

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



ARTÍCULO ORIGINAL

- Hepatotoxicidad de los esquemas de tratamiento intramuscular y endovenoso con estibogluconato sódico de antimonio en pacientes con leishmaniasis cutánea en un hospital militar de Lima-Perú

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Manifestaciones dermatológicas del virus Zika

COMUNICACIONES BREVES

- Calcinosis cutis distrófica universal, secundario a pseudohipoparatiroidismo sub tipo Ib; a proposito de un caso clínico
- Metástasis cutáneas: reporte de 7 casos
- Nevo sebáceo de Jadassohn asociado a siringocistadenoma papilífero y carcinoma basocelular
- Linfoma primario cutáneo anaplásico de células grandes CD30+
- Psoriasis vulgar y miastenia gravis: Reporte de caso

CORRELATO CLÍNICO PATOLÓGICO

- Placa anular atrófica pigmentada

VOLUMEN 25 Nº 4
OCTUBRE-DICIEMBRE 2015

DERMATOL PERU 25 (4), 2015

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 25 Número 4
octubre-diciembre 2015

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

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

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

Correspondencia

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

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

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

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

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

Comité Editorial

- Director** Dr. Leonardo Sánchez Saldaña
Profesor invitado de Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). Lima, Perú.
- Editor principal** Dr. Manuel Palomino Yamamoto
Profesor principal de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.
- Editor científico** Dr. Willy Ramos Muñoz
Coordinador Nacional de la Vigilancia de las Enfermedades no Transmisibles 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. 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. 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. Celia Moisés Alfaro
Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Essalud Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- 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 Gutiérrez Ingunza
Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (Unagesp). Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud.
- Dra. Mayra Ponce Rodríguez
Médico dermatólogo. Práctica privada.
- Dra. Farah Novoa Boza
Dermatóloga, Práctica privada.
- Dr. Artemio Salluca Payehuana
Médico asistente de Dermatología del Hospital General de Jaén. Jaén, Cajamarca, Perú.
- Dra. María Angélica Yengle Chuquiayauri
Dermatóloga. Práctica privada.
- Dr. Erick A. Bravo
Instituto de Investigaciones Clínicas, UNMSM.
- Dra. Soky Del Castillo Cabrera
Médico residente Dermatología, HCFAP.
- Dra. Gladys Chanco Ramírez
Médico residente de Dermatología, Hospital Militar Central.
- Dra. Katherine Gladys Anco Gallegos
Médico residente Dermatología, Hospital Militar Central.
- Dra. Catherine Cecilia Córdova Vera
Médico residente Dermatología, Hospital Militar Central.

DERMATOLOGÍA PERUANA



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

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

DERMATOL PERU
25 (4), 2015

informes@dermatologia.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.

Dr. Percy Rojas Plasencia

Médico asistente. Hospital Regional Docente de Trujillo.
Magister 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.
Magister en Planificación y Gestión en Salud Pública.

Dr. Artemio Salluca Payehuana

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

Filial Sur

Dra. Lilian Zapata Cárcamo

Asistente de Dermatología del Hospital Essalud Carlos Alberto Seguín Escobedo. Arequipa.

Dr. Fredy Mostajo Quiroz

Asistente de Dermatología del Hospital Essalud Carlos Alberto Seguín Escobedo. Arequipa.

Dr. Percy Rojas Plasencia

Asistente de Dermatología del Hospital Essalud Carlos Alberto Seguín Escobedo. Arequipa.
Miembro de Comité de Investigación de la Red Asistencial Essalud Arequipa

COMITÉ CONSULTIVO

Dr. Luis Valdivia Blondet

Dr. Wenceslao Castillo Rivadeneyra

Dr. David Carrizales Ulloa

Dr. Enrique Uruga Pazmiño (Ecuador)

Dr. Arturo Saettone León

Dr. José M. Ollague Torres (Ecuador)

Dr. Ana Kaminsky (Argentina)

Dr. Robert Knobler (Austria)

Dr. Juan Honeyman (Chile)

Dr. Juan G. Chalela (Colombia)

Dr. Luis A. Díaz (EE. UU.)

Evaluadores externos

Establecido desde el año 2005

Tesorería

Dra. María del Carmen Fuertes Anaya
Secretaría de Finanzas y Economía SPD

Traducción

Mg. Aurora Pinto Phang
Traductora

Promoción y publicidad

Dra. Eva Tejada Espinoza

Comité de apoyo

Maibel Salazar Mori
Asistente de producción

Francisco Castillo Vilca
Apoyo logístico

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 25 Número 4
octubre-diciembre 2015

ISSN 1028-7175



Dermatología Peruana
Revista Oficial de la
Sociedad Peruana de Dermatología

SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

PRESIDENTE

Dra. Hilda Espinoza Valenzuela

VICEPRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

SECRETARIO GENERAL

Dr. Carlos Montenegro Infante

SECRETARÍA DE FINANZAS Y ECONOMÍA

Dra. Rosa María Anamaría Velarde

SECRETARÍA DE ACCIÓN CIENTÍFICA

Dr. Alberto Saravia Zárate

SECRETARÍA DE ÉTICA Y ACCIÓN GREMIAL

Dr. Jorge Luis Tirado Cedano

SECRETARÍA DE COORDINACIÓN DE

FILIALES

Dra. Farah Novoa Boza

SECRETARÍA DE ACTAS Y BIBLIOTECA

Dra. Mirtha Pacheco Tejeda

VOCALES

Dra. María Jesús Molina

Dra. Rita Sánchez Feijoo

PAST PRESIDENTE

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña

CONTENIDO

EDITORIAL

- Importancia del seguimiento laboratorial en tratamientos con antiparasitarios en leishmaniasis
M. Yengle 185

ARTÍCULO ORIGINAL

- Hepatotoxicidad de los esquemas de tratamiento intramuscular y endovenoso con estibogluconato sódico de antimonio en pacientes con leishmaniasis cutánea en un hospital militar de Lima-Perú
M. Chalco-Aguate, W. Ramos 186

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Manifestaciones dermatológicas del virus Zika
S. Del Castillo-Cabrera 193

COMUNICACIONES BREVES

- Calcinosis cutis distrófica universal, secundario a pseudohipoparatiroidismo sub tipo Ib; a propósito de un caso clínico
L.S. Aguilar, J. Blanco-León, R. Colanzi 198
- Metástasis cutáneas: reporte de 7 casos
K. Peláez-Castro, C. Pérez-Vásquez, G. Sánchez-Félix, A. Paredes-Arcos, V. Vilcahuamán-Rivera, T. Carbajal-Chavez 201
- Nevo sebáceo de Jadassohn asociado a siringocistadenoma papilífero y carcinoma basocelular
M. Sucari-Jaén, K. Ríos-Serna, C. Vera-Cornejo, C. Pérez-del Arca 206
- Linfoma primario cutáneo anaplásico de células grandes CD30+
J. L. Idrogo-Bustamante, Z. Gutiérrez-Ylave, E. Quijano-Gomero, F. Cortez-Franco, S. Rodríguez-Borrelli, M. E. Sanz-Castro 212
- Psoriasis vulgar y miastenia gravis: Reporte de caso
M. del Carmen Tello-Flores, A. Paredes-Arcos, J. Coronado-Portocarrero, G. Sánchez-Félix 216

CORRELATO CLÍNICO PATOLÓGICO

- Placa anular atrófica pigmentada
K. Ríos-Serna, L. Sánchez-Saldaña, M. Esther-Sanz, K. G. Anco-Gallegos 219

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Test de autoevaluación 2015-IV
L.A. Sánchez-Saldaña 224

OBITUARIO

- Dr. Carlos Alberto Galarza Manyari 228

- INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES 231

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 25 Number 4
october-december 2015

ISSN 102807175



Dermatología Peruana
Journal of Peruvian Society of
Dermatology

PERUVIAN SOCIETY OF DERMATOLOGY

PRESIDENT

Dr. Hilda Espinoza Valenzuela

VICEPRESIDENT

Dr. Juan José Lazarte Laos

GENERAL SECRETARY

Dr. Carlos Montenegro Infante

SECRETARY OF ECONOMY

Dr. Rosa María Anamaria Velarde

SECRETARY SCIENTIFIC ACTIVITIES

Dr. Alberto Saravia Zárate

SECRETARY OF BRANCHES

Dr. Farah Novoa Boza

SECRETARY OF ETHICAL GREMIAL ACTION

Dr. Jorge Luis Tirado Cedano

SECRETARY OF ACTAS AND LIBRARY

Dr. Mirtha Pacheco Tejeda

VOCALS

Dr. María Jesús Molina

Dr. Rita Sánchez Feijoo

PAST PRESIDENT

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña

CONTENTS

EDITORIAL

- Importance of laboratory follow-up treatment with antiparasitic in leishmaniasis
M. Yengle 185

ORIGINAL ARTICLE

- Hepatotoxicity of the intramuscular and intravenous treatment schemes with sodium stibogluconate antimony in patients with cutaneous leishmaniasis in a military hospital
M. Chalco-Aguate, W. Ramos 186

REVISION ARTICLE

- Dermatological manifestations of Zika virus
S. Del Castillo-Cabrera 193

BRIEF COMMUNICATIONS

- Calcinosis cutis dystrophic universal, secondary to pseudohipoparatiroidismo sub type ib; a purpose of a clinical case
L.S. Aguilar, J. Blanco-León, R. Colanzi 198
- Skin metastasis: report of 7 cases
K. Peláez-Castro, C. Pérez-Vásquez, G. Sánchez-Félix, A. Paredes-Arcos, V. Vilcahuamán-Rivera, T. Carbajal-Chavez 201
- Nevus sebaceous of Jadassohn (NSJ) associated Syringocystadenoma Papilliferum (SCP) and Basocelular carcinoma (CBC)
M. Sucari-Jaén, K. Ríos-Serna, C. Vera-Cornejo, C. Pérez-del Arca 206
- Primary cutaneous CD30 + large cell anaplastic lymphoma
J. L. Idrogo-Bustamante, Z. Gutiérrez-Ylave, E. Quijano-Gomero, F. Cortez-Franco, S. Rodríguez-Borrelli, M. E. Sanz-Castro 212
- Psoriasis vulgaris and myasthenia gravis: Case report
M. del Carmen Tello-Flores, A. Paredes-Arcos, J. Coronado-Portocarrero, G. Sánchez-Félix 216

CLINICOPATHOLOGICAL CORRELATION

- Pigmented atrophic annular plate
K. Ríos-Serna, L. Sánchez-Saldaña; M. Esther-Sanz, K. G. Anco-Gallegos 219

COTINUAL MEDICAL EDUCATION

- Test de autoevaluación 2015-IV
L. Sánchez-Saldaña 224

OBITUARY

- Dr. Carlos Alberto Galarza Manyari 228

- INFORMATION FOR THE AUTHORS 231

Importancia del seguimiento laboratorial en tratamientos con antiparasitarios en leishmaniasis

Importance of laboratory follow-up treatment with antiparasitic in leishmaniasis

Yengle Ch. Maria A.

Las enfermedades causadas por parásitos siguen siendo un enorme problema de salud pública, se estima que en la actualidad cerca de mil millones de personas se encuentran infectadas con parásitos en todo el mundo, siendo la gran mayoría de países subdesarrollados como el nuestro. A pesar de esta realidad el abanico de alternativas terapéuticas que existe en la actualidad para las enfermedades parasitarias no es muy amplia; esto se debe a que existe un bajo interés de las industrias farmacéuticas por el estudio de nuevos compuestos activos y el desarrollo de nuevas terapias para combatir este tipo de enfermedades, por el alto costo del descubrimiento de nuevas drogas y a la baja incidencia de algunas enfermedades parasitarias en países desarrollados.

En nuestra práctica dermatológica no estamos exentos del uso de antiparasitarios, un claro ejemplo lo tenemos en el tratamiento de la leishmaniasis, esto nos obliga a conocer no sólo esquemas terapéuticos sino también los cuidados que se deben tener para evitar o controlar los posibles efectos adversos que se puedan presentar.

Si tomamos el ejemplo del tratamiento de leishmaniasis tenemos como medicamentos utilizados para sus diferentes formas clínicas a las sales de antimonio pentavalente como el antimonioato de N-metil glucamina (Glucantime®) y el estibogluconato de sodio, ambos de eficacia similar y disponibles actualmente en el país. Ya que en los casos de leishmaniasis cutánea y mucosa el tratamiento debe hacerse en forma ambulatoria, sistémica y prolongada, éste deberá efectuarse bajo supervisión del personal de los servicios de salud para poder garantizar la adherencia completa al tratamiento y el reporte de eventos adversos.

La administración intravenosa ofrece varias ventajas como concentraciones de antimonio plasmáticas mayores y más rápidas, además de evitar dolor en el sitio de aplicación (que es una de las principales causas de interrupción transitoria o definitiva del tratamiento). De esta manera el paciente puede ser manejado de forma ambulatoria y no genera gastos adicionales al sistema de salud. La dosis administrada debe ser exactamente la que se calculó para el peso del paciente, modificaciones de 1mL pueden hacer la diferencia entre curación y falla terapéutica. La costumbre de “redondear por lo bajo para no desperdiciar ampollas” resulta en la administración de dosis subterapéuticas y es la principal causa de fallas y generación de resistencia

El 65% de los pacientes presentan eventos adversos, siendo la mayoría leves o moderados y que por ende no impiden la continuación del tratamiento, entre ellos vomitos, nauseas, mialgias, artralgias, y cefalea. Además, se presentan efectos tóxicos sobre riñón, hígado y corazón y su punto máximo de presentación ocurre entre los días 7 y 14.

Los efectos adversos cardiacos se relacionan con trastornos en la repolarización ventricular y se presentan en el 8% de los pacientes a quienes se les administra dosis correctas. Las alteraciones electrocardiográficas más significativas son: prolongación de segmento QT, la inversión o aplanamiento de la onda T, Infra desnivel del segmento ST y en menor porcentaje la presencia de arritmias supraventriculares y ventriculares, casos de falla cardiaca, torsade de pointes y muerte asociada a fibrilación ventricular.

El páncreas también es otro órgano blanco de toxicidad por los antileishmaniasicos. Entre el 33 y el 75% de los pacientes tratados registran elevación de las enzimas pancreáticas (amilasa y/o lipasa séricas). Pacientes de cualquier edad con aumento de hasta 5 veces el valor basal pueden hacer manifestaciones clínicas de pancreatitis. Por tal razón, partiendo de una línea de base de amilasa y/o lipasa, se debe hacer un estricto seguimiento clínico y laboratorial del paciente en tratamiento y repetir en los días 7 y 12 de tratamiento, momento en que se presentan las mayores elevaciones. En aquellos pacientes con elevaciones superiores a 10 veces el valor basal se debe suspender el tratamiento. También se pueden presentar elevación de transaminasas, nefrotoxicidad, y en menor frecuencia reacciones de hipersensibilidad. Las sales antimoniales están contraindicadas en el embarazo y no deben ser usados en pacientes con problemas cardiacos, hepáticos, renales o pancreáticos.

Las indicaciones para suspender tratamiento son el aumento de 10 veces el valor basal de transaminasas y/o enzimas pancreáticas. Si bien del 17 al 25% de los tratados presentan elevación de las transaminasas o creatinina generalmente no llegan a valores críticos.

Queda entonces clara la importancia de conocer a profundidad la implicancia del uso de tratamientos como los mencionados para lo cual el seguimiento laboratorial es pieza clave para la adecuada toma de decisiones en caso de presentarse algún efecto adverso en el transcurso del tratamiento.

Hepatotoxicidad de los esquemas de tratamiento intramuscular y endovenoso con estibogluconato sódico de antimonio en pacientes con leishmaniasis cutánea en un hospital militar de Lima-Perú

Hepatotoxicity of the intramuscular and intravenous treatment schemes with sodium stibogluconate antimony in patients with cutaneous leishmaniasis in a military hospital

Madeleine Chalco-Aguate¹, Willy Ramos^{2,3}

RESUMEN

OBJETIVO: Comparar la frecuencia de hepatotoxicidad de los esquemas de tratamiento intramuscular (IM) y endovenoso (EV) con estibogluconato sódico de antimonio en pacientes con leishmaniasis cutánea en el Hospital Militar Central. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio de cohortes retrospectivo. Se formó dos grupos de investigación, el constituido por quienes recibieron el esquema de tratamiento IM consistente en 3 series de 10 días con intervalos de 7 días de descanso y el constituido por los que recibieron el esquema EV continuo por 20 días. Se revisó las historias clínicas y las fichas de vigilancia epidemiológica evaluándose la aparición de hepatotoxicidad y las concentraciones de alanina aminotransferasa (ALAT) al inicio, a mitad y al final del tratamiento en el esquema EV así como al inicio y al final de cada serie en el esquema IM. **RESULTADOS:** De los 82 pacientes que recibieron el esquema EV, 34 desarrollaron hepatotoxicidad (41,5%); mientras que, de los 33 que recibieron el esquema IM, 6 desarrollaron hepatotoxicidad (18,2%) obteniéndose un RRAJ=2,983 (IC 95%:1,379-6,456). Para el esquema EV, la prueba T3 de Dunnett encontró que en la segunda como en la tercera medición, los valores de ALAT fueron significativamente superiores que la medición basal; mientras que, para el esquema IM, en la segunda, tercera y cuarta medición las concentraciones de ALAT fueron significativamente superiores que la medición basal. Las concentraciones promedio de ALAT fueron más altas en el esquema EV. **CONCLUSIÓN:** El esquema IM es menos hepatotóxico que el esquema EV, lo que produciría menor frecuencia de interrupciones y mejor cumplimiento del tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Leishmaniasis cutánea, estibogluconato de sodio, hepatotoxicidad.

Dermatol Peru 2015; 25 (4): 186-192

ABSTRACT

OBJECTIVE: Compare the frequency of hepatotoxicity of the intramuscular (IM) and intravenous (EV) treatment schemes with sodium stibogluconate antimony in patients with cutaneous leishmaniasis in the Central Military Hospital. **MATERIAL AND METHODS:** Retrospective cohort study. Two research groups was formed. A group received the treatment schedule IM of 3 sets of 10 days with intervals of 7 days of rest and other group received continuous EV scheme during 20 days. Medical records and records of epidemiological surveillance was reviewed and the appearance of hepatotoxicity and concentrations of alanine

aminotransferase (ALT) at the beginning, middle and end of treatment in the scheme EV well as the start and end of assessed each series in the IM scheme. **RESULTS:** Of the 82 patients who received the EV scheme, 34 developed hepatotoxicity (41,5%); of the 33 patients who received the IM scheme, 6 developed hepatotoxicity (18,2%), an RRAJ = 2,983 (95% CI: 1,379 to 6,456) was obtained. For the EV scheme, Dunnett T3 test found that the second and third measurement, ALAT values were significantly higher than the baseline measurement; whereas for the IM scheme in the second, third and fourth measurement ALAT concentrations were significantly higher than baseline. The average ALT levels were higher in the EV scheme. **CONCLUSION:** The IM scheme is less hepatotoxic than the EV scheme, which would result in less frequent interruptions and better treatment compliance.

KEY WORDS: Cutaneous leishmaniasis, sodium stibogluconate, hepatotoxicity.

1. Hospital Militar Central "Coronel Luis Arias Schreiber". Lima-Perú.
2. Dirección General de Epidemiología. Ministerio de Salud. Lima-Perú.
3. Instituto de Investigaciones Clínicas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.

INTRODUCCIÓN

Por motivos de seguridad nacional, el personal del ejército peruano es desplegado hacia regiones endémicas para leishmaniasis, donde adquieren dicha infección lo cual genera un grave problema desde el punto de vista económico, laboral y operacional para las fuerzas militares. El principal agente etiológico aislado en estos pacientes es la *Leishmania braziliensis*.^{1,2}

Leishmania braziliensis es responsable del desarrollo de formas clínicas únicas de leishmaniasis cutánea caracterizadas por su cronicidad, latencia y tendencias metastásicas³⁻⁶; de este modo, el 3-5% de casos evolucionan meses o años después de la primoinfección hacia su forma mucocutánea caracterizada por ser más severa y mutilante, afectando la calidad de vida de los pacientes^{4,7,8}. El 22-50% de afectados no responden adecuadamente a la terapia antimonial lo cual condiciona falla terapéutica y refractariedad⁸⁻¹⁰. El tratamiento sistémico de la leishmaniasis cutánea causada por *Leishmania braziliensis* está indicado para prevenir la progresión a la forma mucocutánea.^{11,12}

En el Hospital Militar Central (HMC), la leishmaniasis cutánea es tratada con los esquemas de tratamiento endovenoso (EV) continuo por 20 días e intramuscular (IM) dosis dividido en series de 10 días de tratamiento con intervalos de 7 días de descanso por 3 series, con el antimonial pentavalente estibogluconato sódico de antimonio (SSG), fármaco que puede causar daño hepatocelular reflejado en el incremento del nivel de transaminasas^{1,13-17}; principalmente la alanina aminotransferasa (ALAT). La administración vía EV o IM del SSG cursa con elevación transitoria del nivel de transaminasas que revierte con la suspensión del fármaco^{15,18-20}. Tales suspensiones retrasarían la erradicación del parásito, incrementarían el tiempo de curación así como el riesgo de recidiva.^{4-6,15,19,21}

El esquema IM a pesar de prolongar el tiempo de administración del fármaco por las 3 series de tratamiento¹ y presentar un valle de concentración inhibitorio constante más elevado a lo largo del día por la división de la dosis diaria²² sería menos hepatotóxico siendo logística y económicamente la ruta de administración más segura y práctica para el personal militar.^{1,22-24}

Por lo antes señalado es relevante para el Ejército Peruano adoptar el esquema terapéutico menos asociado a hepatotoxicidad, más seguro y práctico para las condiciones de campo en las que se desarrollan las actividades del personal militar. El objetivo del presente estudio fue comparar la frecuencia de hepatotoxicidad de los esquemas

de tratamiento IM y EV con SSG en pacientes con leishmaniasis cutánea del HMC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohortes de carácter retrospectivo. La población estuvo constituida por los pacientes con leishmaniasis cutánea tratados por vía parenteral con SSG en el HMC (Lima-Perú) durante Mayo 2010 a abril 2014. Se incluyó en el estudio a los pacientes con diagnóstico de leishmaniasis cutánea confirmados mediante reacción en cadena de la Polimerasa (PCR), que presentasen datos completos en la historia clínica y en las fichas de vigilancia epidemiológica. Se excluyó del estudio a aquellos con antecedente de haber recibido tratamiento previo completo o incompleto con SSG u otros fármacos, infección por el VIH, enfermedad sistémica y antecedente de alcoholismo o drogadicción. No se realizó muestreo, ingresaron todos aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Se formó dos grupos de investigación (cohortes retrospectivas), el primero constituido por los pacientes tratados con el esquema IM intermitente consistente en series de diez días de tratamiento con intervalos de siete días de descanso por tres series con la dosis diaria dividida en dos inyecciones IM administradas cada doce horas en región glútea alternando ambos glúteos; el segundo grupo constituido por pacientes que recibieron el esquema EV continuo por veinte días en una sola dosis diaria, administrada con volutrol en infusión diluido en 50 cc de dextrosa al 5% en 20 minutos.

Se constató que las historias clínicas tuvieron en todos los casos los valores de la ALAT basal, a mitad y al final de tratamiento en el esquema EV y los valores de ALAT basal y al final de cada serie en el esquema IM. En caso de interrupción del tratamiento por hepatotoxicidad, en ambos esquemas solo se tomó de referencia el valor de ALAT previo al tratamiento y su último valor antes de la suspensión del tratamiento. La dosis de SSG para ambos grupos fue de 20 mg/kg/día y la dosis máxima diaria no excedió los 1250 mg. Se definió operacionalmente hepatotoxicidad a la presencia de valores de ALAT iguales o mayores a tres veces su límite normal.

Los datos obtenidos fueron registrados en una ficha de recolección de datos consignándose el número de historia clínica, edad, peso, sexo, especie de leishmania infectante, vía de administración del SSG y concentraciones séricas de ALAT. Se garantizó la confidencialidad de los datos revisados en las historias clínicas los cuales fueron utilizados sólo para propósito del estudio.

El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS versión 22.0. Se realizó el análisis descriptivo mediante el cálculo de frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión. Para el análisis bivariado se empleó la prueba t de Student así como Análisis de Varianza de un factor (ANOVA) con el test de Dunnett T3 para el análisis a posteriori. Para la estadística multivariada se calculó el riesgo relativo ajustado (RR_{Aj}) el cual fue obtenido a partir de una regresión lineal generalizada con distribución binomial y función de enlace logaritmo²⁵ con control de variables potencialmente confusoras como la edad. Los cálculos se realizaron con un nivel de confianza de 95%.

RESULTADOS

De un total de 138 pacientes con diagnóstico de leishmaniasis cutánea, 23 fueron excluidos del estudio por presentar datos incompletos en sus historias clínicas; de estos, 21 correspondieron al grupo que recibió el esquema EV y 2 al grupo que recibió el esquema IM.

Se incluyó en el estudio 115 pacientes (Todos varones), de los cuales, 82 recibieron el esquema EV y 33 recibieron el esquema IM. La edad promedio al inicio del tratamiento en el grupo que recibió el esquema EV fue de 22,2 ± 4,6 años (Mediana 21 años); mientras que, la edad promedio del grupo que recibió el esquema IM fue de 26,8 ± 7,7 años (Mediana 25 años), para lo cual existió diferencia estadísticamente significativa (Tabla 1). El peso promedio al inicio del tratamiento en el grupo que recibió el esquema EV fue de 66,8 ± 5,1 en comparación con el grupo que recibió el esquema IM que tuvo como peso promedio 65,0 ± 5,3, no existiendo diferencia significativa entre ambos.

Tabla 1. Características de los pacientes que recibieron el esquema EV e IM con SSG.

Característica	Esquema EV	Esquema IM	Valor p
Edad (Años)	22,2 ± 4,6	26,8 ± 7,7	0,002*
Peso (Kg)	66,8 ± 5,1	65,0 ± 5,3	0,086*
Ocupación			
▲ Oficial	5	10	-
▲ Cadete	60	0	
▲ Suboficial/Técnico	6	9	
▲ Soldado	11	14	
Total	82	33	
Especie de Leishmania			
▲ <i>Leishmania braziliensis</i>	74	23	-
▲ <i>Leishmania guyanensis</i>	3	6	
▲ <i>Leishmania Spp</i>	5	4	
Total	82	33	

*: Prueba t de Student.

Tabla 2. Análisis multivariado de la presencia de hepatotoxicidad según tipo de tratamiento con SSG.

