la más usada en la actualidad, es la propuesta por Ridley y Jopling, en el año 1968. Esta clasificación se basa en las manifestaciones clínicas como consecuencia del estado inmunológico del paciente, la clasifican en 2 formas polares:

- ▲ Lepra lepromatosa (LL)
- ▲ Lepra tuberculoide (LT)

**Tabla 4.** Prevalencia y Detección de Lepra en América.

	Prevalencia por 10 000 habitantes			Casos detectados por 100 000 habitantes		
	2000	2005	2010	1999	2004	2009
Bolivia	0.1	0.1	-	0.9	1.1	1.4
México	0.2	0.1	0	0.1	0.3	0.1
Paraguay	1.2	1.1	0.5	6.7	8.2	6.3
Ecuador	0.2	0.1	0.1	0.6	1.1	0.6
Cuba	0.5	0.2	0.2	3	1.9	2.3
Brazil	4.3	1.7	1.9	25.9	26.9	19.2
Argentina	0.5	0.2	0.2	1.3	1	0.8
República Dominicana	0.4	0.4	0.3	2.7	2.2	1.7
Venezuela	0.6	0.5	0.6	3.3	2.6	2
Colombia	0.8	0.3	0.2	1.7	1.2	1
Surinam	2.3	0.7	0.5	14.6	10.8	7.2
Costa Rica	0.4	0	0.1	0.4	0.2	0.2
Perú	0.1	-	0	0.3	-	0.1
Antillas Holandesas	-	-	0	-	-	0
Antigua y Barbuda	-	-	0	-	-	0
Bahamas	-	-	0	-	-	0
Barbados	-	-	0	-	-	0
Belize	-	-	0	-	-	0
Islas Vírgenes Británicas	-	-	0	-	-	0
Chile	-	0	0	-	0	0
Dominica	-	-	0.1	-	-	1.4
El Salvador	-	0.1	0	-	0.1	0.1
Granada	-	-	0.2	-	-	0
Guatemala	-	0	0	-	0	0
Guyana	-	1.3	0.8	-	4.9	3.8
Honduras	-	0	0	-	0	0
Jamaica	-	0.1	0	-	0.3	0.3
Montserrat	-	-	0	-	-	0
Nicaragua	-	-	0	-	-	0.1
Panamá	-	0	0	-	0.1	0
San Cristóbal	-	-	0	-	-	0
Santa Lucía	-	0.9	0.3	-	8.2	4.6
San Vicente de las Granadinas	-	-	0	-	-	0
Trinidad y Tobago	-	0.4	0.3	-	1.8	1.9
Uruguay	-	-	0	-	-	0.2
USA	-	0	0	-	0	0

Un estadio intermedio llamado Lepra dimorfa (Borderline), la misma que se subdivide en borderline lepromatosa y borderline tuberculoide, según si las manifestaciones se acercan hacia una u otra forma de los estadios polares.

Existe también un estadio inicial de la enfermedad, llamada indeterminada, que es una condición inestable, que puede evolucionar a las formas polares o puede curarse totalmente si se diagnostica y se proporciona tratamiento oportuno.



En 1998 la OMS, a través de un comité de expertos, determinó que la baciloscopia no era esencial para establecer el diagnóstico e iniciar el tratamiento y por lo tanto para fines prácticos y operacionales, clasifica la lepra en:

- ▲ Lepra paucibacilar
- ▲ Lepra multibacilar

En los casos paucibacilares, se encuentra 5 o menos lesiones cutáneas, con afectación de la sensibilidad y en los casos multibacilares, 6 o más lesiones cutáneas. Con estas consideraciones la OMS considera suficiente para iniciar tratamiento multidroga.

El motivo de consulta de un paciente con enfermedad de Hansen, puede ser por dermatosis focalizadas o diseminadas y en muchos casos, la consulta se da por parestias, parestesias o manifestaciones sistémicas como fiebre y pérdida de peso.

▲ **Lepra lepromatosa:** Es un estadio clínico dinámico, con afectación sistémica y altamente infectante; se caracteriza por presentar pápulas y nódulos que muchas veces confluyen y forman placas con marcada infiltración difusa de la piel, que se manifiesta con la "facies leonina"; las lesiones suelen ser bilaterales y simétricas, así puede haber presentación de nódulos en pabellón auricular en forma bilateral. Suele haber gran afectación nerviosa e incapacidad y por la afectación de anexos cutáneos va a presentar caídas de cejas (Madarosis). Las zonas de piel afectada, igualmente van a tener disminución de la pilosidad.

Un órgano afectado frecuentemente es el testículo, por tanto es frecuente la orquitis aguda y como secuela la atrofia

- ▲ **Lepra tuberculoide:** es un estadio estable, rara vez contagiante y en ocasiones autolimitada, el estudio bacteriológico es negativo y clínicamente se observan escasas máculas hipopigmentadas e hipoestesia en la zona de piel afectada, estas máculas tiene bordes bien delimitados, si bien al inicio pueden ser eritematosas, luego se tornan blanquecinas con bordes elevados y centro atrófico. Se asocian a marcada anhidrosis y caída de pelo en la zona afectada, se presenta en sujetos con buena respuesta inmune, lo que determina un escaso número de lesiones, lo que también explica los casos de resolución espontánea.
- ▲ **Lepra dimorfa:** Se presenta en la mayoría de casos, como procesos agudos o subagudos y son los casos más inestables, ya que pueden evolucionar hacia las formas polares y cuando esto ocurre, en la mayoría de casos, lo hace hacia las formas de lepra lepromatosa. Se

manifiesta por placas eritematosas escasas de formas circulares o anulares, con bordes externos mal definidos y bordes internos bien definidos. La evolución de estas placas es hacia la atrofia con pérdida de anexos cutáneos.

El sistema nervioso periférico, también es grandemente afectado en estas formas inestables y entre los nervios más afectados están: el tibial posterior, cubital, mediano, peroneo lateral y la afectación se da con marcada reacción perineural, que se manifiesta con engrosamiento de los nervios afectados, lo que los hace fácilmente palpables a la exploración física y se va a manifestar por dolor y tardíamente por pérdida sensorial y motora.

La afectación de pequeñas fibras nerviosas dérmicas ocasiona hipoestesia, anestesia, anhidrosis y pérdida de sensibilidad térmica. La afectación músculo-esquelética se da en casi el 100% de casos en mayor o menor grado, ya que debido a la hipoestesia o anestesia, se van a provocar úlceras, deformidades, fracturas, etc; y la osteoporosis es una condición casi inevitable.

### Diagnóstico:

La OMS, en 1998, a sugerencia de un comité de expertos, establece 3 ítems cardinales para el diagnóstico de lepra.

- ▲ Lesiones dermatológicas, hipopigmentadas o eritematosas, con pérdida de la sensibilidad.
- ▲ Engrosamiento de los nervios periféricos.
- ▲ Baciloscopia positiva en el frotis o baciloscopia positiva en la biopsia.

El examen clínico debe ser exhaustivo, buscando lesiones sugestivas de lepra y evaluando la sensibilidad de las mismas, teniendo en cuenta que es la sensibilidad térmica, la



**Figura N° 2.** Paciente varón con cuadro de Lepra indeterminada: Mácula hipocrómica única, con borde bien delimitado.



**Figura N° 3.** Paciente con múltiples máculas hipocrómicas e hipoestésicas: Lepra Dimorfa.

primera en alterarse en estadios tempranos; y la evaluación neurológica, además de la sensibilidad, se debe realizar la palpación minuciosa de los nervios periféricos en busca de engrosamiento y/o sensibilidad, evaluando en forma comparativa las extremidades.

La baciloscopia se investiga en muestras obtenidas de la mucosa nasal, lóbulo de la oreja y cada una de las lesiones evidentes de la piel, para lo cual se hace una incisión con el bisturí y se obtiene una muestra de linfa, la que se extiende inmediatamente en el portaobjetos y luego se colorea con la tinción de Zhiel Nielsen, que permite visualizar las micobacterias en forma de bastones ácido-alcohol resistentes.



**Figura N° 4.** Paciente con múltiples placas eritematosas, algunas de bordes limitados, otras difusas: Lepra Borderline Lepromatosa.



**Figura N° 5.** Atrofia de músculos interóseos. Destrucción parcial de dedos, posiciones viciosas en flexión: Lepra Tuberculoide.

### Histopatología:

El estudio histopatológico se realiza a través de la biopsia de piel, obteniendo una muestra de la zona de piel afectada mediante un losange o por sacabocado, tratando de llegar hasta tejido profundo para poder observar afectación de dermis profunda. La muestra se tiñe con hematoxilina-eosina, Zhiel Nielsen y con la técnica de Fite Faraco.

En los casos de lepra tuberculoide, es de esperar ausencia de bacilos, pero orienta al diagnóstico, la presencia



**Figura N° 6.** Atrofia de músculos palmares, mano simiana con marcada resorción ósea y pérdida de falanges distales. Secuela de Lepra tuberculoide.



**Figura N° 7.** Infiltración difusa de la cara (Facies Leonina), Madarosis, queratitis: Lepra Lepromatosa.

de granulomas tuberculoides con células gigantes tipo Langhans y que característicamente presentan afectación neural.

En la lepra lepromatosa, se va a encontrar células de Virchow, que son histiocitos vacuolados con bacilos en su interior y se puede observar bacilos en globias (agrupadas), además se observa epidermis atrófica y es frecuente observar la banda de UNNA, que es un espacio en la dermis superficial que se encuentra libre de infiltrado, tomando un aspecto normal, y en la dermis profunda, el infiltrado destruye los anexos.



**Figura N° 8.** Nódulos en pabellón auricular, con gran presencia de bacilos al frotis: Lepra Lepromatosa.



**Figura N° 9.** Mal perforante plantar, como secuela de afectación neurológica.

En los casos dimorfos, que tienden a la polaridad lepromatosa, histológicamente se observa infiltrado inflamatorio con células de Virchow repletas de bacilos y ausencia de anexos.

En los casos indeterminados, en la dermis se encuentra un infiltrado crónico inespecífico.

#### Pruebas serológicas:

Un elemento útil es la determinación de anticuerpos contra el antígeno glicolípido fenólico 1 (PGL-1) que presenta positividad en los casos bacilíferos, lo que



**Figura N° 10.** Pérdida casi total de dedos del pie, más afectación difusa de partes blandas y huesos del pie, como secuela tardía.



**Figura N° 11.** Múltiples nódulos eritematosos, asociado a malestar general, sensación de alza térmica y limitación funcional de extremidades: Eritema nodoso leprótico.

significa que su negatividad no descarta el diagnóstico de lepra.

La reacción en cadena de polimerasa (PCR), es un examen altamente específico y sensible, aún en casos con baja positividad bacilos cópica, pero lamentablemente no es una prueba de uso rutinario, lo que lo hace muy costoso y limitado para el uso clínico.



**Figura N° 12.** Múltiples cicatrices residuales, como secuela resolutive del fenómeno de lucio.

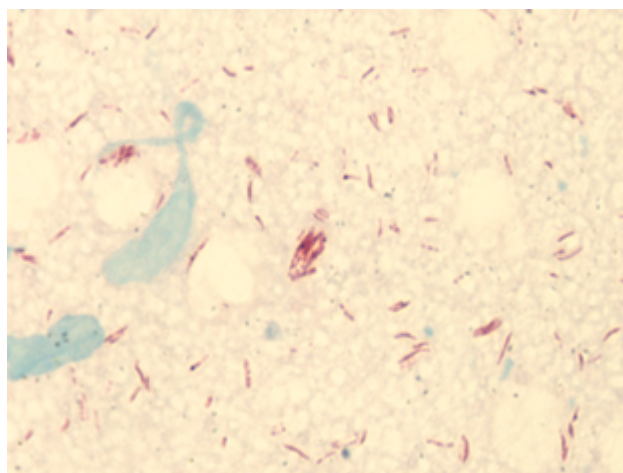
### Inmunología:

El *Mycobacterium leprae*, es un bacilo ácido-alcohol resistente (figuras 13 y 14), intracelular obligado, que se caracteriza por un marcado Trofismo hacia las células del sistema retículo endotelial y del sistema nervioso periférico, afectando principalmente a las células de schwann. Taxonómicamente se clasifica en el orden actinomicetales, familia mycobacteriaceae, la estructura molecular del bacilo, principalmente la capsula y la pared celular tienen componentes que le confiere características especiales que explican el daño que producen.

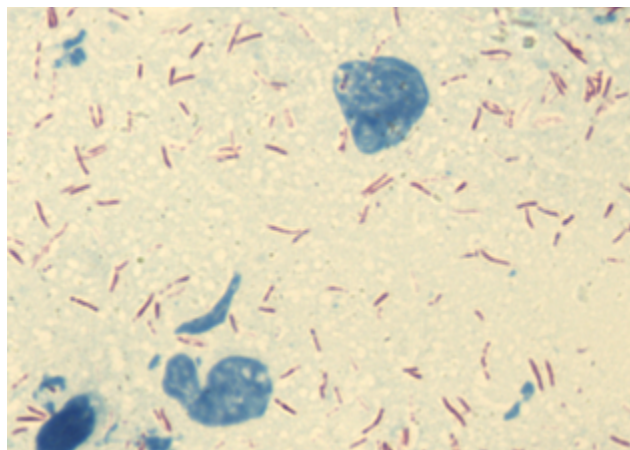
La capsula contiene una gran cantidad de lípidos, de ellos los más importantes son el dimiocerosato de tiocerol y el glucolípido fenólico-1, este último, va a generar una marcada respuesta humoral mediada por IgM, que es detectable y constituye una prueba de ayuda diagnóstica. Otro componente importante de la pared celular es el lipoarabinomano, que es un antígeno para el macrófago.

La preferencia del *Mycobacterium leprae* por las células de schwann, está determinada por la unión del bacilo al dominio G de la cadena alfa 2 de la laminina 2, el que es un componente exclusivo de la lámina basal de los nervios periféricos, esto explica su afectación por este *Mycobacterium*, ya que al ingresar, el bacilo, se replica lentamente y luego es reconocido por las células T que genera una reacción inflamatoria ante la presencia de este antígeno.

La presentación de la enfermedad y las variantes clínicas que presenta, estaría determinada por susceptibilidad genética asociado al cromosoma 10p13. También se ha visto relación con genes del complejo de histocompatibilidad mayor



**Figura N° 13.** Bacilos ácido-alcohol resistentes en tinción de Zhiel Nielsen, la mayoría aislados y otros agrupados, formando globias.



**Figura N° 14.** Bacilos ácido-alcohol resistentes en tinción de Zhiel Nieelsen aislados e íntegros, antes del tratamiento.

HLA. Así los HLA DR2 y HLA DR3, son susceptibles a desarrollar lepra tuberculoide, en tanto que los HLA DQ1, son susceptibles a desarrollar la lepra lepromatosa.

La inmunohistoquímica en biopsia de piel permite observar principalmente IL4 y 10.

Todo esto abre un campo amplio para investigar sobre todo en las formas inestables de la lepra borderline.

## TRATAMIENTO

Históricamente la Lepra era considerada una enfermedad estigmatizante, asociado a exclusión social y confinado a colonias leprosorias; condición que era considerada como único instrumento de control hasta mediados del Siglo XX. El cambio de la perspectiva respecto al manejo de la enfermedad de Hansen ocurre a partir de 1940 con la introducción de la dapsona, como alternativa de tratamiento que podría controlar y curar esta enfermedad. Los éxitos de este esquema terapéutico basado en una sola droga no fueron los esperados sobre todo en pacientes multibacilares.

En 1970 se introduce la rifampicina al arsenal terapéutico, logrando la cura incluso de pacientes multibacilares, posterior a años de tratamiento, pero esto también conlleva a que surgieran casos de resistencia.

En 1981 la OMS recomienda la terapia estándar de Lepra consistente en dos esquemas: (figura 15)

- ▲ Rifampicina más Dapsona por 6 meses para pacientes paucibacilares.
- ▲ Rifampicina más Clofazimina más Dapsona, para pacientes multibacilares, por 24 meses o hasta que los frotices de las lesiones se negativicen.

En 1997 la OMS genera una discutible decisión, recomendando la reducción de la terapia a multibacilares de 24 a 12 meses, decisión que ha sido muy cuestionada y que algunos estados se niegan a introducir.

Con el tratamiento multidroga, propiciado por la OMS, y luego de dos décadas de aplicación se han obtenido significativos progresos en la lucha contra esta enfermedad; es así que en 1991 en la 44 Asamblea de la OMS, se traza como meta el reto de eliminar la Lepra para el año 2000, considerando para esto una reducción en la prevalencia a menos de 1 por 10 mil.

Sin embargo la Lepra aún permanece como un problema de salud pública en muchas partes del mundo por su alta incidencia y riesgo de transmisión.

Las drogas básicas incluidas en el esquema multidroga son: Dapsona, Rifampicina y Clofazimina.

Estas drogas individualmente ya demostraron su eficacia contra el bacilo de Hansen, pero también es verdad que se han observado casos de resistencia del bacilo con el uso individual de estas drogas; esta es la razón por la que la OMS instituye el esquema multidroga desde 1981 con el objetivo de disminuir estos riesgos:

**Dapsona.** Esta droga ha sido ampliamente usada desde de la década de 1940 y ha demostrado buena tolerabilidad a las dosis recomendadas para el tratamiento de la lepra; esta dosis es de 100 miligramos diarios y le confiere acciones bactericidas contra el *Mycobacterium leprae*. Aun ante reacciones inmunológicas no se debe reducir la dosis menos aun retirar la droga. Los casos de resistencia a dapsona se han reportado en áreas donde se usó esta droga como monoterapia y por largos periodos.

Tiene efectos adversos que en ocasiones puede limitar su uso; entre estos efectos adversos se describe un síndrome de hipersensibilidad a la dapsona que es idiosincrático. Otro efecto que pueda limitar el uso es la metahemoglobinemia, agranulocitosis; y se han reportado casos de anemia hemolítica severa, sobre todo en pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfatodeshidrogenasa (G6PD); por tanto a todo paciente se le debe realizar un dosaje de G6PD antes de iniciar el tratamiento con esta droga.

**Rifampicina.** esta droga es fundamental en el esquema, ya que es la de mayor poder bactericida, estimándose en 99.99% de bacilos muertos en tres meses de tratamiento. La dosis estándar es de 600 miligramos diarios.

El mecanismo de acción es por ligazón al DNA dependiente del complejo RNA polimerasa, limitando su transcripción; el sitio específico de acción es la subunidad beta de la RNA polimerasa.

Con la Rifampicina se reporta bajos índices de toxicidad y la presentación de efectos adversos está directamente relacionada a la dosis y al intervalo entre dosis; sin embargo se reportan casos ocasionales de falla renal, depresión de medula ósea y reporte de hepatitis medicamentosa.

**Clofazimina.** Respecto a esta droga antiinflamatoria, aún se tienen pocas luces sobre su mecanismo de acción; su efecto bactericida se hace evidente cuando se usa conjuntamente con dapsona y con esta asociación se alcanzan índices de acción bactericida del orden de 99.99% en tres meses de uso.

Es una droga bien tolerada a dosis estándar de 50 miligramos diarios, pero aun así hay efectos adversos relativamente tolerables. Entre estos efectos adversos, lo más común es la hiperpigmentación cutánea, que es más notoria en las zonas de piel afectadas por la enfermedad. Esta hiperpigmentación se resuelve luego de 1 a 2 años de suspendida la droga. Se reportan también efectos fototóxicos que en casos severos pueden determinar presentación de eritemas dolorosos y formación de ampollas.

En ocasiones se recomienda dosis altas de clofazimina como 300 miligramos por día, para tratamiento de reacciones

leprogenas, en estas circunstancias si son frecuentes los efectos gastrolesivos.

Drogas alternativas a este esquema básico recomendado por la OMS son: minociclina, ofloxacina, levofloxacina, claritromicina y moxifloxacina.

Las evidencias de eficacia con estas nuevas drogas solas o en combinación son muy pocas las que tenemos en la actualidad. Hay trabajos multicéntricos usando: rifampicina 600 más ofloxacina 900 miligramos y minociclina 100 miligramos por día, que demuestran éxitos cercanos a los logrados con el régimen propugnado por la OMS.

