

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



VOLUMEN 20 Nº 2
ABRIL-JUNIO 2010

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

- Variación estacional en el Herpes Zoster

INVESTIGACIÓN CORTA

- Dermatitis paraneoplásicas: Importancia de la examinación cutánea para la detección precoz de neoplasia maligna

COMUNICACIONES BREVES

- Eritrodermia adquirida en un adulto
- Queloides auricular: manejo quirúrgico
- Liquefación plana zosteriforme

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Patología del Dedo Gordo

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Infecciones micóticas sistémicas o profundas: histoplasmosis

A dónde vamos

En las circunstancias actuales en las que tenemos una globalización del conocimiento científico a través de las publicaciones virtuales; aún es valioso mantener el trabajo y entrega personalizada de las revistas científicas relacionadas a la especialidad.

Después de 10 años de publicación continua, la revista Dermatología Peruana ha alcanzado su máximo nivel como órgano de difusión científica y académica de la Sociedad Peruana de Dermatología. Esto gracias a un trabajo coordinado de los comités editoriales que se han desempeñado en este lapso de tiempo revisando los manuscritos para publicación, esforzándose por mantener la periodicidad de la revista y mantenerla indizada en LILACS, LIPECS, SCIELO y LATINDEX, consiguiendo que Dermatología Peruana se ubique dentro de las 5 mejores revistas médicas de publicación nacional.

En estos dos últimos volúmenes 19 y 20 les hacemos llegar una diversidad de temas; donde se refuerza la investigación hacia el área de la epidemiología con el estudio de los pénfigos en la amazonía peruana, la satisfacción del usuario de servicios dermatológicos, neoplasias primarias de la piel y marcadores cutáneos de malignidad interna (melanoma, metástasis cutáneas, dermatosis paraneoplásicas) así como un completo análisis de la producción científica de nuestra revista a través de un estudio bibliométrico; así mismo, estando nuestro

país situado en una zona tropical donde tenemos una diversidad de patologías propias de ciertas regiones y habiendo un situación reemergente de dichas enfermedades, se difunde para conocimiento de la población médica una amplia revisión de temas relacionados a enfermedades micóticas que han tenido grandes cambios en su expresión clínica con el calentamiento global, la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana y el uso de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA).

Estando próximo el inicio del XIII Congreso Peruano de Dermatología a realizarse en la ciudad de Lima del 27 al 29 agosto, me complace invitarles a participar activamente y compartir con ustedes las diversas actividades programadas en este magno evento diseñado y dirigido a la terapéutica en las diferentes áreas de la especialidad con la participación de connotados profesores nacionales e internacionales donde expondrán sus experiencias en los temas a los cuales se les ha seleccionado. Los invitamos también a plasmar en nuestra revista la actividad científica desarrollada en el congreso que permitirá difundir los resultados de nuestras investigaciones con impacto en la práctica clínica diaria.

Dr. Florencio Cortéz Franco

Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología

Comité Editorial de la revista Dermatología Peruana

Variación estacional en el Herpes Zoster

Seasonal variation in herpes zoster

Mónica Rueda

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si la presentación del herpes zoster en el Hospital Nacional Dos de Mayo muestra variación estacional.

PACIENTES Y MÉTODO: Se realizó un estudio con pacientes con diagnóstico de herpes zoster atendidos en el hospital Nacional Dos de Mayo de Lima-Perú entre los años 2002 a 2006. Se determinaron las distribuciones de casos según mes y estación para cada año de estudio, y se aplicaron pruebas estadísticas para analizar significación de los valores obtenidos.

RESULTADOS: Se incluyeron 816 casos. La distribución mensual mostró predominio de casos en los meses de verano, aunque sin observarse una clara tendencia estacional. La distribución de casos acumulados según estación fue: 233 (28,6%) en el verano, 205 (25,1%) en otoño, 190 (23,3%) en invierno y 188 (23,0%) en primavera. Aunque la frecuencia de casos en verano fue superior al de las otras estaciones, no se evidenció que la diferencia fuera estadísticamente significativa.

CONCLUSIÓN: Los resultados del estudio no demuestran que los casos de herpes zoster en el hospital Dos de Mayo presenten variación estacional.

PALABRAS CLAVES: Herpes zoster; virus varicela-zoster; variación estacional.

Dermatol Perú 2010; 20(2) 101-108

ABSTRACT

OBJECTIVE: To assess whether cases of herpes zoster at hospital Dos de Mayo exhibit a seasonal presentation.

PATIENTS AND METHOD: Cases of herpes zoster attended at hospital Nacional Dos de Mayo in Lima-Perú from 2002 and 2006 were studied. Cases were distributed according to the

months and the seasons for each year, and statistical analysis was performed.

RESULTS: A total of 816 cases were included. Monthly distribution of cases showed predominance during summer months without a clear seasonal trend. Distribution of accumulated cases according to season was as follows: 233 (28,6%) in summer, 205 (25,1%) in fall, 190 (23,3%) in winter and 188 (23,0%) in spring. Whereas increased frequency was detected in summer, no statistically significance was disclosed.

Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú.

Recibido: 12-03-2010

Aceptado: 29-03-2010

CONCLUSION: Results failed to show a seasonal variation for cases of herpes zoster at hospital Dos de Mayo.

KEY WORDS: Herpes Zoster; Varicella-Zoster Virus; Seasonal variation.

INTRODUCCIÓN

El Herpes Zoster (HZ) es una enfermedad debida a la reactivación del Virus Varicela-Zoster (VVZ) latente en ganglios sensitivos. Clínicamente se presenta como una erupción vesicoampollar dolorosa, autolimitada, de distribución dermatomal¹⁻³.

Por muchos años se consideró a la reactivación viral causante de HZ como un proceso exclusivamente secundario a la presencia de neoplasias malignas subyacentes. Tan arraigado era el concepto, que los profesores de antaño inculcaban que el diagnóstico de HZ suponía una alerta que obligaba a realizar un plan de trabajo exhaustivo para encontrar malignidades ocultas. A lo largo de los años este criterio ha sufrido variaciones ostensibles y en la actualidad la reactivación viral se considera secundaria a alteraciones de la inmunidad celular específica al VVZ⁴, situación que se presenta en diferentes condiciones, además de los procesos tumorales.

Por otra parte, en la práctica clínica diaria se encuentran pacientes con HZ en quienes no se logra objetivar una situación de inmunodeficiencia, y más aún, casos en personas por otra parte saludables, situación que crea desconcierto e interrogantes tanto para el médico como para el paciente. Aunque hace más de cinco décadas, el Dr. Pedro Weiss en una disertación sobre la relación entre el clima y las enfermedades en el Perú, considera al HZ dentro del grupo de enfermedades de consulta habitual en todo el país⁵, en la experiencia de algunos especialistas y a título personal, existe la percepción de un incremento de casos de herpes zoster durante el verano, sugiriendo la presencia de un patrón estacional a nivel local. En los últimos años ha cobrado gran relevancia el fenómeno de variación estacional en medicina, habiendo sido observado y descrito para una diversidad de patologías transmisibles y no transmisibles, aunque no esta bien establecido en HZ^{2,6}. Dado que la observación aislada simple puede mantenernos en el terreno de la

especulación, surge la inquietud de desarrollar el presente proyecto con el objetivo de determinar si existe variación estacional en la presentación de casos de HZ en pacientes atendidos en un hospital de Lima-Metropolitana.

PACIENTES Y METODOS

El presente es un estudio descriptivo de serie de casos. Se consideró universo de estudio a pacientes con diagnóstico clínico de herpes zoster atendidos en el hospital Dos de Mayo en el periodo 2002-2006. Dado que se consideraron factores climáticos locales, se incluyeron solo los casos provenientes de Lima Metropolitana y Callao y se excluyeron los casos de otras áreas geográficas, obteniéndose una muestra de 816 pacientes.

Se revisaron las historias clínicas de los casos, registrándose información de edad y sexo de los pacientes, e inicio de enfermedad.

Se establecieron la distribución de casos según grupo de edad y género, la distribución de casos mensuales para cada año de estudio, y el número de casos según estaciones para cada año.

Las estaciones del año se delimitaron de acuerdo a los parámetros aceptados por el Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú (SENAMHI)⁷: verano!21 diciembre al 20 marzo, otoño!21 marzo al 20 junio, invierno!21 junio al 22 setiembre y primavera!23 setiembre al 20 diciembre.

En el procesamiento se utilizó el software de bioestadística SPSS versión 15.0 para Windows. Se analizaron las distribuciones mediante la prueba Chi cuadrado de Pearson.