Variable	Coefficiente B	Error estándar	Wald	RR _{Aj}	95% C.I. para RR Inferior	Superior
▲ Esquema EV	1,093	0,3938	7,703	2,983	1,379	6,456
▲ Edad	-0,625	0,2442	6,551	0,535	0,332	0,864
▲ Constante	-1,449	0,3724	15,142	0,235	---	---

De los 82 pacientes con leishmaniasis cutánea que recibieron tratamiento con el esquema EV con SSG, 34 desarrollaron hepatotoxicidad (41,5%); mientras que, de los 33 pacientes que recibieron tratamiento con el esquema IM, 6 desarrollaron hepatotoxicidad (18,2%). El análisis multivariado con control de la variable confusora edad obtuvo un RRAJ=2,983 (IC 95%: 1,379-6,456) para los tratados con el esquema EV en comparación con los tratados con el esquema IM (Ver tabla 2).

Con relación a las concentraciones séricas de ALAT, para el esquema EV, el análisis de varianza de un factor (ANOVA) encontró un incremento estadísticamente significativo en alguna de las mediciones en comparación con las concentraciones al inicio del tratamiento (p<0,001). La prueba T3 de Dunnett para varianzas no homogéneas encontró que tanto en la segunda (p<0,001) como en la tercera medición (p<0,001), los valores de ALAT fueron significativamente superiores que al inicio del tratamiento. Las concentraciones séricas de ALAT en el esquema EV según momento de medición se muestran en el gráfico 1.

Para los niveles séricos de ALAT en el esquema IM, el ANOVA encontró un incremento estadísticamente significativo en alguna de las mediciones en comparación con el valor inicial (p<0,001). La prueba T3 de Dunnett para varianzas no homogéneas encontró que tanto en la segunda (p<0,001), en la tercera (p=0,004), como en la cuarta medición (p=0,009), los valores de ALAT fueron significativamente superiores que al inicio del tratamiento. Las concentraciones séricas de ALAT en el esquema IM según momento de medición se muestran en el gráfico 2.

Las concentraciones promedio de ALAT fueron más altas en aquellos que recibieron el esquema EV en comparación con los que recibieron el esquema IM (Gráfico 3).

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra mayor frecuencia de hepatotoxicidad e incremento promedio de la ALAT con el esquema EV de SSG en comparación con el esquema IM. Se constató que los que recibieron el esquema EV tuvieron 3 veces la probabilidad de desarrollar hepatotoxicidad en

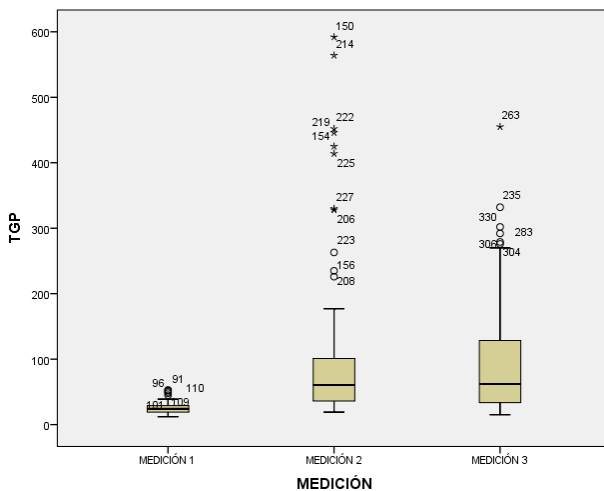


Gráfico 1. Diagrama de cajas de las concentraciones de ALAT según momento de medición en pacientes que recibieron el esquema EV con SSG.

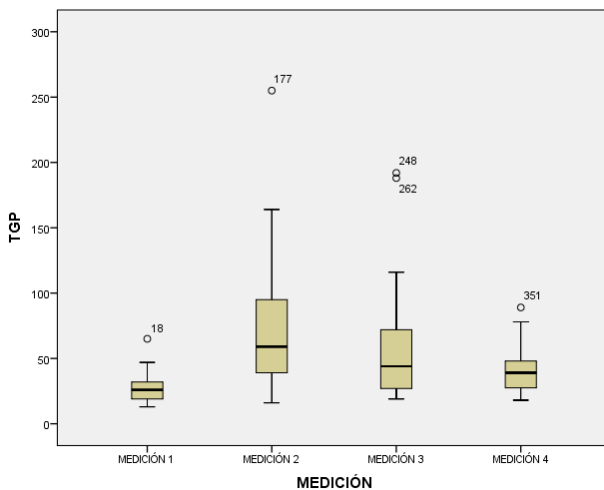


Gráfico 2. Concentraciones de ALAT según momento de medición en pacientes que recibieron el esquema IM con SSG.

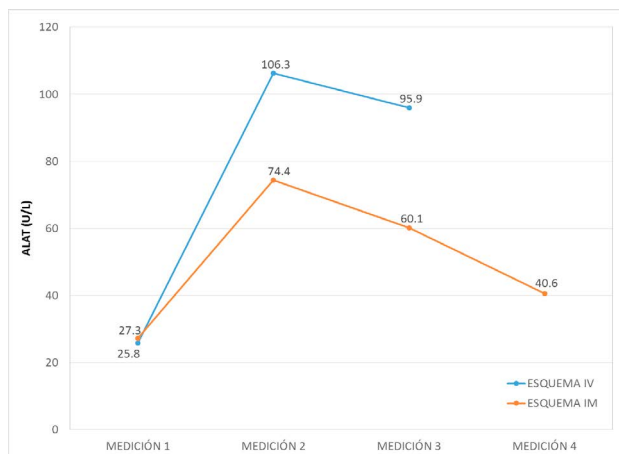


Gráfico 3. Concentraciones de ALAT según momento de medición en pacientes que recibieron los esquemas EV e IM con SSG.

comparación con el esquema IM. La hepatotoxicidad en el esquema EV se dio a mitad del tratamiento (décimo día) acentuándose al final del mismo y en el esquema IM se manifestó principalmente al final de la primera serie (alrededor del décimo día de tratamiento) siendo menos frecuente al final de la segunda y tercera serie. Esto coincide con lo hallado en una investigación realizada también en el HMC en el que en una cohorte de 64 pacientes tratados con SSG en esquema EV continuo, el 28,1% desarrolló hepatotoxicidad; en dicho estudio, los que presentaron falla terapéutica (32 pacientes) fueron retratados con el esquema IM presentándose hepatotoxicidad en el 6,3%.¹

Los resultados obtenidos en relación a la frecuencia de elevación e incremento promedio de la ALAT en el esquema EV muestran un incremento a mitad del tratamiento coincidiendo con lo descrito por Wise et al¹⁵, Law et al¹⁹, Aronson et al¹⁸ y Wortmann et al²⁵, mas a diferencia de lo señalado por Wise et al¹⁵ y Law et al¹⁹, la elevación de la ALT no disminuye durante el tratamiento y tiende a incrementarse hacia el final del mismo. Igualmente la frecuencia de elevación de transaminasas para el esquema endovenoso hallada por Law et al¹⁹ y Aronson et al¹⁸ difiere de la hallada en este estudio; para Law et al¹⁹ fue mayor pero incluyeron a pacientes con Leishmaniasis mucocutanea que requieren un tiempo más prolongado de tratamiento. Mientras Aronson et al¹⁸ reportan menor frecuencia de elevación de transaminasas, no obstante haber incluido en su estudio a pacientes con leishmaniasis mucocutanea y visceral que recibieron un tiempo de tratamiento más prolongado y los pacientes con leishmaniasis cutánea fueran en cuanto a número, sexo y promedio de edad similares al grupo de pacientes que recibió el esquema endovenoso en el presente estudio; lo cual puede ser atribuido a que el límite superior normal de la ALT para Aronson et al¹⁸ fue 72 U/L y en el presente trabajo investigación fue 41 U/L.

En el esquema intramuscular la frecuencia de elevación e incremento promedio de la ALT se da al final de la primera serie y disminuye en las subsiguientes series a pesar de continuar con el tratamiento, esto concuerda con lo descrito en el estudio anterior realizado en el HMC¹. A propósito del esquema intramuscular se cuenta con un estudio realizado por Soto et al²¹, en el cual la frecuencia de elevación de la ALT es mucho mayor que la reportada en el presente trabajo sin embargo el esquema de tratamiento fue continuo sin intervalos de descanso ni división de la dosis.

En cuanto a la frecuencia de interrupción del tratamiento por hepatotoxicidad, fue significativamente mayor en el esquema endovenoso en comparación con el esquema intramuscular. No obstante la conocida hepatotoxicidad

de la terapia antimonial con estibogluconato de sodio no hay muchos reportes sobre la frecuencia de su interrupción por hepatotoxicidad durante el tratamiento sistémico de la leishmaniasis cutánea, así para el esquema endovenoso Law et al¹⁹ no consideraron la necesidad de modificar o suspender el tratamiento, a menos que la elevación de la ALT asocie clínica de hepatitis; en su estudio ninguno de los pacientes desarrollo clínica de hepatitis por cuanto no hubo la necesidad de modificar el tratamiento; para Wise et al¹⁵ la necesidad de suspender el tratamiento por un máximo de 7 días fue considerada solo si la elevación de la ALT era igual o mayor a diez veces el límite superior normal, reportando a un solo paciente cuya elevación de ALT obligo a la suspensión del tratamiento por 5 días y ninguno de los pacientes en su estudio desarrolló clínica aparente de hepatitis; Wortmann et al²⁵ tomaron en cuenta la suspensión del tratamiento si la elevación de la ALT era igual o mayor a tres veces el límite superior normal, pero a diferencia del presente estudio no hubo interrupción del tratamiento por elevación de transaminasas, esto se debería a que en este estudio se contó con solo 38 pacientes los cuales fueron asignados aleatoriamente en dos grupos que recibieron el esquema endovenoso continuo por 10 y 20 días en tanto que en la presente tesis los 82 pacientes del grupo asignado al esquema endovenoso continuo, recibieron el tratamiento por 20 días. Aronson et al¹⁸, reportaron a un sólo paciente que suspendió el esquema de tratamiento por elevación de transaminasas en el grupo de pacientes con Leishmaniasis cutánea aun cuando la población fue similar (82 pacientes todos varones, promedio de edad 24 años), pero el límite superior de normalidad para la ALT fue mayor en comparación al presente estudio.

La probabilidad de desarrollar hepatotoxicidad en el esquema endovenoso fue de 4.4 veces en comparación con el esquema intramuscular, esto resultaría también en una mayor posibilidad de presentar interrupción del esquema de tratamiento condicionando a una mayor frecuencia de tratamientos irregulares ya que los elevados niveles de transaminasas hepáticas retornan a su valor normal después de dos semanas¹⁹. Este lapso de tiempo es mayor que el aceptado como régimen regular para el esquema endovenoso de 20 días que según Miranda et al,²⁶ debe concluir en un lapso no mayor de 30 días y sin faltas consecutivas superiores a dos días. Precisamente la elevada hepatotoxicidad del esquema endovenoso puede contribuir a dosis subterapéuticas directa o indirectamente al condicionar la interrupción o suspensión del esquema de tratamiento²⁷ además en el esquema endovenoso los días de suspensión no se compensan con días adicionales de tratamiento¹⁵. Con respecto a la menor frecuencia de

hepatotoxicidad del esquema intramuscular; se podría explicar por los intervalos de descanso en cada serie²⁶ y la presencia de niveles pico de concentración menos elevados debido a la división de la dosis diaria^{22, 23}. Por otra parte la administración diaria repetida en el esquema endovenoso produce acumulación gradual del fármaco principalmente a nivel de tejido hepático donde el fármaco es detectado 2 a 3 meses después de la última dosis.¹⁴

Aunque actualmente existe un amplio rango de esquemas de tratamiento antimonial para la leishmaniasis cutánea no hay un consenso en orden a buscar un acuerdo para la reducción de los efectos adversos²⁸ como la marcada hepatotoxicidad de estos compuestos^{13,14,20} que limitan la utilidad y el cumplimiento de la terapia antimonial¹⁴. Sin embargo el éxito de la terapia antimonial es conseguido con periodos prolongados de tratamiento y dosis totales altas²⁶ que incrementarían la toxicidad dosis acumulativa de estos compuestos¹⁵. De acuerdo a lo anterior el esquema intramuscular por presentar un prologado tiempo de administración de la droga^{28,26} con menos hepatotoxicidad y consecuentemente menor frecuencia de suspensión del esquema¹ sería el esquema de tratamiento sistémico idóneo para la Leishmaniasis cutánea; evitando así factores que disminuyan la efectividad de la terapia antimonial¹⁴ como son las dosis subterapéuticas y los tratamientos irregulares.^{26, 27}

En relación a *Leishmania braziliensis* en el Perú esta significativamente asociada a falla a la terapia antimonial con Estibogluconato de sodio, situación confirmada por los trabajos de Yardley et al, Arevalo et al y Llanos-Cuentas et al quienes mencionan a *Leishmania braziliensis* como un factor de riesgo principal para falla terapéutica¹. Por lo tanto siendo *Leishmania braziliensis* el principal agente causal de Leishmaniasis cutánea en el Hospital Militar Central^{1, 2} es relevante para el Ejército Peruano disponer de un esquema de tratamiento seguro, practico que garantice su cumplimiento y contribuya al éxito de la terapia antimonial, por cuanto la población militar por motivos de seguridad nacional seguirá siendo movilizadada hacia regiones endémicas para *Leishmania braziliensis*¹. Por lo antes descrito y de acuerdo a lo hallado en la presente tesis el esquema intramuscular con intervalos de descanso sería el más adecuado, no sólo por presentar menor frecuencia de hepatotoxicidad sino también por la escasa frecuencia de falla terapéutica reportada con este esquema de tratamiento, según lo referido por Mayrink et al²⁸, quienes mencionan una casuística de 6,900 casos desde 1965, tratados con un esquema intermitente intramuscular consistente en series de 10 días de terapia e intervalos de 10 días de descanso con repetición de los ciclos hasta la cura clínica que solo reporta 5 casos de recurrencia, y menos efectos

adversos; Azeredo-Coutinho et al²⁹ quienes concluyen que en un área endémica de Leishmaniasis cutánea causada por *Leishmania braziliensis* donde la atención médica especializada y tratamiento específico están disponibles y una resistencia total a la terapia antimonial es inexistente, la efectividad proveída por el esquema intermitente intramuscular consistente en tres series de 10 días de tratamiento con intervalos de descanso de 10 días, fue significativamente mayor que aquella conseguida con el esquema endovenoso continuo de 20 días; coincidiendo con los dos estudios antes descritos un estudio anterior realizado en el HMC¹ concluyó que los pacientes tratados con el esquema intermitente intramuscular no presentan falla terapéutica y tienen una baja frecuencia de elevación de la ALT y que existe una alta frecuencia de falla terapéutica y hepatotoxicidad en pacientes con leishmaniasis cutánea tratados Estibogluconato de sodio usando el esquema endovenoso. A pesar de que el antimonial pentavalente utilizado en los estudios realizados por Mayrink et al²⁸ y Azeredo-Coutinho et al²⁹ fue el antimonio de meglumina y el empleado en el presente y en el anterior estudio en el Hospital Militar Central fue el estibogluconato de sodio esta diferencia no tiene mayor relevancia puesto que no hay diferencias entre los niveles séricos de la enzima alanina aminotransferasa entre ambas drogas antimoniales.³⁰

Con respecto a las características epidemiológicas de la población estudiada, en su mayoría se trata de una población joven donde todos los individuos son varones puesto que es la población masculina la que está asignada a las zonas de emergencia en el VRAEM. El grupo que recibió el esquema endovenoso fue el más numeroso, y en el que hubo mayor porcentaje de jóvenes puesto que en su mayoría estuvo conformado por cadetes y personal de tropa. Mientras en el grupo que recibió el esquema intramuscular el porcentaje de jóvenes soldados fue menor aun así el grupo que recibió el esquema endovenoso continuo presento mayor frecuencia de hepatotoxicidad, elevación, incremento promedio de la ALT e interrupción del tratamiento por hepatotoxicidad. Los aspectos epidemiológicos nos permiten señalar factores de riesgo de exposición a la enfermedad⁸. La edad y el sexo, constituyen factores de riesgo para la Leishmaniasis, pues, las personas jóvenes, o adultos jóvenes, principalmente varones incursionan, mayormente en áreas endémicas exponiéndose al vector transmisor de la enfermedad⁸ como es el caso de la población de pacientes de la presente tesis, jóvenes soldados en su mayoría.

Las limitación principal de la presente investigación fue que correspondió a un estudio retrospectivo por lo que se excluyó una cantidad de pacientes por falta de datos

en las historias clínicas (23 pacientes) o diagnóstico de Leishmaniasis mucocutánea (8 pacientes); sin embargo, el número de pacientes con este problema fue bajo (31 en total) por lo que esta limitación no tuvo implicancias importantes en los resultados del estudio.

En conclusión, el esquema IM dosis dividido es menos hepatotóxico que el esquema EV continuo, lo que produciría menor frecuencia de interrupciones y mejor cumplimiento del tratamiento, favoreciendo así el éxito de la terapia antimonial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chalco M, Sáenz E, Ore M, Quiñones J, Chanco G, Anco K. Falla terapéutica y hepatotoxicidad de los esquemas de tratamiento endovenoso e intramuscular con Estibogluconato de sodio en pacientes con Leishmaniasis cutánea. *Hospital Militar Central* 2010. *Dermatol Peru* 2014;Vol. 24: N°3.
2. Tsukayama P, Nuñez JH, De Los Santos M, Soberon V, Lucas CM, Matlashewski G, et al. A FRET-Based Real-Time PCR Assay to Identify the Main Causal Agents of New World Tegumentary Leishmaniasis. *PLOS Neglected Trop Dis*. 2013;7:e1956.
3. Novais F, Nguyen BT, Beiting D, Carvalho L, Glennie N, Passos S, et al. Human classical monocytes control the intracellular stage of *Leishmania braziliensis* by reactive oxygen species. *J Infect Dis* 2014;209(8):1288-96.
4. Gomes C, Ávila L, Pinto S, Duarte F, Pereira L, Abrahamsohn I, et al. *Leishmania braziliensis* amastigotes stimulate production of IL-1 β , IL-6, IL-10 and TGF- β by PBMC from non-endemic area healthy residents. *Parasite Immunol*. 2014;36(5):225-31.
5. Oliveira F, Valet C, Pacheco S, Costa F, Schubach A, Pacheco R. American tegumentary leishmaniasis caused by *Leishmania (Viannia) braziliensis*: assessment of parasite genetic variability at intra- and inter-patient levels. *Parasit Vectors*. 2013;6:189.
6. Tsokana CN, Athanasiou LV, Valiakos G, Spyrou V, Manolakou K, Billinis C. Molecular Diagnosis of Leishmaniasis, Species Identification and Phylogenetic Analysis. En: Claborn DN, editor. *Leishmaniasis-Trends in Epidemiology, Diagnosis and Treatment*. Rijeka: InTech; 2014.
7. Oliveira A, Brito P, S chubach A, Oliveira R, Saheki M, Lyra M, Salgueiro M. Influence of the nutritional status in the clinical and therapeutical evolution in adults and elderly with American Tegumentary Leishmaniasis. *Acta tropica* 2013;126:36-40.
8. Sáenz E, Chávez M. Leishmaniasis en el hospital militar central: estudio clínico epidemiológico. *Dermatol Peru* 2004;14(2):110-20.
9. Maretti A, Bittner J, Oliveira MP, Liu M, Kang D, Li H, et al. Transcriptome Patterns from Primary Cutaneous *Leishmania braziliensis* Infections Associate with Eventual Development of Mucosal Disease in Humans". *PLOS Neglect Trop Dis*. 2012;6(9):e1816.
10. McGwire B. Treatment Modalities for Cutaneous and Visceral Leishmaniasis. En: Satoskar A, Durvasula R. *Pathogenesis of Leishmaniasis*. New York: Springer Science + Business Media; 2014.
11. Khouri R, Silva G, Soares G, Costa J, Barral M, et al. SOD1 Plasma Level as a Biomarker for Therapeutic Failure in Cutaneous Leishmaniasis. *J Infect Dis*. 2014;210(2):306-10.
12. Mateo S. Situación epidemiológica de la leishmaniosis en el Perú, 2013 (SE 52). 2014; 23 (01):6-10.
13. Kato K, Morais E, Reis P, Silva N, Salaün P, Campos P. Hepatotoxicity of Pentavalent Antimonial Drug: Possible Role of Residual Sb(III) and Protective Effect of Ascorbic Acid. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(1):481-8.
14. Girmaldi G, Porrozzi R, Friedrich K, Teva A, Marchevsky R, Vieira F. Comparative Efficacies of Two Antimony Regimens To Treat *Leishmania braziliensis*-Induced Cutaneous Leishmaniasis in Rhesus Macaques (*Macaca mulatta*). *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(1):502-5.
15. Wise E, Armstrong M, Watson J, Lockwood DN. "Monitoring Toxicity Associated with Parenteral Sodium Stibogluconate in the Day-Case Management of Returned Travellers with New World Cutaneous Leishmaniasis. *PLOS Neglect Trop Dis*. 2012;6(6):e1688.
16. Saint-Gerons D, Fuente C, Montero D. Hepatotoxicidad en pacientes tratados con antagonistas de la endotelina: revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados. *Med Clin (Barc)*. 2014;142(8):333-42.

17. Kleiner D, Chalasani N, Lee M, Fontana R, Bonkovsky H, Watkins P et al. Hepatic Histological Findings in Suspected Drug-Induced Liver Injury: Systematic Evaluation and Clinical Associations. *Hepatology*. 2014;59(2):661-70.
18. Aronson N, Wortmann G, Johnson S, Jackson J, Gasser R, Magill A, Endy TP. Safety and Efficacy of Intravenous Sodium Stibogluconate in the Treatment of Leishmaniasis: Recent U. S. Military Experience". *Clin Infect Dis* 1998;27:1457-64.
19. Lawn S, Armstrong M, Chilton D, Whitty C. Electrocardiographic and biochemical adverse effect of sodium stibogluconate during treatment of cutaneous and mucosal leishmaniasis among returned travellers. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2006;100(3):264-9.
20. Hepburn NI, Siddique I, Howie A, Beckett G, Hayes P. Hepatotoxicity of sodium stibogluconate therapy for American cutaneous leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1994;88(4):453-5.
21. Soto J, Valda L, Toledo J, Vera L, Monasterios M, Vega J. Comparison of generic to branded pentavalent antimony for treatment of new world cutaneous leishmaniasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2004;71(5):577-81.
22. Vasquez L. Terapéutica antileishmania: revisando el pasado, el presente y el futuro. *Gac Méd Caracas* 2009;117(2):93-111.
23. Cruz A, Rainey P, Herwaldt B, Stagni G, Palacios R, Trujillo R. Pharmacokinetics of Antimony in Children Treated for Leishmaniasis with Meglumine Antimoniate. *The J Infect Dis* 2007;195:602-8.
24. Vásquez L, Dagert J, Bendezú H, Fernández N, Petit Y, López S y Pirela E. Farmacocinética de la ulamina administrada en perros como prueba aguda intravenosa e intramuscular. *Bol Mal Salud Amb* 2013;3(1):12-8.
25. Cummings P. Methods for estimating adjusted risk ratios. *Stata J* 2009;9(2):175-96.
26. Wortmann G, Miller R, C. Jackson O, Aronson N. "A randomized, Double-Blind Study of the Efficacy of 10-or-20 Day Course of Sodium Stibogluconate For treatment of Cutaneous Leishmaniasis in United States Military Personnel". *Clinical Infectious Diseases*. 2002; 35:261-7 (1 August).
27. Miranda M, Hueb M, Rodrigues T, Fernandes C. "Factor associated with treatment failure of leishmaniasis with meglumine antimoniate". *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 39(2):139-145, mar-abr 2006.
28. Vanaerschoot M, Huijben S, Broeck FVD and Dujardin J-C. "Drug resistance in vectorborne parasites: multiple actors and scenarios for an evolutionary arms race". *FEMS Microbiol Rev* 38 (2014) 41-55.
29. Mayrink W, Carvalho AC, Araújo P, Batista S, Oliveira A, Genaro O, et al. "Immunotherapy, immunochemotherapy and chemotherapy for American cutaneous leishmaniasis treatment". *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 39(1):14-21, jan-fev, 2006.
30. Azeredo-Coutinho RB and Mendoza S. "An intermittent is better than continuous regimen of antimonial therapy for cutaneous leishmaniasis in the municipality of Rio de Janeiro-Brazil". *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Set-Oct 2002.
31. Hernán, Osorio Y, Gore N, Gómez A, Travi B. "Eficacia y toxicidad de los antimoniales pentavalentes (Glucantime y Pentostam) en un modelo animal de leishmaniasis cutánea americana: aplicación de la luminometría". *Biomédica* 2004;24:393-402.

Correspondencia:
 Méd. Madeleine Chalco Aguate
 Urb. Nuevo Perú Mz T Lt 10. Paucarpata. Arequipa-Perú.
 mchalcoa@hotmail.com

Recibido: 12 - 08 - 15
 Aceptado: 20 - 10 - 15

Manifestaciones dermatológicas del virus Zika

Dermatological manifestations of Zika virus

Soky Del Castillo-Cabrera¹

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por virus Zika es producida por el virus del Zika – ZIKAV, es una enfermedad febril eruptiva, con evolución benigna, cuyos síntomas aparecen 3 a 12 días después de ser picado por el vector *Aedes aegypti*. La infección también puede cursar de forma asintomática. Uno de cada cinco personas infectadas con el virus Zika presenta síntomas. Dentro de los síntomas se puede presentar fiebre, que puede ser no muy alta, ojos rojos sin secreción y sin picazón. La erupción cutánea se suele presentar como máculas eritematosas o hipocrómicas. En menor frecuencia se presenta dolor en las articulaciones y dolores musculares, dolor de cabeza y dolor espalda. Se han reportado casos en 18 países y territorios de América, y el 29 de enero del 2016 el Ministerio de salud del Perú notificó el primer caso de Enfermedad por Zika virus en el país. Un paciente procedente de Venezuela quien se convirtió en el primer caso importado en el Perú. Hasta la fecha no hay transmisión autóctona en el Perú.

SUMMARY

Zika virus disease is caused by virus Zika - ZIKAV, it is a febrile rash illness, with benign evolution, whose symptoms appear 3-12 days after being bitten by *Aedes aegypti*. The infection can also be asymptomatic. One in five people infected with the virus Zika presents symptoms. Among the symptoms may have fever, which can be not very high, red eyes without discharge without itching. The rash usually appears as erythematous or hypochromic macules.

Joint pain and muscle aches, headache and back pain occurs in less frequently. Cases have been reported in 18 countries and territories in America, in January 29, 2016 the Ministry of Health of Peru reported the first case of disease by Zika virus in the country. One patient from Venezuela became the first imported case in Peru. To date no autochthonous transmission in Peru.

VIRUS ZIKA

El virus Zika es parte de la familia de los Flavivirus, género Flaviviridae, Virus RNA (+), es muy cercano filogenéticamente a virus como el dengue, fiebre amarilla, la encefalitis japonesa o el virus del Nilo Occidental.