## RESISTENCIA A DROGAS


Felizmente el reporte de casos de resistencia a droga son raros, más aun con el régimen multidroga usado actualmente.

En el año 2010 se tiene un reporte de resistencia a dapsona por mutación; estos casos se presentaron en pacientes con rebrote de la infección.

Actualmente se cuenta con técnicas moleculares para identificar mutaciones asociadas con resistencia a drogas individuales.

### Regímenes de PQT

Cada "blister" contiene tratamiento para 4 semanas.



**Tratamiento PB adultos:**

**Una vez por mes: Día 1**

- 2 cápsulas de rifampicina (300mg x 2)
- 1 tableta de dapsona (100mg)


**Una vez por día: Días 2-28**

- 1 tableta de dapsona (100mg)

**Tratamiento completo: 6 "blisters".**

Paquete de blisters para PB adultos

**Es muy importante que los pacientes comprendan cuáles pastillas deben tomar una vez por mes y cuáles cada día.**



**Tratamiento PB niños (10-14 años):**

**Una vez por mes: Día 1**

- 2 cápsulas de rifampicina (300mg + 150mg)
- 1 tableta de dapsona (50mg)


**Una vez por día: Días 2-28**

- 1 tableta de dapsona (50mg)

**Tratamiento completo: 6 "blisters"**

Para niños menores de 10 años, la dosis debe ser ajustada al peso corporal.

Blisters para niños PB



**Tratamiento MB adultos:**

**Una vez por mes: Día 1**


- 2 cápsulas de rifampicina (300mg x 2)
- 3 cápsulas de clofazimina (100mg x 3)
- 1 tableta de dapsona (100mg)

**Una vez por día: Días 2-28**

- 1 cápsula de clofazimina (50mg)
- 1 tableta de dapsona (100mg)

**Tratamiento completo: 12 "blisters".**

Paquete de blisters para MB adultos



**Tratamiento MB niños (10-14 años):**

**Una vez al mes: Día 1**

- 2 cápsulas de rifampicina (300 mg + 150 mg)
- 3 cápsulas de clofazimina (50 mg x 3)
- 1 tableta de dapsona (50 mg)

**Una vez por día: Días 2-28**

- 1 cápsula de clofazimina en días alternos (un día si y otro no) (50 mg)
- 1 tableta de dapsona (50 mg)

**Tratamiento completo: 12 "blisters"**

Para niños menores de 10 años, la dosis debe ser ajustada de acuerdo al peso corporal.

Blisters para niños MB

Figura N° 15.

El gen *rpoB* del *Mycobacterium leprae* y presente también en otras mycobacterias, se relaciona con presentación de resistencia temprana a la rifampicina. Por otro lado mutaciones en el gen de DIHYDROPTROATE sintetasa (*folP1*) es predictiva de resistencia a dapsona.

## REACCIONES INMUNOLÓGICAS

Las reacciones inmunológicas, son fenómenos inflamatorios sistémicos por mecanismos inmunológicos, como respuesta a los antígenos del *mycobacterium leprae* y sus elementos constitutivos y derivados.

Estas complicaciones pueden ocurrir antes, durante o después del tratamiento.

### Reacción tipo 1 (reversa)

Se presenta como manifestación del estado inmunológico inestable y se observa sobre todo en formas clínicas BT, BB, BL; ocurre generalmente con inicio brusco que se manifiesta con malestar general, alza térmica persistente, exacerbación de lesiones recientes y antiguas, con marcado eritema y que en ocasiones evoluciona a erosiones y/o ulceraciones además de dolor local y parestesia marcada; lo llamativo es la afectación neural que determina dolor y limitación funcional de los miembros afectados.

### Reacción tipo 2

Ocurre más frecuentemente en la forma clínica polar lepromatosa con presentación de placas y nódulos eritematosos, dolorosos y con gran infiltración que afecta preferentemente la cara y extremidades, asociándose con mialgia, malestar general, alza térmica y linfadenitis generalizada, suele observarse también orquitis, iridociclitis, neuritis y en ocasiones puede afectar víceras internas, manifestándose con hepatomegalia y alteración de enzimas hepáticas.

Este cuadro ocurre sobre todo durante los primeros meses de la terapia multidroga.

En algunos casos puede complicarse con necrosis debido a una angéitis necrotizante llamado fenómeno de Lucio; cuando esto ocurre suele dejar como secuela múltiples lesiones cicatrizales.

## TRATAMIENTO DE REACCIONES INMUNOLÓGICAS

Cuando se presentan las complicaciones, sean estas, reacción tipo 1 ó reacción tipo 2 **NO SE DEBE SUSPENDER EL TRATAMIENTO MULTIDROGA** y se debe hacer hincapié al paciente y a la familia que estas

reacciones no son dependientes del medicamento sino del agente causal de la enfermedad.

Las reacciones tipo 1, tienen alto riesgo de afectación neural la misma que puede generar limitación permanente, por lo tanto se requiere tratamiento con urgencia; la opción terapéutica es el uso del prednisona a dosis de 0.5 a 1 miligramo por kilo de peso por día; la misma que se debe mantener hasta que se controlen los síntomas de la reacción; esto generalmente ocurre alrededor de los tres meses y suele durar periodos más prolongados sobre todo en la forma clínica BL. El retiro del corticoide debe realizarse en una forma escalonada y en un tiempo prudencial que evite el riesgo de insuficiencia suprarrenal aguda.

Hay reportes clínicos que sugieren uso de mayores dosis de prednisona y por mayor tiempo con el objeto de disminuir el dolor y limitar las secuelas. Esta posibilidad se debe evaluar considerando los riesgos de la corticoterapia a dosis altas y por tiempos prolongados, más aun en población con alteración inmunitaria y que puede estar en contacto con otros múltiples patógenos.

Como terapia alternativa a la prednisona se plantea el uso de ciclosporina A, pero la respuesta benéfica es marcadamente menor a la obtenida con corticoides y por otro lado el alto costo de esta droga y los potenciales riesgos de efectos secundarios severos lo hacen de uso muy limitado.

Las reacciones tipo 2; ante cuadros de reacción tipo 2 los básico es el tratamiento de soporte y el tratamiento urgente esta en relación al alto riesgo de secuelas neurales permanentes y para esto se indica prednisona de 40 a 60 miligramos por día con inicio temprano y usándose por periodos cortos como dos a tres semanas, pero siempre hay riesgo de recurrencia de esta reacción, por tanto se puede requerir y se puede usar varios cursos cortos de corticoterapia.

En caso de recurrencias crónicas puede ser útil el uso de clofazimina dosis altas como 300 miligramos por día por cuatro semanas para luego volver a las dosis habituales.

Para el cuadro general de la reacción tipo 2 la droga de elección es la talidomida; dada su gran efectividad permite controlar los síntomas en periodos muy cortos y la dosis ha administrar es de 300 a 400 miligramos por día con lo cual se controla la reacción en 48 horas, luego se disminuye la dosis a 100 miligramos por día y se suspende la droga al comprobarse la ausencia de síntomas de la reacción.

Su uso se ve limitado por el conocido alto riesgo de teratogenicidad; por tanto esta proscrito en mujeres en edad gestacional.

Otras opciones terapéuticas alternativas para la reacción tipo 2 son las citoquinas y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-ALFA). Alternativas que se usan sobre todo en reacciones tipo 2 crónicamente recurrente o que no responde a las terapias anteriormente mencionadas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Toores E, Vargas F, Atoche C, Arrazola J, Arenas R. Lepra Clasificación y cuadro clínico. *Dermato Rev Mex.* 2012;56(1):47-54
2. Terencio J. Consideraciones histórico-epidemiológicas de la lepra en América. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2006;34(4):179-94.
3. Burstein Z. Revisión Histórica del control de la Lepra en el Perú. *Rev Med Exp.* 2001;14(1-2):40-44.
4. Fernandes M, Oliveira G. Leprosy frequency in the world, 1999 – 2010. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107(Supl.1):3-12.
5. PAHO. Líneas de acción para alcanzar las metas y sostener los logros regionales 2012 – 2015. Plan de Acción para Acelerar el logro de la eliminación de la lepra en latino América y el Caribe.
6. Scollard D, Stryjewska B. Epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and diagnosis of leprosy [Sede Web]. USA: UpToDate; Jul 12, 2013 [Jun 2014; Jul 2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/>

- epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-leprosy?source=search\_result&search=lepra&selectedTitle=1~68
7. Scollard D, Stryjewska B. Treatment and prevention of leprosy [Sede Web]. USA: UpToDate; Sep 20, 2012 [Jun 2014; Jul 2014]. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-leprosy?source=search\\_result&search=lepra&selectedTitle=2~68](http://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-leprosy?source=search_result&search=lepra&selectedTitle=2~68)
  8. Pesce H. Lepra en el Perú Precolombino. *Revista Brasileira de Leprologia.* 1951
  9. Truman RW, Singh P, Sharma R, et al. Probable zoonotic leprosy in the southern United States. *N Engl J Med* 2011; 364:1626
  10. Global leprosy situation, 2010. *Wkly Epidemiol Rec* 2010; 85:337.
  11. Moschella SL. An update on the diagnosis and treatment of leprosy. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:417.
  12. Moet FJ, Pahan D, Schuring RP, et al. Physical distance, genetic relationship, age, and leprosy classification are independent risk factors for leprosy in contacts of patients with leprosy. *J Infect Dis* 2006; 193:346.
  13. Montoya D, Modlin RL. Learning from leprosy: insight into the human innate immune response. *Adv Immunol* 2010; 105:1.
  14. DGE. Boletín Epidemiológico (Lima). Epidemiología de la Lepra en el Perú: retos y perspectivas para la eliminación. Vol. 22 (Semana Epidemiológica 3). 2013.

Correspondencia: Dr. Gerardo Jiménez Luna  
Email: [gerardojimenez@hotmail.com](mailto:gerardojimenez@hotmail.com)

Recibido: 04-01-17  
Aceptado: 21-10-17



## 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





# Hiperplasia epitelial focal

*Focal epithelial hyperplasia*

**Edward J. Delgado-Márquez<sup>1</sup>**

## RESUMEN

La hiperplasia epitelial focal, también llamada enfermedad de Heck o papilomatosis oral florida es una enfermedad proliferativa poco frecuente de la mucosa oral, asociada a la presencia del virus del papiloma humano de los subtipos 13 y 32, de presentación esporádica, caracterizada clínicamente por formaciones papilomatosas aplanadas, que se manifiesta en niños y adolescentes con predominio en el sexo femenino. Es una entidad benigna y autolimitada.

**PALABRAS CLAVE:** Hiperplasi epitelial, papiloma virus, enfermedad de Heck, papilomatosis

Dermatol Peru 2018; 28 (4): 220-224

## ABSTRACT

The focal epithelial hyperplasia, also called Heck or florid oral Papillomatosis disease is an uncommon proliferative disease of the oral mucosa, associated with the presence of 13 and 32, sporadic presentation, subtypes of human papilloma virus clinically characterized by flattened papillomatous formations, which manifests itself in children and adolescents with predominance in females. It is a benign and self-limited.

**KEY WORDS:** epithelial Hiperplasia, papilloma virus, disease of Heck, papillomatosis

## INTRODUCCIÓN

La hiperplasia epitelial focal, también llamada enfermedad de Heck o papilomatosis oral florida es una enfermedad proliferativa poco frecuente de la mucosa oral, asociada a la presencia del virus del papiloma humano de los subtipos 13 y 32, de presentación esporádica, caracterizada clínicamente por formaciones papilomatosas aplanadas, que se manifiesta en niños y adolescentes con predominio en el sexo femenino. Es una entidad benigna y autolimitada.<sup>1-3</sup>

Fue descrita por primera vez por March en 1881, quien publicó un caso de tumores papilares de la mucosa oral en una niña de 9 años cuya clínica coincidió con los casos posteriormente observados por Helms en esquimales de Groenlandia en 1894 y por Stern en un caucásico en Berlín en 1922.

El término Hiperplasia epitelial focal fue utilizado por Archard y cols., en 1965, quienes describieron esta infrecuente entidad patológica de la cavidad oral entre niños navajos de Nuevo México.<sup>4</sup> A finales de los 50, Estrada publicó lesiones papilomatosas verrugosas intraorales en nativos colombianos; pocos años más tarde, Reyes reportó una condición semejante en Guatemala.<sup>5</sup> En 1964, Soneira y Fonseca estudiaron a 160 niños amerindios venezolanos;

1. Servicio de Dermatología Hospital Militar Central.

casi 34% de los mismos padecía la enfermedad; se atribuyó entonces un origen viral por los sugestivos hallazgos clínicos e histopatológicos. Han sido reportadas pequeñas series de pacientes en los Estados Unidos, Europa Occidental y Asia; en el Continente Americano prevalece en esquimales y nativos de ciertos grupos étnico raciales de México, Centro y Sudamérica. El epónimo «Enfermedad de Heck» que se utiliza cotidianamente para referirse a este trastorno de la mucosa bucal, acuñado y así conocido por varios autores por la incuestionable participación del Dr. John Heck en las descripciones originales, demerita el crédito de los investigadores latinoamericanos que previamente ya lo habían publicado, además de distorsionar y confundir la información vertida de las características clínicas, histoestructurales y terapéuticas en la literatura médica internacional; así se procura evitarlo.<sup>1,6</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

Es un entidad poco frecuente en la consulta dermatológica; sin embargo se observa en la práctica hospitalaria con cierta regularidad en niños y adolescentes que acuden por problemas estomatológicos. Se ignora su verdadera incidencia en la población general; la tasa de prevalencia en individuos predispuestos va del 7 al 13%.

Esta entidad predomina en indios americanos, esquimales y algunas comunidades de Sudáfrica, aunque se ha descrito casos aislados en otros grupos étnicos. En América del Sur es más frecuente en Perú, Venezuela, Colombia, Bolivia, Brasil y Paraguay.

Suele manifestarse en niños y adolescencia, entre los 3 y 18 años, aunque se ha observado en adultos. Predomina en el sexo femenino.<sup>1,6</sup>

## ETIOLOGÍA

Es causada por el virus del papiloma humano, asociada en más del 90% de los pacientes a los serotipos 13 y 32 de muy bajo potencial oncogénico, en aquellos sujetos con susceptibilidad genética.<sup>7-11</sup>

García-Corona y cols.<sup>4</sup>, así como otros autores, han publicado una importante relación con el HLA DR4, alelogénico frecuentemente encontrado en nativos americanos; este hallazgo parece conferir una particular alteración de la respuesta inmune específica frente a subpoblaciones víricas del VPH. Van Wyk y cols. detectaron partículas virales intranucleares en lesiones mucosas en 6 de sus 13 casos estudiados.

La detección de DNA viral en el tejido comprometido mediante técnica de hibridación y reacción de cadena

de la polimerasa, así como la presencia de elementos virales en los queratinocitos balonzantes bajo microscopia electrónica confirman su relación etiológica.<sup>9,10</sup>

Carlos y Sedano explican que el número incrementado de receptores moleculares específicos en las células queratinizadas y no queratinizadas susceptibles podría contribuir a un mayor riesgo de ser infectadas por el virus; sin embargo, al igual que otros autores argumentan la existencia de diversos factores aún desconocidos que sirven de substrato o coadyuvancia para el desarrollo lesional. Así, Flaitz y Pindborg postulan la mala higiene, desnutrición, avitaminosis, inmunosupresión, estrato socioeconómico bajo o extrema pobreza como situaciones que favorecen su aparición. No se descarta el estímulo irritativo repetido de la fricción o roce de la mucosa labial, carrillos o lengua con los dientes o el hábito de masticar gomas o chicles con mínimos traumatismos acompañantes. Aunque existen reportes de adultos afectados, más del 90% de los que acuden a consulta son niños y adolescentes entre los 3 y 17 años de edad, con predominio en mujeres. Ocasionalmente se evidencia en pacientes HIV +, pero no se considera un criterio diagnóstico de sospecha.

Si bien la mayoría de los pacientes son de presentación esporádica, se han documentado 2 ó 3 miembros afectados en una misma familia; se calcula que alrededor del 25% de los afectados puede tener otro miembro familiar comprometido, lo que supondría una transmisión horizontal o con mayor probabilidad una peculiar predisposición hereditaria autosómica recesiva. Ledesma y cols.<sup>3</sup> revisaron 9 casos, de los que 6 tenían por lo menos un familiar próximo con lesiones muy similares.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La hiperplasia epitelial focal se caracteriza por lesiones papulares múltiples, sésiles o pediculadas, que miden entre 1 y 5 mm, rosa pálido o del color de la mucosa vecina, superficie lisa o anfractuosa irregular, en ocasiones aspecto verrucoso, aisladas o agrupadas formando placas. Figura N° 1, 2 y 3. Son asintomáticas, ocasionalmente pueden llegar a ser muy exuberantes y protruyentes entorpeciendo la masticación, lo que provoca mordeduras accidentales. Figura N° 4 A y B.

La localización más común es la mucosa del labio inferior, labio superior, zona yugal y carrillos; con menor frecuencia se observa en el dorso y aspectos laterales de la lengua, piso de la boca, paladar y muy raro en orofaringe.<sup>1,3</sup> Se conoce su evolución autorresolutiva en plazo de meses o años; otras veces perduran por tiempo indefinido, ocasionando desfiguración estética, baja autoestima y rechazo social.



**Figura N° 1.** Pápulas aplanadas en el labio inferior.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza con la sospecha clínica, confirmada con la histología y la detección y tipificación del virus del papiloma humano (detección del genoma por P.C.R. y tipificación viral por restricción enzimática.<sup>9</sup>

## HISTOPATOLOGÍA

En las biopsias de las lesiones de hiperplasia epitelial focal se observa hiperplasia epidermal irregular, acantosis con fusión de los procesos interpapilares, degeneración balonzante focal o difusa de la capa espinosa, queratinocitos vacuolados y cambios coilocíticos e inclusiones intracelulares. Figura N° 5.



**Figura N° 2.** Pápulas formando placas que comprometen labio superior e inferior.



**Figura N° 3.** Compromiso del labio y borde de la lengua.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe realizarse con afecciones mucosas producidas por el virus de papiloma humano, como verrugas vulgares, condilomas acuminados y otros procesos exofíticos. Además con otras dermatosis tales como síndrome de Cowden, liquen plano oral.

## EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La hiperplasia focal epitelial es una enfermedad proliferativa benigna de la mucosa oral de curso crónico impredecible que puede remitir de manera espontánea. La transformación maligna y la recurrencia luego de la desaparición espontánea o por el tratamiento son infrecuentes.



**Figura N° 4 A.** Lesión tumoral que afecta piso anterior de la boca.



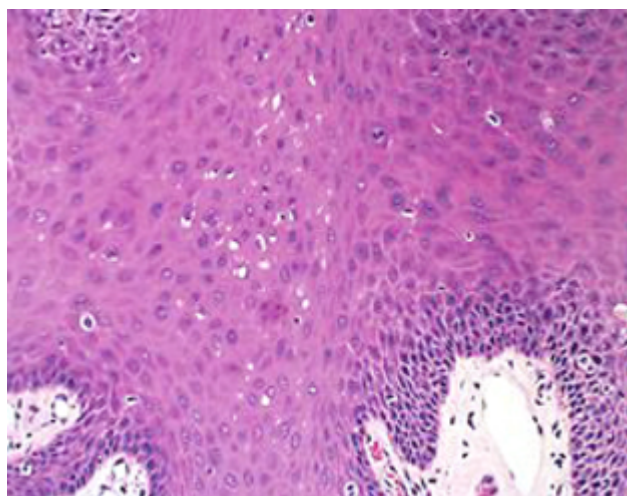
**Figura N° 4 B.** Compromiso del labio inferior.

## TRATAMIENTO

No se ha demostrado un tratamiento altamente eficaz y seguro, por lo que el consenso general es no tratar las lesiones excepto aquellas que produzcan alteraciones funcionales o molestias estéticas. Es prudente la explicación médica al paciente y sus familiares respecto a la naturaleza y curso del padecimiento.