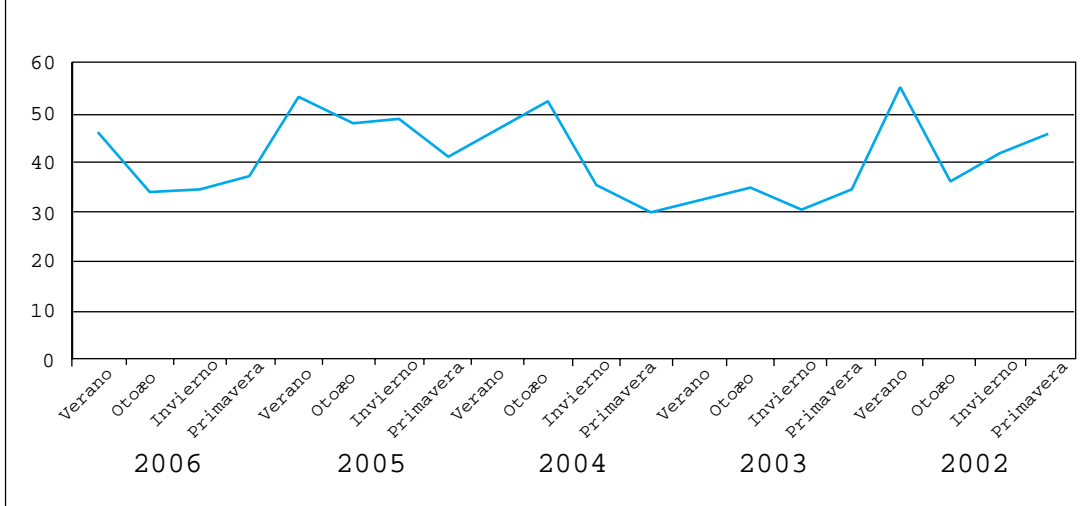
RESULTADOS

En el periodo comprendido entre enero del 2002 y diciembre del 2006 se registraron 816 casos de herpes zoster procedentes de Lima Metropolitana y Callao en los consultorios externos del hospital Dos de Mayo. Del total de casos, 455 (55,8%) correspondieron al sexo masculino y 361 (44,2%) al sexo femenino. En cuanto a la edad, alrededor del 60% de casos se presentaron en mayores de 50 años. El rango de edad osciló entre los 7 y 96 años, siendo la edad promedio 54 años. (Tablas N° 1, Gráfico N°1)

TABLA 1: Distribución de casos de según edad.

GRUPO DE EDAD	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL	%
< = 10	4	1	5	0,6
11 – 19	6	11	17	2,1
20 – 29	22	49	71	8,7
30 – 39	32	44	76	9,3
40 – 49	60	78	138	16,9
50 – 59	89	89	178	21,8
60 – 69	70	112	182	22,3
70 – 79	54	51	105	12,9
80 – 89	24	17	41	5,0
90+	0	3	3	0,4
TOTAL	361	455	816	100,0

GR`FICO 1: Distribuci n de casos segøn meses



La distribución de casos en los meses del año muestra cifras absolutas mayores en los meses de verano (Tabla N° 2). Al realizar la distribución según estaciones del año, la exploración gráfica año por año no evidencia picos de tendencia (Gráfico N° 2). La distribución de casos acumulados según las estaciones del año, muestra el mayor número

en el verano, con 233 casos representando el 28,6%, seguido de otoño (205 casos, 25,1%), invierno (190 casos, 23,3%) y primavera (188 casos, 23,0%) (Tabla N°3, Gráfico N°3). Aunque la cifra absoluta fue mayor en el verano, las pruebas de estadísticas no demostraron que esta diferencia fuera significativa ($p > 0.05$).

DISCUSIÓN

En los últimos años han cobrado importancia las fluctuaciones cíclicas de los fenómenos biológicos y su influencia sobre diversas patologías. El componente estacional se refiere a un patrón de cambio que tiende a repetirse año tras año determinado por condiciones fundamentalmente climáticas⁸⁻¹⁰. Se ha demostrado variación estacional tanto en enfermedades transmisibles como en no transmisibles, existiendo reportes para enfermedades como arritmia cardíaca, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, sangrado digestivo, ansiedad y depresión, embolismo pulmonar, epistaxis, enfermedades cerebrovasculares y enfermedades renales¹¹⁻²².

En el área dermatológica, Hancox y colaboradores, encontraron patrones estacionales en la consulta de diversas enfermedades cutáneas. Observaron que los diagnósticos de carcinoma basocelular y escamocelular alcanzan el mayor pico en verano, mientras en primavera existía incremento en consultas por queratosis actínica, queratosis seborreica, discromías y dermatitis seborreica. Por otra parte, en invierno el incremento se vio en enfermedades como acné y foliculitis, psoriasis y dermatitis atópica. Las diferencias de los resultados de diversas variables incluyendo exposición a radiación ultravioleta (UV) y factores sociales, psicológicos y económicos²³.

Un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría de México encuentra variación estacional en siete condiciones frecuentes. En verano observan predominio de verrugas virales, pitiriasis alba y prurigo por insectos; y los autores señalan como posibles causas la maceración y disfunción cutánea secundaria a la sudoración, y modificaciones de función melanocítica inducida por radiación UV. En invierno encuentran predominio de dermatitis atópica, xerosis, queratosis pilar y acné vulgar; y proponen que la deshidratación y disminución de resistencia a fisuración del estrato córneo secundarios al frío contribuyen a su presentación. Adicionalmente, sugieren que la ausencia del efecto inhibitorio de radiación UV sobre la patogenicidad bacteriana y excreción de sebo, sería el fundamento del predominio del acné vulgar²⁴, coincidiendo con lo señalado en otros estudios^{25,26}.