Se trasmite a través del mosquito *Aedes aegypti*, que es el mismo que trasmite el dengue y el chikungunya. Habita en los domicilios y peridomicilios en zonas ubicadas por debajo de los 2200 msnm.(Figura 1)



1. Médico Residente Dermatología, Hospital Central Fuerza Aérea del Perú.

Antecedentes

Se aisló por primera vez en 1947 en los bosques de Zika (Uganda), en un mono Rhesus durante un estudio sobre la transmisión de la fiebre amarilla selvática. Aunque la infección en seres humanos se demostró por estudios serológicos en 1952 (Uganda y Tanzania), sólo hasta 1968 se logró aislar el virus Zika a partir de muestras humanas en Nigeria.¹

En los casos sintomáticos con enfermedad moderada, los síntomas se establecen de forma aguda e incluyen: **exantema macular o papular** (erupción en la piel con puntos blancos o rojos) y puede venir acompañado de fiebre, artritis o artralgia, conjuntivitis no purulenta, dolores musculares, dolor de cabeza y menos frecuentemente, dolor retro-orbitario, anorexia, vómito, diarrea, o dolor abdominal. Los síntomas duran de 4 a 7 días y son autolimitados.

En el año 2007, tuvo lugar el primer brote importante de enfermedad por virus Zika en la isla de Yap (Micronesia) en la que se notificaron 185 casos sospechosos. Posteriormente, se registró un brote en la Polinesia Francesa. En febrero 2014, autoridades de salud pública de Chile confirmaron un caso de transmisión autóctona de infección por virus Zika en la isla de Pascua (Chile).

Si bien la literatura no describe antecedentes de complicaciones en el feto o recién nacido (RN) tras la infección de la madre por virus Zika, existe evidencia de transmisión transplacentaria o durante el parto². Se ha descrito el riesgo de infección por transfusión sanguínea³ y transmisión sexual.⁴

Distribución geográfica

El primer caso documentado de virus Zika fue en 1964. Existe comúnmente en África, aunque se han notificado varias epidemias (2007 y 2014) en el Océano Pacífico, Malasia y Micronesia, incluidas las Islas Yap. Puede ser considerado un **patógeno emergente**, al extenderse fuera de África y Asia. Hasta el momento, ha sido una enfermedad relativamente leve, con alcance limitado, pero su verdadero potencial como un virus y como agente de la enfermedad se desconoce actualmente. En junio de 2015 el virus se aisló por primera vez en América (Brasil).

El 28 de noviembre del 2015, el Ministerio de Salud de Brasil estableció la relación entre el incremento de microcefalia en el nordeste del país y la infección por virus Zika tras la detección de genoma del virus Zika en muestras de sangre y tejido de un recién nacido del Estado de Pará que presentó microcefalia y otras malformaciones congénitas y que falleció a los 5 minutos de nacer.⁵ El 1 de diciembre del 2015, la OPS emitió una segunda Alerta Epidemiológica, actualizando las recomendaciones relacionadas a la vigilancia por el virus Zika, incluyendo

la vigilancia de síndromes neurológicos y anomalías congénitas, así como también brindó orientaciones sobre el seguimiento a las embarazadas y RN en zonas donde está circulando este virus.⁶

Hasta el 1 de diciembre de 2015 son 9 los Estados Miembros que han confirmado circulación autóctona de virus Zika: Brasil, Chile (en la Isla de Pascua) Colombia, El Salvador, Guatemala, México, Paraguay, Suriname y Venezuela.

La primera circulación autóctona de virus Zika (ZIKV) en las Américas fue confirmada en febrero de 2014 en Isla de Pascua, Chile. La presencia del virus se detectó hasta junio de ese mismo año en esa área.

En mayo de 2015, se confirmaron los primeros casos de transmisión autóctona en Brasil. En octubre de 2015 las autoridades de salud de Colombia notificaron la detección del primer caso autóctono de infección por virus Zika en el estado de Bolívar.

Adicionalmente, en noviembre de 2015, El Salvador, Guatemala, México, Paraguay, Suriname y Venezuela confirmaron casos de transmisión autóctona

Desde febrero de 2014 hasta el 17 de enero de 2016 son 18 los países y territorios que han confirmado circulación autóctona de virus Zika (ZIKV) entre 2015 y 2016: Brasil, Barbados, Colombia, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Guyana, Guyana Francesa, Haití, Honduras, Martinica, México, Panamá, Paraguay, Puerto Rico, San Martín, Surinam y Venezuela. Entre noviembre de 2015 y enero de 2016, la transmisión local del virus se detectó en 14 nuevos países y territorios.

El 29 de enero del 2016, el Ministerio de Salud del Perú reportó el primer caso importado del virus del Zika en el país, se trató de un ciudadano venezolano joven que llegó por tierra, procedente de Colombia y Venezuela.⁸

Ciclo biológico

Se transmite por la picadura de mosquitos infectados. Se ha aislado a partir de un número de especies en el género *Aedes*: *Aedes aegypti*, *Aedes africanus*, *Aedes apicoargenteus*, *Aedes furcifer*, *Aedes luteocephalus* y *Aedes vitattus*.

Los huéspedes vertebrados del virus incluyen los monos y los seres humanos. La patogénesis del virus es la de infectar las células dendríticas cerca del sitio de la inoculación, y luego se extiende a los ganglios linfáticos y el torrente sanguíneo. La replicación se produce en el citoplasma celular. Se han encontrado antígenos del virus en los núcleos de células infectadas.

Se ha descrito también la transmisión por vía sexual entre los seres humanos (infectados)



Exantema máculo papular en Enfermedad por virus del Zika Fuente: <http://www.saocarlosemrede.com.br>



Exantema máculo papular en Enfermedad por virus del Zika Fuente: <http://monicarowolo.blogspot.pe>



Inyección conjuntival en Enfermedad por virus Zika. Fuente: <http://www.lucianoschiazza.it>

Periodo de incubación

Su período de incubación es de 3 a 12 días, considerándose en promedio 10 días. Puede cursar de forma asintomática o presentarse con una clínica moderada, sin haberse detectado casos mortales hasta la fecha.

CLÍNICA

Relativamente leve. Los síntomas más comunes de la infección son leves dolores de cabeza, erupción maculopapular, fiebre, malestar general, conjuntivitis, y artralgias (dolores articulares). En algunos casos se ha descrito también la afectación gastrointestinal con dolor abdominal, diarrea o estreñimiento y vómitos.

Manifestaciones dermatológicas

El rash asociado con el virus Zika es máculo papular, morbiliformes y en algunas ocasiones escarlatiniformes. Empiezan en la cara durante el primer día de la enfermedad y luego se extienden a todo el cuerpo. Se desvanecen alrededor del segundo o tercer día y desaparecen completamente a la semana de iniciada la enfermedad.

Al mismo tiempo se observa inyección conjuntival, el paciente manifiesta “ojos rojos adoloridos”, y puede haber mayor sensibilidad a la luz.

DIAGNÓSTICO

Las pruebas diagnósticas incluyen PCR en muestras de suero de fase aguda, que detectan RNA viral y otras pruebas para detectar anticuerpos específicos en el suero (ELISA para detectar la inmunoglobulina IgM). Se ha descrito reactividad cruzada con otras viriasis por flavivirus como el dengue.

Las pruebas diagnósticas deberían incluir una muestra de suero de fase aguda recogida tan pronto como sea posible después de la aparición de la enfermedad y una segunda muestra recogida de 2 a 3 semanas después de la primera.

El proceso de viremia no ha sido establecido, pero se cree que es corto, permitiendo la detección del virus Zika durante los primeros 3 a 5 días después de iniciado los síntomas.⁹

Aunque los anticuerpos tipo IgM contra el virus Zika pueden ser detectados por pruebas de ELISA, el diagnóstico de laboratorio es difícil si hay baja viremia y por reacción cruzada de los anticuerpos con otros flavivirus incluyendo el virus del dengue, requiriéndose confirmación por ensayo de neutralización¹⁰; sin embargo, en las Américas aún no contamos con pruebas serológicas comerciales, por lo que su uso es restringido sólo con fines de investigación.

En su diagnóstico diferencial debe incluirse el dengue, virus Chikungunya y Ross River. (cuadro 1)

MANEJO CLÍNICO

No existe un tratamiento antiviral específico para la infección por virus Zika. Se recomienda el tratamiento

Cuadro 1. Comparación entre zika, dengue y chikungunya.

Chikungunya	Dengue	Zika
▲ Con la picadura los síntomas aparecen de 3 a 7 días después	▲ Con la picadura los síntomas aparecen de 5 a 8 días después	▲ Con la picadura los síntomas aparecen de 3 a 12 días después
▲ Fiebre alta (40o C)	▲ Fiebre alta (40o C)	▲ Fiebre
▲ Dolor de cabeza	▲ Dolor de cabeza intenso	▲ Dolor de cabeza
▲ Dolores musculares	▲ Dolores musculares	▲ Dolores musculares
▲ Fuertes dolores articulares	▲ Dolores articulares	▲ Conjuntivitis no purulenta
▲ Malestar general	▲ Malestar general	▲ Artritis o artralgia
▲ Náuseas	▲ Vómitos	▲ Vómito
▲ Máculas eritematosas o petequias que se acompañan de prurito	▲ Petequias y/o equimosis (en el dengue hemorrágico)	▲ Rash máculo papular
▲ Inflamación de las articulaciones	▲ Disminución del apetito	▲ Falta de apetito
▲ Artritis	▲ Dolor alrededor de los ojos y detrás de los globos oculares	▲ Dolores en la parte posterior de los ojos
▲ Sensación de cansancio	▲ Sensación de cansancio	▲ Diarrea
	▲ Sudoración	▲ Dolor abdominal
▲ Síntomas duran de 4 a 7 días	▲ Síntomas duran hasta 7 días	▲ Síntomas duran de 4 a 7 días

sintomático tras excluir enfermedades más graves tales como la malaria, el dengue o infecciones bacterianas.

Es importante diferenciar la fiebre por virus Zika de otras como el dengue, debido al peor pronóstico clínico del dengue. Pueden darse casos de co-infección por virus Zika y dengue en el mismo paciente. En comparación con el dengue, la infección por virus Zika ocasiona una clínica más leve, el inicio de la fiebre es más agudo y su duración más corta; y no se han observado casos de choque o hemorragia grave.¹¹

Dado que los brotes por virus Zika podrían ocasionar una carga adicional en todos los niveles del sistema de atención sanitaria, es necesario desarrollar e implementar protocolos y planes bien establecidos de cribado y atención a los pacientes.

Tratamiento

No hay vacuna ni tratamiento específico para la fiebre por virus Zika. Por ello el tratamiento es fundamentalmente sintomático.

El tratamiento sintomático y de soporte incluye reposo y el uso de acetaminofén o paracetamol para el alivio de la fiebre. También se pueden administrar antihistamínicos para controlar el prurito asociado habitualmente a la erupción maculopapular.

No se aconseja el uso de aspirina debido al riesgo de sangrado y el riesgo de desarrollar síndrome de Reye en niños menores de 12 años de edad.

Se debe aconsejar a los pacientes ingerir abundantes cantidades de líquidos para reponer la depleción por sudoración, vómitos y otras pérdidas insensibles.¹²

Aislamiento de los pacientes

Para evitar la transmisión a otras personas debe evitarse el contacto del paciente infectado por el virus Zika con mosquitos del género *Aedes*, al menos durante la primera semana de la enfermedad (fase virémica). Se recomienda la utilización de mosquiteros que pueden o no ser impregnados con insecticida o permanecer en un lugar protegido con mallas antimosquitos. El personal sanitario que atienda a pacientes infectados por virus Zika debe protegerse de las picaduras utilizando repelentes (IR3535 o Icaridina), así como vistiendo manga y pantalón largos.¹³

MEDIDAS DE PREVENCIÓN PERSONAL

La OPS recomienda que cualquier persona que viaje o viva en zonas donde circula el virus del Zika, tome las medidas necesarias para evitar la picadura de mosquitos.

La OPS también tiene recomendaciones específicas para embarazadas que viven en áreas donde el virus está circulando, al igual que para las embarazadas que viven en áreas sin transmisión y que planean viajar a áreas donde está circulando el virus zika. Para estas últimas, se aconseja específicamente que consulten con su médico o proveedor de servicios de salud antes de viajar.

La OPS reconoce que sus Estados Miembros, pueden tener contextos epidemiológicos diferentes en términos de

presencia de los mosquitos vectores que pueden transmitir Arbovirus y deben decidir qué recomendaciones hacer a nivel nacional, basados en sus evaluaciones, utilizando la evidencia disponible sobre la infección por virus Zika y tomando en cuenta los posibles factores de riesgo y consecuencias.¹⁴

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Duffy, M. R., Chen, T. H., Hancock, W. T., Powers, A. M., Kool, J. L., Lanciotti, R. S., & Guillaumot, L. (2009). Zika virus outbreak on Yap Island, federated states of Micronesia. *New England Journal of Medicine*, 360 (24), 2536-2543.
- Besnard, M., Lastere, S., Teissier, A., Cao-Lormeau, V.M., & Musso, D. (2014) Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill*, 19(14), 1-5.
- Musso, D., Nhan, T., Robin F, Roche C, Bierlaire, D, Zisou K, ... & Brout, I. (2014) Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill*, 19(14), 1-3.
- Musso, D., Roche, C., Robin, E., Nhan, T., Teissier, A., & Cao-Lormeau, V.M. (2015). Potential Sexual Transmission of Zika Virus. *Emerging Infectious diseases*, 21(2), 359.
- Organización Panamericana de la Salud (2015). Alerta epidemiológica: Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Américas.
- Protocolo de vigilancia e resposta a ocorrência de microcefalia relacionada a infecção pelo vírus Zika. Disponible en <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/08/microcefalia-protocolo-de-vigilancia-e-resposta-v1-2.pdf>
- Bulletin hebdomadaire international du 5 au 11 mars 2014. N°442. Disponible en: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Bulletin-hebdomadaire-international/Tous-les-numeros/2014/Bulletin-hebdomadaire-international-du-5-au-11-mars-2014.-N-442>
- http://www.paho.org/per/index.php?option=com_content&view=article&id=3383%3Aminsa-confirmando-primer-caso-importado-de-virus-del-zika&catid=1099%3Anoticias-2016&Itemid=900
- Balm, M. N., Lee, C.K., Lee, H.J.K., Chiu, L, Koay, E. S. & Tang, J. W. (2012). A diagnostic polymerase chain reaction assay for Zika virus, *Journal of medical virology*, 84(9), 1501-1505.
- Cao-Lormeau, V.M., Roche, C., Teissier, A., Robin, E., Berry, A.L., Mallet, H.P., ... & Musso, D. (2014) Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. *Emerging infectious diseases*, 20(6), 1085.
- Dirección General de Epidemiología, MINSA. Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a la enfermedad por virus Zika – Perú, 2016.
- Alerta Epidemiológica por Infección por virus zika. 7 mayo del 2015. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=30077+&Itemid=999999&lang=es
- Alerta Epidemiológica por Infección por virus zika. 7 mayo del 2015. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=30077+&Itemid=999999&lang=es
- http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1552&Itemid=41672&lang=

Correspondencia:
Dra. Soky Del Castillo
sokydelcastillo@yahoo.es

Recibido: 12-12-15
Aceptado: 20-12-15

Calcinosis cutis distrófica universal, secundario a pseudohipopatiroidismo sub tipo Ib; a proposito de un caso clínico

Calcinosis cutis dystrophic universal, secondary to pseudohipopatiroidismo sub type Ib; a purpose of a clinical case

Sonia Aguilar-Laura¹, José Blanco-León², Rony Colanzi³

RESUMEN

La calcinosis cutánea es el depósito de sales de calcio insolubles en tejidos cutáneos. Si bien la presencia de una lesión calcificada en la piel no constituye un motivo de consulta frecuente en dermatología pediátrica, es necesario contar con un enfoque que nos permita orientarnos frente a ésta desde el punto de vista etiológico, así como decidir los estudios paraclínicos a solicitar.

El objetivo de esta presentación es describir las causas de calcinosis cutánea y mostrar cómo a partir de una lesión en piel de apariencia banal, se puede llegar al diagnóstico de una patología endocrinológica. Se presenta el caso clínico de una paciente pediátrica con el diagnóstico de Calcinosis Cutis Distrófica Universal, con un curso prolongado de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Calcinosis cutis, Clasificación, Tratamiento.

Dermatol Peru 2015; 25 (4): 198-200

ABSTRACT

Calcinosis cutis is the deposit of insoluble calcium salts in skin tissues. Although the presence of a calcified lesion in the skin is not a frequent complaint in pediatric dermatology; it is necessary to have an approach that allows us to orient ourselves against it from the point of view etiological and paraclinical studies decide to apply. The aim of this article is to describe the causes of cutaneous calcinosis and show, how from a skin lesion of banal appearance, you can make the diagnosis of an endocrine pathology. The case of a pediatric patient with the diagnosis of Calcinosis Cutis Dystrophic Universal, with prolonged disease course is presented.

KEY WORDS: Calcinosis cutis, classification, treatment.

INTRODUCCIÓN

La calcinosis cutis fue descrita inicialmente por Virchow en 1852. Es una entidad caracterizada por el depósito insoluble de sales de calcio (cristales de hidroxapatita o de fosfato

cálcico amorfo) en los tejidos blandos. Cuando este proceso afecta a la piel se denomina calcinosis cutis. Afecta hombres y mujeres por igual. Si bien es más frecuente en adultos, también puede presentarse en los niños, en los que la forma clínica más frecuente son nódulos calcificados subepidérmicos.¹

De acuerdo al mecanismo fisiopatológico se distinguen 5 tipos de calcinosis cutis: distrófica, metastásica, iatrogénica, idiopática y calcifilaxis.²

La calcinosis distrófica. Se caracteriza por el depósito de sales fosfocálcicas en tejido cutáneo previamente dañado por diversos mecanismos (mecánicos, químicos, infecciosos, quemaduras, tumores, picaduras de insectos, várices, acné). Los depósitos generalmente son localizados y reciben la denominación de calcinosis circunscripta; cuando los depósitos son más extensos y generalizados se denomina calcinosis universal.

Estas calcificaciones se observan en enfermedades del colágeno como CREST, esclerodermia, dermatomiositis (particularmente en la forma juvenil), lupus discoide crónico, LES, paniculitis; también en pancreatitis, porfiria cutánea tarda, enfermedades hereditarias (pseudoxantoma elástico,

1. Residente 3er año Dermatología HUJ.

2. Jefe Responsable de Post Grado de Dermatología HUJ.

3. Jefe de Anatomía patológica HUJ.

síndrome de Werner, síndrome de Ehlers-Danlos), neoplasias cutáneas (pilomatrixomas, quistes triquilemales, carcinomas basocelulares, tricoepiteliomas desmoplásicos) y algunas infecciones (cisticercosis, histoplasmosis, oncocercosis).³

La calcinosis metastásica asienta sobre tejidos sanos. Se observa en enfermedades que cursan con elevaciones crónicas del producto fosfocálcico a niveles mayores de 70 mg/dl. Se presenta con placas o nódulos indurados que ocasionalmente se ulceran con extrusión de un material calcáreo. Las calcificaciones aparecen característicamente rodeando las articulaciones, y el tamaño y número se correlaciona con el grado de hiperfosfatemia. Se observa en la insuficiencia renal crónica terminal, hiperparatiroidismo secundario prolongado, sarcoidosis, enfermedad de Paget ósea, hipervitaminosis D y en el síndrome leche-alcalinos.³

La calcinosis iatrogénica generalmente se asocia con un procedimiento invasivo o en relación con la administración intravenosa o intramuscular de gluconato cálcico o soluciones que contengan fosfatos, sobre todo si ha habido extravasación.⁴

La calcinosis idiopática ocurre en ausencia de lesión tisular o alteraciones en el metabolismo fosfocálcico. Afecta a áreas más o menos extensas del cuerpo. Puede presentarse como: calcinosis idiopática del escroto, pene o vulva, lesiones milia-like observadas en el síndrome de Down, nódulos calcificados subepidérmicos de la infancia, calcinosis tumoral y la calcinosis cutis circumscripta o universal.⁴

La calcifilaxis se caracteriza por una calcificación vascular progresiva que afecta predominantemente los pequeños vasos de la dermis y el tejido celular subcutáneo.⁵

Ocasiona isquemia y necrosis tisular dando lugar a la aparición de placas eritematovioláceas reticuladas muy dolorosas, que progresan hacia nódulos subcutáneos bien

delimitados, con posterior ulceración y necrosis. Suele afectar las regiones distales de las extremidades. Puede cursar con alteraciones del metabolismo fosfocálcico e hiperparatiroidismo y generalmente se observa en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal.⁶

PRESENTACIÓN DEL CASO

MD. Sexo femenino, 3 años, fototipo IV procedente de Santa Cruz. Enviada para valoración de lesiones en piel.

Padres sin lazos de consanguinidad, primera gesta, embarazo controlado, cesárea debido a infección vaginal de la madre.

Recién nacido vigoroso, APGAR 8 – 9 Peso: 2.600gr Talla: 54cm. Desarrollo psicomotor apropiado hasta el 1er año.

Cuadro clínico de 2 años que inicia con hipotonía generalizada y posteriormente hipertonia. Al Examen Físico se observa presencia de nódulos cutáneos violáceos, pétreos y dolorosos, de 2 y 3cm de diámetro mayor, localizados en región facial, tórax, abdomen y extremidades lo que dificulta el movimiento, resto del examen físico normal (fig. 1,2,3).

Examen complementario. Hemograma: Anemia microcítica hipocrómica VES:105. Función renal conservada. Estudios inmunológicos, Negativos. Calcio sérico: 8.6mg/dl P:8.2mg/dl Perfil Tiroideo con Pseudohipotiroidismo sub-clínico Ib PTH:80.8pg/ml. TAC Cráneo s/c normal. EEG ritmo cortical bajo voltaje, Rayos X abdomen con presencia de masas calcificadas (Fig 5).

ECO renal: Dilatación pielocalicial izquierda (Fig.6).

Se le realizó 1ra Biopsia 2011: Eritema Nodoso. 2da Biopsia 2012: Paniculitis en fase cicatricial y 3ra Biopsia 2013: Calcinosis cutis (Fig. 7).



Figura 1,2 y 3. Nódulos pétreos violáceos dolorosos.

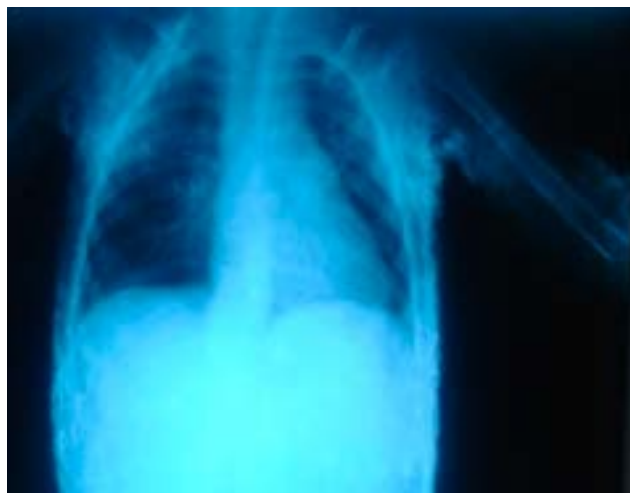


Figura 5. Rayos X AP de Abdomen con calcificaciones.

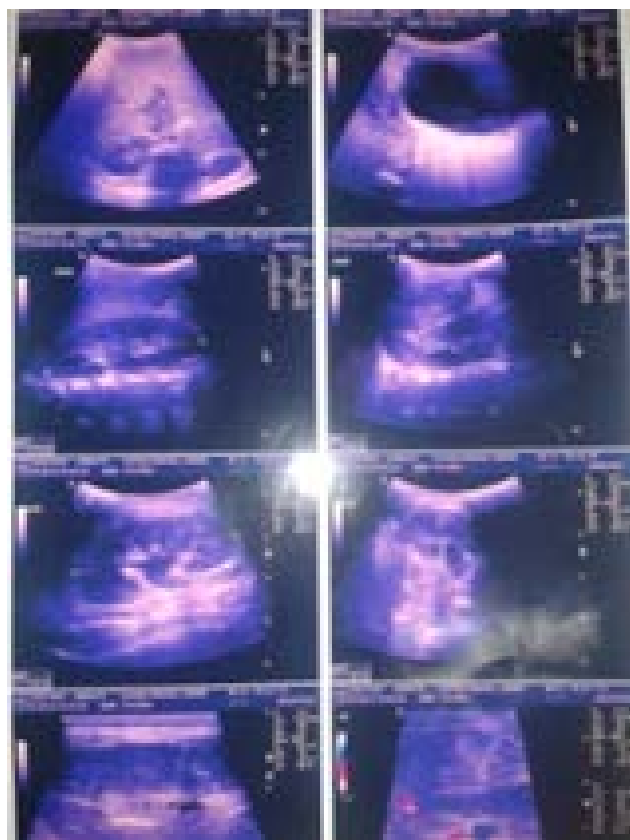


Figura 6. ECO renal con dilatación pielocalicial

Recibe tratamiento con Diltiazem 3.5mg/kg/día hasta llegar a dosis plena 6mg cada 8hrs e Ibandronato 150mg 1/2comp mensual por 6 meses.

Evolución de la paciente desfavorable por el mal pronóstico, no se concreta el plan quirúrgico.

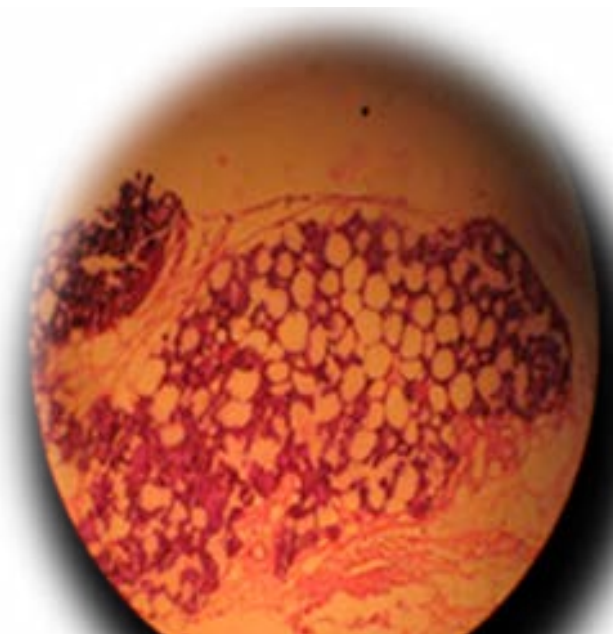


Figura 7. Histopatología con zonas de calcificación en hipodermis, aflujo linfocitario perivascular.