Se indican los siguientes tratamientos:<sup>17-22</sup>

1. Tratamiento destructivo con:
  - a. Electrocirugía
  - b. Criocirugía
  - c. Láser CO2 o Erbium



**Figura N° 5.** Hiperplasia epidermal con queratinocitos vacuolados.

2. Tratamiento tópico con:
  - a. Ácido retinoico
  - b. Ácido tricloroacético
  - c. Podofilono
  - d. Imiquimod
  - e. Interferón beta
3. Sistémico
  - a. Interferón alfa 2 intralesional

Yasar y cols.<sup>16,18</sup> publicaron el empleo de crema de imiquimod al 5% aplicado en las lesiones mucosas 3 veces a la semana durante 4 meses con respuesta favorable en 3 niños turcos. El imiquimod es un derivado imidazoquinolínico estimulante de la inmunidad celular al promover la liberación de citoquinas proinflamatorias en queratinocitos y leucocitos; se emplea con éxito en el manejo de queratosis actínicas, carcinoma basocelular superficial y condilomas acuminados genitoanales, entre otras dermatosis. Causa intenso ardor con eritema, erosiones y ulceración en el área tratada.<sup>16,18</sup>

Con éxito variable se usa vía intralesional el interferón alfa 2 con los conocidos efectos secundarios.

Luomanen<sup>15</sup> y otros promueven el láser de CO2 como alternativa terapéutica, ya que la luz del rayo es absorbida por el contenido hídrico tisular y transformada en calor, eliminando las lesiones por evaporación, sin daño colateral, buena hemostasia y cicatrización. Es una tecnología costosa y debería aconsejarse en pacientes de mayor edad con lesiones solitarias de gran dimensión.<sup>15-18</sup>

Para tumoraciones pequeñas y/o escasas, es útil la solución de podofilina al 25% o solución acuosa de ácido tricloroacético al 35-80% en toques, hasta obtener un blanqueamiento coagulante de las lesiones por precipitación proteica y desvitalización tisular, aplicación efectuada a intervalos quincenales o mensuales completando 4-5 sesiones, prescribiendo o no levamisol o isoprinosine vía oral como adyuvante para estimulación de la inmunidad del huésped.

Otro esquema es la aplicación nocturna de gel o colodión con ácido salicílico al 17-30% que condiciona decohesión de los queratinocitos superficiales hasta lograr un completo aplanamiento lesional. La duración de la terapia oscila de 4 a 16 semanas con resultados favorables en más del 70%. Rara vez se somete a extirpación quirúrgica de la lesión.

En casos en los que las lesiones son numerosas o grandes se recomienda la crioterapia con nitrógeno líquido con método abierto o en spray, requiriendo congelamientos cada mes

por 4-6 sesiones o quimio exfoliaciones superficiales por zonas afectadas, labios o carrillos evitando pincelar áreas mucosas más extensas debido al posible riesgo de absorción de productos cáusticos y toxicidad sistémica resultante. Excepcionalmente se legran y electrocauterizan las lesiones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Saúl A. Lecciones de Dermatología. Méndez Editores. 15ª edición. 2008; pp. 744-745.
- Binder B, Wieland U. Focal epithelial hyperplasia (Heck disease) in a black child. *Pediatric Dermatol* 2007; 24, 4 E 31-32.
- Ledesma M, Vega ME. Multifocal epithelial hyperplasia. Report of nine cases. *Med Oral Pathol Oral Cir Buccal* 2005; 4:1394-1401.
- Archard HO, Heck J, Stanley H. Focal epithelial hyperplasia: an unusual oral mucosal lesion found in Indian children. *Oral Surg* 1965; 20: 201-212.
- Estrada L. Estudio médico y odontológico de los indios Kátios del Choco. *Temas Odontológicos: Medellín, Colombia*. 1960; 7: 198-210.
- Bennett LK, Hinshaw M. Heck's disease: diagnosis and susceptibility. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 87.
- Saunders NR, Scolnik D, Rebbapragada A, Koelink E, Craw L, Roth S, Aronson L, Perusini S, Silverman MS. Focal epithelial hyperplasia caused by human papillomavirus 13. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 29(6):550-2, 2010 Jun.
- Lopez-Villanueva ME, Conde-Ferraz L, Ayora-Talavera G, Ceron-Espinosa JD, Gonzalez-Losa Mdel R. Human papillomavirus 13 in a Mexican Mayan community with multifocal epithelial hyperplasia: could saliva be involved in household transmission?. *European Journal of Dermatology*. 21(3):396-400, 2011 May-Jun.
- Akoglu, Gulsen MD 1; Metin, Ahmet MD 1; Ceylan, Gulay Gulec MD 2; Emre, Selma MD 1; Akpolat, Demet MD 1; Sungu, Nuran MD 3. Focal epithelial hyperplasia associated with human papillomavirus 13 and common human leukocyte antigen alleles in a Turkish family. *International Journal of Dermatology*. Publish Ahead of Print, published online before print, 18 April 2014.
- Gultekin SE, Tokman Yildirim B, Sarisoy S. Oral focal epithelial hyperplasia: report of 3 cases with human papillomavirus DNA sequencing analysis. *Pediatric Dentistry*. 33(7):522-4, 2011 Nov-Dec.
- Liu, Na BDS; Wang, Jiayi BDS; Lei, Lei BDS; Li, Yanzhong BDS; Zhou, Min BDS; Dan, Hongxia DDS; Zeng, Xin DDS, PHD; Chen, Qianming DDS, PHD. Human Papillomavirus-32-Associated Focal Epithelial Hyperplasia Accompanying HPV-16-Positive Papilloma-Like Lesions in Oral Mucosa. *Journal of Craniofacial Surgery*. 24(3):905-908, May 2013.
- Galanakis A, Palaia G, Tenore G, Vecchio AD, Romeo U. Focal epithelial hyperplasia in a human immuno-deficiency virus patient treated with laser surgery. *World Journal of Clinical Cases*. 2(7):293-6, 2014 Jul 16.
- Patterson, Andrew T. BS 1; Andritsos, Leslie MD 2; Allen, Carl M. DDS, MSD 3; Gru, Alejandro MD 4; Kaffenberger, Benjamin H. MD 5. Multifocal epithelial hyperplasia (Heck disease) in a patient with chronic lymphocytic leukemia. *Journal of Cutaneous Pathology*. 41(8):694-696, August 2014.
- Feller L, Khammissa RA, Wood NH, Malema V, Meyerov R, Lemmer J. Focal epithelial hyperplasia (Heck disease) related to highly active antiretroviral therapy in an HIV-seropositive child. A report of a case, and a review of the literature. *SADJ*. 65(4):172-5, 2010 May.
- Luomanen M. Oral focal epithelial hyperplasia removed with CO2 laser. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1990; 19: 205-207.
- García-Corona C, Vega-Memije E. Association of HLADR4 with human papillomavirus infection in patients with focal epithelial hyperplasia. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1227-1231.
- Yasar S, Mansur AT. Treatment of focal epithelial hyperplasia with topical imiquimod: Report of three cases. *Pediatric Dermatol* 2009; 26 (4).
- Barikbin B, Tehranchinia Z, Mozafari N. Treatment of multifocal epithelial hyperplasia with imiquimod. *Indian Journal of Dermatology, Venereology & Leprology*. 80(2):175-7, 2014 Mar-Apr.
- Boj J, Hernandez M, Espasa E, Espanya A. Oral focal fibrous hyperplasia and squamous cell papilloma treated with an erbium laser. Case presentation. *Refuat Hapeh Vehashinayim*. 31(1):9-14, 59, 2014 Jan.
- Liu N, Li Y, Zhou Y, Zeng X. Focal epithelial hyperplasia (Heck's disease) in two Chinese females. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. 41(8):1001-4, 2012 Aug.
- Said AK, Leao JC, Fedele S, Porter SR. Focal epithelial hyperplasia - an update. *J Oral Pathol Med* 2013; 42: 435.
- Hightberger ZH, Ivory JW, Ledoux AC, Almony J. Focal epithelial hyperplasia (Heck's disease): a case report and review. *US Army Medical Department Journal*: 61-4, 2014 Apr-Jun.

Correspondencia: Dr. Edward J. Delgado Márquez

Recibido: 15-05-18

Aceptado: 24-06-18



## 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

# Dermatofibroma Hemosiderótico: a propósito de un caso

*Hemosiderotic dermatofibroma: a clinical case*

**Nicolás Hermosilla<sup>1</sup>, Alexis Ramos<sup>2</sup>, Nelson Ramos<sup>3</sup>, Cecilia Naquira<sup>4</sup>**

## RESUMEN

El Dermatofibroma (DF) Hemosiderótico es una variante poco común del Dermatofibroma, el cual representa sólo el 2% de estos. Se caracteriza clínicamente por una pápula dura de coloración azul o rojo azulada homogénea, la cual puede presentar estructuras lineales blanco brillantes en su superficie. Dado su aspecto clínico, posee diagnósticos diferenciales como: Melanoma, Nevo azul, Tumores vasculares, entre otros, por lo cual es de suma importancia el estudio histopatológico de la lesión. Se presenta el caso de una paciente femenina de 67 años con DF Hemosiderótico en el dorso del pie derecho.

**PALABRAS CLAVES:** Histiocitoma fibroso benigno; Hemosiderina; Histiocitos

Dermatol Peru 2018; 28 (4): 225-227

## ABSTRACT

Hemosiderotic Dermatofibroma (DF) is an uncommon variant of Dermatofibroma, which represents only 2% of these. It is clinically characterized by a papule with blue or bluish-red homogeneous coloration, which can present bright white linear structures on its surface. Since it has a clinical aspect, it has differential diagnoses such as: melanoma, blue nevus, vascular tumors, among others, so the histopathological study of the lesion is very important. We report the case of a 67 year-old female patient with Hemosiderotic DF on the back of the right foot.

**KEY WORDS:** Histiocytoma, Benign Fibrous; Hemosiderin; Histiocytes.

## INTRODUCCIÓN

Dermatofibroma (DF) es un tumor benigno de probable origen fibrohistiocítico común de la piel. Afecta principalmente a adultos jóvenes.

Existen distintas variantes clínicas e histopatológicas de DFs en los cuales el diagnóstico de las formas comunes se basa esencialmente en las características clínicas y dermatoscópicas. No obstante, el diagnóstico de las formas atípicas puede presentar un gran desafío. El DF hemosiderótico es una variante atípica y rara de DF, el cual puede ser clínica y dermatoscópicamente indistinguible del melanoma.

## CASO CLÍNICO

Paciente sexo femenino de 64 años de edad, sin antecedentes médicos de importancia, consulta por lesión asintomática en dorso del pie derecho, de 1 año de evolución, con aumento de volumen progresivo durante los últimos 6 meses.

Al examen físico se evidencia una pápula de consistencia dura, color gris azulada (Figura 1). Al examen dermatoscópico solo se observa un patrón azul-grisáceo homogéneo. Dado la duda diagnóstica y posible diagnóstico diferencial de

1. Médico-Cirujano, Hospital San Pablo de Coquimbo, Chile.  
2. Estudiante de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile.  
3. Dermatólogo, Hospital San Pablo de Coquimbo, Chile  
4. Anatómo-patóloga, Hospital San Pablo de Coquimbo, Chile

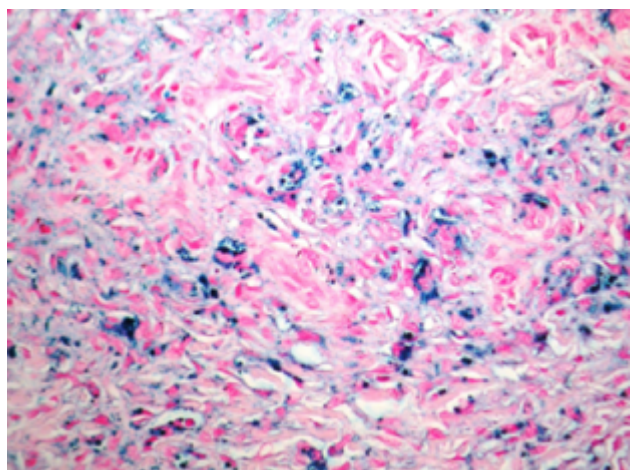


**Figura 1.** Pápula de color gris-azulada homogéneo.

melanoma, se decide realizar biopsia excisional con margen de 2 mm. La biopsia informa: En área dérmica, densa hiperplasia histiocitaria de arquitectura arremolinada. Los histiocitos son de núcleos levemente irregulares. Destaca la presencia frecuente de gránulos de hemosiderina en los citoplasmas histiocitarios (Figura 2), por lo que se diagnostica un dermatofibroma hemosiderótico.

## DISCUSIÓN

DF es una lesión tumoral dérmica benigna frecuente de histogénesis incierta, probablemente fibrohistiocítica. Se presenta principalmente en adultos jóvenes, con una



**Figura 1.** Densa hiperplasia histiocitaria de arquitectura arremolinada en dermis.

aparición levemente mayor en mujeres. Puede presentarse con menor frecuencia en población pediátrica.<sup>1</sup>

Clinicamente se caracteriza por presentar una pápula, placa, o nódulo endurecido que puede ser único o múltiple usualmente menor a 2 cms., presentar un grado variable de pigmentación de marrón claro a marrón negruzco. Habitualmente es asintomático, aunque se pueden presentar con prurito y sensibilidad. Típicamente se presentan en extremidades inferiores.<sup>1,2</sup>

Los DFs pueden presentar una gran variedad de patrones dermatoscópicos. Una placa cicatricial con un claro central rodeado por una fina red periférica de pigmentos es el hallazgo dermatoscópico típico y más común del DF, el que puede ser encontrado en el 36% -80% de DFs.<sup>1</sup>

Además de la común, existen distintas variantes clínicas e histopatológicas de DFs, determinadas según el elemento que predomine, incluyendo la aneurismática, hemosiderótica, celular, epitelioides, atípica, lipidizada, de células claras, atrófica, queloidal, de células granulares, mixoidea, liquenoide, de células balonzadas y en anillo de sello.<sup>3</sup> Las características histológicas de muchas variantes pueden coexistir en la misma lesión y pueden corresponder a diferentes etapas de una misma enfermedad, de hecho, algunos autores consideran la variante hemosiderótica como un estado precursor de la aneurismática.<sup>4</sup> Hay que destacar que estas variantes histológicas no tienen relevancia clínica ni pronóstica, pero sí importancia histopatológica, ya que muchas veces son diagnosticadas erróneamente como lesiones malignas.<sup>5</sup>

El DF hemosiderótica (DFH) es una variante rara, la cual representa aproximadamente un 2% de todos los DFs. Fue descrito por primera vez por Diss en 1938 como una lesión que imitaba clínicamente a un melanoma.<sup>6</sup> Los hallazgos dermatoscópicos revelan un área homogénea de pigmentación azul o rojo azulada en el centro de la lesión. Ésta se puede asociar a otras estructuras, como una red pigmentada periférica fina, estructuras lineales de color blanco brillante (parecidas a crisálidas) y diferentes estructuras vasculares, que determinan un patrón multicomponente.<sup>1</sup>

El área pigmentada central se correlaciona histopatológicamente con la proliferación de macrófagos (histiocitos multinucleados) que contienen hemosiderina dentro del citoplasma. Otros hallazgos histopatológicos incluyen numerosos capilares sanguíneos, eritrocitos extravasados y hemosiderina extra celular.<sup>7</sup>

La distribución anatómica es similar a la del dermatofibroma común: 50% en los miembros inferiores, 20% en los miembros superiores y 17% en el tronco.<sup>3</sup>

En cuanto a su histopatogenia, *Santa Cruz y Kyriakos* postularon que la variante hemosiderótica se puede originar dentro de un DF común cuando pequeñas cantidades de glóbulos rojos se extravasan a partir de vasos capilares que pueden quedar atrapados dentro del tumor. Luego, los eritrocitos más antiguos que se han convertido en hemosiderina son fagocitados por los histiocitos. Si la extravasación de glóbulos rojos continúa, se pueden formar grietas o hendiduras dentro de estas áreas, perdiendo el soporte celular estromal, llenándose entonces de glóbulos rojos, los cuales, por el aumento de presión en dichas zonas, dilatan el área completamente, dando el aspecto de cavernas o angiomas, originando en esta fase los dermatofibromas aneurismáticos. La etiología de estas cavidades angiomas permanece incierta. Algunos autores postulan que este fenómeno podría ocurrir en regiones de hiperplasia con una red pobre de reticulina o como resultado de traumas o microtraumas repetitivos, lo que precipitaría microhemorragias antes mencionadas, aunque el trauma previo es raramente reportado.<sup>3,8</sup>

Debido a que no existe un patrón dermatoscópico específico para estas lesiones, se requiere estudio histológico para su diagnóstico. Algunos autores mencionan el patrón homogéneo azul-gris como una característica dermatoscópica relevante de las variantes raras de DF, sin embargo, con este patrón se pueden plantear como diagnósticos diferenciales clínicos lesiones melanocíticas,

que incluyen melanoma y nevo azul, o neoplasmas no melanocíticos como tumores vasculares, tumores de los anexos y quistes.<sup>1</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Villarreal DJ, Luz AT, Buçard AM, Abreu L, Cuzzi T. Hemosiderotic dermatofibroma. *An Bras Dermatol*. 2017 Jan-Feb;92(1):92-94. doi: 10.1590/abd1806-4841.20173563. PubMed PMID: 28225963; PubMed Central PMCID: PMC5312185.
2. Puztaszeri M, Jaquet PY, Williamson C. Giant hemosiderotic dermatofibroma: a case report and review of the literature. *Case Rep Dermatol*. 2011 Feb 18;3(1):32-6. doi: 10.1159/000324721. PubMed PMID: 21487458; PubMed Central PMCID: PMC3073750.
3. Zalazar ME, Garais JA, Mainardi CM, Ruiz Lascano A, Kurpis M. Fibrohistiocitoma aneurismático: A propósito de un caso. *Rev. argent. dermatol*. 2017 Sep; 98(3).
4. Müge E, Tad M, Kilitci A, Kemeriz F. Hemosiderotic dermatofibroma mimicking melanoma in a 12-year-old boy: a case report. *Clinical Case Reports*. 2018 June;6(6):1006-9
5. Saavedra D, Castrillón M, Matamala A, Carreño L. Dermatofibroma Angiomatoide. *Rev. Chilena Dermatol*. 2013; 29 (1) : 85 – 88
6. Scalvenzi M, Balato A, De Natale F, Francia MG, Mignogna C, De Rosa G. Hemosiderotic dermatofibroma: report of one case. *Dermatology*. 2007;214(1):82-4. PubMed PMID: 17191053.
7. Alves JV, Matos DM, Barreiros HF, Bártolo EA. Variants of dermatofibroma—a histopathological study. *An Bras Dermatol*. 2014 May-Jun;89(3):472-7. PubMed PMID: 24937822; PubMed Central PMCID: PMC4056706.
8. López C, López M, Hurtado R, Pérez F. Aneurysmatic Fibrohistiocytoma (Dermatofibroma), Histologic Features in Four Cases. *Derm. Venez*, 2001, 39: 41-46.

Autor de correspondencia: Nicolás Hermosilla

E-mail: nehermosilla@uc.cl

Dirección: Escandinavia 432, Las Condes, Santiago, Chile. Código postal: 7560749

Conflictos de intereses: ninguno.

Recibido: 22 - 08 - 18

Aceptado: 16 - 10 - 18



## 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





# Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva (enfermedad de Rosai-Dorfman) tratada con metotrexate

*Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) treated with metotrexate*

**Juan A. Caverro-Guardamino<sup>1,2</sup>, Tania Y. Torres-Ríos<sup>1,2</sup>**

## RESUMEN

La enfermedad de Rosai-Dorfman con afección cutánea no tiene lesiones clínicamente características, y el diagnóstico se establece mediante estudio histológico e inmuno-histoquímico de la biopsia cutánea. Se presenta el caso de un paciente varón de 62 años ingresado por Emergencia, con signos de obstrucción traqueal, y una historia de 2 años de lesiones cutáneas asintomáticas en tronco y extremidades. Los estudios de imagen informaron de compromiso ganglionar en cuello, tórax, axilas e ingles. El estudio histológico, tanto de piel como de ganglio linfático, revela el fenómeno de emperipolesis; el estudio inmuno-histoquímico es compatible con enfermedad de Rosai-Dorfman. Se indica tratamiento con metotrexate a dosis 7.5 a 15 mg/semana, obteniéndose remisión clínica e imagenológica. Se comenta sobre el curso variable y la falta de un tratamiento estandarizado de esta entidad.