TABLA 2: Distribución de total casos según meses del año

AÑO	TOTAL	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SET	OCT	NOV	DIC
2002	151	23	10	10	13	14	6	11	17	5	14	11	1 7
2003	191	22	17	18	14	15	19	10	18	19	14	18	7
2004	164	10	13	26	15	21	10	5	19	12	6	11	1 6
2005	131	18	10	3	9	17	11	11	10	9	15	8	1 0
2006	179	24	18	12	12	11	11	12	13	17	17	17	1 5
TOTAL	816	97	68	69	63	78	57	49	77	62	66	65	6 5

En relación al HZ, los estudios muestran resultados variados. Mientras los primeros estudios epidemiológicos no dan cuenta de variación estacional^{6,27,28}, reportes posteriores arrojan resultados contrapuestos. Así, junto con series que revelan una clara variación estacional con predominio en épocas cálidas²⁹⁻³², existen otras que no encuentran evidencia al respecto, por lo que se considera que estas tendencias no están bien definidas³³⁻³⁵. En uno de los primeros reportes, proveniente de una localidad escocesa, McGregor encuentra predominio no significativo en algunos meses del año y concluye que el HZ sería de presentación endémica²⁸. Algunos años después, un estudio realizado en una ciudad inglesa por Hope-Simpson, reporta mayor número de casos de HZ en los meses cálidos pero no lo encuentra significativo; sin embargo cabe destacar que en una publicación posterior el mismo autor manifiesta que la tendencia observada en su primer estudio se incrementó en los años subsiguientes, presentando una distribución de 33% de casos en verano, 24,7% en otoño, 22,7% en primavera, y 19,6% en invierno, con lo que establece un patrón estacional con predominio en los meses cálidos³⁶.

A inicios de los años 90, Glynn y colaboradores, estudian casos de HZ en un centro de referencia inglés y encuentran una significativa variación estacional con mayor presentación en verano, siendo uno de los primeros reportes documentados al respecto²⁹.

Por su parte, Gallerani y Manfredini, en una serie de casos en un hospital del noreste italiano, encuentran mayor frecuencia significativa de episodios en el verano, señalando que esta tendencia estacional sería dependiente de variaciones circunuales de la respuesta inmune que controla la replicación viral. Los autores proponen a la radiación UV como factor influyente, dado el reconocido efecto supresor de radiación ultravioleta B (UVB) sobre el linfocito natural killer y las células fagocíticas, adicionalmente proponen un efecto de radiación ultravioleta A (UVA) a través de la generación de especies reactivas de oxígeno. En los meses de verano, cuando existen días de mayor duración y mayor luz solar, la radiación UV interferiría con la respuesta inmune³⁰.

A su vez, Zak-Prelich y colaboradores encuentran variación estacional en HZ en población polaca, con incremento significativo de casos en verano y el menor número en invierno, proponiendo también la radiación UV del verano como inductor de inmunosupresión celular y consecuente incremento en la incidencia de la enfermedad³¹.

En un estudio epidemiológico a gran escala realizado en el Japón, Toyama y colaboradores demostraron claramente variación estacional en la presentación del HZ, con cerca del 25% de incremento de la prevalencia en el verano³².

Dada la propuesta de la radiación UV como inmunosupresor celular, es pertinente mencionar el reporte de Dizik y colaboradores, quienes relacionaron la presentación del HZ a variaciones estacionales de la inmunidad humoral, con disminución de niveles de Inmunoglobulina G a VVZ³⁷.

Por lo tanto, aun cuando existen reportes que muestran una mayor presentación en verano, relacionados a efecto inmunosupresor de radiación solar, existe variabilidad en otras regiones por lo que algunos autores consideran que la presentación de enfermedad seguiría patrones diferentes en cada localidad. El presente estudio busca determinar si los casos de HZ atendidos en un hospital local se presentan con variación estacional. En nuestro medio los estudios en relación al HZ han sido orientados al análisis de variables demográficas, clínicas, aspectos terapéuticos y afecciones coexistentes³⁸⁻⁴⁰.

A diferencia de los reportes de la literatura, fundamentados en bases de datos nacionales o regionales, el presente estudio se basa en población institucional, con una serie conformada por 816 casos, pequeña en comparación a otros reportes. Debe tenerse en cuenta que entre los años 2005 y 2006 la dinámica institucional se vio interferida por la construcción de la Vía Expresa de la Av. Graú, que derivó en grandes dificultades de acceso y consecuente disminución de la afluencia de pacientes, situación que de alguna manera habría influido en el número de casos de la serie.