COMENTARIOS

El presente caso nos ilustra una paciente pediátrica con “calcinosis cutis distrófica universal, secundario a un proceso endocrinológico”. No la presentamos como desafío diagnóstico y a pesar que su incidencia es poco frecuente, y poca la ayuda que se le puede ofrecer no deja de ser una lección viviente para adquirir experiencia sobre todo para los dermatólogos jóvenes y ver in vivo casos que pocas veces pueden tenerse en la práctica hospitalaria. Como también recordar que la presencia de una lesión en piel sirvió como guía para buscar endocrinopatía asociada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reiter, N.; El-Shabrawi, L.; Leinweber, B.; Berghold, A.; Aberer, E.: Calcinosis cutis; part I. Diagnostic pathway. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65: 1-12.
2. Zambelli, C.; Beruschi, MP.; Danczinger, E.: Calcinosis cutis idiopática circunscrita. Comunicación de un caso. *Dermatol Argent* 2012; 18: 63-64.
3. González, C.I. ; Calvo, A.; López, N.; Sarasibar, H.; Cires, M.; Jiménez, F.; Rubio, T.: Calcinosis cutis : a propósito de un caso. *Un Sist Sanit Navar.* 2007; 30: 135-138.
4. Reiter, N.; El-Shabrawi, L.; Leinweber, B.; Berghold, A.; Aberer, E.: Calcinosis cutis; part II. Treatment options. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65: 15-22.
5. Rabens, S.F.; Bethune, J.E.: Disodium etidronate therapy for dystrophic cutaneous calcification. *Arch Dermatol* 1975; 111: 357-61.
6. Cukierman, T.; Elinav, E.; Korem, M.; Chajek-Shaul T.: Low dose warfarin treatment for calcinosis in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1341-1343.

Correspondencia:
Dra. Sonia Aguilar Laura
sonia_agla@hotmail.com.

Recibido: 01-06-15
Aceptado: 10-06-15

Metástasis cutáneas: reporte de 7 casos

Skin metastasis: report of 7 cases

Karen Peláez-Castro¹, Cecilia Pérez-Vásquez¹, Gadwyn Sánchez-Félix², Antonio Paredes-Arcos², Veronica Vilcahuamán-Rivera², Tomas Carbajal-Chavez³

RESUMEN

Las metástasis cutáneas constituyen una condición poco frecuente, tienen una presentación clínica variada y generalmente anuncian un mal pronóstico. Presentamos 7 casos de metástasis cutánea de diversas neoplasias además de una breve revisión de la literatura.

PALABRAS CLAVES: metástasis cutánea, cáncer de mama, cáncer de próstata, pronóstico.

Dermatol Peru 2015; 25 (4): 201-205

ABSTRACT

Cutaneous metastases are a rare condition that have a varied clinical presentation and generally announces a poor prognosis. We present 6 cases of cutaneous metastasis of various tumors along with a brief review of the literature.

KEY WORDS: cutaneous metastases, breast cancer, prostate cancer prognosis.

INTRODUCCIÓN

Las metástasis cutáneas se definen como el desarrollo de procesos tumorales que se han propagado por vía hemática, linfática y/o perineural, sin contigüidad con el tumor primario.¹ Estas células cancerígenas crecen en la dermis y/o tejido celular subcutáneo.

Constituyen una condición poco frecuente, y se ha estimado que se producen en 0,7% a 9% de los pacientes con neoplasias malignas internas.

Las metástasis en piel en algunos casos pueden corresponder al primer signo de un tumor desconocido, presentarse como

un evento tardío de una enfermedad neoplásica, o como primera manifestación de una recurrencia. Presentamos 5 casos con diagnóstico de metástasis cutánea.

REPORTE DE CASOS

Caso 1

Varón de 83 años de edad, natural y procedente de Lima, con antecedente de adenocarcinoma de próstata diagnosticado el año 2009. Fue tratado con resección prostática transuretral más orquiectomía bilateral; dos años después presenta elevación del antígeno prostático específico (PSA) por lo que recibió bicalutamida via oral y posteriormente debido a persistencia de niveles altos de PSA recibe radioterapia y flutamida; sin embargo no presenta mejoría. Hace un año presentó hallazgos tomográficos de metástasis hepática, adenomegalias retroperitoneales y metástasis ósea a nivel de isquion y sacro; en ese contexto se interconsulta a nuestra especialidad por la aparición de una tumoración vegetante color rojo vinoso con áreas de necrosis localizada en región inguinal izquierda y otras lesiones papulares y nodulares rojo violáceas periféricas (Figura 1A). Se realizó biopsia incisional y los hallazgos histopatológicos fueron compatibles con adenocarcinoma metastásico en piel, PSA positivo (Figura 1B-C). El paciente recibió quimioterapia y radioterapia paliativa en región inguinal y perineal. A la fecha del reporte paciente ha descontinuado atención por consultorio externo.

1. Médico Residente de Dermatología del HNERM.
2. Médico Asistente de Dermatología del HNERM.
3. Médico Asistente de Anatomía Patológica del HNERM.

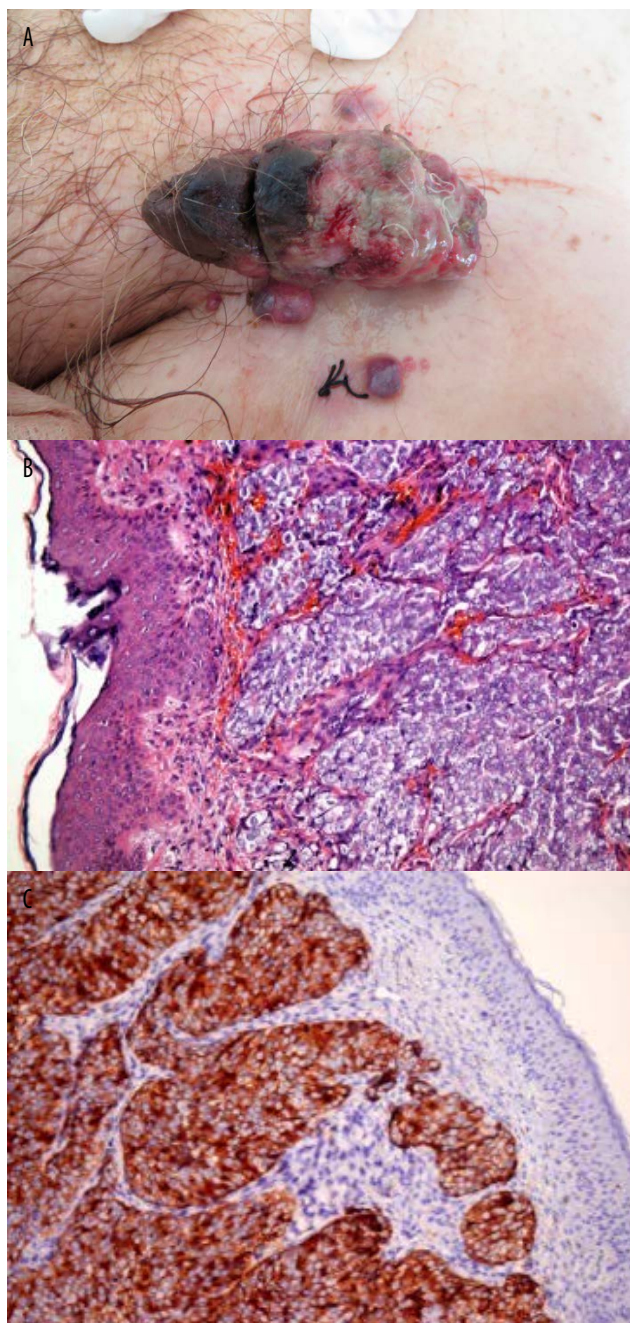


Figura 1. A. Tumoración vegetante con área de necrosis y lesiones papulares-nodulares rojo vinosas periféricas. B. Infiltración en dermis de células epitelioides pobremente diferenciadas. C. PSA positivo.

Caso 2

Mujer de 55 años natural y procedente de Lima con antecedente de carcinoma ductal infiltrante de mama derecha y receptores de estrógenos y progesterona +++/+++ diagnosticado el año 2008. La paciente recibió quimioterapia neoadyuvante y luego se le realizó resección local radical de tumoración más disección de ganglios axilares. Luego recibió radioterapia coadyuvante más



Figura 2. Placa eritematosa sobre mama derecha.

terapia hormonal con anastrozol. Hace diez meses presenta placa eritematosa indurada sobre mama derecha (Figura 2).

El estudio histopatológico de dicha lesión mostró embolia linfática tumoral glandular. Receptor de estrógenos y progesterona: positivos. Posteriormente la paciente recibió Paclitaxel por 4 meses sin mejoría y se suspende. Desde hace dos meses en tratamiento con exemestano.

Caso 3

Mujer de 84 años natural y procedente de Ayacucho, que ingresa al servicio de emergencia con tiempo de enfermedad de 4 meses caracterizado por dolor, distensión abdominal, vómitos postprandiales y baja de peso al examen físico preferencial destaca conglomerado ganglionar supraclavicular izquierdo además a este nivel se observó múltiples nódulos ligeramente eritematosos que se extendían hacia tórax anterior y región axilar izquierda (Figura 3A).

Dentro de los hallazgos tomográficos se evidenció un extenso conglomerado ganglionar retroperitoneal que circundaba tronco celiaco y vena cava inferior; además de compromiso ganglionar extenso a nivel del hilio hepático. Dentro de los analíticos: CA-125: 72.6 U/mL, CA-19-9 >1200 U/l, CEA >1500 ng/mL y B2 microglobulina 303mg/L. En la endoscopia digestiva alta se observa varias lesiones elevadas sésiles de aprox. 4.5mm ulceradas en su superficie. Se realizó biopsia de piel de lesión nodular de tronco y se encuentra carcinoma metastásico de células de tronco y se confirma que el primario es de origen gástrico. Paciente es dada de alta con indicación de tratamiento paliativo.

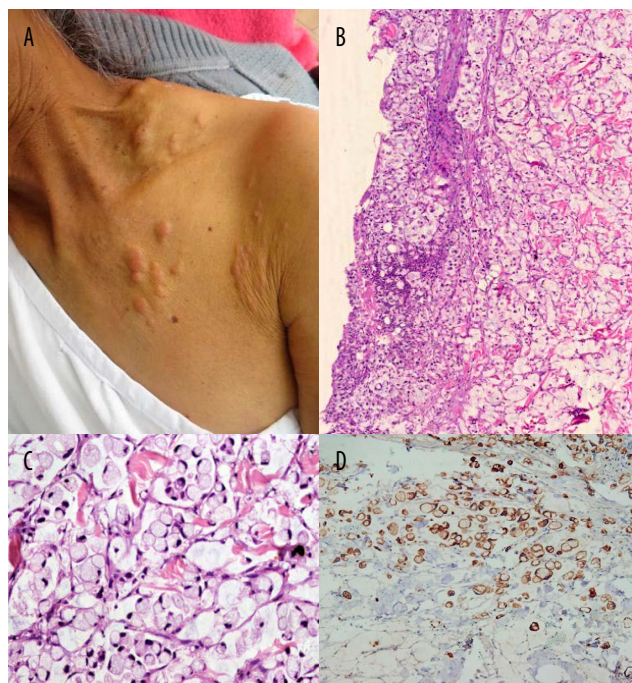


Figura 3. A. Múltiples nódulos ligeramente eritematosos en región supraclavicular y tórax anterior. B. Tinción H-E la muestra totalmente ocupada por células neoplásicas malignas de citoplasma claro. C. A mayor aumento células con citoplasma vacuolar y núcleo lateralizado que corresponden a células en anillo de sello. D. Tinción de pancitoqueratina.



Figura 4. A-B. Acropaquia, uña en garra, perionixis y puntos hemorrágicos subungueales en 2° dedo de mano izquierda. C. Tinción H-E nidos de células epitelioses malignas. D. RE positivo.

Caso 4

Mujer de 40 años natural y procedente de Junín con antecedente familiar de cáncer de mama de tía y abuela materna, se le diagnosticó carcinoma ductal infiltrante de mama derecha el año 2008 (receptores de progesterona 80% y estrógenos 15%) fue tratada con quimioterapia y radioterapia neoadyuvante a mastectomía radical.

Hace un año presentó metástasis cerebral para lo cual recibió radioterapia. Hace un mes presentó lesiones nodulares múltiples sobre cicatriz de tórax, brazos y muslo izquierdo; además en 2°dedo de mano izquierda presentó acropaquia, uña en garra, perionixis y signos de hemorragia subungueal (Figura 4A-B) Se tomó biopsia de región periungueal y los hallazgos histopatológicos mostraron nidos de células epitelioses malignas que infiltraban la piel y receptores estrogénicos positivo (Figura 4C-D).

Caso 5

Mujer de 49 años natural y procedente de Lima con antecedente de carcinoma seroso papilar de ovario derecho diagnosticado el año 2009 y que dos años después presentó recurrencia de la enfermedad y dos lesiones nodulares eritematosas cercanas a cicatriz umbilical (Figura 5A); la histopatología mostró neoplasia maligna epitelial papilomatosa metastásico de piel. Hace un año presentó metástasis pulmonar y posteriormente falleció por insuficiencia respiratoria.



Figura 5. A. Nódulos algo eritematosos cercanos a cicatriz umbilical B. Múltiples nódulos eritematosos alrededor de base de pene, área púbica y region. inguinal bilateral.

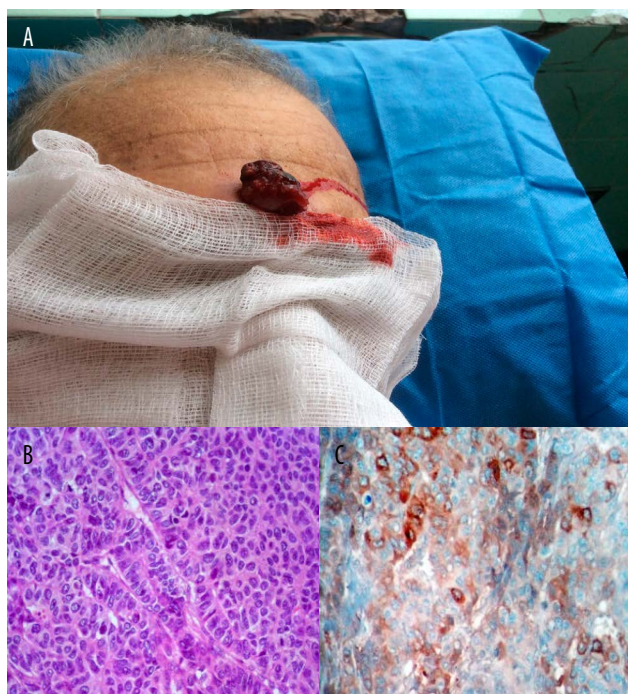


Figura 1. A Tumoración pediculada de aspecto vascular en frente. B. HE 40 X. Células atípicas polimórficas, con citoplasma eosinófilo amplio, numerosas mitosis y patrón de crecimiento trabecular, semejante a un hepatocito. C. Alfa-feto proteína positiva.

Caso 6

Varón de 68 años natural de Ancash y procedente de Lima con antecedente de adenocarcinoma prostático con metástasis ósea (arcos costales) en el año 2013; recibió flutamida, triptoreline y radioterapia. Hace un año presenta elevación de PSA llegando hasta 92 ng/dL por lo que se agregó ciproterona. Desde hace seis meses presenta múltiples nódulos eritematosos en región púbica y cercana a base de pene, dichas lesiones se extienden hacia ambas regiones inguinales a predominio derecho (Figura 5B).

Se realizó biopsia incisional y la histopatología informó infiltración dérmica como neoplasia maligna epitelioides. PSA positivo

Caso 7

Varón de 71 años natural de Lima con diagnóstico de hepatocarcinoma el año 2006, fue tratado con hepatectomía derecha, dos años después presenta metástasis pulmonar múltiple por lo que recibe quimioterapia. Hace seis meses se evidencia tumoración hepática recidivante y hace dos meses presenta lesión papular en frente que crece rápidamente hasta convertirse en una tumoración pediculada de aspecto vascular no dolorosa con tendencia al sangrado (Figura 6A).

Se realizó biopsia shave de dicha tumoración y la histopatología mostró infiltrado difuso en dermis constituido por células atípicas que correspondían a metástasis cutánea de hepatocarcinoma que se confirmó con alfafetoproteína positiva en células tumorales.

COMENTARIO

Las metástasis cutáneas (MC) representan el 2% de todos los tumores de piel; y se presentan en 0.6%-10.4% de todos los pacientes con alguna neoplasia maligna.²

Las MC pueden presentarse de forma temprana con sus variantes erisipeloides inflamatorias y telangiectásicas; y tardías adoptando formas nodulares y en coraza.¹

La localización de las MC dependerá de la fisiopatología de su lesión primaria y el mecanismo patogénico involucrado en su desarrollo. Es así que el caso de compromiso linfático de cáncer de mama y melanoma, las localizaciones serán locorregionales; y cuando la diseminación es hemática serán generalmente a distancia como sucede en el cáncer de pulmón, colorrectal, riñón entre otros.^{1,3}

La distribución de las metástasis que presentan un patrón de cercanía al tumor primario son las más frecuentes en los casos de varones alcanzando más del 75%; y la patología visceral más frecuente en estos casos es el cáncer colorrectal. El cuero cabelludo puede ser asiento de metástasis que provienen de cáncer pulmonar, renal y de mama.^{1,4}

Presentamos 7 casos de metástasis cutáneas de diversas neoplasias (Tabla 1). La mayoría de nuestros pacientes fueron mujeres (4/7). La edad promedio de los pacientes al momento del diagnóstico de MC fue 64 años; los cánceres primarios más frecuentes fueron cáncer de mama y cáncer de próstata.

Tabla 1.

Nº Caso	Edad (años)	Sexo	Tumor primario	Sitio de metástasis	Presentación clínica	*Tiempo de aparición
1	83	M	próstata	pelvis	tumor	5 años 3 meses
2	55	F	mama	tórax	placa	6 años 8 meses
3	84	F	gástrico	tórax	nódulos	6 meses
4	40	F	mama	tórax, extremidades superiores	nódulos	7 años
5	49	F	ovario	abdomen	nódulos	2 años 10 meses
6	68	M	próstata	pelvis	nódulos	1 año
7	71	M	hepático	cabeza	tumor	9 años

M: masculino F:femenino

*Tiempo de aparición de metástasis cutánea luego de diagnóstico de tumor primario.

Respecto a la presentación clínica, la más frecuente fue el nódulo y la localización más común fue tórax (Tabla 1). Solo una paciente presentó la lesión cutánea antes del diagnóstico de fondo y se trató de un caso de carcinoma gástrico de células en anillo de sello.

El tiempo promedio de aparición de la metástasis después del diagnóstico del tumor primario fue de 4.75 años en los 6 pacientes que ya presentaban el antecedente de tumor maligno.

CONCLUSIONES

Resulta importante que el dermatólogo reconozca las formas clínicas de la MC para un diagnóstico precoz ya que esta condición generalmente implica cambios en el manejo y pronóstico de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Driban Nelson, Galdeano Florencia, Poljak María. Manifestaciones cutáneas de neoplasias malignas internas. Ed. Elsevier 2014:647-650.
2. Hu et al. A Rates of cutaneous metastases from different internal malignancies: Experience from a Taiwanese medical center. J Am Acad Dermatol. Vol 60, Issue 3, Pages 379-387.
3. Chiesura Vilma. Metastasis cutanea: a propósito de 6 casos. Arch. Argent. Dermatol. 2013; 63 (5): 180-186.
4. Martínez Casimiro, Vilata Corell. Metástasis cutánea de neoplasias internas. Med Cutan Iber Lat Am 2009;37(3):117-129

Correspondencia:
Dra. Karen Peláez Castro
karenp106@hotmail.com

Recibido: 01-06-15
Aceptado: 15-07-15

Nevo sebáceo de Jadassohn asociado a siringocistadenoma papilífero y carcinoma basocelular

Nevus sebaceous of Jadassohn (NSJ) associated Syringocystadenoma Papilliferum (SCP) and Basocelular carcinoma (CBC)

Maryanela Sucari-Jaén¹, Karhyn Ríos-Serna², Cecilia Vera-Cornejo³, César Pérez-del Arca^{4,5}

RESUMEN

El nevo sebáceo de Jadassohn es un hamartoma cutáneo organoide que se origina de células epiteliales primarias pluripotenciales que se presenta al nacimiento o en edad temprana y que puede relacionarse con tumores benignos y malignos de origen epitelial. El Siringocistoadenoma papilífero es un tumor cutáneo benigno poco frecuente de la glándula sudorípara de naturaleza apocrina, de localización frecuente en el cuero cabelludo y cara. Se puede presentar como una lesión independiente o asociado al nevo sebáceo de Jadassohn. Su diagnóstico es histológico y el tratamiento quirúrgico es curativo. El carcinoma basocelular es un tumor cutáneo maligno originado de las células basales de la epidermis y es el más frecuente en personas mayores de 50 años. Su presentación sobre un Nevo sebáceo de Jadassohn es menos del 1% y en asociación a Siringocistadenoma papilífero es raro. Reportamos el caso de un paciente con Nevo sebáceo de Jadassohn congénito y que en la edad adulta desarrolla Siringocistadenoma papilífero y carcinoma basocelular sólido pigmentado asociado a dicho nevo.

PALABRAS CLAVE: Nevo Sebáceo, Siringocistadenoma Papilífero Carcinoma Basocelular tumor anexial

Dermatol Peru 2015; 25 (4): 206-211

ABSTRACT

The Jadassohn's sebaceous nevus is an organoid cutaneous hamartoma originating from primary epithelial stem cells that are present at birth or at an early age, that may be associated with malignant or benign tumors. The Syringocystadenoma papilliferum is a rare benign tumor of cutaneous apocrine sweat gland nature, frequently located on the scalp and face. It can be

presented as a separate injury or associated to the Jadassohn's sebaceous nevus. Its diagnosis is histological and surgical treatment is curative. The basal cell carcinoma is a malignant skin tumor originated from the basal cells of the epidermis and is most common in people over 50 years. Its presentation on a case of Jadassohn's sebaceous nevus occurs in less than 1% and association with Syringocystadenoma papilliferum is rare. We report a patient with congenital the Jadassohn's sebaceous nevus and develops in adulthood Syringocystadenoma papilliferum and Solido Pigmented Basal Cell Carcinoma associated with said nevus.

INTRODUCCIÓN

El Nevo Sebáceo de Jadassohn (NSJ), es un hamartoma organoide cutáneo caracterizado por alteraciones hiperplásicas de los diferentes componentes de la piel: Epidermis, glándulas sebáceas, glándulas apocrinas y elementos de sostén mesenquimales de sostén. Por tanto, el

1. Médico Residente de Dermatología del Hospital María Auxiliadora.
2. Médico Residente de Dermatología de Instituto Latinoamericano de la Piel.
3. Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital María Auxiliadora.
4. Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital María Auxiliadora.
5. Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la UNMSM.

nombre de nevus sebáceo no sería correcto por definición, puesto que las glándulas sebáceas no son las únicas afectadas.¹

El NSJ representa 0,05 -1% de la consulta dermatológica ambulatoria y su frecuencia es igual en ambos sexos.

Las lesiones se presentan al nacer o durante los primeros años de la vida. Al inicio se caracterizan por ser una macula ligeramente infiltrada, rugosa, de color amarillento, alopecíco y en parche de 1 a 2 cm, localizado frecuentemente en cuero cabelludo, cara y cuello. Posteriormente las lesiones presentan cambios en su morfología determinando tres etapas clínicas definidas en su evolución.

- ▲ Etapa I: Durante la infancia se observa parche alopecíco de color amarillo-rosado que histológicamente se distingue por múltiples yemas foliculares y glándulas sebáceas hipoplásicas.
- ▲ Etapa II: Durante la adolescencia el parche se torna verrugosa y en la histopatología hay glándulas sebáceas y glándulas apocrinas perfectamente desarrolladas. Ésta es la etapa que predomina en 65% de los casos(20).
- ▲ Etapa III: Se presenta en la edad adulta y se caracteriza por el desarrollo de tumores benignos o malignos de diferente estirpe celular.

Los tumores que se asocian con más frecuencia son:

- ▲ Benignos: siringocistoadenoma papilífero (5%), tricoblastoma (4,5%), tricolemoma (2,5%) y sebaceoma (2,1%).
- ▲ Malignos: carcinoma basocelular con una frecuencia de 0.8%.

El Siringocistoadenoma Papilífero (SCP), es un tumor cutáneo anexial, benigno, poco frecuente de las glándulas sudoríparas, existiendo controversia acerca de su diferenciación ecrina o apocrina, siendo esta última aceptada actualmente

Puede estar presente al nacer, surgir durante la infancia, o aparecer más tarde en edad avanzada. Puede aparecer en forma primaria o desarrollarse en un NSJ preexistente.

Las lesiones se presentan como un tumor solitario o con pápulas y nódulos múltiple, de superficie lisa, por lo general de color rosado o vinoso, de consistencia blanda, de disposición lineal; en la pubertad la superficie tiene un aspecto papilomatoso, verrugoso y erosivo. Con frecuencia se encuentra en cara, cuello y cuero cabelludo.

Los tumores presentan una umbilicación central y en su evolución puede producirse una fistula con eliminación de una secreción parda o amarillenta.

El tratamiento es la extirpación quirúrgica.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 76 años de edad, campesino, natural de Chiclayo y procedente de Villa María del Trunfo - Lima, que acude a la Consulta Externa por presentar desde hace 6 meses en forma insidiosa y curso progresivo, una lesión tumoral que se instala sobre un “lunar” de nacimiento, localizado en la región pre-auricular derecha. Simultáneamente advierte aparición de otras lesiones pápulo tumorales pequeñas, que se extiende hacia la región maxilar inferior del mismo lado.

Examen físico

Al examen dermatológico se observa una lesión tumoral, exofítica, sésil de 3.5 cm de diámetro, de color negruzco, de superficie lobular y ulcerada, irregular y costrosa; localizada en región maxilar inferior derecha.

Se observa otras lesiones, papulotumorales, redondas, pequeñas, de 2 a 3mm de diámetro, negruzcas, de superficie lisa, de aspecto untuoso; alternando con otras lesiones ulceradas, de 6mm de diámetro cubierta por costra hemática; las cuales configuran un trayecto lineal, dispuestas desde la región pre-auricular derecha hasta la lesión tumoral anteriormente descrita. No se observan adenopatías regionales.

Exámenes auxiliares

Los resultados del análisis de laboratorio: Hemograma, Glucosa, Urea, Creatinina, VDRL y HIV, no mostraron alteraciones con significación clínica.



Figura 1. Lesiones papulotumoral y ulceradas con disposición lineal en la región preauricular. Señalamos el lugar de las 3 biopsias realizadas.