**PALABRAS CLAVE:** enfermedad de Rosai-Dorfman, histiocitosis sinusal, metotrexate.

Dermatol Peru 2018; 28 (4): 228-231

## ABSTRACT

*Rosai-Dorfman disease with cutaneous involvement does not have clinically characteristic lesions, and the diagnosis is established by histological and immunohistochemical study of the skin biopsy. We present the case of a 62-year-old male patient admitted for Emergency, with signs of tracheal obstruction, and a record of two years of asymptomatic skin lesions on the trunk and extremities. Imaging studies report lymph node involvement in the neck, chest, armpits and groin. The histological study, both skin and lymph node, reveals the phenomenon of emperipolesis; the immunohistochemical study is compatible with Rosai-Dorfman disease. Treatment with methotrexate is indicated at doses of 7.5 to 15 mg/week, obtaining clinical and imaging remission. We comment on the variable course and the lack of a standardized treatment of this entity.*

**KEY WORDS:** Rosai-Dorfman disease, sinus histiocytosis, methotrexate.

## INTRODUCCIÓN

La histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, descrita por Rosai y Dorfman, es una entidad caracterizada por proliferación histiocitaria, de naturaleza benigna, que en ocasiones, puede simular clínicamente un proceso maligno.<sup>1</sup> Actualmente, se considera más adecuado denominar esta entidad como enfermedad de Rosai-Dorfman (ERD), habida cuenta que se han descrito casos con compromiso extra-ganglionar,<sup>2</sup> e incluso pacientes con afección cutánea, sin linfadenopatía.<sup>3,4</sup> En el caso de compromiso cutáneo, las lesiones no son clínicamente características, y ameritan un amplio diagnóstico diferencial; la única forma de establecer el diagnóstico de esta enfermedad es mediante la biopsia cutánea, para estudio histológico, en el cual, además de la proliferación histiocítica, es característico (aunque no patognomónico) el fenómeno de citofagocitosis o emperipolesis (grandes histiocitos englobando linfocitos y plasmocitos enteros), y el estudio inmuno-histoquímico, el cual muestra positividad para los marcadores S-100 y CD68, y negatividad para CD1a.<sup>5</sup>

1. Médico Cirujano, especialista en Dermatología.

2. Servicio de Dermatología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú.

## CASO CLÍNICO

El paciente fue presentado en la Reunión Anual de Dermatólogos Latinoamericanos 2015, como mini-caso, por Torres y colaboradores.<sup>6</sup> Se trata de un varón de 62 años de edad, nacido en Ica, procedente de Lima, de ocupación obrero textil, hospitalizado en agosto de 2014 en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, con una historia de 2 años de lesiones asintomáticas en piel de tronco y miembros. Desde 1 año antes de la dermatosis, presentó lesiones tumorales, inguinales al inicio, luego cervicales y axilares, indoloras, de curso progresivo. Es ingresado al Servicio de Otorrinolaringología con signos de obstrucción traqueal, disfonía y diagnóstico de tumor nasal de causa a determinar. Se realizó interconsulta al Servicio de Dermatología por las lesiones cutáneas, objetivándose pápulas, placas y nódulos en tronco y miembros, de límites precisos, eritemato-brunos, infiltradas, no dolorosas (figura 1). En el examen general se evidenciaron múltiples adenopatías axilares, cervicales e inguinales, de aproximadamente 3

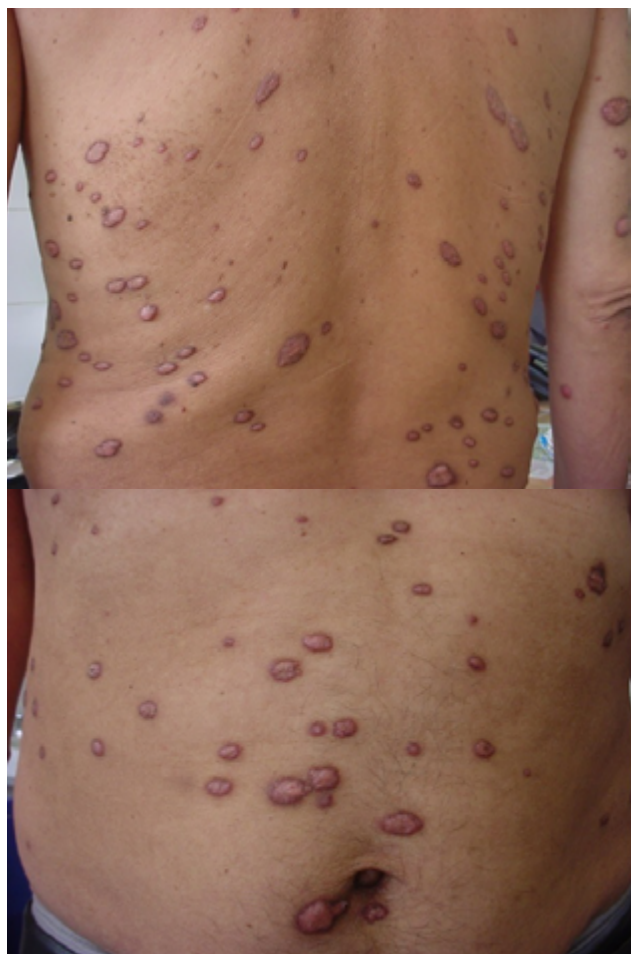
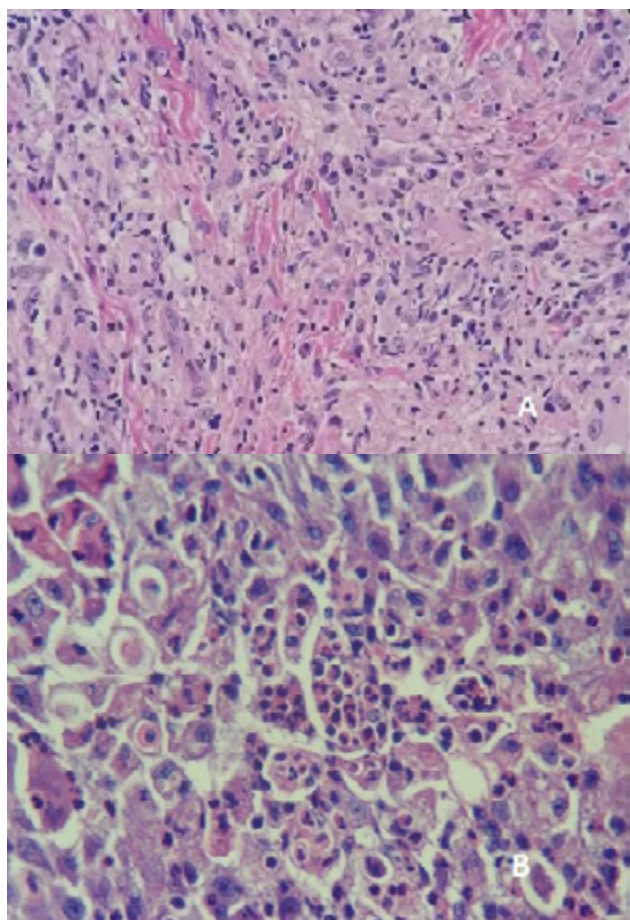


Figura 1. Lesiones troncales.

x 2 cm, y tumoración nasal dependiente del septum. Se realizaron estudios por imágenes: Tomografía (TAC) de senos paranasales, cara y cuello informa polisinusitis, poliposis facial y nasofaríngea, poliadenopatías cervicales (a considerar proceso linfoproliferativo) y engrosamiento mural laríngeo de aspecto inflamatorio; Tomografía espiral multicorte de cuello informa marcado engrosamiento de mucosa en región subglótica, con extensión a tráquea proximal, y engrosamiento de mucosa nasal y orofaríngea con compromiso de anillo de Waldeyer, asociado a múltiples adenopatías cervicales y parotídeas en tamaño y rango patológico correspondiente a diagnóstico de proceso linfoproliferativo; TAC torácica informa pulmones normales, microadenia mediastinal y poliadenia axilar bilateral, a considerar proceso linfoproliferativo. Una laringoscopia informa lesión subglótica de aspecto granulomatoso, que deja aproximadamente 5-10% de luz. La broncofibroscopia describe tumoración subglótica que se extiende a 1/3 inferior de la tráquea. El estudio histopatológico cutáneo informó células histiocitoides en dermis superficial y profunda, algunas con emperipolesis y otras bi o tri-nucleadas, con escasos linfocitos y eosinófilos (figura 2A), CD68(+), S100(+), compatible con ERD; las biopsias de ganglio cervical y de tumor nasal son informadas como compatibles con ERD, observándose intensa emperipolesis (figura 2B), con S100(++), CD68(++), Melan A(-) y HMB45(-). Un aspirado de médula ósea no evidenció infiltración linfomatosa. Análisis de laboratorio: el estudio hematológico reveló anemia ferropénica (Hb 9.6 gm%, hierro sérico 20.7µg/dl y constantes corpusculares disminuidas), trombocitosis (plaquetas 636.000/mm<sup>3</sup>) y velocidad de sedimentación globular 103 mm/h; el estudio bioquímico muestra glicemia, úrea, creatinina y perfil hepático normales, con perfil lipídico alterado (triglicéridos 428 mg%, colesterol 238 mg%); la serología para Ac VIH es negativa.

El paciente fue sometido a traqueotomía profiláctica en octubre de 2014 y se inició metotrexate 7.5 mg/semana, vía oral, en mayo de 2015, incrementándose 2 meses después a 15 mg/semana, vía oral. Se indicó, además, como adyuvantes, ácido fólico y ranitidina. Hacia enero de 2016 había recibido metotrexate 285 mg como dosis acumulada, observándose placas brunas con centro blanquecino, algunas anetodérmicas y otras infiltradas (figura 3); se indicó biopsia cutánea de una lesión infiltrada, que es informada como histiocitosis compatible con enfermedad de Rosai Dorfman, CD68(+), CD45(-), vimentina(+). En vista de la mejoría parcial, y no haber alteración en el perfil hepático y en el hemático (salvo trombocitosis, calificada como reactiva por el Servicio de Hematología), se decidió



**Figura 2.** Emperipolesis A: en biopsia cutánea. B: en biopsia de ganglio.

continuar con metotrexate a la dosis señalada. Se observó un paulatino incremento de lesiones en fase anetodérmica (figura 4). En noviembre de 2016 una TAC informó: no se definen adenopatías cervicales, cánula de traqueotomía

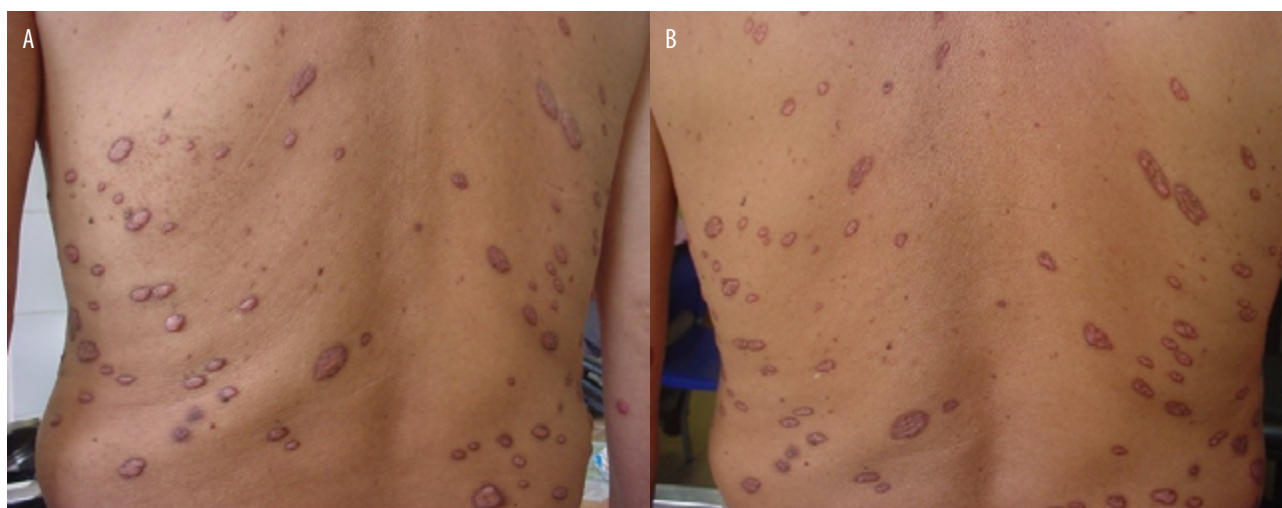


**Figura 4.** Lesiones con signos de anetodermia secundaria.

permeable, ganglio a nivel axilar anterior derecho, múltiples adenopatías axilares bilaterales, pulmones normales, quiste hepático simple. Hacia junio de 2017, con una dosis total de 1.425 mg, y lesiones cutáneas anetodérmicas en su totalidad, se suspende metotrexate. Paulatinamente, en los meses siguientes, se comienza a observar, nuevamente, induración en las lesiones previamente anetodérmicas; por este motivo, y tomando en cuenta la dislipidemia (que desaconseja el uso de retinoide sistémico), se reinicia el tratamiento con metotrexate 15 mg/semana, vía oral, con remisión progresiva de las lesiones cutáneas.

## DISCUSIÓN

La ERD fue descrita inicialmente en ganglios linfáticos cervicales, reportándose posteriormente casos con lesiones cutáneas y aun, con compromiso cutáneo exclusivo.<sup>3,4</sup> La naturaleza benigna de las células histiocitarias en ERD, no excluye un curso potencialmente letal, reportado en un 10% de pacientes,<sup>7</sup> como en el caso que presentamos, en que la estenosis subglótica, causada por la proliferación



**Figura 3.** A: inicio de tratamiento con metotrexate. B: luego de 1 año de tratamiento.

a nivel cervical, obligó a la realización de traqueotomía profiláctica. Se refiere, en revisiones bibliográficas, la remisión espontánea de las lesiones cutáneas, lo que no fue el caso del paciente que presentamos. Las alternativas terapéuticas son múltiples en ERD, reflejando la inexistencia de un modelo estandarizado de tratamiento. En el caso del paciente que presentamos, dado el compromiso extenso en piel, era mandatorio un esquema de tratamiento sistémico. El uso de esteroide sistémico fue descartado, por sus conocidos efectos colaterales; el retinoide sistémico, de igual manera, en vista de la dislipidemia presente en el paciente. Por lo anterior, se optó por metotrexate, inmunosupresor usado en otros casos de ERD.<sup>8</sup> La respuesta fue favorable, mostrando, luego de 24 meses, una respuesta casi completa en las lesiones cutáneas, y remisión importante del compromiso ganglionar (evidenciado en la TAC). Clínicamente, las lesiones en remisión mostraban una apariencia anetodérmica. Los casos reportados en que se usó metotrexate, mayormente han sido en forma combinada con esteroide sistémico y/o citotóxicos, como vinblastina o mercaptopurina, con variada respuesta.<sup>8</sup> Hay casos con afectación sistémica que responden a metotrexate, pero también otros, con afectación exclusivamente cutánea, y lesiones muy similares a nuestro paciente, en los cuales se ha reportado fracaso terapéutico con metotrexate solo.<sup>9</sup> Debido a esto, se ha planteado la posibilidad que la enfermedad de ERD cutánea y ERD sistémica no sean variantes de la misma enfermedad, sino 2 entidades clínicas diferentes. Por otro lado, es frecuente que el compromiso ganglionar sea mayormente concentrado en las regiones de cabeza y cuello<sup>10</sup> como en el paciente que presentamos.

En conclusión, la ERD es una entidad caracterizada por una proliferación histiocitaria de naturaleza benigna, con lesiones cutáneas no específicas, y cuyas manifestaciones extra-cutáneas, eventualmente, pueden tener un curso letal, siendo su origen aún no esclarecido.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a pseudolymphomatous benign disorder. *Cancer*. 1972; 30:1174-88.
2. Goodman WT, Barrett TL. Histiocytoses. En: *Dermatology* (Volumen 2) de Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. London: Mosby, 2003, pp. 1441-3.
3. Prolo C, Minaudo C, Martínez del Sel J, Marini M, Alevatto MA et al. Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea pura: a propósito de un caso. *Arch Argent Dermatol*. 2014; 64(2):61-5.
4. Quispetira J, Moisés C, Paredes A, Sánchez G, Pacheco M et al. Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea: reporte de caso y revisión de la literatura. *Folia Dermatol Peru*. 2009; 20(2):91-4.
5. Abulafia J, Vignale RA, Macedo N, Piñeyro MI. Histiocitosis sinusal cutánea (Enfermedad de Rosai Dorfman). *Arch Argent Dermatol*. 2014; 55:137-49.
6. Torres TY, Caverio JA, Torres LD, Arenas JL, Chang JA. Enfermedad de Rosai-Dorfman. En: Programa Oficial de XXXIII Reunión Anual de Dermatólogos Latinoamericanos; 1-4 mayo 2015, Lima, Perú, p. 55.
7. Jabali Y, Smrcka V, Pradna J. Rosai-Dorfman Disease: succesful long-term results by combination chemotherapy with prednisone, 6-mercaptopurine, methotrexate and vinblastine: a case report. *Int J Surg Pathol*. 2005; 13:285-9.
8. Nasser E, Belisle A, Funaro D. Rosai-Dorfman Disease Treated with Methotrexate and Low-Dose Prednisone: Case Report and Review of the Literature. *J Cutan Med Surg*. 2012; 16:281-5.
9. Gebhardt C, Averbeck N, Paasch U, Ugurel S, Kurzen H, Stumpp P, Simon JC, Treudler R. A Case of Cutaneous Rosai-Dorfman Disease Refractory to Imatinib Therapy. *Arch Dermatol*. 2009; 145:571-4.
10. Mc Alister WH, Dehner LP. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease). *Pediatr Radiol*. 1990; 20:425-32.

Correspondencia: Dr. Juan Caverio Guardamino  
E-mail: jacaverog@yahoo.com.ar

Recibido: 16-10-18  
Aceptado: 24-10-18



## 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

# Herpes crónico vegetante en un paciente con sida

*Chronic vegetative herpes in an aids patient*

**Aldo Ramírez-Moya<sup>1</sup>, Lucy Bartolo-Cuba<sup>1,2</sup>, Angélica García-Tello<sup>2,3</sup>,  
Marisol Díaz-Lozano<sup>4</sup>**

## RESUMEN

La infección por virus herpes simple (VHS) es frecuente en infectados con virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH). En algunos casos, la forma de presentación, curso de la enfermedad y respuesta terapéutica son distintas, comparadas con personas inmunocompetentes. Se reporta caso de herpes crónico vegetante en región púbica, variante inusual, en paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El test de Tzanck y biopsia cutánea mostraron hallazgos compatibles con infección por herpes virus. Se inició tratamiento con aciclovir.

*Palabras claves:* Herpes genital, SIDA, Herpes virus simple 2.

*Dermatol Peru 2018; 28 (4): 232-235*

## ABSTRACT

The herpes simplex virus (HSV) infection is common in people infected with the human immunodeficiency virus (HIV). In some cases, the presentation, course of the disease and therapeutic response are different compared to immunocompetent people. We report a case of chronic vegetative herpes in pubic region, an unusual variant, in a patient with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Tzanck's test and skin biopsy concluded in herpes virus infection. We started treatment with acyclovir.