Los resultados de la muestra estudiada muestran predominio de casos en mayores de 50 años alcanzando el 62% de total, siguiendo la

tendencia reportada en la literatura donde las publicaciones coinciden en señalar que la incidencia de HZ se incrementa con la edad, estimándose que se duplica pasados los 50 años y se cuadruplica en mayores de 80⁴¹. Del mismo modo, se ha reportado incremento dramático de incidencia de HZ desde 1,1-2,9 x 1000 en personas menores de 50 años, a 4,6 x 1000 en personas de 50 a 59 años, 6,9 x 1000 en personas de 60 a 69 años, hasta 9,9-10,9 x 1000 en sujetos de mayores edades⁴²

Con respecto al género, existen series que han descrito predominancia en el sexo femenino^{5,29,33,43,44}, sin embargo otros estudios no consideran tal predominio⁴⁵⁻⁴⁷. Se considera que no existe explicación valedera para la discrepancia y la distribución por género guardaría un perfil particular en cada serie³². En la presente serie, no se evidenció un predominio de género, coincidiendo con parte de los reportes. Debe considerarse sin embargo, que tradicionalmente el hospital Dos de Mayo ha sido considerado un centro de atención a pacientes varones, y aunque no se encontró un obvio predominio de éstos, esta característica podría haber limitado el número de pacientes de sexo femenino que conformaron la muestra.

La distribución de casos muestra cifras absolutas superiores en los meses de verano, pero sin ser consistentes con una real variación estacional. Se propone que la ausencia de variación estacional en los casos estudiados guarda relación con las peculiaridades climáticas de Lima-Metropolitana, con oscilaciones de temperatura ambiental en rango limitado que proveen un clima más bien uniforme.

La temperatura ambiental está determinada principalmente por la energía solar, pero participan también el tipo de superficie, la distribución de océanos, las corrientes marinas, el tipo de suelo, la vegetación y los vientos. Aún cuando desde el punto de vista cartográfico está próximo a la línea ecuatorial, el Perú se caracteriza por diversidad climática a lo largo de todo su territorio^{48,49}, y las esperadas condiciones tropicales no se presentan en todo el país. En la ciudad de Lima, el clima tiene fuerte influencia de dos grandes factores. En primer lugar, la Corriente del Humboldt, corriente marina fría de 18°C de temperatura, que se acerca a la costa

en invierno siguiendo dirección sureste a noroeste. Debido a su influencia se produce enfriamiento, nubosidad baja y espesa, alta humedad relativa y restricción al paso de radiación solar; el enfriamiento limita la condensación de humedad contenida en el aire originando precipitaciones escasas menores de 8 mm anuales. El segundo factor es la Cordillera de los Andes, que aparece como una barrera física infranqueable que evita el escape del aire enfriado por la corriente del Humboldt e impide al mismo tiempo el paso de la humedad atmosférica y lluvias provenientes del oriente peruano y la selva brasileña. Como resultado de estos dos importantes factores, las características climáticas de Lima, están dadas por aridez, nulas precipitaciones, temperaturas templadas, humedad y alta nubosidad la mayor parte del año. Para Lima, las estimaciones de temperatura promedio anual son de 18,5 a 19°C, con 26° temperatura media durante el verano, 15°C en el invierno, 23° en primavera y 17°C en otoño^{48,49}. En el periodo de estudio la temperatura ambiental en los meses de verano fluctuó entre 19° y 27°, mientras que en otoño se registraron temperaturas entre 16° y 24, en invierno entre 14° a 18°, y en primavera entre 14° a 21°C⁵⁰.

Esta particularidad climática determinaría la diferencia con reportes de la literatura, provenientes de localidades en la que se experimentan marcadas fluctuaciones de temperatura entre estación y estación con inviernos gélidos y veranos extremos^{29,30}. En contraste, la relativa uniformidad del clima limeño, influenciarían en una presentación también uniforme de la enfermedad. Las diferencias en la presentación en cada uno de los años del estudio, con mayor número de casos en verano en algunos años, y en otoño en otros, reafirman la ausencia de tendencia estacional.

Teniendo en consideración estas características ambientales locales y los resultados de la presente serie que no demuestran variación estacional, se puede concluir que la presentación más bien uniforme a lo largo del año de los casos de HZ en el hospital Dos de Mayo, guarda relación con la ausencia de climas extremos propia de la localidad.

Debe mencionarse que los alcances de los resultados y conclusiones de este estudio se