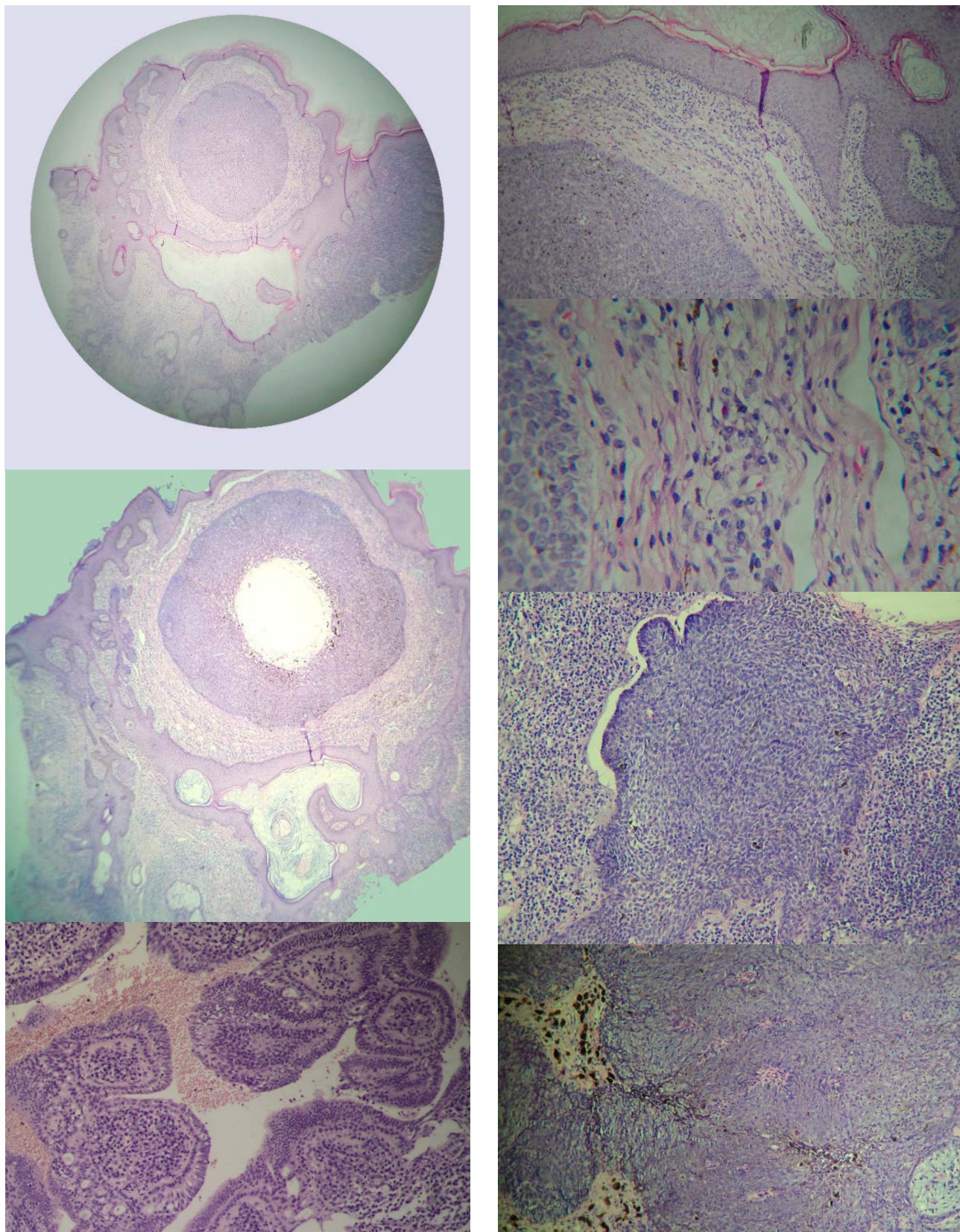


Figura 2. Carcinoma Basocelular Solido. A-B) Tumor nodular de células basaloideas rodeado por epidermis hiperplásica y dilataciones infundibular. C-D) Capilares telangiectásicos. Células basales de la epidermis y células basaloideas de la empalizada del tumor. E) Fisura peritumoral.. F) Pigmento de melanina y depósito de mucina.

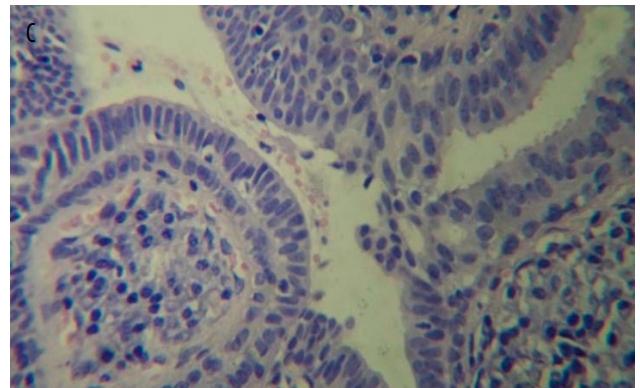
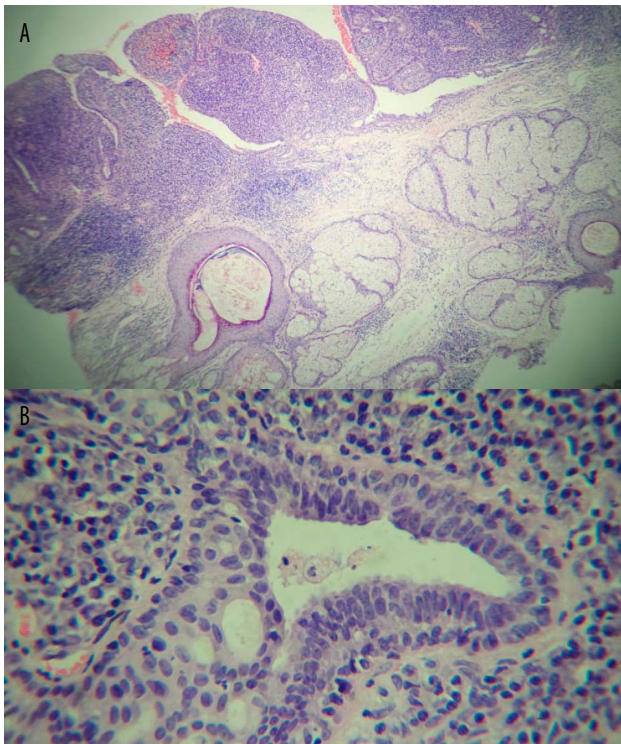


Figura 3. Siringocistoadenoma Papilífero. A .Tumor constituido por lóbulos basaloides conformados por estructuras papiliformes. Adyacente a numerosas glándulas sebáceas hiperplásicas y tapones córneos infundibular. B. Estructuras papiliformes con estroma rodeado por epitelio de doble hilera de células. Infiltrado celular inflamatorio predominantemente plasmocitario en el estroma tumoral. C. Estructuras papiliformes conformado por estroma rodeado por epitelio con 2 hileras de células: Células cuboideas basales y células cilíndricas columnares luminales . Infiltrado celular plasmocitario.

Estudio Histopatológico

Se realizaron 3 biopsias con punch de las lesiones descritas y enumeradas como 1 - 2 - 3, según la topografía de las lesiones. (fig.1)

La biopsia N°1 (fig. 2) corresponde a la lesión papulosa negra (perla del carcinoma Basocelular). Al examen histopatológico se observa a nivel de la dermis media un nódulo homogéneo y bien delimitado, constituido por proliferación de células basaloides y que en la periferia se disponen en empalizada(fig.2 A-B) Se observa fisuras, hendiduras o espacios claros que se disponen junto al tumor separándolo de su estroma (fig.2E); además depósito de mucina y pigmento melánico dentro del tumor (fig.2F). A nivel de la dermis superficial se aprecia dilataciones que corresponde a capilares telangiectásicos, infiltrado celular inflamatorio linfocitoplasmocitario peritumoral. (fig.2 C) La epidermis muestra hiperplasia, hiperqueratosis y acantosis a nivel de infundíbulo folicular con dilataciones y taponamiento con material córneo.

La biopsia N°2 (fig.3) corresponde a la lesión ulcerada. Al examen histopatológico se aprecia una tumoración conformada por lóbulos basofílicos conformado por estructuras papiliformes o vellosidades (fig. 3A) constituidas por un estroma conjuntivo la cual está revestida por doble hilera de células epiteliales: cúbicas basales y cilíndricas apicales con evidente decapitación apical de su citoplasma

(fig.3 B-D)), lo que define su origen apocrino. Se aprecia denso infiltrado celular inflamatorio linfoplasmocitario en el estroma papilar. Adyacente a la tumoración apocrina se observa numerosos glándulas sebáceas hiperplásicas constituidas por varios lóbulos sebáceos que drenan por un ductus común a un infundíbulo folicular dilatado y con taponamiento córneo.

La biopsia N°3 (fig.4) corresponde a la lesión tumoral ulcerada. Se aprecia una epidermis hiperplásica , papilomatosa e hiperqueratósica ; infundíbulo folicular dilatado y numerosas glándulas sebáceas hiperplásicas. (fig.4A). Se observa una porción del tumor papilífero apocrino en la dermis media y parte del tumor de células basaloides en empalizada(fig.4A-4B). Se observa numerosa glándulas apocrinas en dermis profunda(fig.4C)

Diagnóstico

Nevus Sebaceo de Jadassohn Congénito Asociado a Siringocistoadenoma Papilífero y Carcinoma Basocelular Sólido.

Tratamiento

El paciente fue intervenido quirúrgicamente con resección de la tumoración mayor y con tratamiento de Crioterapia con Nitrógeno líquido para las lesiones pequeñas, siendo favorable su evolución a la fecha.

DISCUSIÓN

El Nevo Sebáceo de Jadassohn (NSJ) es una lesión relativamente frecuente que representa del 0.05 al 1% de la consulta dermatológica. Se relaciona con múltiples tumores

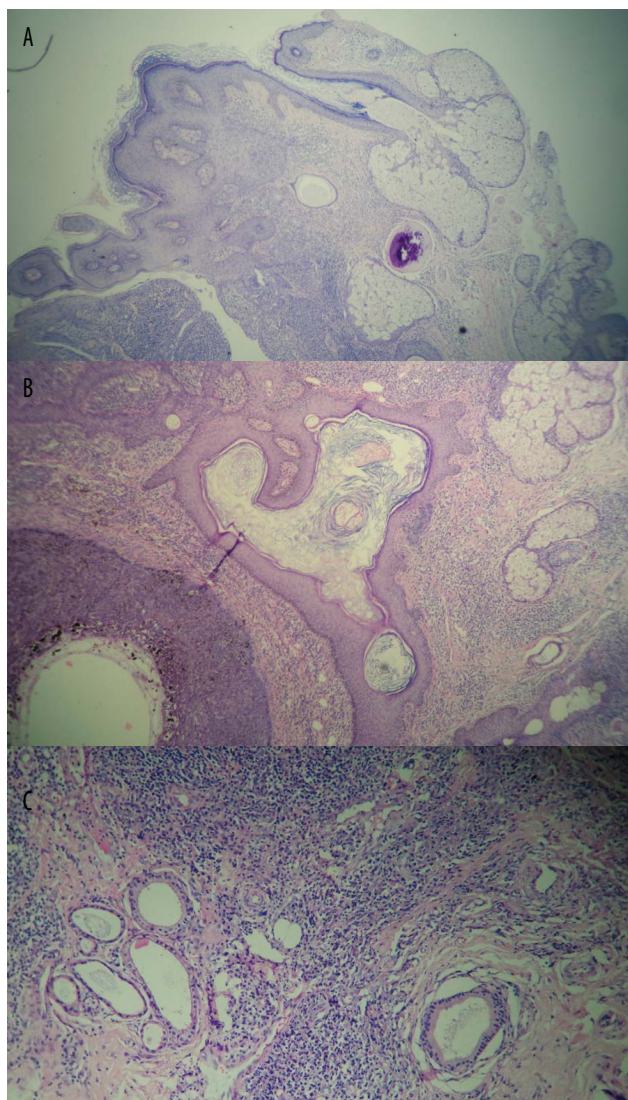


Figura 4. Nevo Sebáceo de Jadassohn. A. Hiperplasia epidermal con hiperqueratosis y glándulas sebáceas con numerosos lóbulos que desembocan en un ducto común. En el extremo inferior derecho se observa porción de tumor SAP. B. Hiperplasia epidermal y dilataciones infundíbulo folicular con taponamiento córneo y glándulas sebáceas numerosas. En el extremo inferior derecho se observa tumor de células basaloideas del CBC. C. Se observa numerosas porciones ductal y secretorio de las glándulas apocrinas.

benignos y malignos. Alrededor del 14% de los casos de nevos sebáceos desarrollan tumores secundarios usualmente en la etapa III y la mayoría de los tumores son benignos y, de éstos, el más común es el siringocistoadenoma papilífero (5%), tricoblastoma (4.5%) tricolemoma (2,5%) y sebaceoma (2,1%). Tumores malignos, que son menos de 1%, incluye el carcinoma de células basales (BCC) y los carcinomas de células escamosas.^{2,3}

Sin embargo, otros autores reportan que el 25% de los casos de nevos sebáceos desarrollan tumores secundarios, incluyendo entre los tumores benignos a los Siringoma, Espiroadenoma, Hidradenoma Nodular, verrugas virales y

entre los tumores Malignos incluyen al Queratoacantoma y Melanoma Maligno.^{1, 13}

El estudio histopatológico de las lesiones del NSJ permite ver cambios específicos, que varían según la edad del paciente. Cuando están más desarrolladas durante la pubertad, podemos apreciar¹:

- ▲ Epidermis hiperplásica (engrosada): hiperqueratosis, acantosis y papilomatosis.
- ▲ Lóbulos sebáceos de gran tamaño (ocupan gran espesor de la dermis)
- ▲ Folículos vellosos rudimentarios (en el centro)

Por lo anterior, existe controversia acerca de si debe extirparse o no el nevo desde la etapa I para evitar la evolución de malignidad.¹⁴

El Siringocistoadenoma Papilífero (SAP) se origina secundariamente en NSJ y otros tumores preexistentes en un 75% y se instala como un tumor adquirido y aislado sin antecedentes de NSJ en el 25% de los casos. El 50% de los casos se observan al nacimiento, durante la infancia o adolescencia; sin embargo en la publicación de Helwig y Hackney, el mayor número de casos se presentó entre la tercera y cuarta década de la vida, siendo muy raro por arriba de los 50 años de edad.^{14, 15}

Clinicamente se presentan como lesiones tumorales crateriformes, solitario o como pápulas y nódulos múltiples de disposición lineal, de color rosado o vinoso, de consistencia blanda y que en la pubertad puede hacerse papilomatosa verrugosa erosiva. Cuando la lesión se localiza en el cuero cabelludo se caracteriza por la ausencia completa o casi completa de pelo. Los tumores presentan una umbilicación central y en su evolución puede producirse una fistula con eliminación de una secreción parda o amarillenta. En cuanto a la localización 55% fueron en la piel cabelluda, 11% en frente y región temporal, y el 5% en cara.

La histogénesis del SAP es muy discutible, no obstante, se clasifica comúnmente como apocrino por su revestimiento interno de células de tipo columnar y por las estructuras eosinófilas producidas por decapitación apical del citoplasma celular constituyendo parte de la secreción.¹⁴

El estudio histopatológico muestra una tumoración de aspecto quístico con paredes gruesas intensamente basófilas por el intenso infiltrado linfoplasmocitario y en la luz se identifica un material grumoso, basófilo y con estructuras polipoideas o pseudopapilares.

Estas estructuras polipoideas están cubiertas por un epitelio columnar externo y células cuboides basales. El estroma de las papilas presenta denso infiltrado de células plasmáticas y linfocitos pero también histiocitos y leucocitos

polimorfonucleares. Por fuera la dermis se condensa y forma una pseudocápsula gruesa. Pueden encontrarse infiltrados linfoplasmáticos en la cápsula o su vecindad.

La epidermis muestra aplanamiento de las crestas interpapilares por la compresión de la neoformación, aunque en algunas ocasiones los bordes en la invaginación pueden mostrar grados variables de hiperplasia.

El Carcinoma Basocelular (CBC) es un tumor maligno de estirpe epitelial originado de las células basales de la epidermis, y rara vez se presenta antes de los 30 años de edad. Compromete la piel de áreas corporales fotoexpuestas y las zonas ricas en unidades pilosebáceas, siendo la cabeza la más frecuente en el 75%. Clínicamente elemento morfológico clave en el diagnóstico del CBC es la perla epitelial representada por una lesión papular, hemisférica, translúcida, lisa, color piel o negruzca, localizada en el borde de la tumoración, y representa nidos de células tumorales característicos del CBC. Pueden existir variantes clínicas como la nodular que evoluciona al Ulcus rodens, nodulares pigmentados, quístico, esclerodermiformes y superficial. El CBC es de lenta evolución, progresivo y destructivo, con un promedio de 1 a 3 años en el 47% de los casos.¹¹

Histopatológicamente el CBC se caracteriza por presentar un grupo de células neoplásicas de apariencia basaloide, delimitadas por una empalizada celular, rodeada por un halo periférico que las separa del estroma circundante.⁵

El CBC especialmente el tipo nodular, debe diferenciarse histopatológicamente del Tricoblastoma. Estudios previos reportaban un falso incremento de transformaciones malignas en el NSJ (hasta un 10%) ya que los diagnósticos de CBC eran confundidos con Tricoblastoma¹¹. por lo que algunos autores han propuesto denominarlo como carcinoma tricoblastoide, lo que encuentra su plena justificación ya que realmente es la contraparte maligna del tricoblastoma y además exhibe un perfil de queratinas muy similar.^{17,21}

Es necesario señalar, que en todas las variantes histopatológicas del tricoblastoma, el componente estromal predomina sobre el epitelial y esto posee un gran valor diagnóstico para el patólogo, ya que el carcinoma basocelular es el diagnóstico diferencial más importante, éste exhibe predominio del componente epitelial y, desde luego, su conducta biológica es totalmente diferente.²¹ (Cuadro N° 1)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Luis Valdivia-Blondet, (2012). Características clínicas e histopatológicas del nevus sebáceo de Jadassohn en el Hospital Central de Aeronáutica. *Dermatología Peruana*, Vol 22.
2. Cribier B, S.Y. (2000). Tumors arising in nevus sebaceus: a study of 596 cases. *J Am Acad Dermatol*, 42:236-8.
3. Thomas VD, Swanson NA, Lee KK. Benign Epithelial Tumors, Hamartomas, and Hyperplasias Fitzpatrick's
4. *Dermatology in General Medicine*. WolffK, Goldsmith La, Katz Sl, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Eds. Seventh Ed, The McGraw-Hill Companies Inc, New York, 2008: 1054-67.
5. Marini, M.A.; Marini, M.G.: Carcinoma basocelular. Actualización en *Dermatología*. 1ª ed. Buenos Aires, Alfaomega Grupo Editor Argentino, 2009.

Cuadro 1. Diagnóstico diferencial entre el Tricoblastoma y el Carcinoma Basocelular.

▲ Tricoblastoma	Carcinoma basocelular o tricoblastoide
▲ Simétrico	Asimétrico
▲ Agregados con bordes uniformes	Agregados con bordes no uniformes
▲ Hendiduras en el estroma	Hendiduras entre epitelio y estroma
▲ Estroma fibrótico	Estroma laxo y edematoso
▲ Orientación usualmente vertical	Orientación usualmente horizontal
▲ Escasas figuras de mitosis	Numerosas figuras de mitosis
▲ Núcleos monomorfos	Núcleos en ocasiones pleomórficos
▲ Diferenciación folicular aparente	Usualmente no es aparente
▲ Estructuras quísticas con corneocitos	Usualmente no las hay
▲ Patrón reticulado comúnmente	Patrón reticular excepcionalmente
▲ Rara vez hay diferenciación sebácea	No la hay
▲ Estroma que va de escaso a abundante	Estroma usualmente escaso

6. Bizzanelli, M.G.; Corsi, M.J.; Massone, C.; Bourren, P.; Rodríguez, E: Tricoepitelioma múltiple. *Arch Argent Dermatol* 2010; 60: 7-15.
7. Misago, N.; Narisawa, Y.: Basal cell carcinoma in association with multiple trichoepitheliomas. *Dermatology* 2001; 202: 261-265.
8. Rodríguez Peralto, J.L.; Saiz, A.; Carrillo, R.: Tricoepitelioma. En: Herrera Ceballos, E.; Moreno Carazo, A.; Requena Caballero, L.; Rodríguez Peralto, Dermatopatología. Correlación Clínico-patológica. Madrid, Editorial Área Científica Meranini, 2007, págs.: 590-593.
9. Swanson, P.E.; Fitzpatrick, M.M.; Ritter, J.H.; Glusac, E.J.; Wick, M.R.: Immunohistologic differential diagnosis of basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and trichoepithelioma in small cutaneous biopsy specimens. *J Cutan Pathol* 1998; 25:153-159.
10. Jaqueti G, Requena L, SanchezYus E: Trichoblastoma is the most common neoplasm developed in nevus sebaceous of Jadassohn: a clinicopathologic study of a series of 155 cases, *Am J Dermatopathol* 2000; 22: 108-18.
11. García-González, E., Enkerlin-Pauwels, H., & González-Almaraz, G. (1986). Carcinoma Basocelular (Evaluación clínico-patológica de 150 casos). *Am Soc Mex Oftalmol*, 60(81):20-28.
12. Bizzanelli MG, Corsi MJ, Massone C, Bourren P, Rodríguez E. Tricoepitelioma múltiple. Revisión de la literatura. *Arch Argent Dermatol*. 2010; 60:7-15.
13. Munir H, Idriss, Dirk M, Elston, Secondary neoplasms associated with nevus sebaceous of Jadassohn: A study of 707 cases, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2014, 70, 2, 332
14. Jakobiec, F., Streeten, B., Iwamoto, T., Harrison, W., & Smith, B. (1981). Siringocystadenoma Papilliferum of the Eyelid. *Ophthalmol.*; 88:1175-1181.
15. Helwig, E., & Hackney, V. (1955). Siringadenoma papilliferum lesions with and without naevus sebaceous and basal cell carcinoma. *Arch Dermatol*, 71:361-72.
16. Dr. Gabriel González-Almaraz* Dra. Ma. de los A. Araceli Pineda-Cárdenas* Siringocistoadenoma papillifero del párpado *Rev Mex Oftalmol* Septiembre- Octubre 2000; 74(5): 215-220
17. Alcalá PD y cols. Correlación clínica, histológica y dermatoscópica del carcinoma basocelular *Rev Cent Dermatol Pascua* • Vol. 22, Núm. 1 • Ene-Abr 2013
18. Hurt MA, Kaddu S, Kutzner H, Cribier B, Schulz T. Benign tumours with follicular differentiation. in: *Pathology and Genetics of Skin Tumours*. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasin A, eds. Lyon IARC Press 2006: 152-9.
19. Boyd AS. Tumors of the Epidermis. in: *Dermatopathology*. Eds, Barnhill RN, Crowson AN, Magro CM, Piepkorn MW. New York The McGraw-Hill Companies, 2010: 556-614.
20. Muñoz-Pérez Ma, Sebaceous naevi: a clinicopathologic study, 2002
21. Mario Magaña, Guillermo Castellanos, Charles Meurehg. *Patología Revista latinoamericana*, 2013, Volumen 51, núm. 1, enero-marzo.

Correspondencia:
Dra. Marianela Sucari Jaen
maryanela2000@gmail.com

Recibido: 02-06-2015
Aceptado: 15-07-2015.

Linfoma primario cutáneo anaplásico de células grandes CD30+

Primary cutaneous CD30 + large cell anaplastic lymphoma

Jorge Luis Idrogo-Bustamante¹, Zaida Gutiérrez-Ylave², Eberth Quijano-Gomero², Florencio Cortez-Franco², Sergio Rodríguez-Borrelli², María Esther Sanz-Castro³

RESUMEN

El linfoma cutáneo primario anaplásico de células grandes CD30+ (LCPCG), junto a la papulosis linfomatoide forma parte del espectro de las enfermedades cutáneas primarias linfoproliferativas CD30+. Se presenta generalmente en pacientes de edad avanzada. El estudio histológico e inmunohistoquímico demuestra la expresión del antígeno CD30 en más del 75 % de las células neoplásicas. Tiene buena respuesta a tratamientos como la radioterapia local, el metotrexato o la cirugía. En la mayoría de los pacientes el pronóstico es favorable, con una supervivencia media a los 10 años de aproximadamente el 90%. Presentamos el caso de un paciente varón de 73 años con nódulo en miembro inferior que fue biopsiado llegándose al diagnóstico de LCPCG.

PALABRAS CLAVE: linfoma cutáneo, Linfoma primario cutáneo anaplásico de células grandes.

Dermatol Peru 2015; 25 (4): 212-215

ABSTRACT

Primary cutaneous anaplastic CD30+ large cell lymphoma (PCALCL), together with Lymphomatoid Papulosis is part of the spectrum of cutaneous diseases primary lymphoproliferative CD30 +. It occurs usually in elderly patients. The histological and immunohistochemical demonstrates the CD30 antigen expression in more than 75% of neoplastic cells. It has a good response to treatment as local radiotherapy, methotrexate, or surgery. In the majority of patients, the Outlook is favorable, with a median survival at age 10 about 90%. We present the case of a 73-year-old male patient with nodule in lower limb that was biopsied is coming to the diagnosis of LCPCG.

KEY WORDS: Cutaneous Lymphoma, lymphoma primary

INTRODUCCIÓN

El linfoma cutáneo primario anaplásico de células grandes CD30+ es un linfoma no Hodgkin que forma parte de los linfomas cutáneos primarios de células T junto a la papulosis linfomatoide.¹ Afecta más frecuentemente a varones entre los 45 a 60 años, manifestándose con tumores o nódulos (solitarios o múltiples) ubicados en tronco y extremidades y mostrando en su evolución buen pronóstico.²

La incidencia global de linfomas cutáneos de células T es de alrededor de 0,36 a 0,5 casos/100.000 habitantes/año, alcanza un pico en general en la sexta década de la vida y un promedio del 50 % de los casos se diagnostican en pacientes de edad 61.2 años.³

CASO CLINICO

Varón de 73 años, natural de Cerro de Pasco y procedente del Callao, Ocupación: vendedor en supermercado, que acude al Servicio de Dermatología del HNDAC por presentar desde hace tres meses lesión tumoral a nivel de pierna izquierda, la misma que es asintomática al inicio, hace 1 mes se torna dolorosa y se ulcera; además aparece otra lesión nodular en muslo ipsilateral.

1. Médico Residente, Servicio de Dermatología del Hosp. Nacional Daniel Alcides Carrión.
2. Médico Asistente, Servicio de Dermatología del Hosp. Nacional Daniel Alcides Carrión.
3. Médico patólogo. Instituto de Patología y Biología Molecular Aria Stella.