**KEY WORDS:** Herpes genitalis, AIDS, Herpes simplex virus 2

## INTRODUCCIÓN

El virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2) es el agente causal del 80-85 % de casos de herpes simple genital. La infección permanece durante toda la vida, ocasionando reactivaciones clínicas o subclínicas, las cuales producen diseminación viral.<sup>1</sup> Es conocido el sinergismo bidireccional entre VHS-2 y virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH).<sup>2</sup> Existen múltiples formas de presentación clínica "inusuales" de herpes genital en pacientes inmunocomprometidos, donde el herpes crónico vegetante se relaciona comúnmente con pacientes infectados por VIH, generalmente formando parte del Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (SIRI).<sup>3,4</sup> Se caracteriza por lesiones vegetantes ubicadas en región genitocrural: vulva, pene, escroto, área inguinal y/o perianal. Dentro de los estudios complementarios diagnósticos, la reacción de cadena polimerasa (PCR) es considerada la prueba de oro; el test de Tzanck y la histopatología pueden brindar datos sugerentes de infección herpética; mientras que, los cultivos suelen ser negativos.<sup>5</sup>

1. Servicio de Dermatología. Hospital Regional Docente de Trujillo - Perú.  
2. Unidad de Atención Integral de Personas Viviendo con VIH/SIDA (UAIPVVS). Hospital Regional Docente de Trujillo - Perú.  
3. Instituto de Medicina Tropical e Infectología Hernán Miranda Cueto. Universidad Nacional de Trujillo - Perú.  
4. Cátedra de Patología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Trujillo - Perú.

## CASO CLÍNICO

Varón de 26 años de edad, procedente de Trujillo (ciudad costera al norte del Perú), con diagnóstico de infección por VIH desde hace 2 años y medio, quien inició terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) hace 2 años con zidovudina, lamivudina y efavirenz con un recuento de CD4 de 45 células/mm<sup>3</sup> y carga viral de 14 948 copias de ARN/mm<sup>3</sup>; dicho esquema de TARGA fue suspendido por el paciente y reiniciado aproximadamente 3 meses previos a la evaluación dermatológica. Acude por consultorio de Dermatología por presentar lesión en región púbica de 1 mes de evolución, de crecimiento progresivo, asociado a secreción maloliente. Entre los principales antecedentes personales destacan: tuberculosis nodular profunda hace 2 años y una hospitalización por criptococosis cerebral hace 2 meses.

Al examen físico, se aprecia tumoración vegetante de color blanco-amarillento, consistencia dura, bordes definidos, con ulceración en lado medial, con presencia de secreción serosa y maloliente, ubicada en región púbica. (Figura 1) Asimismo, piel seca, escama blanquecina fina y difusa en piel cabelluda, descamación interdigital en ambos pies, leuconiquia y engrosamiento ungueal en misma localización.

En los exámenes auxiliares, el test de Tzanck mostró presencia de células gigantes multinucleadas. Con la hipótesis clínica de herpes crónico vegetante, se realizó una biopsia, la cual mostró: úlcera dermoepidérmica con un denso infiltrado difuso constituido por linfocitos y neutrófilos. En la superficie de la úlcera se evidenciaron queratinocitos balonzados. Y a mayor aumento, la presencia de una célula multinucleada, que muestra la cromatina nuclear en la periferie y núcleo con aspecto de vidrio esmerilado (Figura 2); confirmando así el diagnóstico.

Se le inició tratamiento con aciclovir vía oral, con posterior mejoría clínica.

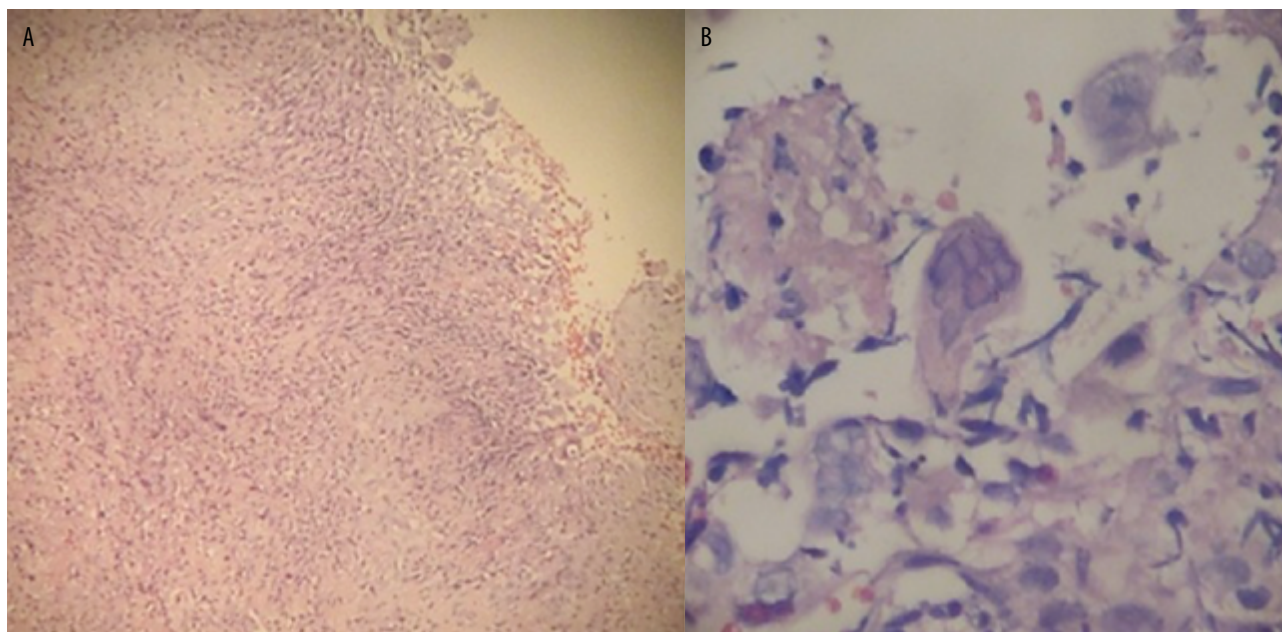
## DISCUSIÓN

El virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2) es el principal agente causal del herpes genital. Se transmite por vía sexual. La infección permanece durante toda la vida debido a la latencia del virus en neuronas sensoriales, ocasionando reactivaciones clínicas o subclínicas, las cuales producen diseminación viral. En personas inmunocompetentes, clínicamente se observan vesículas en base eritematosa en genitales externos que pueden ir acompañadas de dolor, prurito y/o ardor con tendencia a la autolimitación.<sup>1</sup>



**Figura 1:** A) Tumoración vegetante en región púbica. B) Lesión de color blanco-amarillento, de bordes definidos, con ulceración en su parte medial.

La infección por VHS-2 posee mayor relevancia por su asociación con el VIH. Es conocido el sinergismo bidireccional entre VHS-2 y VIH. El VHS-2 incrementa tres veces el riesgo de adquirir VIH, debido posiblemente a que la ruptura de la mucosa genital originada por el VHS-2 facilita la entrada del VIH, además que las reactivaciones del VHS-2 originan infiltrados celulares de linfocitos CD4 (células blanco del VIH). Por otra parte, la coinfección VIH/ VHS-2 facilita la transmisión del VIH ya que, durante las reactivaciones del VHS-2 se presenta una mayor diseminación de VIH a nivel genital. En el sentido opuesto, la co-infección origina un mayor número de reactivaciones del VHS-2, además de alteración del ciclo de evolución normal de la enfermedad herpética, sus distintas formas



**Figura 2:** A) Úlcera dermoepidérmica con, denso infiltrado difuso de linfocitos y neutrófilos. En superficie de úlcera hay queratinocitos balonzados y células multinucleadas. (H&E, 10X). B) Célula gigante multinucleada, con cromatina en la periferia y con aspecto de vidrio esmerilado. (H&E, 40X).

clínicas, el requerimiento de mayores dosis para su manejo o resistencia a medicamentos de primera línea.<sup>2</sup>

Se han descrito diversas formas de presentación inusual de herpes simple, como: erupción papular generalizada, hiperqueratósica, nodular, verrucosa y vegetante.<sup>3</sup>

El herpes vegetante es el que tiene mayores reportes asociados a pacientes con infección por VIH,<sup>4, 5</sup> ó como manifestación del Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune.<sup>3, 4, 6, 11</sup> También puede presentarse en pacientes con otras enfermedades con compromiso del sistema inmunitario como: leucemia linfocítica crónica<sup>7</sup>, inmunodeficiencias congénitas y pacientes transplantados.<sup>8</sup>

Las lesiones suelen localizarse en el área genitocrural como: vulva, pene, escroto, región inguinal y/o perianal.<sup>8</sup> Existen reportes de compromiso de cavidad oral (mucosa de paladar, lengua).<sup>9</sup>

Dentro de los diagnósticos diferenciales, se debe tener en cuenta a condiloma acuminado, condiloma lata, infecciones por micobacterias, protozoarios (amebiasis, toxoplasmosis, leishmaniasis), tremátodos (esquistosomiasis), hongos; así como, enfermedades neoplásicas: enfermedad de Paget extramamaria, carcinoma de células escamosas.<sup>10</sup>

Algunos reportes mencionan que para su diagnóstico, la histopatología es el método preferido, esto debido a su relativa rapidez y porque se encuentra al alcance de muchos centros hospitalarios,<sup>8</sup> cuyos hallazgos son: queratinocitos

balonzados, presencia de células gigantes multinucleadas con cromatina nuclear dispuesta en forma lineal en la periferia y núcleo en vidrio esmerilado con signos citopáticos de infección viral herpética. La confirmación de la infección viral puede ser posteriormente realizada con tinción inmunohistoquímica. Para determinación del serotipo de VHS es necesario la realización de PCR, que es considerada la prueba de oro. Los cultivos tienen baja sensibilidad, no se recomienda su realización de rutina.<sup>8, 11</sup>

El aciclovir, valaciclovir y famciclovir son considerados tratamiento de primera línea en infección de herpes genital.<sup>12</sup> La resistencia del VHS al aciclovir en pacientes inmunocompetentes es rara, con una prevalencia de 0,3 %, en comparación con los pacientes inmunodeprimidos donde varía entre 4 % a 7 %.<sup>13</sup> Si existe resistencia al aciclovir, es poco probable que el paciente responda al uso de valaciclovir o famciclovir, ya que los tres antivirales son fármacos timidina quinasa dependientes. En estos casos, foscarnet, vidarabina, cidofovir<sup>14</sup> o imiquimod podrían ser utilizados.<sup>14, 15</sup>

Como conclusión, presentamos un caso de herpes crónico vegetante en un paciente con SIDA. A pesar que, las infecciones herpéticas son frecuentes en personas inmunocomprometidas, su forma de presentación inusual debe tenerse en cuenta en los múltiples diagnósticos diferenciales de lesiones vegetantes, de ahí que resulta valioso su diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gupta R, Warren T, Wald A. "Genital herpes". *Lancet* 2007; 370: 2127-37.
2. Hennessey KA, Giorgi JV, Kaplan AH, Visscher BR, Gange S, Margolick JB. AIDS onset at high CD4+ cell levels is associated with high HIV load. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2000; 16: 103-7.
3. Samaratunga H, Weedon D, Musgrave N, McCallum N. Atypical presentation of herpes simplex (chronic hypertrophic herpes) in a patient with HIV infection. *Pathology* 2001; 33: 532-5.
4. Abbo L, Vincek V, Dickinson G, Shrestha N, Doblecki S, Haslett PA. Selective defect in plasmacytoid dendritic cell function in a patient with AIDS-associated atypical genital herpes simplex vegetans treated with imiquimod. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 25-7.
5. Wauters O, Lebas E, Nikkels AF. Chronic mucocutaneous herpes simplex virus and varicella zoster virus infections. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66: 217-27.
6. Patel AB, Rosen T. Herpes vegetans as a sign of HIV infection. *Dermatol Online J* 2008; 15: 14:6.
7. Shim T, Minhas S, Muneer A, Bunker C. Atypical Presentation of Genital Herpes Simplex (HSV-2) in Two Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia. *Acta Derm Venereol* 2014; 94: 246-7.
8. Yen-Fen Yu, Yu-Hung Wu. Herpes vegetans. *Dermatologica Sinica* 2013; 31: 163-4.
9. Altamirano E, Casariego Z, Drut R. Herpes vegetante oral. *Patología* 2010; 48: 108-10.
10. Samaratunga H, Weedon D, Musgrave N, McCallum N. Atypical presentation of herpes simplex (Chronic hypertrophic herpes) in a patient with HIV infection. *Pathology* 2001; 33: 532-5.
11. Fox P, Barton S, Francis N, Youle M, Henderson C, Pillay D, et al. Chronic erosive herpes simplex virus infections of the penis, a possible immune reconstitution disease. *British HIV Association* 1999; 1: 10-8.
12. Patel R, Alderson S, Geretti A, Nilsen A, Foley E, Lautenschlager S, et al. European guideline for the management of genital herpes, 2010. *Int J STD AIDS* 2011; 22: 1-10.
13. Stránská R, Schuurman R, Nienhuis E, Goedegebure I, Polman M, Weel J et al. Survey of acyclovir-resistant herpes simplex virus in the Netherlands: prevalence and characterization. *J Clin Virol* 2005; 32: 7-18.
14. Chilukuri S, Rosen T. Management of acyclovir-resistant herpes simplex virus. *Dermatol Clin* 2003; 21: 311-20.
15. Lestre S, João A, Carvalho C, Serrão V. Hypertrophic perianal herpes successfully treated with imiquimod. *An Bras Dermatol*. 2011; 86: 1185-8.

Correspondencia: Aldo Augusto Ramírez Moya  
e-mail: aldo\_kc@hotmail.com

Recibido: 15.11-18  
Aceptado: 14-12-18



## 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





# Treponematosis no venereas

Non-venereal treponematoses

**Dayer Larrea-Gallegos<sup>1</sup>**

## RESUMEN

Las espiroquetas son gérmenes que aún no tienen una situación nosológica precisa ya que al tener flagelos y ser móviles podrían estar entre los protistas, pero en general su comportamiento las hace quedar dentro de las bacterias con movimientos. Existen 4 enfermedades básicas producidas por espiroquetas del género *Treponema* que causan una infección crónica: La sífilis causada por el *T. pallidum*, mal de pinto por *T. herrejoni* o *carateum*, pian o frambesia causada por el *T. pertenue* y el bejel, especie de sífilis endémica de los países árabes. Cabe destacar que la diferenciación clínica de las cuatro formas de treponematosis es difícil, el diagnóstico diferencial entre ellas es muy complicado. Revisaremos solo las treponematosis no venéreas: Mal de pinto, pian o frambesia y bejel o sífilis endémica.

**PALABRAS CLAVE:** Treponematosis, espiroquetas, mal de pinto, pian, frambesia, venéreas.

Dermatol Peru 2018; 28 (4): 236-243

## ABSTRACT

Overview spirochetes are germs that do not yet have a precise nosological situation having flagella and mobile could be among the protists, but generally their behaviour makes them stay within the bacteria with movements. There are four basic diseases caused by the genus *Treponema* spirochetes that cause a chronic infection: syphilis caused by *T. pallidum*, Mal de pinto by *herrejoni* or *carateum*, Pian or yaws caused by *T. T. pertenue* and Bejel, a type of syphilis endemic to the Arab countries. Note that clinical of the four forms of treponematosis differentiation is difficult, including differential diagnosis is very complicated. We will review only the non-venereal treponematoses: Mal del pinto, Pian yaws and Bejel, or endemic syphilis.

**KEY WORDS:** Treponematosis, Spirochetes, mal del pinto, pian, yaws, venereal.

## INTRODUCCIÓN

Las Treponematosis endémicas son enfermedades crónicas que se transmiten por contacto directo o indirecto, casi siempre durante la infancia, y como la sífilis, pueden causar manifestaciones tardías graves años después de la infección inicial. Tradicionalmente se refiere al grupo de enfermedades que se producen por organismos muy relacionados con el *Treponema pallidum* subespecie *pallidum*, el agente etiológico de la sífilis venérea. Estas especies solo difieren en sus manifestaciones clínicas.

Las treponematosis endémicas incluyen 3 variedades:

- ▲ El pian, también conocida como frambesia o yaws,
- ▲ Pinta
- ▲ Bejel o sífilis endémica

Las tres treponematosis endémicas dan una serología sífilítica positiva (TPHA-VDRL) pero éste examen no resulta necesario para establecer el diagnóstico que ante todo es clínico. No hay un examen de laboratorio que pueda distinguir las distintas treponematosis<sup>1-2</sup>.

1. Médico Dermatólogo. Hospital Regional Cuzco.

El pian es la más prevalente de éstas infecciones, está producida por *Treponema pallidum pertenue*; la pinta por *T. pallidum carateum* y la sífilis endémica por *T. pallidum endemicum*<sup>1,2</sup>.

El pian ocurre principalmente en comunidades desfavorecidas en zonas tropicales de África, Asia, Latinoamérica y el oeste del pacífico. La sífilis endémica se da principalmente en la región de Sahel en África y en la península Arábiga y la pinta está restringida a zonas de América Latina<sup>1,2</sup>. Figura 1.

Todas las infecciones treponémicas, incluidas la sífilis, son crónicas y se caracterizan por etapas de enfermedad bien definidas, con una lesión primaria localizada, lesiones secundarias diseminadas, periodos de latencia y posibles lesiones tardías. Las etapas primaria y secundarias se superponen más a menudo en la frambesia y la sífilis endémica que en la sífilis venérea, y las manifestaciones tardías de la pinta son muy leves en comparación con las lesiones destructivas de las otras treponemosis. Hoy en día se prefiere dividir la evolución clínica de las treponemosis endémicas en etapas temprana y tardía<sup>2,4</sup>.

Las treponemas generalmente invaden las superficies cutáneas o mucosas traumatizadas que entran en contacto con una herida abierta de drenaje. Una lesión cutánea primaria aparece en el sitio de la inoculación después

de un periodo de incubación de unas pocas semanas. El treponema puede propagarse de este sitio, ya sea por vía tópica (por rascarse) o por vía hematogena. Estas lesiones suelen curar espontáneamente. La treponemosis puede permanecer latente o puede repetirse<sup>3</sup>.

La etapa secundaria de cualquiera de estas enfermedades sigue a la difusión de las treponemas. Puede comenzar mientras la lesión primaria está todavía presente o después de un período de latencia variable. También puede resolverse espontáneamente, se repite o persistir. Los efectos a largo plazo de estas infecciones incluyen múltiples lesiones y destrucción de los huesos o cartílagos cutáneas<sup>3</sup>.

En 1997, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que 460.000 nuevos casos de treponemosis endémica se produjeron en todo el mundo. Actualmente, más de 2,5 millones de personas pueden estar infectadas.

La sífilis endémica o bejel (*T. pallidum endemicum*) normalmente se propaga entre los niños, con mayor frecuencia en el Medio Oriente y las regiones del sur del desierto del Sahara. En Europa, los casos han sido diagnosticados en los niños que se han trasladado de las zonas endémicas. En un estudio, 12% de los niños menores de 5 años en una zona de Nigeria eran seropositivos<sup>4</sup>.

También se han observado altas tasas de seropositividad en Malí, Burkina Faso y Senegal.