limitan al ámbito institucional, sin embargo, serían un punto de partida para análisis a mayor escala y en las diferentes áreas climáticas del país. Dada la diversidad climática del Perú, se espera un comportamiento diferente para cada región.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Whitley RJ. Varicella-zoster virus. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Pennsylvania: Churchill Livingstone; 2005. p. 1780-5.
- Oxman M, Alani R. Varicella and herpes zoster. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF. Dermatology in General Medicine. 4th ed. New York: McGraw-Hill, Inc. 1993. p. 2543-72.
- Gnann J, Whitley R. Herpes zoster. N Engl J Med. 2002;347:340-6.
- Arvin A. Cell mediated immunity to varicella-zoster virus. J Infect Dis. 1992;166:S35-41.
- Weiss P. Geografía de las enfermedades en el Perú en relación con las zonas climáticas. An Fac Med. 2008;69 Supl 2:29-38.
- Fleming DM. Epidemiology of shingles. J Roy Soc Med. 1991;84:184.
- SENAMHI [Internet]. Lima: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú; c2008 Guía Básica de Meteorología General: Capítulo 1 La Tierra y su atmosfera; [citado 2008 Enero 20];[10 p.]. Disponible en: <http://www.senamhi.gob.pe/main.php?u=inter&p=1502>.
- Levin R, Rubin D. Series de tiempo y pronósticos. En: Estadística para administración y economía. 7^a ed. New Jersey: Pearson Education Prentice Hall. 2004. p. 673-718.
- Donaldson RJ, Donaldson LJ. Medicina Comunitaria. 1^a ed. Madrid: Editorial Díaz de Santos. 1989. Capítulo 2, Patrones de enfermedad; 63-116.
- Alvarez C. Glosario de términos para la administración y gestión de los servicios sanitarios. 1^a ed. Madrid: Editorial. Diaz de Santos. 1998. p. 295.
- Boccardo D, Muratore C, Pesce R, Garillo R, Rabinovich R, Valero E. et al. ¿Existe una variación estacional en la incidencia de las arritmias ventriculares? Rev Fed Arg Cardiol. 2000;29:481-6.
- Montes J, Rey G, Mediero A, González L, Pérez E., Del Campo V. et al. Variaciones estacionales en la hospitalización y mortalidad por insuficiencia cardiaca crónica en Vigo. An Med Interna. 2001;18:578-81.
- Sharma BK, Sagar S, Sood GK, Varma S, Kalra OP. Seasonal variations of arterial blood pressure in normotensive and essential hypertensives. Indian Heart J. 1990;42:66-72.
- Mejía F, Mondragón E, Montes P, Monge E. Variación estacional del sangrado digestivo alto asociado a hipertensión portal. Rev Gastroenterol Per. 2006;26:278-82.
- Brennan PJ, Greenberg G, Miall WE, Thompson SG. Seasonal variation in arterial blood pressure. BMJ. 1982;285:919-23.
- Harmatz MG, Well AD, Overtree CE, Kawamura KY, Rosal M, Ockene IS. Seasonal variation of depression and other moods: A longitudinal approach. J Biol Rhythms. 2000;15:344-50.
- Boulay F, Berthier F, Schoukroun G, Raybaut C, Gendreike Y, Blaive B. Seasonal variations in hospital admission for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: analysis of discharge data. BMJ. 2001;323:601-2.
- Manfredini R, Gallerani M, Portaluppi F. Seasonal variation in the occurrence of epistaxis. Am J Med. 2000;108:759-60.
- Arshad M, Ahmed Z, Ali L. Epistaxis: An experience with over 100 cases. Rawal Med J. 2007;32:142-5.
- Tsementzis SA., Kennet RP, Hitchcock ER, Gill JS, Beevers DG. Seasonal variation of cerebrovascular diseases. Acta Neurochir. 1991;111:80-3.
- Gallerani M; Portaluppi F; Maida G; Chierigato A; Calzolari F; Trapella G et al. Circadian and circannual rhythmicity in the occurrence of subarachnoid hemorrhage. Stroke. 1996;27:1793-7.
- Iseki K, Morita O, Fukiyama K. Seasonal variation in the incidence of end-stage renal disease. Am J Nephrol. 1996;16:375-81.
- Hancox JG, Sheridan SC, Feldman SR, Fleischer AB. Seasonal variation of dermatologic disease in the USA: a study of office visits from 1990 to 1998. Int J Dermatol. 2004;43:6-11.
- Uriarte-Félix J, Saez-De-Ocariz M, Duran-McKinster C, Orozco-Covarrubias L, Julián-González R, Ruiz-Maldonado R. Variación estacional de las dermatosis más frecuentes en una consulta externa de dermatología pediátrica en México. Dermatol Pediatr Lat. 2005;3:21-5.
- Gfesser M., Worret WI. Seasonal variation in the severity of acne vulgaris. Int J Dermatol. 1996;35:116-7.
- Al-Ameer AM, Al-Akloby OM. Demographic features and seasonal variations in patients with acne vulgaris in Saudi Arabia: a hospital-based study. Int J Dermatol. 2002;41:870-1.
- Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: A long-term study and a new hypothesis. Proc R Soc Med. 1965;58:9-20.
- McGregor RM. Herpes Zoster, Chicken-pox, and Cancer in General Practice. Br Med J. 1957;1:84-87.
- Glynn C, Crockford G, Gavaghan D, Cardno P, Price D, Miller J. Epidemiology of shingles. J Roy Soc Med. 1990;83:617-9.