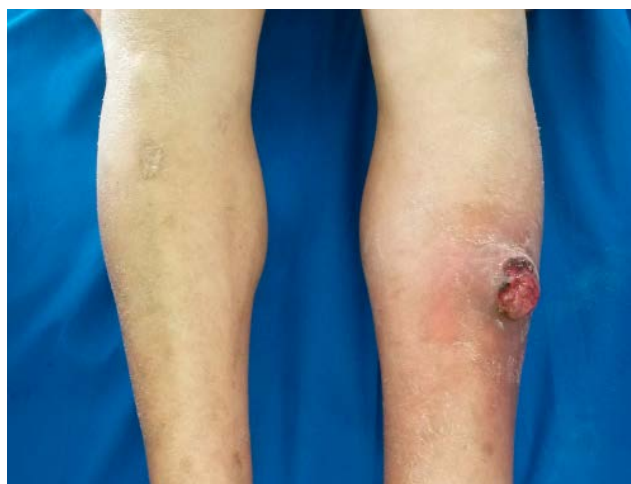


Figura 1. Lesión tumoral y ulcerada en pierna izquierda.



Figura 2. Lesión tumoral en muslo en pierna izquierda.

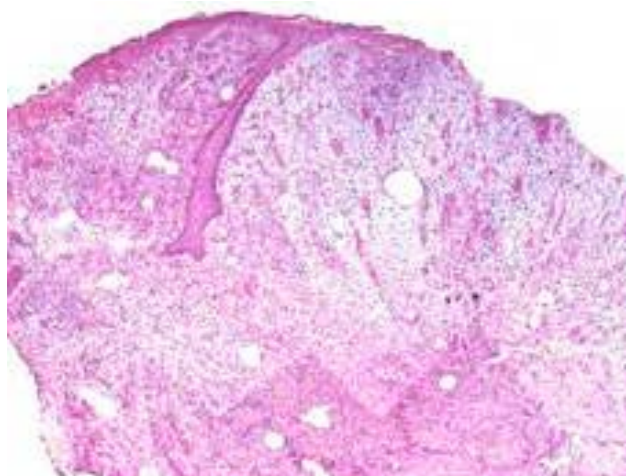


Figura 3. epidermis ulcerada. H-E, 10X.

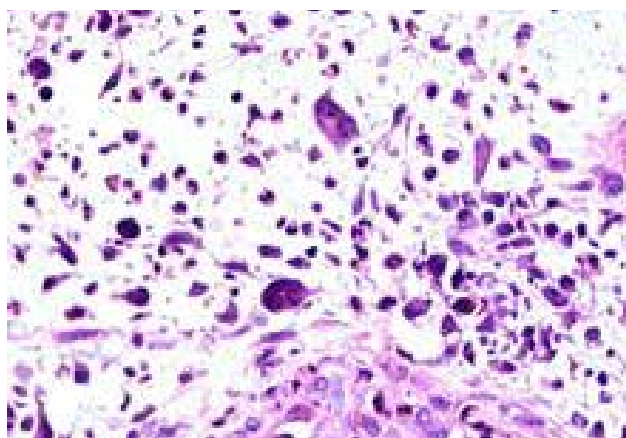


Figura 4. Infiltrado dérmico difuso con células de núcleos hiper cromáticos.

Al Examen Físico, paciente en buen estado general, presenta lesiones tumorales en miembro inferior izquierdo, una en la región pretibial de 7 x 6 cm, ulcerada y otra de 2 cm en cara interna de muslo, esta sin ulceración. Resto del examen no contributorio. (Figura N° 1 y 2).

EXÁMENES AUXILIARES

Se le realizan hemograma mostrando leve leucocitosis (13.800) con neutrofilia, resto normal; DHL 830; HTLV1: Negativo; VIH: no reactivo; VDRL: negativo; B-2 microglobulina; 2.82, aspirado de medula ósea: incrementó de la serie eritroide, no presencia de células de neoplasia maligna; biopsia de piel: se aprecia epidermis ulcerada, en dermis infiltrado difuso con vasos de neoformacion, infiltrado dérmico difuso constituido por células atípicas, de núcleos hiper cromáticos grandes (Figuras N° 3 y 4).

Se realiza inmunohistoquímica, CD3+, CD20-, CD30+ (>75%), Ki67 +, ALK1 -, citoqueratina -(Figuras N° 5, 6,

7 y 8) llegando a la conclusión que se trataba tanto por los hallazgos clínicos como histopatológicos de un Linfoma Cutáneo Primario de Células Grandes Anaplásicas CD30+.

DISCUSIÓN

El linfoma cutáneo de células grandes anaplásico CD30+ (LCPCG) es un linfoma no Hodgking que afecta principalmente a hombres adultos. La mayoría de los pacientes tienen tumores o nódulos únicos, y en ocasiones pápulas que pueden presentar o no ulceración. En el 20% de los casos las lesiones son multifocales. Estas lesiones pueden auto resolverse hasta en el 40% de pacientes.^{2,4}

En la histología se observa en la dermis un infiltrado denso de células grandes CD30+ que puede comprometer hipodermis. El denso infiltrado nodular o difuso está compuesto por células grandes atípicas de núcleo irregular con nucleolo prominente, parecidas a las células de Reed-Sternberg, además se observan células grandes pleomórficas.⁵

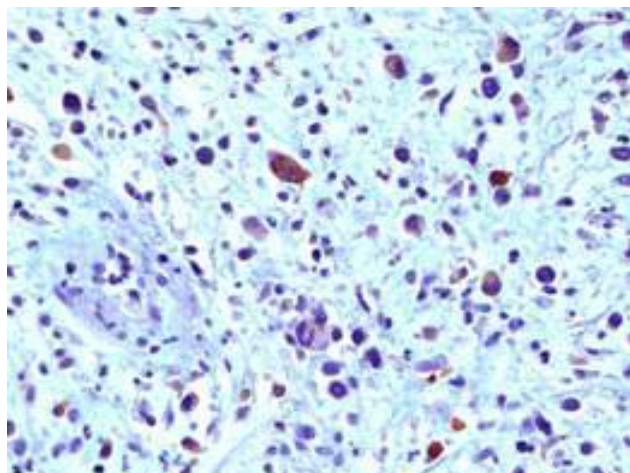


Figura 5. Inmunohistoquímica CD3+, 40X.

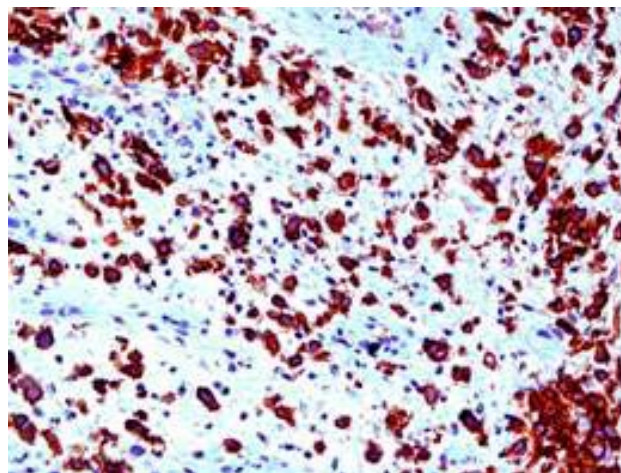


Figura 7. Inmunohistoquímica CD30+ muestra positividad difusa de células dérmicas >75%, 40X.



Figura 6. Citoqueratina: negativo.

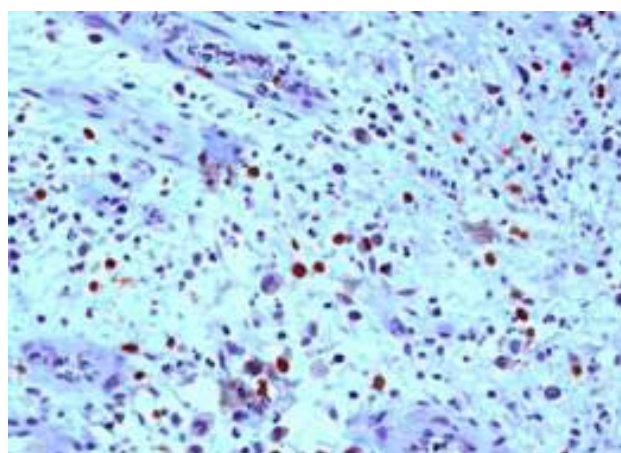


Figura 8. Inmunohistoquímica ki67+.

Las células tumorales son de fenotipo T activado (CD2+, CD3+, CD4+, CD45RO+, CD25+) y CD30+ (>75%). Menos del 5% presentan CD8+.⁶

Los tratamientos van a depender de la gravedad y extensión de la enfermedad. Se considera de primera línea la cirugía y la radioterapia en pacientes con lesiones cutáneas únicas. En pacientes con múltiples lesiones está indicada la radioterapia o bajas dosis de metotrexate. Si el compromiso es extracutáneo o con enfermedad rápidamente progresiva el tratamiento de elección es la doxorubicina o agentes biológicos como Interferón alfa-2a o Bexaroteno oral.^{4,8}

El pronóstico es bueno tanto en pacientes que solo presentan afectación cutánea como aquellos que tienen compromiso ganglionar. La supervivencia es de 80-90% a los 10 años.⁹

Nuestro paciente fue tratado con quimioterapia CHOP (Prednisona, Ciclofosfamida, Adriamicina, Vincristina) con

evolución desfavorable de las lesiones tras tres sesiones por lo que se decidió usar interferón alfa.⁹

CONCLUSIONES

Es cierto que esta entidad clínica es poco frecuentes en la práctica clínica. Pero ante la sospecha se debe hacer los diagnósticos diferenciales con otros linfomas cutáneos u otras lesiones cutáneas tumorales, por lo que se debe solicitar los exámenes necesarios para un rápido diagnóstico y un adecuado tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kempf W, Pfaltz K, Vermeer MH, Cozzio A, Ortiz-Romero PL, Bagot M, et al. EORTC, ISCL, and USCLC consensus recommendations for the treatment of primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders: lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma. *Blood*. 2011; 118:4024-35.

- LEBOIT P.E., BURG G., WEEDON D., SARASAIN A. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Skin Tumours. IARC Press: Lyon 2006.
- Diamantidis MD, Papadopoulos A, Kaiafa G, Ntaios G, Karayannopoulou G, Kostopoulos I, et al. Differential diagnosis and treatment of primary, cutaneous, anaplastic large cell lymphoma: not always an easy task. *Int J Hematol.* 2009; 90:226-9.
- BEKKENK M, FRANCOISE G, VAN VORST VADER P, Geerts M. Primary and secondary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders: a report from Dutch Cutaneous Lymphoma Group on the long-term followup data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment, *Blood*, 2000; 95: 3653- 61.
- Vieites B, Suárez JM. Linfomas cutáneos de células T. Revisión de los aspectos histopatológicos más relevantes. *Rev Esp Patol.* 2004; 37 (2): 1-18.
- DeVega L. Inmunoisotiquímica en dermatopatología: revisión de los anticuerpos utilizados con mayor frecuencia [Internet]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2013.
- FUNG MA, MURPHY MJ, HOSS DM, GRANT-KELS JM. Practical evaluation and management of cutaneous lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 325-60.
- YOUNG H. KIM, REIN WILLEMZE, NICOLA PIMPINELLI, SEAN WHITTAKER, ELISE A. OLSEN, ANNAMARI RANKI, REINHARD DUMMER. TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sézary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*, 2007; 110: 479-84.
- SANCHEZ J, ZAVALONI C, FESTA C. Processos linfoproliferativos da pele parte 2: Linfomas cutâneos de células T y de células NK, *An. Bras. Dermatol* 2006, 81: 7-25.

Correspondencia:

Dr. Jorge Luis Idrogo Bustamante
coquimbo86@hotmail.com

Recibido: 01-06-15

Aceptado: 24-06-15

Psoriasis vulgar y miastenia gravis: Reporte de caso

Psoriasis vulgaris and myasthenia gravis: Case report

**María del Carmen Tello-Flores¹, Antonio Paredes-Arcos²,
Jorge Coronado-Portocarrero³, Gadwyn Sánchez-Félix⁴**

RESUMEN

La psoriasis vulgar es una enfermedad inflamatoria, crónica de la piel; que cursa con manifestaciones clínicas muy variables, siendo la más frecuente la de placas eritemato-descamativas recidivantes. La miastenia gravis es un trastorno adquirido, neuromuscular, poco frecuente; cuya patogenia se explica por la disminución de receptores de acetilcolina en las uniones neuromusculares. La psoriasis y la miastenia gravis son enfermedades autoinmunes, ambas están relacionadas con el antígeno leucocitario humano. Se describe el caso de un paciente varón de 48 años de edad, que presenta el diagnóstico de miastenia gravis acompañado de psoriasis vulgar. Esta asociación es extremadamente rara, y su etiopatogenia continúa en estudio.

PALABRAS CLAVE: psoriasis vulgar; miastenia gravis, antígeno leucocitario humano.

Dermatol Peru 2015; 25 (4): 216-218

ABSTRACT

Psoriasis vulgaris is a chronic, inflammatory skin disease; that causes very variable clinical manifestations, the most frequent being the recurrent erythematous scaly patches. Myasthenia gravis is an acquired disorder, neuromuscular, uncommon; whose pathogenesis is explained by the decrease in acetylcholine receptors at the neuromuscular junction. Psoriasis and myasthenia gravis are autoimmune diseases; both are related to the human leukocyte antigen. We report a 48-year-old male patient with a diagnosis of myasthenia gravis accompanied by psoriasis vulgaris. This association is extremely rare, and the pathogenesis is still under study.

KEY WORDS: psoriasis vulgaris, myasthenia gravis, human leukocyte antigen.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria, crónica de la piel, posee un fuerte componente genético y bases inmunológicas grandemente asociadas a la patogenia de ésta patología.¹

La miastenia gravis (MG) es un trastorno crónico de tipo autoinmune, en el cual se fabrican autoanticuerpos contra los receptores de acetilcolina de tipo nicotínicos, alterando la transmisión postsináptica a nivel de la unión neuromuscular (UNM)². Existen diversas desórdenes autoinmunes que pueden acompañar a la MG debido a que comparten un mismo origen inmunológico, entre ellos se encuentran: psoriasis, pénfigo, vitiligo, alopecia areata, enfermedad de graves, tiroiditis de hashimoto, artritis reumatoidea, esclerodermia localizada, diabetes mellitus tipo I, colitis ulcerativa idiopática y anemia perniciosa.^{3,4}

En el presente artículo se expone el caso de un paciente varón de 48 años de edad con la asociación de las dos patologías antes descritas, así mismo se describirá el posible origen etiopatogénico que puede relacionar ambas manifestaciones. Además se muestra la buena y rápida respuesta que tuvo a la fototerapia con UVB de banda angosta (UVB-NB).

1. Médico Residente de 2° de Dermatología HNERM
2. Médico Asistente del Servicio de Dermatología HNERM
3. Médico Asistente del Servicio de Dermatología HNERM
4. Jefe del Servicio de Dermatología HNERM



Figura 1. Placas eritematodescamativas escasas en tórax anterior y abdomen.



Figura 3. Placas eritematodescamativas confluentes en espalda.



Figura 2. Placas eritemato-descamativas en forma de gotas, en miembro superior derecho.



Figura 4. Lesiones tipo placa eritematodescamativa distribuidas en ambos miembros inferiores.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 48 años de edad, natural y procedente de Lima, ocupación periodista; estado civil divorciado.

Como antecedentes patológicos presenta miastenia gravis, diagnosticada desde hace aproximadamente 7 años, en tratamiento con piridostigmina (al inicio del tratamiento recibió también prednisona 20mg/día); manteniéndose con un curso estable.

Acude al servicio de dermatología con un tiempo de enfermedad de 8 meses, con un reciente diagnóstico de psoriasis vulgar. Comenta que al inicio de su enfermedad recibe tratamiento tópico con fórmulas magistrales que

incluían queratolíticos y corticoides tópicos, teniendo una pobre respuesta. Su motivo de consulta fue la exacerbación de las lesiones cutáneas.

Al examen físico se evidencian lesiones eritematodescamativas en brazos, tórax anterior, posterior, abdomen y miembros inferiores, PASI > 10.

Se decide iniciar tratamiento con fototerapia con UVB – NB, dos veces por semana, manteniendo el tratamiento tópico con fórmulas magistrales. Se reevalúa al paciente al mes de iniciado el tratamiento, presentado no sólo mejoría clínica sino también en la calidad de vida del paciente (refiere disminución de prurito, mayor facilidad para realizar actividades de la vida diaria, etc.). (Figuras N° 1, 2, 3 y 4)

COMENTARIO

La psoriasis es un desorden inflamatorio cutáneo crónico, que se manifiesta a través de la presencia de placas y pápulas eritematoescamosas, aunque algunos pacientes pueden presentar también pústulas y eritrodermia. Afecta aproximadamente al 2-3% de la población mundial.

Se considera una enfermedad poligénica.¹ Uno de los factores más fuertemente asociados corresponde al complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) que se encuentra en la región del brazo corto del cromosoma 6, quien codifica el sistema de antígeno leucocitario humano (HLA).⁵

La miastenia gravis es un trastorno neuromuscular, de tipo autoinmune, en el cual hay una disminución en el número de receptores de acetilcolina, debido a la fabricación de autoanticuerpos contra éstos. Clínicamente el paciente presenta fatiga y debilidad muscular, en especial de aquellos músculos inervados por los pares craneales. Posee una evolución progresiva y en brotes.⁶ Es una enfermedad poco frecuente, con una prevalencia de 14 por 100 mil habitantes aproximadamente.⁷

Debido a que comparten un origen inmunológico, es bien conocida su asociación con algunas dermatopatías como por ejemplo: pénfigo, vitiligo, alopecia areata y psoriasis; siendo éstas dos últimas muy raramente descritas.³

Es altamente conocida la asociación de la psoriasis con el HLA dentro de su patogenia. Aquellos que se encuentran más fuertemente relacionados y que incrementan la susceptibilidad de padecerla son los alelos HLA-A2, B8 y B17; mientras que por otro lado, los alelos HLA-A28, B5, y B12 muestran una asociación negativa.⁵

La miastenia gravis es otra de las enfermedades autoinmunes que se asocian al HLA, en ésta los alelos presentes en su patogenia son el HLA-B8 y el DR3.⁸

El caso presentado se refiere a un paciente que inicia su enfermedad cutánea a los 47 años de edad, en el contexto de tener un diagnóstico previo de MG. Como se expuso líneas atrás, se puede evidenciar que ambas enfermedades presentan características comunes en cuanto a su patogenia (HLA-B8), lo que podría explicar la coexistencia de ambas enfermedades en un paciente sin que sean dos eventos independientes. Se evidenció además durante su evolución la buena respuesta clínica que tuvo al tratamiento con

UVB-NB, pues es pocas semanas el paciente manifestó una mejoría notable.

Según la literatura éste es el cuarto caso reportado con ésta asociación.

CONCLUSIONES

Existe un sinnúmero de enfermedades que se presentan más frecuentemente en personas que poseen diversos alelos del CMH, dentro de éstas encontramos no sólo enfermedades autoinmunes sino también infecciosas.

Se sabe sin embargo que ésta asociación no es una condición *sine qua non* para que ocurra la enfermedad, pues también es necesaria la participación de factores ambientales para que se manifiesten. Existe hasta el momento una enfermedad fuertemente asociada a la presencia de HLA y ésta es la espondilitis anquilosante: HLA-B27.

Se expone éste caso con la intención de poner de manifiesto como estas dos enfermedades, que a primera vista pueden no tener relación, poseen una asociación genética que de alguna manera las vincula. También se presenta por la rara frecuencia de ésta asociación, ya que hasta la fecha existen sólo cuatro casos reportados en la literatura.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Johan E. Gudjonsson, James T. Elder. Psoriasis. In Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Katz, Barbara A. Gilchrist, Amy S. Paller, David Leffell, Klaus Wolff, Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. México: panamericana; 2014. p. 197-231.
2. Papazian O., Alfonso I., Araguez N. Miastenia gravis juvenil. Medicina Bs As. 2009; 69(1).
3. Filiz Koc, Deniz Yerdelen. Myasthenia gravis and psoriasis vulgaris. Neurosciences. 2009; 14 (2): p. 175-177.
4. Arnaldo G.Z, Jesús P.N y José A.F Enfermedades autoinmunes asociadas a la miastenia gravis en 217 pacientes timectomizados. Rev Cubana Med. 1997; 36(3): p. 161-166.
5. S. Umopathy, A. Pawar, R. Mitra, D. Khuperkar, J P Devaraj, y U Khopka. HLA-a and HLA-b alleles associated in psoriasis patients from mumbai, western india. Indian J Dermatol. 2011 setiembre; 56(5): p. 497-500.
6. Lorenzo DOH, Ferrer DJI, Albernas DFC, Hernández DAV. Miastenia Gravis: diagnóstico y tratamiento. Revista Archivo Médico de Camagüey. 2009 setiembre; 13(5).
7. J. Vasquez, E. Montesinos, G. Chavez, L. Rojas, J. Peralta. Timectomía como tratamiento de miastenia gravis. Experiencia en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú. Rev Med Herediana. 2006 octubre; 17(4).
8. Behan PO. Immune disease and HLA associations with myasthenia gravis. Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry. 1980 julio; 43(7).

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

Recibido: 20-05-15
Aceptado: 10-06-15

Placa anular atrófica pigmentada

Pigmented atrophic annular plate

Karhyn Ríos-Serna¹, Leonardo Sánchez-Saldaña²; María Esther Sanz³, Katherine G. Anco-Gallegos⁴

HISTORIA CLÍNICA

Paciente J.Q.O, de 67 años, ocupación taxista, con tiempo de enfermedad de aproximadamente tres meses. Refiere notar una lesión oscura en la parte baja de la espalda el cual no le causaba ninguna molestia. Por evidenciar crecimiento y cambio en la forma y el color acude a consulta.

Examen físico preferencial

Placa pigmentada de aproximadamente 2.5 cm, de color marrón oscuro con atrofia central y pápulas aplanadas escasas en el borde, de manera lineal, de superficie levemente áspera a nivel de región dorso lumbar de la espalda. Figura N° 1. Examen clínico general sin alteraciones.

Exámenes auxiliares

Hematológico, bioquímico y renal no mostraron ninguna alteración. La biopsia de la lesión muestra una hiperqueratosis ortoqueratósica focal con hipergranulosis en V. Epidermis atrófica con áreas de hiperplasia epidermal leve focal e irregular; alteración vacuolar de la unión dérmico-epidérmica. La dermis muestra infiltrado inflamatorio linfocitario en banda que obscurece la interfase dérmico epidérmica, con melanófagos y motas de pigmento melánico. Figura N° 2, 3, y 4.

El paciente recibe como tratamiento corticosteroides tópicos de potencia media.

DISCUSIÓN CLÍNICO

Por la presencia de una lesión pigmentada, con atrofia central y pápulas aplanadas escasas en el borde, asintomática y sin la presencia de antecedentes, se plantearon los siguientes

1. Residente de Dermatología Universidad Particular San Martín de Porres.
2. Médico dermatólogo Clínica Gonzales.
3. Dermatopatóloga del Instituto Arias Stella.
4. Residente de Dermatología Hospital Militar Central.

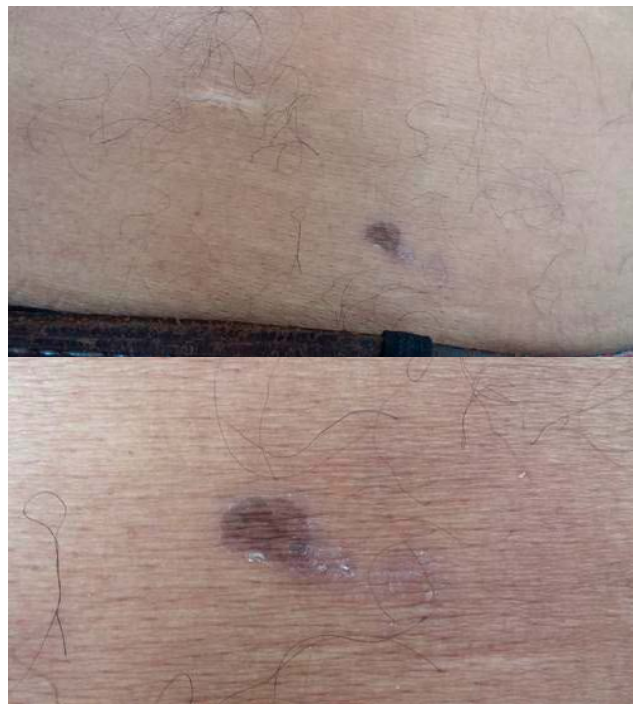


Figura 1. Placa anular de borde elevado y centro deprimido único en la región lumbar.

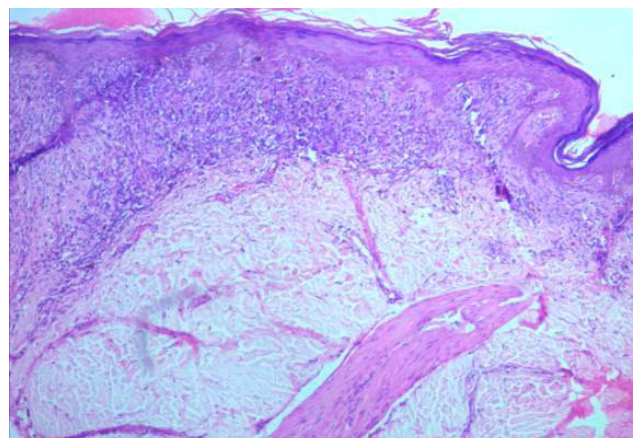


Figura 2. Epidermis atrófica e infiltrado en banda en la dermis superior.

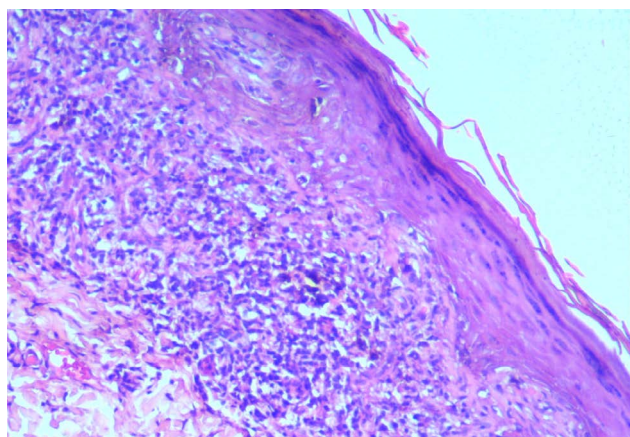


Figura 3. La imagen muestra disminución del espesor de la epidermis, hipergranulosis en V, alteración vacular e infiltrado inflamatorio linfocitario que oscurece la interfase dermo-epidérmica.