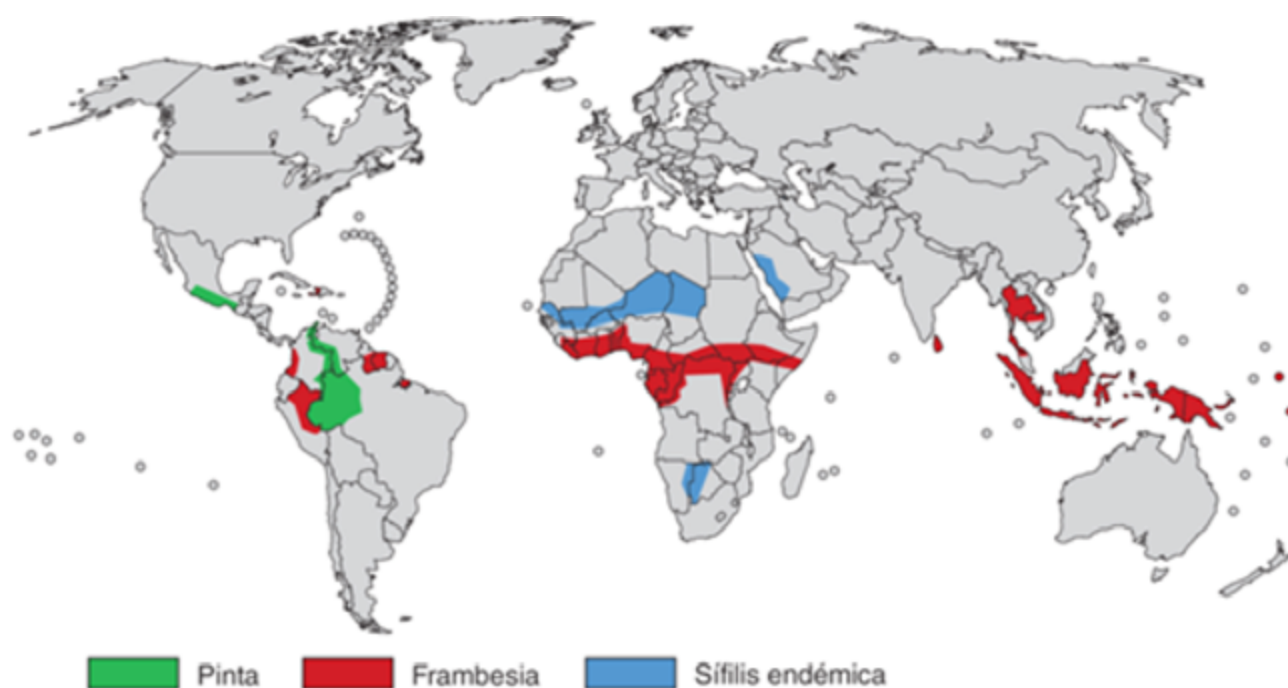


Figura 1. Distribución de las Treponemosis endémica. Fuente Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J Larry Jameson, Joseph Loscalzo Harrison. Principios de Medicina Intern, 19e:www.accessmedicina.com.

La pinta (*T carateum*), que ocurre en el Caribe y en América Central y del Sur, es más común en adultos jóvenes<sup>1</sup>.

## EL PIAN O FRAMBUESIA

El *pian* es una enfermedad infecciosa crónica y recurrente de la infancia causada por una subespecie *pertenue* del *Treponema pallidum*, caracterizada clínicamente por afectar la piel, los huesos y los cartílagos.

## ASPECTOS HISTÓRICOS

Esta enfermedad es la más antigua de todas las treponematosis. Se supone que las treponematosis se originaron en África, enfermedad que acompañó al hombre en su migración, y que sucesivas mutaciones en el tiempo crearon al *begel* y la sífilis.

## EPIDEMIOLOGÍA

Afecta principalmente a las comunidades pobres que habitan regiones ecuatoriales con climas cálidos, húmedas y de bosques tropicales en América Central, Caribe, África ecuatorial y Sudeste Asiático. Es endémica en 12 países de África, Pacífico occidental y Asia sudoriental.

La OMS, según los datos recientes recopilados, los países donde el *pian* es endémico se enumeran por regiones<sup>8</sup>:

- ▲ Región de África: Beni, Camerún, Congo, Costa de Marfil, República Centro Africana, República Democrática del Congo, Ghana y Togo.
- ▲ Región del Pacífico Sudoriental: Indonesia y Timor Oriental, ¿India?
- ▲ Región del Pacífico Occidental: Islas Salomón, Papua Nueva Guinea y Vanuatu.
- ▲ Región del Mediterráneo Oriental: No se tiene información
- ▲ Región de las Américas: No se tiene información. ¿Haití, República Dominicana, Brasil, Ecuador, Guayana, Perú y Colombia?
- ▲ Región de Europa: No se tiene información.

La última estimación de la OMS en 1995 arrojó una prevalencia de 2,5 millones de casos de treponematosis endémica (principalmente *pian*), incluidos 460,000 casos infecciosos.

El *pian* afecta principalmente niños entre los 2 y 15 años de edad, siendo predominante en zonas rurales. El 75 % de los afectados son menores de 15 años. Afecta por igual a hombres y mujeres.

## ETIOLOGÍA

El agente infeccioso de la enfermedad es una espiroqueta gram negativa microaerófila denominada *Treponema pallidum* subespecie *pertenue*. Este microorganismo pertenece al mismo grupo de bacterias que causan la sífilis venérea.

## PATOGENIA

El reservorio es el ser humano y los primates. El vehículo de transmisión parece ser el contacto, la picadura de insectos y los fómites. Únicamente resultan infecciosas las lesiones cutáneas de la fase inicial de la enfermedad<sup>5,6-8</sup>.

La transmisión es de persona a persona y se ve favorecida por la presencia de pequeñas heridas o abrasiones producidas por la densa vegetación en las zonas donde es habitual ir con la piel descubierta, contacto con el exudado de las lesiones de una persona infectada.

El hacinamiento, la falta de higiene y las condiciones socioeconómicas facilitan la propagación del *pian*.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En el *pian* o frambuesia, al igual que en la sífilis se observa tres etapas y un periodo de latencia, pero no es venéreo, y las lesiones tardías afectan solamente a los huesos y la piel. Actualmente se acepta dos estadios de la infección: temprano (infeccioso) y tardío (no infeccioso).

En el estadio temprano, las soluciones de continuidad de la piel debidas a picaduras de insectos, rozaduras a heridas favorecen la adquisición espontánea de la infección, casi siempre por contactos con los dedos contaminados directa o indirectamente con material de lesiones precoces de *pian*. Después de un periodo de incubación de 3 a 5 semanas (rango desde 10 días a 12 semanas), aparece la lesión inicial que es una pequeña pápula única que suele localizarse en zonas expuestas que, por lo general es en miembros inferiores (pierna, pie o tobillo). Esta lesión crece y se vuelve papilomatosa. La lesión se convierte en una úlcera (chancro del *pian* o frambesoma) cuya base tiene aspecto similar al de una frambuesa y que puede cubrirse de costra amarilla de exudado seroso que contiene *T. pallidum* especie *pertenue*. (Figura 1 a 3) No hay eritema ni induración. La lesión es ligeramente pruriginosa y aparecen linfadenopatías regionales. Esta lesión inicial puede curar en 2 a 6 meses dejando una cicatriz atrófica con hipopigmentación central<sup>5,6</sup>. Sin tratamiento aparecen lesiones cutáneas diseminadas o lesiones del periodo secundario.

El periodo secundario se inicia al cabo de 3 a 12 meses de la infección. De forma característica, la resolución de

la buba madre es seguida de un periodo de latencia, que se interrumpe en 10 a 16 semanas, pero es posible que se prolongue hasta dos años después del inicio de los primeros síntomas<sup>5,6</sup>. El período secundario se caracteriza por múltiples lesiones cutáneas (máculas, nódulos, úlceras e hiperqueratosis) y linfadenitis dolorosa. Un 10% de los pacientes no tratados desarrollan lesiones óseas que originan deformidades y destrucción del cartilago nasal<sup>5,6</sup>.

La bacteriemia treponémica y la autoinoculación dan lugar a una erupción secundaria generalizada a menudo bilateral y simétrica de lesiones similares antes o después de que la lesión inicial haya curado; la erupción generalizada es más extensa en partes descubiertas del cuerpo. Las lesiones cutáneas precoces del pian tienen morfología variable, incluyendo formas maculosas y papulosas descamativas, así como formas papilomatosas. Estas lesiones se denominan *pianomas*. (Figura 2 a 4). Los papilomas dolorosos de las plantas de los pies determinan una marcha parecida a la del cangrejo, que se conoce como "pian de cangrejo". Las lesiones precoces son contagiosas; pueden dejar cicatrices, hiperpigmentación o despigmentación, remediando las lesiones pigmentarias del mal de pinto<sup>7</sup>.

La periostitis dolorosa es frecuente en el pian temprano. Con frecuencia, los huesos metatarsianos, metacarpianos y las tibias están comprometidos. Las personas entran en periodo de latencia con serología reactiva, pero sin signos o síntomas de la enfermedad. Todas las lesiones resuelven sin cicatrices, pero las recaídas pueden presentarse a los cinco años desde el inicio de la infección. En el pian recidivante, las lesiones tienden a localizarse en la región perioral, perianal y periaxilar.

En aproximadamente el 10% de los casos la latencia es interrumpida después de 5 a 10 años por un estadio tardío con lesiones cutáneas y óseas, y es posible el compromiso oftalmológico y neurológico. Los nódulos gomatosos cutáneos y mucocutaneos (gomas frambesoides)



**Figura 2.** Lesión Primaria de Pian o Frambuesia. Tomado de Public Health Image Library of the Center for Disease Control and Prevention del Dr. Peter Perine.



**Figura 3:** Lesión Primaria de Pian o Frambuesia. Tomado de Public Health Image Library of the Center for Disease Control and Prevention del Dr. K. McLennon.

presentan necrosis central y se ulceran, causan lesiones que son profundas y mutilantes. Figura 5. Si no se trata, la enfermedad puede causar desfiguración y discapacidad permanente.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa principalmente en los datos clínicos, epidemiológicos, serológicos y PCR. Se conocen dos fases básicas del pian: Temprana (infecciosa) y tardía (no infecciosa). El diagnóstico de pian basado en sus manifestaciones clínicas se ha vuelto más inseguro conforme ha disminuido la frecuencia de esta enfermedad,



**Figura 4.** A: Lesión primaria: Papiloma con costar amarillente en el área peribucal en un paciente con pian period primario. B: Estadio primario de úlcera redondeada con márgenes levantados y un lecho rojizo y friable. Tomado de [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) Published online February 13, 2013 <http://dx.doi.org>.



**Figura 5.** Lesiones secundarias de pian. Tomado de Public Health Image Library of the Center for Disease Control and Prevention del Dr. Peter Perine.

lo que exige el empleo de pruebas serológicas de fácil ejecución, como la prueba comercial de *T pallidum*, especie pertenue, puede descubrirse por examen de campo oscuro en las lesiones cutáneas precoces, pero no debe confundirse con otras espiroquetas existentes en las úlceras tropicales. Las pruebas de anticuerpos reagínicos en suero se vuelven positivas al cabo de un mes y la prueba de FTA-Abs también es positiva.

El análisis genómico mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se puede utilizar para confirmar definitivamente el pian.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe ser planteado con Leishamniasis, paracoccidiomicosis, psoriasis, eccema impetiginizado, pioderma, lupus vulgar, pinta, entre otros.

### COMPLICACIONES

Sin tratamiento, aproximadamente el 10 % de los pacientes sufre complicaciones desfigurantes y discapacitantes, como deformidades de las piernas y la nariz al cabo de 5 años.

### TRATAMIENTO

1. Azitromicina vía oral en dosis únicas de 30 mg/kg. (dosis máxima de 2 gr.) Financiado por la OMS en los países endémicos.
2. Penicilina benzatínica, dosis intramuscular de 1,2 millones de unidades (adultos) Y 600,000 unidades (niños).
3. Doxiciclina vía oral cada 12 horas usado por una semana es una alternativa de tratamiento.
4. Eritromicina. Es menos efectiva que las anteriores.

### PREVENCIÓN

No existe vacuna para ésta enfermedad. La educación sanitaria y una buena higiene personal son componentes esenciales de la prevención. El diagnóstico precoz y el tratamiento individuales son medidas importantes para conseguir la erradicación.

### SÍFILIS ENDÉMICA

La *sífilis endémica o Bejel* es una enfermedad infecciosa crónica de la piel y otros tejidos, similar a la sífilis, transmitida por vía no venérea, producida por la bacteria *Treponema pallidum especie endemicum*. Contraída principalmente en la infancia, caracterizada clínicamente por lesiones en las mucosas o muco-cutáneas precoces, un período latente de duración indeterminada y complicaciones tardías con gomas cutáneas y óseas<sup>3,4,12</sup>.



**Figura 6.** Lesiones terciarias de pian. Tomado de Public Health Image Library of the Center for Disease Control and Prevention del Dr. Peter Perine.

## EPIDEMIOLOGÍA

El bejel es propio de las áreas endémicas, de clima caliente, árido y seco, generalmente áreas con hacinamiento y pobres condiciones de higiene, aunque se ha registrado casos importados en países desarrollados. Es endémica en los países del norte de África.

## ETIOLOGÍA

La causa de ésta enfermedad es la infección por la bacteria *Treponema pallidum endémicus*, que es morfológica y serológicamente idéntica a la bacteria que produce la sífilis (*Treponema pallidum pallidum*).

## PATOGENIA

Es una enfermedad común en la niñez en zonas localizadas con niveles socioeconómicos bajos, y condiciones precarias de saneamiento y vivienda. La transmisión no es venérea. Se contrae por contacto directo de piel o mucosas, o a través de utensilios para beber que tienen lesiones iniciales en los labios y la boca. Es un padecimiento familiar que suele adquirirse durante la niñez y es transmitida a los adultos que conviven con ellos, a menos que estén protegidos por haber sufrido previamente la enfermedad. El periodo de incubación es de 2 semanas a 3 meses. El reservorio son los seres humanos. El periodo de transmisibilidad es hasta que desaparezcan las lesiones mucosas y cutáneas húmedas.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La enfermedad es muy parecida a la del pian y sífilis. La lesión primaria se encuentra rara vez, por ser pequeña y encontrarse en la mucosa oral y orofaríngea.

Las manifestaciones clínicas secundarias incluyen úlceras indoloras superficiales en la mucosa oral, labios y lengua, estomatitis angular, ronquera por laringitis sifilítica, dolor óseo por periostitis y compromiso cutáneo con lesiones papulares, condilomas planos en zonas húmedas de la piel. Hay linfadenopatía regional, pero son raras las adenopatías generalizadas. Los *Treponemas* abundan en las lesiones precoces húmedas y en el material aspirado de ganglios linfáticos regionales<sup>3,4</sup>.

Si la infección persiste, entra en fase de latencia y tras de un periodo entre 6 meses y varios años aparecen las manifestaciones tardías de la enfermedad. Las lesiones en la piel desaparecen dejando cicatrices despigmentadas y aparecen lesiones tipo gomas. Éstas se parecen a las lesiones de la sífilis tardía benigna, y consisten en gomas en la piel, mucosas y huesos, que se acaban convirtiendo en úlceras, que pueden ser destructivas, como en la

rinofaringitis mutilante o gomosa., similar a lo que ocurre en el pian. Otras manifestaciones tardías incluyen periostitis y cambios óseos, como “tibia en sable” similares a los de la sífilis, manifestaciones neurológicas, cardiovasculares, oftalmológicas e incluso aborto en el segundo trimestre.

Aparecen gomas en los pezones de mujeres que tuvieron previamente sífilis endémica y que dan de mamar a lactantes con lesiones bucales. Así, las formas precoz y tardía de la sífilis endémica pueden coexistir en la misma familia. A veces, las lesiones terciarias de la sífilis endémica pueden ser consecuencia de repetidas exposiciones de un huésped previamente sensibilizado a la reinfección.

La sífilis endémica se diferencia de la sífilis congénita en que raramente o nunca hay alteraciones dentarias, queratitis intersticial ni neurosífilis. Las complicaciones cardiovasculares se consideran raras tanto en la sífilis endémica como en la congénita.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa principalmente en los datos clínicos, epidemiológicos, serológicos y PCR. El *Treponema* del bejel, de morfología idéntica a la del *Treponema pallidum*, se descubre fácilmente examinando en campo oscuro el exudado de las lesiones tempranas. Tanto en la etapa reciente como en la crónica son frecuentes las lesiones óseas; las radiografías revelan cambios óseos iguales a los observados en la frambesia. En los enfermos no tratados, a menudo se aprecian lesiones tardías cutáneas y gomas de paladar y tabique nasal. No hay datos concluyentes sobre la aparición de lesiones viscerales.

## TRATAMIENTO

La penicilina benzatínica a la dosis de 1,200,000 unidades es eficaz en ésta enfermedad. Se puede emplear penicilina G potásica o tetraciclina, similar a la utilizada en la sífilis.

## PINTA O MAL DE PINTO

Sinonimia: Mal de Pinto, Pinta, Carate, Ccara, Overia o Enfermedad de Leon Blanco, azul o purupuru, lota, empeines. En el Perú la enfermedad recibe distintos nombres, según los lugares se le llama: Ccara o Cara, caracha, carca, vicara, cute, chimbere, imite, tiña, mancha, overía, pinta, sarna negra, sarna seca y lepra.

Es una treponematosi puramente cutánea, crónica, benigna esencialmente caracterizada por alteraciones pigmentarias de la piel y originaria del continente americano.

## ASPECTOS HISTÓRICOS

La pinta es una enfermedad muy antigua, exclusiva de América, principalmente del Hemisferio Occidental, donde es probable que existiese muchos años antes de la conquista española.

## EPIDEMIOLOGÍA

Existe sobre todo en las regiones tropicales de las Américas, desde México hasta el Amazona, también en áreas continentales áridas y en los valles interandinos. Se han reportado en México, Centro América, Panamá, Colombia, Venezuela, Perú, Ecuador, Brasil, Guayana, Las Antillas. En fecha reciente se ha informado de la existencia de algunos casos, probablemente de pinto en África, Asia y Oceanía.

En el Perú *Pedro Weiss* describe áreas endémicas de Pinta en: Tumbes (ambiente húmedo tropical), Piura (la tina en Ayabaca, Surpampa, Chirinos, La Tina, Suyo, Huancabamba), Cajamarca (la parte del Marañón, sobre todo Chinchipe y Bagua), Lambayeque (Lambayeque, Zaña y hacienda Pátapo y Tumán), La Libertad (Parcoy, Trujillo, Cartavio y Casa Grande), Lima ( Naña y Chosica, Chancay, Barranca), Ica (Valle de Pisco, Nazca), Amazonas, San Martín, Huánuco, Ayacucho, Apurímac, Cusco, Loreto, Ucayali y Madre de Dios<sup>10</sup>.

## ETIOLOGÍA

Causada por la espiroqueta, el *Treponema carateum*, descubierto en Cuba en 1938 por José Alfonso-Armentero. Es un treponema morfológicamente indiferenciable de los treponemas que producen la sífilis y el pian; bacteria de forma espiral, anaerobio. Para visualizarlo se utiliza la tinción de plata o microscopía de campo oscuro o microscopía de contraste de fases, ya que ésta bacteria no se observa en la tinción de Gram.

## PATOGENIA

La transmisión es de persona a persona, a través de la inoculación por una solución de continuidad de la piel, o por una abrasión, microtraumatismos producidos por insectos. No hay transmisión prenatal ni hay transmisión sexual. El periodo de incubación es entre 7 a 20 días; puede llegar a 60 días.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Esta enfermedad tiene tres estadios cutáneos caracterizados por cambios acusados de coloración en la piel, no afecta a vísceras ni tejido óseo y no origina ninguna minusvalía funcional, salvo la de carácter estético.

Luego del periodo de incubación de 2 a 3 semanas, la lesión inicial aparece con frecuencia única y se localiza en las partes descubiertas de la piel: piernas, pies, brazos, antebrazos, menos frecuentemente la cara. Se inicia con una pápula de 1 a 3 mm, ligeramente escamosa, de color rosado que crece lentamente para formar una lesión endurecida e hiperpigmentada, con crecimiento de los ganglios locales y se transforma en una lesión pápulo-escamosa de tipo psoriasiforme o tricofitoide, de bordes netos, activos y rodeados de un halo hipocrómico. Suele permanecer de 5 a 12 meses, puede desaparecer antes que las pintides aparezcan o mezclarse con ellas<sup>12</sup>.

Luego de tres a nueve meses, aparecen las *lesiones secundarias*, llamadas *pintidas*, que pueden crecer y juntarse hasta alcanzar el diámetro de 7 a 25 mm. Las lesiones secundarias son indistinguibles de las lesiones primarias, pero son más pequeñas y usualmente asintomáticas y psoriasiformes<sup>6,10</sup>. Son lesiones eritemato-escamosas con cierto grado discrómico, variables en número y tamaño, diseminadas irregular y asimétricamente en miembros superiores, inferiores y tronco, respetando los pliegues y las regiones genitales. Aparecen brotes de prurito y al desaparecer dejan manchas hipo o hipercrómicas.