30. Gallerani M, Manfredini R. Seasonal variation in herpes zoster infection. *Br J Dermatol*. 2000;142:588-9.
31. Zak-Prelich M, Borkowski JL, Alexander F, Norval M. The role of solar ultraviolet irradiation in zoster. *Epidemiol Infect*. 2002;129:593-7.
32. Toyama N, Shiraki K, Society of the Miyazaki Prefecture Dermatologists. Epidemiology of herpes zoster and its relationship to varicella in Japan: A 10-year survey of 48,388 herpes zoster cases in Miyazaki Prefecture. *J. Med. Virol*. 2009; 81:2053-8.
33. Pérez-Farínós N, Ordobás M, García-Fernández C, García-Comas L, Cañellas S, Rodero I, et al. Varicella and Herpes Zoster in Madrid, based on the Sentinel General Practitioner Network: 1997-2004. *BMC Infect Dis*. [Internet] 2007 Jun [cited 2009 Nov 28];7:59 [5p.] Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/7/59>
34. Ragozzino MW, Melton LJ III, Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine (Baltimore)*. 1982;61:310-6.
35. Lin F, Hadler JL. Epidemiology of primary varicella and herpes zoster hospitalizations: the pre-varicella vaccine era. *J Infect Dis*. 2000;181:1897-905.
36. Hope-Simpson RE. Epidemiology of shingles. *J Roy Soc Med*. 1991;84:184.
37. Dizik GM, Lurik OE, Otrublenko OA. [The relation of seasonal manifestations of herpes zoster and the seasonal periodicity of normal humoral immunity (abstract)]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 1989;(7):72-4.
38. Maguiña C, Bazán L, Álvarez H, Gotuzzo E, Echevarría J, Seas C, Lecua P. Estudio retrospectivo de pacientes hospitalizados por herpes zoster en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 1980-1998. *Fol Der Per*. 1999;10:19-31.
39. Galarza C. Eficacia y seguridad del tratamiento tópico con capsaicina 0,075% vs. capsaicina 0,050% en el tratamiento de la neuralgia postherpética: Hospital Nacional Dos de Mayo. Marzo 2003-febrero 2004. *Dermatol Per* 2005;15:108-12.
40. Lazarte S, Bravo F, Samalvides F, Del Solar M, Guerra O, Verdonck K. Frecuencia de infección por VIH en pacientes con episodio agudo de herpes zoster. *Rev Med Hered*. 2005;16:19-25.
41. McCrary M, Severson J, Tyring S. Varicella zoster virus. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41:1-14.
42. Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, Saddier P, Nikas AA. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. *J Gen Intern Med*. 2005;20:748-53.
43. Fleming DM, Cross KW, Cobb WA, Chapman RS. Gender difference in the incidence of shingles. *Epidemiol Infect*. 2004;132:1-5.
44. Chapman RS, Cross KW, Fleming DM. The incidence of shingles and its implications for vaccination policy. *Vaccine*. 2003;21:2541-7.
45. Ragozzino MW, Melton LJ, Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Risk of cancer after herpes zoster: A population-based study. *N Engl J Med*. 1982;307:393-7.
46. Donahue JG, Choo PW, Manson JE, Platt R. The incidence of herpes zoster. *Arch Intern Med*. 1995;155:1605-9.
47. Goh CL, Khoo L. A retrospective study of the clinical presentation and outcome of herpes zoster in a tertiary dermatology outpatient referral clinic. *Int J Dermatol*. 1997;36:667-72.
48. SENAMHI [Internet]. Lima: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú; c2008 Guía Básica de Meteorología General: Capítulo 3 La Temperatura; [citado 2008 Enero 20];[06 p.]. Disponible en: <http://www.senamhi.gob.pe/main.php?u=inter&p=1502>.
49. EducaRed Perú [Internet]. Fundación Telefónica del Perú; 2002 Geografía del Perú: Territorio y medio ambiente: 02.2 Oferta ambiental del Perú; [citado 2008 Noviembre 16]; [alrededor 8 ventanas]. Disponible en: <http://www.educared.edu.pe/estudiantes/geografia/index.htm>
50. Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú-SENAMHI, Oficina General de Estadística e Informática. [Temperaturas media, mínima media y máxima media mensuales en Lima en los años 2002 a 2006]. 2009. 3 hojas. Disponible en: SENAMHI Lima Perú.

Correspondencia para el autor:

Dra. Mónica Rueda

Médico Asistente del Hospital Nacional Dos de Mayo

Profesor Auxiliar de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Email: monicarueda@dr.com

Dermatosis paraneoplásicas: Importancia de la examinación cutánea para la detección precoz de una neoplasia maligna.

Paraneoplastic dermatoses: Importance of cutaneous examination for the early detection of malignancy.

Ericson Gutierrez⁽¹⁾, Carlos Galarza⁽¹⁾, Willy Ramos⁽¹⁾, Mercedes Tello⁽¹⁾, Gerardo Ronceros⁽¹⁾, Alex G. Ortega-Loayza⁽²⁾.

RESUMEN

Se revisaron los registros de neoplasias malignas presentadas durante el periodo 1993-2007 en un hospital general de Lima, con el objetivo de conocer cuáles presentaban una mayor frecuencia de dermatosis paraneoplásicas.