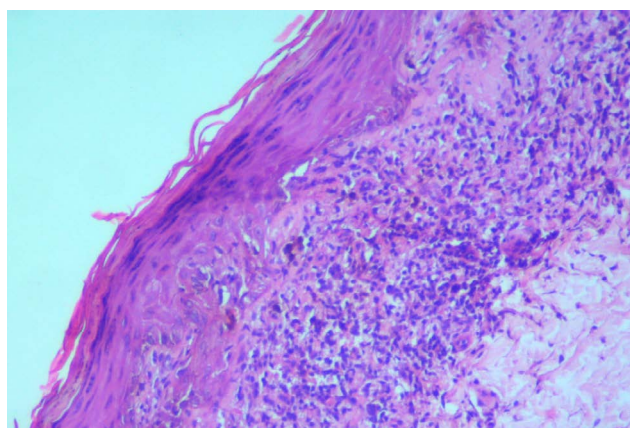


Figura 4. Se aprecia hipergranulosis en V, infiltrado inflamatorio en la unión dermoepidérmica, melanóforos y motas de pigmento melánico.

diagnósticos diferenciales clínicos: liquen plano anular, liquen plano atrófico, liquen plano pigmentado, carcinoma basocelular pigmentado, enfermedad de bowen, liquen escleroso-atrófico, liquen trópico solar.

Liquen plano

El liquen plano (LP) o liquen ruber plano, es una dermatosis inflamatoria de la piel y membranas mucosas, con cierto predominio en el sexo femenino y adultos de mediana edad, de origen desconocido, mientras que en la patogénesis se hallan implicados fenómenos de carácter inmunológico, a través de factores endógenos o exógenos se desencadenaría una reacción de hipersensibilidad retardada mediada por células, es de curso crónico, autolimitado y se resuelve en un periodo de meses a años¹. El LP Clásico se caracteriza clínicamente por pápulas poligonales aplanadas, superficie brillante, con estrías y puntillado se distribuye simétricamente y bilateralmente; sin embargo, presenta

diversas variantes clínicas que son clasificadas según la disposición de las lesiones o su configuración, el aspecto morfológico y el lugar afectado¹. Tabla N° 1.

Liquen plano anular

Es una variante del LP que se presenta en alrededor de 10% de los casos, se producen lesiones de configuración anular, que en general se desarrollan como grupos de pápulas individuales dispuestas en arcos, que forman anillos, o en pápulas agrupadas, que se extienden hacia la periferia y desaparecen en el centro¹. De forma característica las lesiones se localizan en los genitales masculinos y zonas intertriginosas, aunque pueden afectar las porciones distales de las extremidades y el tronco. El mecanismo de origen de las lesiones anulares es desconocido, habiéndose propuesto que se produce por elastólisis central de las lesiones y mediada por linfocitos, por expresión de moléculas de adhesión intercelular 1 (MAC 1), que actúan en los queratinocitos periféricos de la placa en formación. La atrofia es un hallazgo clínico patológico variable¹. La disposición de las lesiones periféricamente coincide con la presentación de la lesión del paciente.

Tabla 1. Variantes clínicas de liquen plano

- ▲ Por la configuración de lesiones
 - Liquen plano anular
 - Liquen plano anular y atrófico
 - Liquen plano lineal
 - Liquen plano zosteriforme
- ▲ Por la morfología de las lesiones
 - Liquen plano hipertrófico
 - Liquen plano atrófico
 - Liquen plano pigmentoso
 - Liquen plano vésiculo – ampollar
 - Liquen plano erosivo
 - Liquen plano actínico
 - Liquen plano eritematoso
 - Liquen plano exfoliativo
 - Liquen plano hemorrágico
 - Liquen plano perforante
 - Liquen plano en gota
- ▲ Por la localización de las lesiones
 - Liquen plano de la mucosa
 - Liquen plano de la mucosa genital
 - Liquen plano folicular o pilar
 - Liquen plano ungueal
 - Liquen plano de palmas y plantas
 - Liquen plano inverso
- ▲ Liquen plano familiar
- ▲ Formas especiales de liquen plano
 - Liquen plano agudo o exantemático
 - Erupción liquenoide por drogas
 - Queratosis liquenoide
- ▲ Liquen plano penfigoide

Liquen plano atrófico

Variante de LP, de presentación rara que se caracteriza porque presentan pocas lesiones; son pápulas o placas blanco azuladas bien delimitadas, con atrofia superficial en su centro, muestran la pérdida del pelo y de los folículos pilosos. Miden unos pocos milímetros, pero pueden coalescer para formas placas de mayor tamaño. Las lesiones se presentan principalmente en la parte inferior de las piernas. La atrofia puede ser el resultado de un LP anular o hipertrófico resuelto. Las características histológicas son diagnósticas¹. Parte de la lesión coincide con las características descritas.

Liquen plano pigmentado

El LP pigmentoso (LPP) es una variante poco común de LP, crónico, caracterizada clínicamente por máculas ovaladas hiperpigmentadas de uno a varios cm, que varían de rojo grisácea a marrón negruzco formando una placa que afecta la cara, pliegues flexurales y las extremidades. Afecta en general las áreas fotoexpuestas¹⁻³, con más frecuencia pacientes latinoamericanos y personas de piel oscura, afecta ambos sexos por igual. Su etiopatogenia es desconocida pero al igual que en el LP clásico, la inmunidad mediada por células parece jugar un papel fundamental en la expresión clínica de la enfermedad²⁻³. Exacerbaciones y remisiones durante el curso de la enfermedad son comunes y en algunos casos acompañados de prurito¹. Nuestro paciente presenta parte de las características descritas, pero se encuentra en zona no fotoexpuesta lo que sería raro.

Liquen plano anular y atrófico

El LP anular y atrófico (LPAA) es una rara variante del LP en la que combina características del LP anular y del LP atrófico en la misma lesión. El LPAA se caracteriza clínicamente por la presencia de pápulas anulares de bordes sobreelevados y una zona central atrófica⁴. Puede manifestarse en forma de grandes placas aisladas o placas de pequeño tamaño de distribución difusa, generalmente pruriginosas y de larga evolución^{1,4}. Las localizaciones descriptas son la pelvis o abdomen inferior, región lumbar, antebrazos, axilas, miembros inferiores y pies.⁵

Liquen trópico solar (LTS)

Es una variante fotosensible del liquen plano, que afecta característicamente a niños y adultos jóvenes con fototipo cutáneo III-V y se puede manifestar de diferentes formas: anular, pigmentado, discrómico y como placas violáceas en áreas expuestas al sol. La etiopatogenia se desconoce pero se sugiere que la exposición a la radiación ultravioleta es el principal factor que induce la expresión de autoantígenos

alterados en los queratinocitos basales. La forma anular se caracteriza por pápulas violáceas confluentes que forman placas anulares, hiperpigmentadas en la periferia. En la pigmentada se aprecian manchas parecidas al melasma (melasma - like), de diferente forma y tamaño en la cara y cuello y en la variante en placas se observan pápulas violáceas agrupadas en la piel expuesta al sol. En el LTS no se observan el fenómeno de Koebner ni la participación de mucosas; tampoco hay prurito, en contraste con el liquen plano clásico.⁸

Liquen escleroso-atrófico

El liquen escleroso, anteriormente llamado liquen escleroso y atrófico, es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, que aparecen de manera fundamental en la piel de la región anogenital de ambos sexos, y en menor frecuencia en la piel del tronco, afectando sobre todo a mujeres posmenopáusicas. Su etiología es desconocida.

Las lesiones extragenitales generalmente se localiza en la zona superior de la espalda, el cuello, la región periumbilical, las axilas y la zona flexora de las muñecas. Las lesiones cutáneas están constituidas por pápulas o máculas blanquecinas atróficas, que se agrupan en placas redondeadas, bien delimitadas, con aspecto arrugado como el de un papel de cigarrillo, y con formación de tapones foliculares de queratina sobre los orificios de los conductos pilosebáceos o sudoríparos dilatados. La superficie es lisa, aunque en algunos casos puede ser hiperqueratósica y sobreelevada.¹¹

Nuestro paciente a diferencia de los sitios habituales, presenta la lesión en la parte baja de la espalda; pero se evidencia la presencia de pápulas en la periferia de la lesión con aspecto arrugado, de centro atrófico, siendo en el liquen escleroso la lesión indurada y esclerótica, posibilidad que aleja el diagnóstico del paciente.

Carcinoma basocelular pigmentado

El carcinoma basocelular (CBC) es una neoplasia cutánea originada en las células basales de la epidermis y folículos pilosos. Forma parte de los carcinomas cutáneos no melanoma (CCNM)⁶. El Carcinoma Basocelular presenta distintos tipos clínicos: Nodular, Pigmentado, Superficial, Morfeiforme o Esclerosante o Infiltrante y Fibroepitelioma de Pinkus. Por lo general se caracteriza por ser un carcinoma localmente invasor, agresivo y destructivo pero de crecimiento lento, con muy limitada capacidad de metastatizar.⁷⁻⁹

CBC pigmentado constituyen el 6% de los CBC, es el tumor que presenta una pigmentación marrón o negra,

generalmente moteada. Son más frecuentes en personas de piel oscura, como asiáticos o latinoamericanos. La hiperpigmentación es de origen melánico por aumento del número de melanocitos y es más habitual en las formas nodulares⁹⁻¹⁰. La histopatología ayuda al diagnóstico.

Enfermedad de bowen

La enfermedad de Bowen (EB) es una forma de carcinoma cutáneo intraepitelial que se caracteriza clínicamente por una placa eritematosa de superficie escamosa o hiperqueratósica, bien delimitada, que crece gradualmente en extensión. Puede desarrollarse en cualquier localización, incluidas las palmas, las zonas subungueales y la región perianal, aunque es más frecuente en la piel fotoexpuesta. Se han postulado varios factores etiológicos o desencadenantes, como la radiación solar, la radioterapia, la ingestión de arsénico y la inmunosupresión crónica congénita o adquirida¹²⁻¹³. La localización más común es en cabeza, cuello y extremidades. Las mejillas y las extremidades inferiores son más afectadas en las mujeres, mientras que la piel cabelluda y las orejas están con frecuencia involucradas en el hombre. La discrepancia en esta distribución en ambos géneros probablemente refleja diferencias en la exposición al sol¹³. En nuestro caso la topografía aleja esta posibilidad ya que la lesión se encuentra en zona no fotoexpuesta, pero debe ser considerada como una posibilidad diagnóstica.

DISCUSIÓN HISTOPATOLÓGICO

El estudio histológico de la biopsia de la lesión cutánea nos muestra un patrón de dermatitis de interfase de tipo liquenoide, el cual nos plantea los siguientes diagnósticos:

Liquen plano pigmentado

En el LPP, variante clínica del LP, la histología muestra una dermatitis de interfase de tipo liquenoide. El diagnóstico de LPP se basa en la presencia de melanófagos y motas de pigmento melánico abundantes en la dermis, y su correlación con la clínica.

Erupción por drogas tipo liquen plano

La erupción por drogas liquenoide (EDL) se caracteriza histopatológicamente por hiperqueratosis con paraqueratosis focal, Hipergranulosis no en forma de V, y no siempre presente, acantosis irregular o hiperplasia epidermal irregular, discreta vacuolización de la capa basal. En la dermis muestra infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular superficial y profundo menos denso que el LP, no en banda, con eosinófilos, neutrófilos y a veces plasmocitos, con numerosos eritrocitos extravasados. La incontinencia pigmentaria usualmente es marcada^{14,15}. Esta descripción histológica de la EDL no corresponde a la histología descrita en nuestro paciente, lo que aleja del diagnóstico.

Purpura liquenoide

En la biopsia de la piel en la púrpura liquenoide se observa histológicamente patrón de dermatitis liquenoide. En la epidermis se observa ortoqueratosis, no degeneración vacuolar ni cuerpos de Civatte. En la dermis superficial infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular con extravasación de eritrocitos y siderófagos mediante la coloración con hierro^{14,15}. Esta descripción histológica asociada a la clínica del paciente no corresponde a la descrita en nuestro paciente, alejando el diagnóstico de purpura liquenoide.

Queratosis liquenoide like

Se observa un patrón liquenoide muy parecido al liquen plano, con degeneración vacuolar con presencia de cuerpos de Civatte pero en muy poca cantidad. A nivel de epidermis no hay la hipergranulosis, pero hay elongación de las redes de crestas con aumento de pigmento; es decir hay lesiones lentiginosas en los bordes. A nivel de dermis no se evidencia eosinófilos ni extravasación eritrocitaria^{14,15}. Por lo tanto correlacionando la clínica y los hallazgos histológicos en el paciente, esta posibilidad diagnóstica se aleja.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial entre liquen plano y erupción por drogas liquenoide

	Liquen plano	Erupción por drogas liquenoide
▲ Infiltrado inflamatorio	Superficial	Infiltrado inflamatorio superficial y profundo.
▲ Capa córnea	Ortoqueratosis	Paraqueratosis frecuente.
▲ Capa granulosa	Hipergranulosis en cuña	Hipergranulosis no en cuña.
▲ Queratinocitos	Necróticos basales	Queratinocitos necróticos superficiales.
▲ Infiltrado inflamatorio	Sin eosinófilos	Infiltrado inflamatorios con eosinófilos, neutrófilos y, a veces, plasmocitos.
▲ Eritrocitos extravasados	Escasos	Numerosos eritrocitos extravasados.

Liquen estriado

Las características histológicas en el liquen estriado corresponden a un patrón histológico liquenoide, con infiltrado inflamatorio linfocitario, con histiocitos y melanóforos ocupando tres cuartas partes de la papila dérmica. El infiltrado inflamatorio puede extenderse a los folículos piloso y glándulas ecrinas y vasos del plexo medio. Además el infiltrado inflamatorio es menos denso que en el LP. Otras características histológicas incluyen epidermis subyacente acantósica.^{14,15}

Liquen nitidus

En el liquen nitidus, las características histológicas en la lesión papular corresponde a un Infiltrado inflamatorio denso bien circunscrito que ocupa el espacio de cuatro a cinco papilas dérmicas, a menudo deprimido en su centro y compuesto de una epidermis atrófica, frecuentemente cubierto por una fila paraqueratósica e infiltrado celular subyacente que empuja contra la superficie inferior de la epidermis. Otros hallazgos paraqueratosis subyacente, ocasionalmente cuerpos de Civatte

Infiltrado de linfocitos, histiocitos y melanóforos. Además hay células epiteloides y células gigantes. Raras veces células plasmáticas^{14,15}. Esta características histológica aleja el diagnóstico

DIAGNÓSTICO

Por todo lo anterior y haciendo unidad clínico patológica y de exámenes auxiliares, se concluye que el caso corresponde a un liquen plano anular y atrófico.

Liquen plano anular atrófico

El liquen plano anular y atrófico (LPAA) fue descrito en 1991 por Friedman y Hashimoto, diferenciándola del liquen plano anular (LPA) publicado por Little en 1919. La diferencia radica en el mecanismo fisiopatológico. El LPAA sería el resultado de la elastolisis en la dermis papilar con o sin adelgazamiento de la epidermis, y en el PLA el aspecto clínico atrófico de las lesiones estaría dado únicamente por el adelgazamiento de la epidermis¹⁶. Clínicamente se caracteriza por placas anulares formadas por pápulas que se van extendiendo hacia la periferia dejando una zona atrófica en el centro.^{16,17}

Histológicamente, los hallazgos del liquen plano anular y atrófico son los propios del liquen plano junto con adelgazamiento de la epidermis de forma progresiva así como fragmentación de las fibras elásticas y disminución en su número desde la zona periférica de la lesión hasta la zona central.¹⁷

La evolución del LPAA es generalmente crónica, con resolución en años, y la respuesta al tratamiento es escasa, siendo los corticoides tópicos los más utilizados. En caso de no respuesta la opción es el tacrolimus 0,1 % durante 3 a 6 meses.^{16,7}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez-Saldaña L, Cabanillas-Becerra JJ, Ponce-Rodríguez M S, Salluca A. Liquen Plano. *Dermatología Peruana*. 2011;21 (1):27-44
2. Gómez B, Huerta C.M., López S, Romano S, Lorenz A.M.. Liquen plano pigmentado: a propósito de un caso y revisión de literatura. *Arch. Argent. Dermatol*. 2010; 62: 102-105.
3. Sánchez-Saldaña L, Cabanillas-Becerra JJ. Liquen plano pigmentoso. *Dermatol Perú*. 2010; 20(3) 194-197
4. Nusshold M, Cesaroni E, Donatti L. Liquen plano anular atrófico. *Arch. Argent. Dermatol*. 2010; 60:209-212.
5. Alfaro-Rubio A, Botella-Estrada R, Serra-Guillen C, Requena C, Nagore E, Llobart B, Guillén SM. y col. Liquen plano anular y atrófico. *Med Cutan Iber Lat Am* 2010;38(1):41-44
6. Alcalá D, Medina A, Torres S, Navarrete G, Ramos A, y col. Correlación clínica, histológica y dermatoscópica del carcinoma basocelular. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2013;22(1):5-14
7. Cajina-Vásquez A. Carcinoma Basocelular. *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA*. 2012 (603) 325-329
8. Albarrán FV, Ramos JA, Moran K. Liquen Trópico Solar. *Dermaline*. 2015; 9(2):659-663.
9. Negrin-Díaz LM. Carcinoma Basocelular. *Dermatología Venezolana*. 2008;46(1):4-16
10. Yengle M.A. Cáncer de piel no melanoma. *DERMATOL PERU*. 2014;24(2):132-140
11. Guerra A. Liquen escleroso. *Actas Dermosifiliográficas*. 2003;94(10):633-41
12. Fernández-Durán D, Rodríguez- I, Chavez A, Breare-Winter A. Tratamiento de la Enfermedad de Bowen con imiquimod 5% crema. *Actas Dermosifiliogr* 2003;94(2):80-3
13. Martínez EV, Ramos A, Valencia M. Enfermedad de Bowen. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2011; 20(3):104-109.
14. Billings Steven D., Cotton Jenny. *Inflammatory Dermatopathology. A Pathologist's Survival Guide*, New York, Ed. Springer; 1° ed, 2011.
15. Barnhill Raymond L. *Dermatopathology*, New York, Ed. MC Graw Médical, third edition, 2010.
16. M. Mercedes Nusshold1, Estefanía Cesaroni2, Lucila Donatti3, Mario Marini4 y Miguel Angel Allevato5. Liquen plano anular atrófico. *Arch. Argent. Dermatol*. 60:209-212, 2010
17. B. Echeverría, C. Serra-Guillén, C. Requena, C. Guillén, Liquen plano anular y atrófico: presentación de 3 casos. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2010;101(1):98-9.

Correspondencia:
Dra. Karhyn Ríos Serna
karhyn_84@hotmail.com

Recibido: 5 – 05 – 16
Aceptado: 25 – 05 – 16.

Test de autoevaluación 2015-IV

Leonardo Sánchez-Saldaña

1. **EL SÍNDROME DE LA HIPERINMUNOGLOBULINEMIA E SE CARACTERIZA CLÍNICAMENTE POR:**
 - a. Dermatitis seborreica asociada con infecciones cutáneas recurrentes
 - b. Dermatitis atópica asociada con infecciones recurrentes de la piel y de los senos paranasales y los pulmones desde el nacimiento o la primera infancia.
 - c. Infecciones piógenas recurrentes asociada a hemorragia debida a trombocitopenia
 - d. Elevación de los niveles de las inmunoglobulinas asociado a abscesos múltiples recurrentes.
 - e. Exantema morbiliforme máculo-papuloso asociado a niveles elevados de IgE y asma bronquial.
2. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES TRASTORNOS ENUNCIADOS ES LA COMPLICACIÓN AUTOINMUNE MÁS FRECUENTE DEL SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH?**
 - a. Anemia hemolítica autoinmune
 - b. Neutropenia
 - c. Artritis
 - d. Vasculitis cutánea dolorosa
 - e. Otitis externa.
3. **EL SÍNDROME DE BROOKE-SPIEGLE SE CARACTERIZA CLÍNICAMENTE POR LA ASOCIACIÓN DE:**
 - a. Múltiples siringomas con hiperplasias sebáceas
 - b. Hiperplasia sebácea senil multiple con hidroadenomas y cilindromas
 - c. Cilindromatosis con múltiples siringomas
 - d. Múltiples carcinomas basocelulares y neoplasias ecrinas.
 - e. Múltiples tricoepiteliomas con cilindromas y, menos frecuentemente espiroadenoma acrino.
4. **EL SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH ES UN TRASTORNO AUTOSÓMICO RECESIVO LIGADO AL CROMOSOMA X INFRECUENTE. EN SU FORMA CLÁSICA SE CARACTERIZA POR:**
 - a. Parches escamosos asintomáticos, redondeados u ovalados, de color marrón en el tronco y las extremidades.
 - b. Los recién nacidos presentan engrosamiento apergaminado de la piel semejante a un celofán.
 - c. Infecciones piógenas recurrentes, hemorragia por trombocitopenia y disfunción plaquetaria, y dermatitis resistente al tratamiento.
 - d. Presentación cutánea. en forma de finas escamas blancas, acentuada en las áreas de flexión.
 - e. Placas amarillentas notablemente hiperqueratósicas en una distribución que sigue las líneas de Blaschko.
5. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES FALSO EN RELACIÓN A LA DERMATOSIS PLANTAR JUVENIL?**
 - a. Es una dermatosis frecuente en la lactancia y la infancia
 - b. Se localiza normalmente en la superficie distal de las plantas de los pies y los dedos, especialmente el dedo gordo del pie.
 - c. La dermatosis plantar juvenil no afecta los espacios interdigitales
 - d. La dermatitis plantar juvenil está asociada a hiperhidrosis
 - e. La dermatosis plantar juvenil se presenta solo en pacientes atópicos.
6. **LA DERMATOSIS PLANTAR JUVENIL, DESDE EL PUNTO DE VISTA DE SU PATOGENIA REPRESENTA:**
 - a. Una dermatitis por contacto alérgica
 - b. Una dermatitis irritativa por fricción
 - c. Una manifestación clínica de dermatitis de contacto alérgica
 - d. Una reacción alérgica fototóxica
 - e. Una reacción de hipersensibilidad tipo IV
7. **EN LA DERMATITIS SEBORREICA DEL ÁREA DEL PAÑAL ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES OPCIONES AYUDAN A ESTABLECER EL DIAGNÓSTICO?**
 - a. La presencia de cambios en la uña y placas rojas bien delimitadas
 - b. La erupción erosiva grave en la zona del pañal con pápulas y nódulos ulcerados.
 - c. La presencia simultánea de una dermatitis periorificial, a menudo más acentuada en el área del pañal
 - d. La afectación simultánea del cuero cabelludo, cara, cuello y las zonas retroauricular y flexural.
 - e. La presencia de nódulos de color rojo tirando al morado en la región inguinal.
8. **LA DERMATITIS DEL ÁREA DEL PAÑAL EN UN LACTANTE CARACTERIZADA POR EROSIÓN Y UN ERITEMA GRAVE CON PÁPULAS O NÓDULOS ULCERADOS E ISLAS DE REEPITELIZACIÓN SE DENOMINA:**
 - a. Dermatitis de Jacquet
 - b. Acrodermatitis enteropática
 - c. Psoriasis del área del pañal
 - d. Granuloma glúteo infantil
 - e. Dermatitis seborreica
9. **EL DOBLE PLIEGUE QUE SE OBSERVA EN EL PÁRPADO INFERIOR DE AMBOS OJOS, PRESENTE DESDE EL NACIMIENTO, O APARECE POCO DESPUÉS, QUE SUELE LLAMARSE PLIEGUE DE DENNIE-MORGAN, REPRESENTA UN RASGO DE:**
 - a. Dermatitis seborreica
 - b. Psoriasis
 - c. Diátesis atópica
 - d. Acrodermatitis enteropática
 - e. Urticaria aguda.
10. **LA LENGUA GEOGRÁFICA SUELE OBSERVARSE COMO LA MANIFESTACIÓN MÁS COMÚN DE:**
 - a. Liquen plano
 - b. Psoriasis
 - c. Lupus eritematoso sistémico
 - d. Pénfigo vulgar
 - e. Parapsoriasis
11. **LA MARCA CARACTERÍSTICA DE LA PSORIASIS ES:**
 - a. Las pápulas eritematosas
 - b. La afectación de la mucosa oral
 - c. El fenómeno de Köbner
 - d. Fragmentación de la lámina ungueal.
 - e. La escama micéica plateada generalmente adherida al centro antes que a la periferia de la lesión.
12. **EN LA PITIRIASIS RUBRA PILARIS EL SIGNO CLÍNICO MÁS CARACTERÍSTICO ES:**
 - a. Las placas escamosas diseminadas en las áreas flexurales
 - b. La queratodermia palmo-plantar que afecta los bordes de la mano y planta del pie
 - c. La dermatitis exfoliativa de rápida evolución
 - d. La pápula folicular de 1 mm con un tapón queratósico central, a menudo rodeado de eritema de color salmón
 - e. Las placas rojas y escamosas de los codos y las rodillas.
13. **EL TRATAMIENTO RECOMENDADO EN LA PITIRIASIS LIQUENOIDE ES:**
 - a. Corticoides tópicos
 - b. Corticoides sistémicos
 - c. Antibióticos sistémicos (eritromicina o tetraciclinas)
 - d. Retinoides por vía oral
 - e. Antihistamínicos tópicos