Las *manifestaciones tardías* son el resultado de la evolución de las pintides, pero también aparecen nuevas. Se desarrollan después de 2 a 4 años del inicio de la enfermedad, y se caracterizan por cambios en la piel, como atrófia, hiperpigmentación o despigmentación, lo que confiere un aspecto moteado. Las lesiones tardías pueden ser localizadas o diseminadas. Predomina en partes salientes, sujetas a traumatismo: codos, rodillas, tobillos, manos, pies y cara anterior de las muñecas. Pueden también aparecer en la cara y en el tronco, pero siempre respetan los pliegues de flexión, la región interescapulo vertebral y las regiones genitales así como la piel cabelluda.

Las lesiones son muy simétricas y la característica morfológica es la combinación de manchas acrómicas e hipercrómicas (leucomelanodermia) con diferentes grados de vascularización, lo que da matices que motivan las designaciones de pinto café, negro, azul amarillo. Las lesiones hipocrómicas tienen preferencia por las áreas expuestas a las radiaciones ultravioleta: cara, V del escote, miembros superiores. Las lesiones acrómicas aparecen sobre todo en áreas salientes. Puede haber hiperqueratosis y descamación de palmas y plantas y a nivel de las articulaciones.



**Figura 7:** lesiones típicas de pinta Fuente: Universidad CES.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa principalmente en los datos clínicos que son muy conspicuos y basta para hacer el diagnóstico, además son importantes los datos epidemiológicos, serológicos y PCR.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En las lesiones tempranas debe diferenciarse de psoriasis, tiñas, lepra tuberculoide. En el estadio tardío se puede confundir con el vitiligo, la discromía por hidroquinona y con pigmentaciones de diverso origen.

## TRATAMIENTO

El tratamiento recomendado para los pacientes y sus contactos es penicilina benzatina a una dosis de 1,2 millones de unidades por vía intramuscular, en los niños menores de 10 años de edad, esta dosis es 600.000 unidades. No existen datos concluyentes de resistencia a la penicilina. No obstante, debido a que en Papúa Nueva Guinea se han observado fracasos terapéuticos en la curación de las lesiones existentes con recidiva frecuente tras el tratamiento del Mal de Pinto, algunos expertos han sugerido duplicar la dosis recomendada de penicilina benzatinica<sup>13,14</sup>.

Se ha demostrado la utilidad oral de la azitromicina en el tratamiento de la pinta o frambesia, y también podría ser útil en el tratamiento de la pinta, dada las similitudes entre estas enfermedades<sup>14</sup>.

La tetraciclina y la eritromicina, pueden utilizarse satisfactoriamente en caso de alergia a la penicilina.

## CONTROL DE LAS TREPONEMATOSIS NO VENEREAS

La prevención se realiza con control epidemiológico, investigando los brotes y con tratamiento de los casos en actividad y de sus contactos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Smajs D, Norris SJ, Weinstock GM. Genetic diversity in *Treponema pallidum*: Implications for pathogenesis, evolution and molecular diagnostics of syphilis and yaws. *Infect Genet Evol*. Dec 15 2011
- Mikalová L, Strouhal M, Cejková D, Zobaniková M, Pospíšilová P, Norris SJ, et al. Genome analysis of *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* and subsp. *pertenue* strains: most of the genetic differences are localized in six regions. *PLoS One*. Dec 29 2010;5(12):e15713.
- Fine S, Treponematoses (Endemic Syphilis) <http://emedicine.medscape.com/article/230403-overview>
- Julvez J, Michault A, Kerdelhue V. [Serologic studies of non-venereal treponematoses in infants in Niamey, Niger]. *Med Trop (Mars)*. 1998;58(1):38-40.
- Walker SL, Hay RJ. Yaws-a review of the last 50 years. *Int J Dermatol*. 2000;39(4):258-60.
- Tappeiner G and Wolff K., Fitzpatrick TB, Eizen Az, Wolff K, Fredberg MI, Austen KF. *Dermatology in General medicine*. 4th edition. New York:McGraw Hill, 1993; p:1979-1981
- Sanz H, Infecciones por espiroquetas *Medicine*. 2002;08:3679-87.
- OMS, Treponematoses. Organización Mundial de la salud, Ginebra 1982. WHO\_TRS\_674spa.
- Rodriguez V, Treponematoses [www.bdigital.unal.edu.co](http://www.bdigital.unal.edu.co)
- Weiss P. Contribución al estudio del Mal de Pinto, Pinta, Ccara, Overia o Enfermedad de León Blanco en el Perú. *Rev. perú. med. exp. salud publica* v.6 n.1-4 Lima dic. 1947.
- <http://www.healthlinkbc.ca/kb/content/nord/nord133.html>
- Perine PL, Hopkins DR, Niemei PLA, et al. (1984). «Handbook of endemic treponematoses: Yaws, Endemic Syphilis, and Pinta». Geneva: World Health Organization.
- Giacani, Lorenzo, Lukehart, Sheila A (2014). «The endemic treponematoses». *Clinical microbiology reviews* (Am Soc Microbiol) 27 (1): 89-115. Consultado el 25 de junio de 2014.
- Mitjà, Oriol; Hays, Russell; Ipai, Anthony; Penias, Moses; Paru, Raymond; Fagaha, David; de Lazzari, Elisa; Bassat, Quique (2012). «Single-dose azithromycin versus benzathine benzylpenicillin for treatment of yaws in children in Papua New Guinea: an open-label, non-inferiority, randomised trial». *The Lancet* 379 (9813): 342-347.

Correspondencia: Dr. Dayer Larrea Gallegos  
E-mail: dayerlarreagallegos@gmail.com

Recibido: 15-04-18  
Aceptado: 23-05-18





## Test de autoevaluación: treponematosis no venereas

1. **¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES NO ES CAUSADA POR ESPIROQUETAS DEL GÉNERO TREPONEMA?**
  - a. Pinta
  - b. Enfermedad de Lyme
  - c. Pian
  - d. Sífilis
  - e. Bejel
2. **¿A CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES SE DENOMINA SÍFILIS ENDÉMICA?**
  - a. Pian
  - b. Pinta
  - c. Sífilis venerea
  - d. Bejel
  - e. Todas las anteriores
3. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES INCORRECTO EN RELACIÓN CON LAS TREPONEMATOSIS NO VENÉREA?**
  - a. Se transmite entre los niños que viven en climas áridos tropicales, subtropicales o templados
  - b. Se transmiten principalmente por contacto directo con una herida abierta de drenaje
  - c. Se producen principalmente por contacto sexual
  - d. El treponema puede propagarse por vía tópica o hematológica
  - e. La sífilis endémica normalmente se propaga entre los niños
4. **EL TREPONEMA PALLIDUM SUBESPECIE ENDEMICUS ES EL AGENTE ETIOLÓGICO DE:**
  - a. Bejel
  - b. Sífilis venerea
  - c. Mal de pinto
  - d. Pian
  - e. Ninguna de las anteriores
5. **EL PIAN SE CARACTERIZA CLÍNICAMENTE POR AFECTAR:**
  - a. La piel
  - b. Los huesos
  - c. Los cartílagos
  - d. Todas las anteriores
  - e. Opciones a y c
6. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES INCORRECTO EN RELACIÓN A LA FRAMBESIA?**
  - a. Es causada por el treponema carateum
  - b. Afecta principalmente a niños entre los 2 y 15 años
  - c. El 75% de los afectados son menores de 15 años
  - d. Afecta por igual a hombres y mujeres
  - e. El reservorio es el ser humano y primates
7. **LOS PIANOMAS SE OBSERVAN EN:**
  - a. El bejel
  - b. El pian
  - c. En el mal de pinto
  - d. En la sífilis
  - e. Ninguna de las anteriores
8. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES FALSO EN RELACIÓN A LA SÍFILIS ENDÉMICA O BEJEL?**
  - a. Enfermedad infecciosa crónica de la piel y otros órganos
  - b. Es transmitida por vía no venérea
  - c. Contraída principalmente en la infancia
  - d. Las complicaciones tardías son gomas cutáneas y óseas
  - e. El agente etiológico es el treponema pallidum subespecie pertenue
9. **LA PERIOSTITIS DOLOROSA ES FRECUENTE EN:**
  - a. En la etapa terciaria del mal de pinto
  - b. El bejel
  - c. El pian temprano
  - d. En la sífilis endémica tardía
  - e. En la sífilis venérea temprana
10. **¿CUÁL ENUNCIADO ES INCORRECTO EN RELACIÓN A LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL PIAN?**
  - a. Clínicamente se observan tres etapas y un periodo de latencia
  - b. La lesión inicial cutánea se inicia después de un periodo de incubación de 3 a 5 semanas
  - c. El periodo secundario se caracteriza por múltiples lesiones de máculas, nódulos, úlceras e hiperqueratosis
  - d. Los gomas son una característica del periodo secundario temprano
  - e. Las lesiones tardías solamente afectan a los huesos y la piel
11. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES CIERTO EN RELACIÓN A LA SÍFILIS ENDÉMICA O BEJEL?**
  - a. La enfermedad es muy parecida a la del pian y sífilis venérea
  - b. La transmisión es venérea
  - c. Es un padecimiento familiar que se adquiere en la niñez
  - d. Todas las anteriores son ciertas
  - e. Es cierta las opciones a y c
12. **EN CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS SON PURAMENTE CUTÁNEAS?**
  - a. Mal de pinto
  - b. Bejel
  - c. Sífilis venérea
  - d. Pian
  - e. Ninguna de las anteriores
13. **LOS GOMAS EN LOS PEZONES DE LAS MUJERES SE OBSERVAN CON MÁS FRECUENCIA EN:**
  - a. La pinta
  - b. Sífilis secundaria
  - c. El bejel
  - d. Pian
  - e. En a y b.
14. **LA SÍFILIS ENDÉMICA SE DIFERENCIA DE LA SÍFILIS CONGÉNITA POR:**
  - a. Sus manifestaciones clínicas viscerales
  - b. Raramente o nunca hay alteraciones dentarias, queratitis intersticial ni neurosífilis
  - c. Por las complicaciones cardiovasculares
  - d. Por las manifestaciones clínicas neurológicas
  - e. Todas las anteriores
15. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES INCORRECTO EN RELACIÓN AL MAL DE PINTO?**
  - a. Es una enfermedad originaria de América
  - b. Es una treponematosis puramente cutánea
  - c. Es una enfermedad benigna, crónica
  - d. Hay transmisión perinatal y sexual
  - e. Se caracteriza por alteraciones pigmentarias de la piel
16. **¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES MICROORGANISMOS ES EL AGENTE ETIOLÓGICO DE LA PINTA?**
  - a. Treponemaa pallidum subespecie pallidum
  - b. Treponema pallidum subespecie endémicus
  - c. Treponema pallidum subespecie pertenue
  - d. Treponema carateum
  - e. Ninguna de las anteriores
17. **EL PERIODO DE INCUBACIÓN DEL MAL DE PINTO ES:**
  - a. 4 a 7 días
  - b. De uno a dos semanas
  - c. De 2 a 3 semanas
  - d. De 6 a 8 semanas
  - e. De 2 a 3 meses
18. **LA TRANSMISIÓN DEL MAL DE PINTO SE PRODUCE POR**
  - a. Transmisión sexual
  - b. Transmisión prenatal
  - c. De persona a persona a través de la inoculación por una solución de continuidad
  - d. Transfusión sanguínea
  - e. Todas las anteriores
19. **¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS NO CORRESPONDE AL MAL DE PINTO?**
  - a. La enfermedad tiene tres estadios cutáneos caracterizados por cambios de coloración de la piel
  - b. La lesión elemental es una úlcera por lo general múltiple que aparece en las zonas expuestas
  - c. Las lesiones del periodo secundario son las pintidas
  - d. Las manifestaciones clínicas tardías se desarrollan después de 2 a 4 años del inicio de la enfermedad
  - e. Las lesiones son muy simétricas y la característica morfológica es la combinación de manchas acrómicas e hiperacrómicas (leucomelanodermia)
20. **¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES DROGAS ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL BEJEL?**
  - a. Doxiciclina
  - b. Clindamicina
  - c. Ciprofloxacina
  - d. Metronidazol
  - e. Penicilina benzatínica



# Test de autoevaluación de dermatología 2018-IV

## Leonardo A. Sánchez-Saldaña

- 1. LOS PARCHES EN HOJA DE CENIZA E HIPERPLASIA FIBROSA DE ÁREAS INTERTRIGINOSAS ES UNA DE LAS CARACTERÍSTICAS DE:**
  - a. Esclerodermia
  - b. Liquen escleroso atrófico
  - c. Neurofibromatosis
  - d. Esclerosis tuberosa
  - e. Dermatomiositis
- 2. ¿LA HIPOALBUMINEMIA SE ASOCIA CON CUÁL ANOMALÍA DE LA UÑA?**
  - a. Uñas de Terry
  - b. Onicosis
  - c. Líneas de Muehrcke
  - d. Líneas de Mee
  - e. Uñas de Lindsay
- 3. ¿LA CIRROSIS O FALLA HEPÁTICA SE ASOCIA CON CUÁL ANOMALÍA DE LA UÑA?**
  - a. Líneas de Terry
  - b. Onicosis
  - c. Líneas de Mee
  - d. Uñas hipocráticas
  - e. Eritroniquia
- 4. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ES INCORRECTO EN RELACIÓN CON LAS MORDEDURAS DE ARAÑAS?**
  - a. Es un accidente común e importante problema de salud pública
  - b. Las complicaciones de las mordeduras de araña pueden ser fatales
  - c. El veneno de la araña tiene un poder citotóxico y proteolítico
  - d. Causa lesiones dermatológicas necrotizantes debido a una de sus enzimas, la esfingomielinasa D
  - e. En el Perú el accidente más frecuente es causado por el phoneutrismo
- 5. LA MANIFESTACIÓN CLÍNICA DEL LOXOSCELISMO BÁSICAMENTE ES:**
  - a. Cutáneo-necrótica
  - b. Neurológico
  - c. Viscero-hemolítico
  - d. Opciones a y c
  - e. Opciones a, b y c.
- 6. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ES MÁS CARACTERÍSTICO DE UNA MORDEDURA DE ARAÑA VIUDA NEGRA?**
  - a. Úlcera necrótica que aumenta rápidamente
  - b. Hemólisis
  - c. Bloqueo cardíaco
  - d. Calambres musculares y dolor abdominal
  - e. Insuficiencia renal aguda
- 7. ¿EL ENVENENAMIENTO POR ARSÉNICO SE ASOCIA CON CUÁL ANOMALÍA DE LA UÑA?**
  - a. Onicosis
  - b. Líneas de Mee
  - c. Líneas de Muehrcke
  - d. Uñas de Lindsay
  - e. Macroniquia
- 8. LA DEFICIENCIA DE HIERRO SE ASOCIA CON CUÁL DE LAS ALTERACIONES DE LA UÑA?**
  - a. Braquiquia
  - b. Microniquia
  - c. Onicoatrófia
  - d. Doliconiquia
  - e. Coiloniquia
- 9. LA DOLICONIQUIA (UÑA LARGA Y DELGADA) SE OBSERVA EN:**
  - a. Síndrome de Ehler-Danlos y Marfan
  - b. Padecimientos pulmonares
  - c. Padecimientos cardíacos
  - d. Enfermedad de Von Recklinghausen
  - e. Síndrome de Maffucci
- 10. LA BRAQUIONIQUIA O UÑA EN RAQUETA SE OBSERVA EN:**
  - a. Artropatía psoriásica
  - b. Onicotilomania
  - c. Sífilis congénita
  - d. Hiperparatiroidismo
  - e. Todas las anteriores
- 11. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS REFERENTES A LA EPIDERMÓLISIS AMPOLLAR ADQUIRIDA ES INCORRECTA?**
  - a. Enfermedad ampollar mucocutánea autoinmune adquirida
  - b. Causadas por autoanticuerpos frente al colágeno tipo VII
  - c. La evaluación histológica revela formación de ampolla intraepidérmica
  - d. Las manifestaciones clínicas son heterogeneas
  - e. La colchicina y dapsona se han usado con eficacia variable.
- 12. EL TIEMPO PROMEDIO ESPERADO PARA LA RESOLUCIÓN DE LAS LESIONES CUTÁNEAS ASOCIADAS CON EL ERITEMA NODOSO ES:**
  - a. 4 a 6 días
  - b. 3 a 6 semanas
  - c. 4 a 6 meses
  - d. 1 a 2 años
  - e. Las lesiones persisten indefinidamente.
- 13. ¿QUÉ CARACTERÍSTICA ESTA ASOCIADO CON LA DERMATITIS ATÓPICA?**
  - a. Eczema de mano del adulto
  - b. Eczema del pezón
  - c. Acentuación folicular
  - d. Nivel de IgE normal o aumentado
  - e. Todas las anteriores pueden estar asociados con la dermatitis atópica
- 14. LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS CARACTERIZA A LA EPIDERMÓLISIS AMPOLLOSA ADQUIRIDA, EXCEPTO:**
  - a. Generalmente afecta a los niños
  - b. La genética puede jugar un papel en el riesgo de la epidermólisis ampollar adquirida
  - c. La IFD identifica una banda lineal de anticuerpos IgG y C3 a lo largo de la unión dérmica-epidérmica
  - d. En ocasiones se ha asociado a enfermedad inflamatoria intestinal, lupus eritematoso sistémico y timoma
  - e. Puede presentarse como enfermedad ampollar no inflamatoria similar a la porfiria cutánea tarda
- 15. LA EPIDERMÓLISIS AMPOLLAR ADQUIRIDA NO INFLAMATORIA SE DIFERENCIA DE LA PORFIRIA CUTÁNEA TARDA POR:**
  - a. Placas de aspecto urticariforme
  - b. La presencia de hiperpigmentación
  - c. Presencia de placas eritematosas atróficas y tapones foliculares
  - d. La porfiria cutánea tarda se presenta con ampollas fotodistribuidas, no inflamatorias y milia
  - e. Ninguna de las anteriores
- 16. ¿LA ESTOMATITIS POR NICOTINA SE ASOCIA CON MAYOR FRECUENCIA A CUÁL DE LAS SIGUIENTES PRÁCTICAS?**
  - a. Masticar tabaco
  - b. Fumar cigarrillo
  - c. Fumar en pipa
  - d. Fumar cigarros
  - e. Ninguna de las anteriores
- 17. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES CONDICIONES SE PRESENTA CON LEUCOPLASIA PREMALIGNA?**
  - a. Disquertosis congénita
  - b. Enfermedad de Cowden
  - c. Paquioniquia congénita
  - d. Queratosis folicular
  - e. Enfermedad de Kyrle
- 18. EL SÍNDROME DE LÖFGREN SE OBSERVA EN:**
  - a. Eritema indurado
  - b. Dermatomiositis
  - c. Psoriasis
  - d. Lupus eritematoso
  - e. Sarcoidosis

- 19. EL SÍNDROME DE LÖFGREN INCLUYE TODO LO SIGUIENTE EXCEPTO:**
- Eritema nodoso
  - Fiebre
  - Agrandamiento de a glándula parótida
  - Artritis
  - Adenopatía hilar
- 20. LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES SON CARACTERÍSTICAS DEL ERITEMA NODOSO, EXCEPTO:**
- Es una reacción de hipersensibilidad de tipo IV provocada por una variedad de estímulos antigénicos
  - Se manifiesta como una paniculitis lobulillar inflamatoria
  - Puede ocurrir a cualquier edad, en cualquier sexo, pero es más frecuente en las mujeres.
  - En niños la infección estreptocócica es la causa más común
  - La mayoría de los casos de eritema nodoso son autolimitados
- 21. TODOS OS SIGUIENTES SON EFECTOS ADVERSOS DE LA AZATIOPRINA, EXCEPTO:**
- Riesgo incrementado de linfomas
  - Panцитopenias
  - Pancreatitis
  - Síndrome de hipersensibilidad inducido por drogas
  - Fibrosis hepática
- 22. EL ERITEMA NODOSO CLÍNICAMENTE SE CARACTERIZA POR:**
- Nódulos subcutáneos asintomáticos que se ulceran
  - Nódulos eritematosos y placas induradas
  - Pápulas y placas eritematosas, edematosas e induradas, no tienden a localizarse solo en las piernas
  - Nódulos subcutáneos eritematosos sensibles sobre las regiones pretibiales
  - Ninguna de las anteriores
- 23. ¿EN RELACIÓN AL ERITEMA INDURATUM CUÁL ENUNCIADO ES CIERTO?**
- Es una forma de paniculitis septal inflamatoria sin vasculitis
  - Esta usualmente asociado con livedo
  - Los nódulos subcutáneos no tienden a ulcerarse
  - Afecta predominantemente a niños
  - Es una forma de paniculitis predominantemente lobular con vasculitis asociada, que puede estar asociada con una infección tuberculosa previa
- 24. ¿EN CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES MÁS FRECUENTE OBSERVAR FISURAS DE LA PORCIÓN DISTAL DE LA LÁMINA UNGUEAL, A MENUDO ASOCIADO CON ESTRÍAS LONGITUDINALES ROJAS Y BLANCAS?**
- Enfermedad de Darier
  - Liquen plano
  - Psoriasis
  - Dermatitis atópica
  - Esclerodermia
- 25. LA PARONQUIA CRÓNICA CON DISTROFIA UNGUEAL, ERITEMA OSCURO HABITUALMENTE ASINTOMÁTICO DEL ÁREA PERIUNGUEAL Y AUSENCIA DE PURULENCIA, SE DEBE MÁS COMÚNMENTE A INFECCIÓN POR:**
- Estafilococo aureus
  - Cándida
  - Streptococos
  - Pseudomona
  - Todas las anteriores
- 26. ¿CUÁL ENUNCIADO ES FALSO EN RELACIÓN A LA HIPOPLASIA DÉRMICA FOCAL?**
- Se caracteriza por estrías lineales de hipoplasia dérmica
  - Se considera letal en hombres homocigotos
  - Enfermedad autosómico dominante ligada al cromosoma X
  - El 90% de los pacientes son hombres
  - Cuando se da en hombres representa un mosaicismo
- 27. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES MANIFESTACIONES CLÍNICAS ES LA DEL SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS?**
- Áreas lineales ampliamente distribuidas de hipoplasia dérmica
  - Fragilidad ósea por trastorno hereditario del colágeno tipo I
  - Aumento de la elasticidad cutánea, hiperextensibilidad de las articulaciones y fragilidad cutánea
  - Afectación del ojo, esqueleto y el aparato cardiovascular
  - Ninguna de las anteriores
- 28. LOS DEDOS HIPOCRÁTICOS (DEDOS EN PALILLO DE TAMBOR) SE ASOCIA A:**
- Padecimientos pulmonares
  - Padecimientos cardíacos
  - Tumores de la matriz ungueal
  - Ninguna de las anteriores
  - A las opciones a, b y c
- 29. LA DEPRESIÓN CIRCULAR DE FORMA IRREGULAR QUE SE INICIA EN LA PORCIÓN PROXIMAL DE LA LÁMINA Y AVANZA CON EL CRECIMIENTO DE LA UÑA HACIA EL BORDE DISTAL DENOMINADA ELCONIXIS SE PRODUCE POR**
- Traumatismo
  - Psoriasis
  - Síndrome de Reiter
  - Sífilis secundaria
  - Todas las anteriores
- 30. ¿CUÁL ENUNCIADO ES FALSO EN RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS?**
- Los niños son proclives a nacer prematuramente
  - La piel de los pacientes es aterciopelada y blanda, y presenta una peculiar consistencia pastosa.
  - Hiperextensibilidad cutánea, no laxa
  - La piel de los pacientes es laxa, inelástica y redundante que cuelga en pliegues pendulares como si fuera demasiado grande.
  - Piel extremadamente frágil, pequeños traumas ocasiona heridas

## Respuesta del test de autoevaluación 2018 - III

Dermatología peruana 2018;28(3)

### Leonardo A. Sánchez-Saldaña

#### PREGUNTA 1.- RESPUESTA D.

- ▲ La función barrera de la piel se refiere específicamente al control de la pérdida transepidérmica de agua y electrolitos. Esta función reside en el estrato córneo, la capa más superficial de la piel que constituye la verdadera interfase con el ambiente y es prerequisite para la vida terrestre.

#### PREGUNTA 2.- RESPUESTA A

- ▲ Los cuerpos de Cowdry son inclusiones eosinofílicas nucleares compuestas de ácido nucleico y proteínas observadas en células infectadas con virus del herpes simple, varicela-herpes zoster, y citomegalovirus.
- ▲ Los cuerpos intranuclear de Cowdry son de dos tipos:
  - Tipo A: Observados en infecciones por el virus herpes simple, VZV, CMV y fiebre amarilla
  - Tipo B: Observados en infecciones por poliovirus.

#### PREGUNTA 3.- RESPUESTA D

- ▲ El *síndrome de Carney* es un desorden autosómico dominante que presentan múltiples lentiginos, nevus azul, mixomas en el corazón y la piel, desordenes endocrinos, tumores testiculares y precocidad sexual. Los mixomas atrial son a menudo bilaterales y son responsables del 20% de las muertes. Los pacientes afectados con estos mixomas deben tener un ecocardiograma anual.
- ▲ La *enfermedad de Cowden* (síndrome de hamartoma múltiple) es un síndrome hereditario de cáncer familiar, de transmisión autosómica dominante con penetrancia incompleta y de expresividad variable. Características: Hamartomas y nódulos en la piel y mucosa oral. Predisposición para varios tumores benignos y malignos extracutáneos: mama, tiroides, endometrio, gastrointestinal. Los hallazgos mucocutáneos son una marca característica del CS. Entre los criterios patognomónicos para establecer el diagnóstico clínico. Presentes en el 99 % a 100 % de casos.

- ▲ El *síndrome de Noonan*: Trastorno genético con mutación en el cromosoma 12, caracterizado por estatura baja, dismorfia facial, cardiopatía congénita y alteraciones esqueléticas.
- ▲ *Síndrome de Crow-Fucas* (POEMS): Trastorno paraneoplásico asociado a discrasia de las células plasmáticas que reúne entre los criterios mayores la presencia de polineuropatía y gammopatía monoclonal además, esclerosis ósea y/o cutánea.
- ▲ *Osteodistrofia hereditaria de Albright*: Incluye un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas entre las cuales se encuentra el pseudohipoparatiroidismo de tipo Ia. Las características de síndrome son facies redonda, sobrepeso, calcificaciones subcutáneas y braquidactilia.

#### PREGUNTA 4.- RESPUESTA B

- ▲ El síndrome de Gorlin y Goltz o síndrome del carcinoma de célula basal nevoide (NBCCS) es una genodermatosis autosómica dominante caracterizado por la presencia de carcinoma de célula basal antes de los 30 años de edad, queratoquistes odontogénicos en la mandíbula, pits palmo plantar múltiple, parientes en primer grado con NBCCS y amplio espectro de anomalías cutáneas y extracutáneas.

#### PREGUNTA 5.- RESPUESTA C

- ▲ El mecanismo de acción del metotrexato es la inhibición de la dihidrofolato reductasa implicada en la conversión de dihidrofolato a tetrahidrofolato, un cofactor necesario para la síntesis de purinas y timidilato, requerido para la síntesis de ADN y ARN. El mecanismo antibacteriano de la dapsona y trimetoprim-sulfametoxazol también implica la inhibición de la vía dihidrofolato reductasa en las bacterias. En consecuencia, la administración simultánea de metotrexato y trimetoprim-sulfametoxazol debe realizarse con precaución, ya que esto puede conducir a una inhibición excesiva de ésta vía en los pacientes.

**PREGUNTA 6.- RESPUESTA D**

- ▲ El leucoedema son lesiones blanquecinas de la mucosa oral frecuentes, de etiología desconocida. Se implica a posibles irritantes locales en los enjuagues, tabaco, hoja de coca, entre otros.
- ▲ Clínicamente se presenta como una lesión blanco-grisácea o lechoso-opalino en los carrillos, La apariencia clínica es causada por los cambios histológicos del epitelio: edema intracelular, engrosamiento de las capas de células espinosas, vacuolización de las células epidérmicas con núcleos picnóticos.
- ▲ El diagnóstico se basa en: Apariencia clínica, localización anatómica y su desaparición al estiramiento del carrillo.

**PREGUNTA 7.- RESPUESTA A**

- ▲ En la incontinencia pigmenti, las vesículas que se desarrollan en la primera etapa de la enfermedad son usualmente intraepidérmicas y se asocian con espongirosis y presencia de eosinófilos dentro de las vesículas, la epidermis y dermis circundante.

**PREGUNTA 8.- RESPUESTA E**

- ▲ La úlcera eosinofílica es una lesión oral poco frecuente de etiología desconocida que afecta con mayor frecuencia la parte lateral de la lengua de adultos mayores. Las lesiones están aisladas, pero en raras ocasiones pueden ser múltiples. Histológicamente, la úlcera eosinofílica se caracteriza histológicamente por un infiltrado inflamatorio con múltiples eosinófilos e histiocitos que se extienden a la submucosa. La atipia celular histiocítica puede sugerir malignidad; pero estas lesiones son benignas. El tratamiento es la escisión quirúrgica. Los corticoides tópicos se han utilizado con cierto éxito.

**PREGUNTA 9.- RESPUESTA E**

- ▲ La leucoplasia es una mancha o placa blanca que no puede ser diagnosticada clínica ni patológicamente con ninguna otra enfermedad, ni está asociada con ningún agente físico ni químico, excepto el tabaco (OMS y Centro de lesiones orales precancerosas). Las causas de la leucoplasia aún son discutidas e investigadas.
- ▲ La prevalencia de la leucoplasia varía de 1 a 5 % en diferentes estudios epidemiológicos, el riesgo de transformación maligna es de un 4%. Existe riesgo de que la leucoplasia se transforme en carcinoma de células escamosas.

- ▲ El tratamiento es la extirpación quirúrgica completa.

**PREGUNTA 10.- RESPUESTA B**

- ▲ La erupción lumínica polimorfa es la fotodermatosis pediátrica más común. Esta condición se observa con mayor frecuencia en mujeres de la segunda y tercera década de la vida. En un quinto de los casos puede presentarse antes de los 10 años de edad.

**PREGUNTA 11.- RESPUESTA A**

- ▲ La causa de la mucosa mordiscata o morsicatio buccarum, es la alteración traumática de la mucosa bucal. Se caracteriza por placas blanquecinas de bordes irregulares con pequeñas erosiones y desprendimiento de la parte más superficial del epitelio, localizada en la mucosa de los carrillos, labios y bordes laterales de la lengua.
- ▲ El tratamiento consiste principalmente en que el paciente tome conciencia del origen de la lesión, para que deje el hábito.

**PREGUNTA 12.- RESPUESTA C**

- ▲ Es una genodermatosis autosómica recesiva asociado a trastorno del sistema de reparación por escisión de nucleótidos, un defecto en la reparación del ADN. Se caracteriza por fotosensibilidad, anormal respuesta a la quemadura solar y elevada predisposición a padecer cáncer de piel a edad temprana.

**PREGUNTA 13.- RESPUESTA D**

- ▲ El pitting acral ocurre en un 80% de los pacientes con el síndrome del carcinoma de célula basal nevoide (Síndrome de Gorlin y Goltz). Se presenta como depresiones diminutas asintomáticas y persistentes en las manos y pies. A la dermatoscopia se observa como glóbulos rojos.

**PREGUNTA 14.- RESPUESTA B**

- ▲ Los angiofibromas no es una manifestación cutánea de xeroderma pigmentoso
- ▲ Las primeras manifestaciones cutáneas de xeroderma pigmentoso se presentan tempranamente a la edad de 1 a 2 años. Presentan anormal respuesta a la quemadura solar, pecas fotodistribuidas tempranamente en la infancia, marcada xerosis y signos clásicos de fotoenvejecimiento como lentiginos actínicos, poiquilodermia (atrófia, hiper e hipo pigmentación moteada, telangiectasia. Malignidades cutáneas tempranas. Riesgo de carcinoma basocelular 2000 veces mayor y carcinoma de células espinosas 10,000 veces mayor en la punta de la lengua.

**PREGUNTA 15.- RESPUESTA E**

- ▲ Los tumores sebáceos es una manifestación cutánea del síndrome Muir-Torre. Estos tumores sebáceos se presentan en la 6ta década de vida, solitarios o múltiples, color piel a rosado-amarillo, como pápulas o nódulos firmes, inicialmente en la cara y cuero cabelludo y se entienden al tórax. Estos pueden ser adenomas sebáceos, epiteloma sebáceo, hiperplasia sebácea y carcinoma sebáceo en el 30% de casos.
- ▲ El síndrome de Muir-Torre es una genodermatosis autosómica dominante de penetrancia variable con potencial de malignidad, historia familiar positiva a cáncer en un 87% de los casos, pólipos colonicos y queratoacantomas en un 23 % de los casos. Edad media 55 años (31-89 años)

**PREGUNTA 16.- RESPUESTA A**

- ▲ En la arteritis de células gigantes las manifestaciones sistémicas son frecuentes. Presentan malestar general, anorexia, pérdida de peso, fiebre, sudores nocturnos y depresión. Esto a menudo son hallazgos iniciales y, a veces, los únicos que pueden sugerir un diagnóstico de infección o malignidad.

**PREGUNTA 17.- RESPUESTA C**

- ▲ La protoporfiria eritropoyética es la forma más común de porfiria en los niños. La proporfiria eritropoyética es causado por la deficiencia de ferroquetalasa. Sus manifestaciones clínicas incluyen: dolor o ardor inmediato al exponerse al sol, engrosamiento cutáneo crónico y cicatriz en las áreas afectadas. Pueden existir cálculos biliares y enfermedad hepática colestásica.
- ▲ La porfiria cutánea tarda es la forma más común de porfiria en los adultos.

**PREGUNTA 18.- RESPUESTA B**

- ▲ Dentro de las manifestaciones cutáneas del síndrome de Gardner, son comunes los nódulos subcutáneos. El quiste epidermoide es el más frecuente, se presenta entre el 50 a 60% de los pacientes; se localizan en cabeza, cuello y extremidades, precede a la detección de pólipos del colon. Ocurren antes de la pubertad.

**PREGUNTA 19.- RESPUESTA D**

- ▲ La enfermedad de Hartnup es un desorden autosómico recesivo causada en parte por un defecto en el transporte de aminoácidos que resulta en una disminución del triptófano y un síndrome similar a la pelagra.

**PREGUNTA 20.- RESPUESTA A**

- ▲ El virus de la hepatitis C está estrechamente asociado con el liquen plano. Se ha reportado ésta asociación en aproximadamente un quinto a un tercio de los pacientes con lesiones cutáneas y orales.
- ▲ El virus de la hepatitis C también se ha asociado con porfiria cutánea tarda, crioglobulinemia y poliarteritis nodosa.

**PREGUNTA 21.- RESPUESTA E**

- ▲ La neurofibromatosis tipo-1 es un desorden neurocutáneo autosómico dominante, cuyas características principales son: Neurofibromas periféricos, manchas café con leche y tumores viscerales.
- ▲ Tumores asociados:
  - Tumores nerviosos: Neuromas plexiformes, gliomas, astrocitomas
  - Endocrinológicos: Feocromocitoma, carcinoides, cáncer de tiroides
  - Malignidades hematológicas: leucemia mielocítica juvenil.
  - Cáncer de mama
  - Sarcomas

**PREGUNTA 22.- RESPUESTA D**

- ▲ Esclerosis tuberosa (Enfermedad de Bourneville, epiloia o complejo esclerosis tuberosa), es un desorden autosómico dominante de penetrancia variable, caracterizada por una constelación de tumores benignos de piel, cerebro, corazón, riñón y pulmón.
- ▲ Las manifestaciones cutáneas características son: Máculas hipomelanóticas (mancha en hoja de fresno), hallazgo temprano en el 90% de los niños afectados, presentes desde el nacimiento; parches o piel de shagreen (placas de color piel o amarillentas), son colagenomas típicamente presentes en el dorso o los flancos, usualmente en la niñez temprana; angiomas faciales, fibromas ungüeaes y orales.

**PREGUNTA 23.- RESPUESTA C**

- ▲ Los angiofibromas faciales son específicos de la esclerosis tuberosa. Comunes en la niñez tardía, adolescencia, se notan durante los años preescolares, presentándose como pápulas pequeñas, de forma de cúpula, firmes, de color piel y localizadas en las mejillas y perinazal.

**PREGUNTA 24.- RESPUESTA E**

- ▲ La mancha café con leche es usualmente la primera manifestación de la neurofibromatosis

tipo-1, presentes en el 99% de pacientes a los 5 años de edad.

- ▲ Las pecas axilares e inguinales se denomina signo de Vrowe y están en el 90% de los pacientes.

**PREGUNTA 25.- RESPUESTA A**

- ▲ La acantolisis es la pérdida de cohesión entre los queratinocitos de la epidermis como resultado de la destrucción de los desmosomas intercelulares que conlleva a la formación de hendiduras y vesículas intraepidérmicas.
- ▲ Clasicamente las enfermedades acantolíticas: Grupo de los pénfigos, pénfigo familiar benigno, enfermedad de Darier, dermatitis acantolítica transitoria, disqueratosis verrucoso. Además puede ocurrir en infecciones por herpes virus, síndrome estafilocócicos de piel escaldada, impétigo, queratosis actínica acantolítica y carcinoma epidermoide acantolítico

**PREGUNTA 26.- RESPUESTA D**

- ▲ La causa de la dermatitis perioral no se conoce. Se puede presentar después del uso de corticoides tópicos en la cara para tratar otras afecciones faciales.

**PREGUNTA 27.- RESPUESTA C**

- ▲ El herpes gestacional puede asociarse con la enfermedad de Basedow-Graves y otras

enfermedades autoinmunes tales como alopecia areata, vitiligo, enfermedad de Hashimoto, trombocitopenia autoinmune y colitis ulcerosa.

**PREGUNTA 28.- RESPUESTA E**

- ▲ El ácido retinoico es la forma ácida de la vitamina A, que estimula el recambio de las células epidérmicas, acción que reduce la cohesión entre los queratinocitos de la capa córnea u facilita su descamación.

**PREGUNTA 29.- RESPUESTA A**

- ▲ La actinomicosis es causada por microorganismo de la floral oral normal. Generalmente se presenta en el contexto de enfermedades dentales, higiene dental deficiente o procedimientos dentales traumáticos. La afección afecta generalmente la mandíbula. El Actinomyces israelii es un agente etiológico importante.

**RESPUESTA 30.- RESPUESTA B**

- ▲ Es falso no hay predilección racial.
- ▲ El xantogranuloma juvenil es una proliferación benigna de histiocitos que se presenta en la piel, los ojos y rara vez en los órganos internos. Está presente al nacimiento en aproximadamente 1/3 de los recién nacidos y la mayoría de las veces aparece dentro del primer año de vida. Es diez veces mayor en pacientes caucásicos en comparación con pacientes afroamericanos. La resolución espontanea a la edad de 5 años es típica.

**RESPUESTAS. RESPUESTAS DEL TEST DE AUTOEVALUACIÓN TREPONEMATOSIS NO VENEREAS**

Dermatología Peruana 2018;28(4):

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

B D C A D A B E C D E A C B D D C C B E

**RESPUESTAS. TEST DEL AUTOEVALUACIÓN 2018 - IV: CLAVE DE LAS RESPUESTAS**

Dermatología Peruana 2018;28(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

D C A E D D B E A E C B E A D C A E C B E D E A B

26 27 28 29 30

D C E E D

# 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 revelar 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 (*Library'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: Benett EG ed. *Fundamentals of Cutaneous Surgery*. Washington DC: Mosby Company, 1998; 532-5.
- Capítulos de libros: Ramos VV, 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 VV, 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, alzadas 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