- 14. EN LA ICTIOSIS RECESIVA LIGADA AL CROMOSOMA X ¿CUÁL AFIRMACIÓN ES CIERTA?**
- Se expresa solo en hombres y transmitida como rasgo recesivo ligado al cromosoma X
 - Se expresa solo en mujeres y se transmite como rasgo autosómico
 - Afecta con frecuencia las palmas y las plantas desde el nacimiento
 - Es una forma especial de ictiosis caracterizada por escamas verrugosas en áreas de flexión
 - El rasgo característico es que los niños afectados nacen prematuramente.
- 15. LOS PACIENTES CON EL SYNDROME NEUROECTODÉRMICO DE ZUNICH (SÍNDROME CHIME) SE CARACTERIZA POR PRESENTAR:**
- Coloboma y trastornos cardíacos
 - Dermatitis ictiosiforme
 - Retraso mental
 - Sordera conductiva
 - Todas las anteriores
- 16. EN EL SYNDROME DE GAUCHER LA AUSENCIA DE GLUCORONIDASA OCASIONAL:**
- Engrosamiento cutáneo anormal
 - Hiperqueratosis folicular
 - Lesiones psoriasiformes
 - Mayor deshidratación transepidermica
 - Las opciones a y de son ciertas.
- 17. LOS PRINCIPALES RASGOS CLÍNICOS DEL SÍNDROME DE CONRADI-HÜNERMANN-HAPPEL SON:**
- Ictiosis lineal
 - Condrodisplasia punteada
 - Cataratas y baja estatura
 - Todas las anteriores
 - Ninguna de las anteriores
- 18. EL SÍNDROME DE NETHERTON SE CARACTERIZA POR LA TRIADA:**
- Queratodermia palmo plantar, displasia ectodérmica y pelos en bambú
 - Lesiones ictiosiformes policíclicas, dermatitis atópica y cabellos en bambú.
 - Dermatitis ictiosiforme, sordera neurosensorial y trastornos del tallo piloso
 - Ictiosis lineal, diatesis atópica y atrofodermia folicular
 - Síndrome ictiosiforme, retraso mental y cataratas.
- 19. EL SYNDROME DE LAUGIER-HUNZIKER SE CARACTERIZA POR**
- Pigmentación lenticular de la mucosa oral y de las uñas
 - Placa roja brillante circunscrita en el glande
 - Manchas café con leche y pecas en las axilas
 - Léntigos de las manos, pies y mucosa bucal
 - Léntigo, nevos epiteloides y schwannomas pigmentarios.
- 20. EL LÉNTIGO SOBRE EL PENE ES UNA CARACTERÍSTICA CLÍNICA DE:**
- Síndrome de Peutz-Jeghers
 - Síndrome de Leopard
 - Síndrome de Banayan-Zonana-Ruvalcaba
 - Complejo Carney
 - Neurofibromatosis I
- 21. EL LÉNTIGO DE LAS MANOS, PIES Y MUCOSA BUCAL PUEDE SER UN SIGNO DE:**
- Síndrome de Banayan-Zonana
 - Síndrome de Cronkhite-Canada
 - Neurofibromatosis II
 - Eritema discrómico pertans
 - Hiperpigmentación por metales
- 22. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES QUERATODERMIAS PALMOPLANTARES NO ES DE ORIGEN GENÉTICO?**
- Eritrodermia ictiosiforme congénita
 - Síndrome de Sjögren-Larsson
 - Síndrome de Conradi
 - Pitiriasis rubra pilaris
 - Paquioniquia congénita
- 23. LA PITIRIASIS ROTUNDA ES:**
- Una forma clínica de la ictiosis recesiva ligada a X
 - Una variedad clínica de la pitiriasis rubra pilaris
 - Una forma clínica de la eritrodermia ictiosiforme congénita no ampollar
 - Una forma clínica de la hiperqueratosis epidermolítica
 - Una variante rara de la ictiosis adquirida
- 24. EL SÍNDROME DE KID ES:**
- Es un trastorno neurocutáneo AR por deficiencia de oxidación del ácido ftánico
 - Es una condrodisplasia dominante caracterizada por ictiosis lineal, cataratas y estatura baja
 - Un trastorno AD caracterizado por queratitis, ictiosis congénita y sordera neurosensorial.
 - Trastorno congénito caracterizado por hemidisplesia congénita, eritrodermia ictiosiforme y defectos en las extremidades.
 - Es una disqueratosis folicular AD que se manifiesta entre los 8 y 15 años de edad.
- 25. LA ERITRODERMIA ICTIOSIFORME UNILATERAL CONGÉNITA, ES UN TRASTORNO CARACTERIZADO POR HEMIDISPLASIA CONGÉNITA, ERITRODERMIA ICTIOSIFORME Y DEFECTOS EN LAS EXTREMIDADES, SU PRINCIPAL CARACTERÍSTICA CLÍNICA ES:**
- La aguda demarcación de la línea media y sus rasgos cutáneos y esqueléticos predominantemente unilaterales.
 - Dimorfismos articular, principalmente de las rodilas
 - Las características placas verrucosas gruesas en la frente y las sienes que tienden a distribuirse simétricamente
 - Las múltiples lesiones eritematosas anulares con reborde escamoso semejante a una pared.
 - Almohadillas en los nudillos.
- 26. LA QUERATODERMIA PALMO-PLANTAR DIFUSA QUE SE EXTIENDE A LAS CARAS DORSALES DE LAS MANOS Y LOS PIES (TRANSGRIEDENS) Y PUEDE CUBRIR LAS ARTICULACIONES, ASOCIADAS A HIPERHIDROSIS, SUPERINFECCIÓN Y OCASIONALMENTE ERIEMA PERIBUCAL, BRADIDACTILIA Y ANOMALÍAS UNGUEALES CORRESPONDE A:**
- Síndrome de Olmsted
 - Mal de Maleda
 - Síndrome de Huriez
 - Enfermedad de Naxos
 - Síndrome de Richner-Hanhart
- 27. EL SÍNDROME DE OLMSTER ES:**
- Una forma de queratodermia palmoplantar asociada a ictiosis vulgar
 - Una forma clínica de displasia ectodérmica hipohidrótica asociada a queratodermia palmoplantar
 - Forma clínica de queratodermia plantar asociada a sordera
 - Una queratodermia palmoplantar mutiladora con placas periorificiales que aparece en la lactancia y la infancia.
 - Una forma clínica de hiperqueratosis epidermolítica de las palmas y plantas.
- 28. EL SÍNDROME DE McCUNE-ALBRIGHT, EN SU FORMA COMPLETA CONSISTE EN UNA TRIADA, QUE CON FRECUENCIA ES ORIGEN DE UNA PUBERTAD PRECOZ. ¿CUÁL ES ÉSTA TRIADA?**
- Manchas café con leche, nevos azules y disfunción endocrina
 - Manchas café con leche, neurofibromas y tumores endocrinos
 - Máculas café con leche en el tronco asociada a parálisis del nervio facial y retraso mental
 - Léntigos axilares, mixomas cardíacos y adenomas hipofisarios
 - Manchas café con leche, displasia pilosa poliostática y disfunción endocrina.
- 29. EL SÍNDROME DE JOHNSON-MACMILLIN ES UN TRASTORNO AUTOSÓMICO DOMINANTE EN EL QUE LAS FAMILIAS AFECTADAS MUESTRAN MÁCULAS CAFÉ CON LECHE ASOCIADAS CON:**
- Síndrome de la neoplasia endocrina múltiple
 - Adenomas hipofisarios
 - Parálisis del nervio facial y un leve retraso en el desarrollo.
 - Schwannomas pigmentarios
 - Dimorfismo craneofacial.
- 30. LAS MANCHAS CAFÉ CON LECHE SON NUMEROSAS EN EL SÍNDROME DE RUSSEL-SILVER, UN TRASTORNO QUE CURSA CON BAJA ESTATURA, ANOMALÍAS ESQUELÉTICAS, DISMORFISMO CRANEOFACIAL Y MALFORMACIONES GENITOURINARIAS, ASÍ COMO:**
- Nevus epiteloides azul
 - Lentiginosis múltiple
 - Schwannomas melanocíticos
 - Neurofibromas
 - Displasia fibrosa
- 31. LA TRIADA EN EL SÍNDROME DE MELKERSSON-ROSENTHAL, CUANDO SE MANIFIESTA EN FORMA COMPLETA SE CARACTERIZA POR:**
- Parálisis facial recurrente, macroquilitis y lengua con surcos o escrotal.
 - Esclerodactilia, telangiectasia y sordera
 - Discromía generalizada, zonas dispersas de telangiectasias y trastornos cutáneos autoinmunes
 - Cambios ictiosícos, alopecia cicatricial y cambios cutáneos escleróticos
 - Coloración blanquecina de los labios, papulas liquenoides en las flexuras y parálisis facial.

- 32. LAS LESIONES DE PLOSTOMATITIS VEGETANS, UN ERITEMA PUSTULAR CON EROSIONES Y ULCERACIONES, SE CONSIDERA UN MARCADOR DE:**
- Sarcoidosis
 - Enfermedad de Melkersson-Rosenthal
 - Enfermedad injerto versus huésped
 - Enfermedad inflamatoria intestinal
 - Fiebre mediterránea
- 33. LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS QUE APARECE EN LOS PRIMEROS MESES DE VIDA Y CARACTERIZADAS POR UNA TRIADA DE LESIONES ACRALES Y PERIORIFICIALES, DIARRHEA Y ALOPECIA, CORRESPONDE A:**
- Pioderma gangrenoso
 - Enfermedad de Wilson
 - Acrodermatitis enteropática.
 - Enfermedad de Croh
 - Colitis ulcerativa
- 34. LA DERMATOSIS TÍPICA QUE SE PRESENTA EN EL SYNDROME DEL GLUCAGONOMA ES:**
- Eritema anular centrífugo
 - Eritema necrolítico migratorio
 - Granuloma anular
 - Dermatitis numular
 - Necrolisis tóxica epidérmica
- 35. EL CUTIS VERTICIS GYRATE, PLIEGUES GRUESOS DE LA PIEL EN LA PARTE POSTERIOR DEL CUERO CABELLUDO PUEDE SER UNA MANIFESTACIÓN OCACIONAL DE:**
- Hiperpituitarismo
 - Hipopituitarismo
 - Diabetes mellitus tipo II
 - Síndrome de glucagonoma
 - Disgenesia gonadal
- 36. LA ACANTOSIS NIGRICANS ES UNA DERMATOSIS CUTÁNEA FORMADA POR PLACAS MARRONES ATERIOPELADAS QUE AFECTAN SOBRE TODO LOS PLIEGUES CUTÁNEOS Y SE ASOCIA CON DISTINTOS CUADROS CLÍNICOS. ¿A CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES NO ESTÁ ASOCIADO LA ACANTOSIS NIGRICANS?**
- Obesidad
 - Resistencia a la insulina
 - Neoplasias internas, especialmente adenocarcinoma abdominal
 - Diabetes mellitus tipo II
 - Queratosis plantar
- 37. LA PAQUIONIQUIA TIPO - 2 Ó SÍNDROME DE JACKSON-LAWLOR SE DIFERENCIA DE LA PAQUIONIQUIA TIPO -1 Ó SÍNDROME DE JADASSOHN-LEWANDOWSKY POR LA PRESENCIA DE:**
- Vello lanoso
 - Engrosamiento de las áreas periorificiales
 - Dedos en forma de palillo de tambor
 - Múltiples esteato-quistes
 - Hipohidrosis
- 38. LAS PLACAS FOCALES DE QUERATODERMIA PALMOPLANTAR QUE SE ASOCIAN CON PERIDENTITIS Y CAMBIOS PERIÓSTICOS PROGRESIVOS DEL HUESO ALVEOLAR, QUE APARECEN EN LA LACTANCIA O INFANCIA Y PROVOCA LA CAÍDA TANTO DE LOS DIENTES DE LECHE COMO LOS PERMANENTES CORRESPONDE A:**
- Síndrome de Richner-Hanhard
 - Síndrome de Clouston
 - Síndrome de Papillón-Lefevre.
 - Síndrome de Olmsted
 - Síndrome de Conradi
- 39. EL SÍNDROME DE HAIM-MUNK ES UNA VARIANTE DEL SÍNDROME DE PAPILLÓN-LEFEVRE Y SE MANIFIESTA CON LAS MISMAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS; PERO SE DIFERENCIA DE ÉSTA POR:**
- Queratosis folicular
 - Distrofia ungueal
 - Leucoqueratosis de las córneas
 - Leucoqueratosis oral
 - Esteatocistoma múltiple.
- 40. LA OSTEOPATÍA ESTRIADA ES UN INDICADOR MUY ÚTIL EN EL DIAGNÓSTICO DE:**
- Hipoplasia dérmica focal
 - Síndrome de Ehlers-Danlos
 - Osteopatía imperfecta
 - Síndrome de marfán
 - Síndrome de Costelo.
- 41. LA OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA SE REFIERE A UN GRUPO DE TRASTORNOS HEREDITARIOS QUE AFECTA A:**
- La fibras elásticas cutáneas
 - La sustancia fundamental de la dermis
 - El colágeno tipo I y fragilidad ósea
 - El colágeno tipo IV
 - El colágeno tipo VII
- 42. EL SÍNDROME DE MARFAN ES UN TRASTORNO AUTOSÓMICO DOMINANTE QUE AFECTA PRINCIPALMENTE:**
- El esqueleto
 - Los ojos
 - Aparato cardiovascular
 - Todas las anteriores
 - Son características las opciones a y c.
- 43. EL SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS CONSISTE EN UN GRUPO DE DESÓRDENES HEREDITARIOS DEL COLÁGENO CARACTERIZADOS POR:**
- Aumento de la elasticidad cutánea
 - Hiperextensibilidad de las articulaciones
 - Fragilidad cutánea
 - Las opciones a y b
 - Todas las opciones anteriores a, b y c.
- 44. EL EDEMA HEMORRÁGICO AGUDO DE LA INFANCIA ES:**
- Una vasculitis de vasos de calibre pequeños de tipo trombocitopénico
 - Una variante de la vasculitis leucocitoclástica.
 - Una púrpura no trombocitopénica palpable de las extremidades inferiores.
 - Una forma clínica de vasculitis por hipersensibilidad a la ingestión de fármacos
 - Una vasculitis necrotizante asociada a cambios granulomatosos.
- 45. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES FALSA EN RELACIÓN A LA VASCULITIS POR HIPERSENSIBILIDAD?**
- Es una vasculitis cutánea leucocitoclástica
 - En muchos casos es secundaria a la ingestión de fármacos o a procesos infecciosos
 - Es una vasculitis de vasos de pequeño calibre asociados a las crioglobulinemias.
 - Es más frecuente en adultos y llamativamente menos habitual en niños
 - Casi siempre presentan una púrpura palpable.
- 46. LAS LESIONES CUTÁNEAS DE LA VASCULITIS URTICARIANA SON:**
- De naturaleza urticariana de aspecto oscuro o purpúrico y suelen durar más de 24 a 48 horas.
 - De naturaleza purpúrica con ulceraciones y lesiones necróticas
 - Lesiones purpúricas asociadas con angioedema y síntomas sistémicos
 - Lesiones papulares o placas necróticas que recuerdan al pyoderma gangrenoso
 - Lesiones cutáneas caracterizadas por púrpura palpable, petequias, nódulos subcutáneos, urticaria, livedoreticularis y lesiones pápulo necróticas similares a la granulomatosis de Wegner.
- 47. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES SE CARACTERIZA POR LA ASOCIACIÓN DE MANIFESTACIONES DE ATOPIA CON UNA VASCULITIS SISTÉMICA?**
- Poliarteritis nodosa
 - Púrpura de Henoch-Schonlein
 - Eritema elevatum diutinum
 - Síndrome de Churg-Strauss
 - Vasculitis por hipersensibilidad.
- 48. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES HALLAZGOS ES UNA CARACTERÍSTICA DE LA FASCITIS EOSINOFÍLICA?**
- Enfermedad similar a la esclerodermia sin fenómeno de raynaud o afectación visceral
 - Tumefacción dolorosa e induración de la piel y del tejido celular subcutáneo
 - Suele aparecer de forma aguda después de un traumatismo, estrés o actividad física extrema
 - Piel aspecto de adoquín o arrugado, después aparecen alteraciones cutáneas similares a la esclerodermia
 - Todas las opciones anteriores son ciertas.
- 49. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES HALLAZGOS NO ES UNA MANIFESTACIÓN MUCOCUTÁNEA DE HIPOTIROIDISMO?**
- Piel seca, pálida y fría
 - Sudoración incrementada, eritema facial
 - Pelo mate y quebradizo
 - Mixedema generalizado: manos, pies y periorbitario
 - Alteraciones de las uñas, alopecia lateral en las cejas e hipertriosis hombre y espalda.
- 50. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ASOCIACIONES NO CORRESPONDE A LA DIABETES MELLITUS?**
- Estrías atróficas
 - Necrobiosis lipoidica
 - Acantosis nigricans
 - Lipodistrofia parcial
 - Dermopatía diabética

Nota: Las respuestas de la Autoevaluación 2015-IV se publicará en Dermatología Peruana volumen N° 26 (1).

RESPUESTAS**TEST DE AUTOEVALUACIÓN 2015-IV: CLAVE DE LAS RESPUESTAS**

Dermatología Peruana 2015;25(3):

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

**VISITA NUESTRA REVISTA****DERMATOLOGÍA
PERUANA**

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:www.dermatologiaperuana.pe

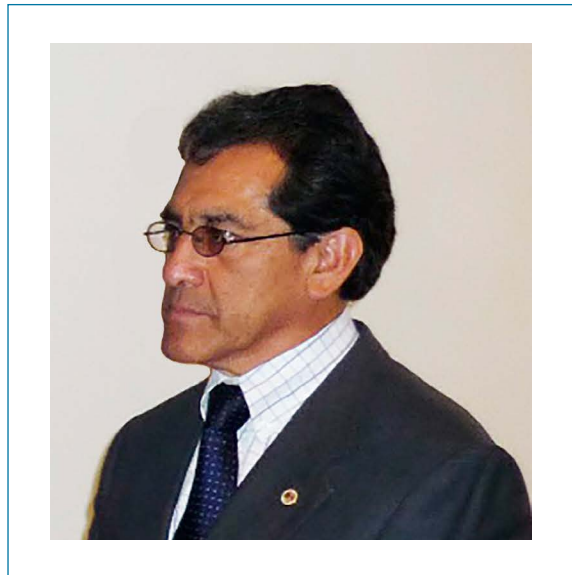
NÚMERO ACTUAL | NÚMEROS ANTERIORES | INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES | ENVÍO DE MANUSCRITOS | ENLACES DE INTERÉS | EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA

En memoria del Dr. Carlos Alberto Galarza Manyari

El Dr. Carlos Galarza fue uno de los más grandes docentes e investigadores que han tenido las últimas generaciones de dermatólogos y médicos cirujanos, su pérdida ha sido muy lamentada por la comunidad dermatológica y académica a nivel nacional e internacional. Si tuviera que definirlo con muy pocas palabras, creo que las que mejor lo representarían serían su visión a futuro, la pasión por la dermatología, la docencia e investigación así como la perseverancia para llevar adelante sus proyectos, muchos de los cuales contribuirían a la mejora de la calidad de vida de las personas que sufrían de alguna enfermedad dermatológica o a la mejora del conocimiento de los mecanismos patogénicos de algunas enfermedades.

Nació en Morococha en el departamento de Junín el año 1954 en el seno de una familia humilde pero muy trabajadora. Realizó sus estudios de pre grado en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos graduándose como Médico-Cirujano en el año 1984. Debido a su interés en las enfermedades de la piel realizó sus estudios de segunda especialización en Dermatología los cuales concluyó en el año 1988. Luego de ello ingresó como médico asistencial del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo el año 1990, labor que realizó hasta etapas avanzadas de su enfermedad el año 2015. Con el tiempo, asumiría el cargo de Jefe del Servicio de Dermatología de su hospital en varias oportunidades. Realizó estudios de Maestría en Medicina los años 2003-2004 así como sus estudios de doctorado los años 2005-2006 titulándose luego de sustentar en 2008 su tesis titulada “Partículas virales de citomegalovirus y radicales libres en el mecanismo patogénico del vitíligo generalizado de inicio reciente. Lima-Perú. Marzo 2004 - diciembre 2005”.

Se inició en la docencia durante su residentado médico y continuó dicha labor como médico especialista, ello lo llevaría a formar parte del Comité de la Especialidad de Dermatología de la UNMSM y a ser nombrado luego de años de carrera como Profesor Principal de Pre y Post Grado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. No sólo transmitió sus conocimientos especializados de dermatología a sus médicos residentes sino que inspiró también a sus alumnos de pre grado, muchos de los cuales postularían e ingresarían



a la especialidad de Dermatología. Muy recordados son sus conversatorios clínicos patológicos con pacientes “en vivo y en directo” en los que participaban los alumnos de pre grado, sus médicos residentes y médicos asistentes del Servicio de Dermatología.

Siempre tuvo gran disposición para brindar su apoyo a los médicos del interior del país que solicitaron su participación para realizar atención especializada en dermatología a población de bajos recursos, a la vez que enseñaba a sus alumnos de pre grado y post grado la patología propia de la región amazónica y andina. Muy recordadas por él fueron las campañas de salud organizadas por el Dr. Jesús Díaz en Chachapoyas y Rodríguez de Mendoza (Amazonas) así como la organizada por el Dr. José Paz en Pichanaki (Junín). También brindó su apoyo en las campañas de salud realizadas en Huánuco, Tingo María, Pucallpa, Huaraz, Caraz, Huari y Masma. Por mi parte, recuerdo también el apoyo que me prestó para realizar mi tesis de pre grado lo cual implicó que el Dr. Galarza viajara a San Mateo de Huanchor y evalué a la población expuesta a relaves mineros cuando yo era un alumno de pre grado lo cual denota un acto de desprendimiento.

Inspirado en sus maestros, principalmente en el Dr. Óscar Romero Rivas, decidió investigar el pénfigo foliáceo endémico, una enfermedad olvidada en nuestro país y que afecta a población amazónica en situación de pobreza y extrema pobreza. Para ello, ingresó el año 2001 como investigador permanente en el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y constituyó un equipo



Figura 1. El Dr. Carlos Galarza en el RADLA de 1997 realizado en Santiago de Chile.



Figura 3. El Dr. Galarza recibiendo el veredicto del jurado luego de sustentar su tesis de doctorado.



Figura 2. El Dr. Galarza con los investigadores del Instituto de Investigaciones Clínicas UNMSM.



Figura 4. Con sus alumnos, en el aeropuerto, revisando los materiales para la campaña de salud en Chachapoyas.

de investigación conformado en aquellos años por sus médicos residentes y alumnos de pregrado. Con dicho equipo recorrió los departamentos de Ucayali, Huánuco, Junín, San Martín y Amazonas, realizando búsqueda activa de casos así como el tratamiento de los pacientes con financiamiento de los Fondos de Extensión Universitaria (FEDU) los cuales fueron ganados por concurso con otros docentes y grupos de investigación de la Facultad de Medicina. Contribuyeron a este trabajo la colaboración con el Departamento de Dermatología de la Universidad de Miami así como con el Laboratorio de Investigación Dermatológica de la Universidad de Carolina del Norte de Chapel Hill, ambas de los Estados Unidos de América.

En base a dichas investigaciones el Dr. Carlos Galarza tuvo la oportunidad de caracterizar al pénfigo foliáceo endémico desde el punto de vista epidemiológico, clínico, histopatológico e inmunopatológico en base a diversas investigaciones, muchas de ellas publicadas en revistas internacionales de impacto. Dicho conocimiento fue compilado por el Dr. Galarza en el libro “Pénfigo foliáceo endémico: una visión epidemiológica, clínica e

inmunopatológica”, que resume la experiencia de más de 10 años de investigaciones y que fue publicado el año 2010. Su deseo de contribuir al conocimiento de las enfermedades de la piel lo llevó a investigar mecanismos patogénicos del vitiligo generalizado de inicio reciente, enfocándose en el rol de los virus como el citomegalovirus y el estrés oxidativo. Para ello él y su equipo de investigación ganaron un concurso de financiamiento de CONCYTEC el cual se hizo efectivo durante los años 2003 y 2004.



Figura 4. El Dr. Galarza atendiendo pacientes en San Mateo de Huanchor.

Dicho equipo en base a toda la experiencia y motivación adquirida de la mano del Dr. Carlos Galarza daría lugar a la formación de especialistas en Dermatología de primer nivel tanto en Perú como en Estados Unidos de América, a la formación de epidemiólogos y especialistas en gestión. Es muy grato ver que sus alumnos ahora son docentes universitarios de pre grado y post grado, de modo que el espíritu e ideales del Dr. Galarza trascendieron a generaciones futuras.

Ya con muchos años de experiencia como investigador asumió el cargo de Director del Instituto de Investigaciones Clínicas para el período 2007-2010. Su labor fue promover la investigación multidisciplinaria y colaborativa así como visualizar la producción científica de dicho instituto. Asimismo, participaría como docente de la Maestría de Docencia e Investigación de la Unidad de Post Grado de la Facultad de Medicina UNMSM, labor que desempeñaría hasta sus últimos días. En su labor de promover la investigación científica participó como miembro del Comité Editor de la Revista Dermatología Peruana, siendo gratamente recordada por él, la invitación que le realizara el Dr. Florencio Cortez Franco de asumir el cargo de Presidente de dicho Comité Editorial durante el período 2009-2010.

Asumió diversos cargos, principalmente en la Facultad de Medicina de la UNMSM como la Jefatura de la Oficina de Educación Médica Continua, la coordinación de la Maestría de Medicina, la Jefatura del curso de Medicina Interna (Pre grado). Asumió también la Jefatura del Departamento de

Medicina del Hospital Nacional Dos de Mayo así como el cargo de Vocal del Consejo Regional III del Colegio Médico del Perú, así como la presidencia del Círculo Dermatológico del Perú.

También se hizo acreedor a varios premios en investigación, resaltando el premio a la excelencia en investigación San Fernandina al ganar las Jornadas Científicas Sanfernandinas en el año 2004, el premio al mejor trabajo de investigación en el Congreso Iberoamericano de Dermatología realizado en Quito en 2008 así como Premio al Mérito a la Producción Científica 2006-2007 otorgado por el Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, entre otros.

Aún durante etapas avanzadas de su enfermedad y cuando su salud le ofrecía muchas limitaciones, se preocupó de transferir sus conocimientos y experiencia acumulada durante décadas a los futuros dermatólogos y médicos cirujanos del país por lo que se inició en la aventura de elaborar un Atlas de Dermatología para el que seleccionó sus casos clínicos más interesantes, enfocándose en las claves para el diagnóstico y en la histopatología de las enfermedades seleccionadas. Dicho atlas ha sido completado con ayuda de sus amigos más cercanos y estará disponible próximamente.

Siempre lo recordaremos por su calidad de persona, por su amistad, por sus enseñanzas así como por sus investigaciones.

Dr. Willy Ranos.

Información para los autores

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

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

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

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

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

DERECHOS DE REPRODUCCIÓN (©)

Sociedad Peruana de Dermatología

CONSIDERACIONES ÉTICAS EN LA CONDUCTA Y REPORTE DE LA INVESTIGACIÓN

Autoría y contribución

AUTORÍA

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

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

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

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

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

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

CONTRIBUIDORES LISTADOS EN AGRADECIMIENTOS

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

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

Conflictos de intereses

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

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

Privacidad y confidencialidad

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

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

Protección de los derechos de los sujetos de estudio

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

Publicación redundante

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

EXTENSIÓN Y PRESENTACIÓN DEL MANUSCRITO

Los manuscritos presentados deben ser enviados con la siguiente información:

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

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

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

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

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

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

SECCIONES DE LA REVISTA

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

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

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

Trabajos de investigación

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

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

Investigaciones cortas

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

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

Artículos de Revisión

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

Comunicaciones breves

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

Cartas al Editor

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

RESUMEN DE DOCUMENTOS REQUERIDOS

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

Correspondencia

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

Suplementos

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



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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