Se diagnosticaron un total de 528 cánceres nuevos siendo el de mama el más frecuente. Se diagnosticó 4.5 dermatosis paraneoplásicas por cada 100 cánceres nuevos diagnosticados y se presentaron con mayor frecuencia en los cánceres que comprometían el tejido linfático y los órganos hematopoyéticos (25,9%), seguidos por los órganos genitales femeninos (10%) y órganos digestivos (5,7%). Reconocer las lesiones características de la dermatosis paraneoplásicas facilita la detección precoz de un cáncer oculto cuyas manifestaciones propias, probablemente, aparecerían hasta meses e incluso años después.

PALABRAS CLAVE: dermatosis paraneoplásicas, neoplasias hematológicas

Dermatol Perú 2010; 20(2) 110-114

ABSTRACT

It was revised the record of malignant neoplasms during the period 1993-2007 in a general hospital from Lima, with the objective to know

which neoplasms presented a major frequency of paraneoplastic dermatoses.

A total of 528 new cancers being breast cancer the most frequent. It was diagnosed 4.5 paraneoplastic dermatoses by each 100 new cancers diagnosed and these dermatoses were presented with major frequency in cancers implicating the Malignant neoplasms, stated or presumed to be primary, of lymphoid, haematopoietic and related tissue (25,9%),

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

2. Department of Internal Medicine. Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA

Recibido: 24-02-2010

Aceptado: 24-03-2010

following by female genital organs (10%) and digestive organs (5.7%).

Recognize the characteristics of paraneoplastic dermatoses facilitate early detection of occult cancer whose self manifestations probably appear until months or even years later.

KEY WORDS: paraneoplastic dermatoses, hematologic malignancies.

INTRODUCCIÓN

Las dermatosis paraneoplásicas representan un grupo heterogéneo de manifestaciones clínicas que aparecen como expresión de las acciones a distancia que puede ejercer una neoplasia. Constituyen el segundo síndrome paraneoplásico, siendo superada sólo por las entidades paraneoplásicas endocrinológicas ⁽¹⁾.

Es de vital importancia conocer la apariencia de las lesiones cutáneas en pacientes con malignidad evidente u oculta para la detección y el manejo del cáncer subyacente, dado que la piel es de fácil acceso para ser examinada y biopsiada. El examen de la piel nos puede proveer importantes datos sobre procesos malignos ocultos o sobre posibles complicaciones del tratamiento del cáncer ⁽²⁾.

En 1976, H. Curth presentó los criterios que deben ser reunidos para que una enfermedad de la piel sea catalogada como dermatosis paraneoplásica: a) ambas condiciones empiezan casi al mismo tiempo; b) ambas condiciones siguen un curso paralelo; c) nunca la presentación ni el curso de cada condición es dependiente sobre la otra; d) un tumor específico ocurre con una manifestación de la piel específica; e) la dermatosis no es común en la población general; f) un alto porcentaje de asociación entre las dos condiciones. Actualmente sólo los dos primeros son suficientes para declarar a una dermatosis como paraneoplásica ⁽³⁾.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, se revisaron los registros de neoplasias malignas del Hospital Nacional Dos de Mayo diagnosticadas durante el periodo 1993-2007 (confirmadas con biopsia) así como los libros de diagnóstico del Servicio de Dermatología para conocer en cuales se

habían presentado dermatosis paraneoplásicas. Los diagnósticos fueron clasificados de acuerdo a las categorías y subcategorías de la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10, versión 2007.

RESULTADOS

Durante los 15 años de estudio se diagnosticaron un total de 528 cánceres nuevos. La neoplasia diagnosticada con mayor frecuencia fue el cáncer de mama (30.3%) seguida del cáncer de riñón (11.4%), el cáncer de estómago (10.6%) y los linfomas (9.5%). El 49.0% de los cánceres fue diagnosticado en los últimos 5 años del estudio (período 2003-2007).

Se diagnosticó 4.5 casos de dermatosis paraneoplásicas por cada 100 cánceres las cuales fueron más frecuentes en los varones (dos varones afectados por cada mujer). Asimismo, fueron observadas principalmente en los tumores que comprometían el tejido linfático y los órganos hematopoyéticos (25,9%), seguidos por los órganos genitales femeninos (10%) y órganos digestivos (5,7%). Esto se muestra en el gráfico 1.

DISCUSIÓN

En nuestro país Ortega-Loayza hace una revisión de las dermatosis paraneoplásicas presentadas en el Hospital Nacional Dos de Mayo de Lima, encontrando 24 casos en el periodo comprendido entre junio de 1993 a julio de 2007⁽⁴⁾. La mortalidad durante el seguimiento de los pacientes fue de 75%. Algo importante a recalcar es que encontró que en el 45,8% de pacientes el diagnóstico se hizo, en promedio 7.5 meses antes de la detección de la neoplasia, el 36,5% paralelamente y el resto posterior al hallazgo del cáncer ⁽⁴⁾.

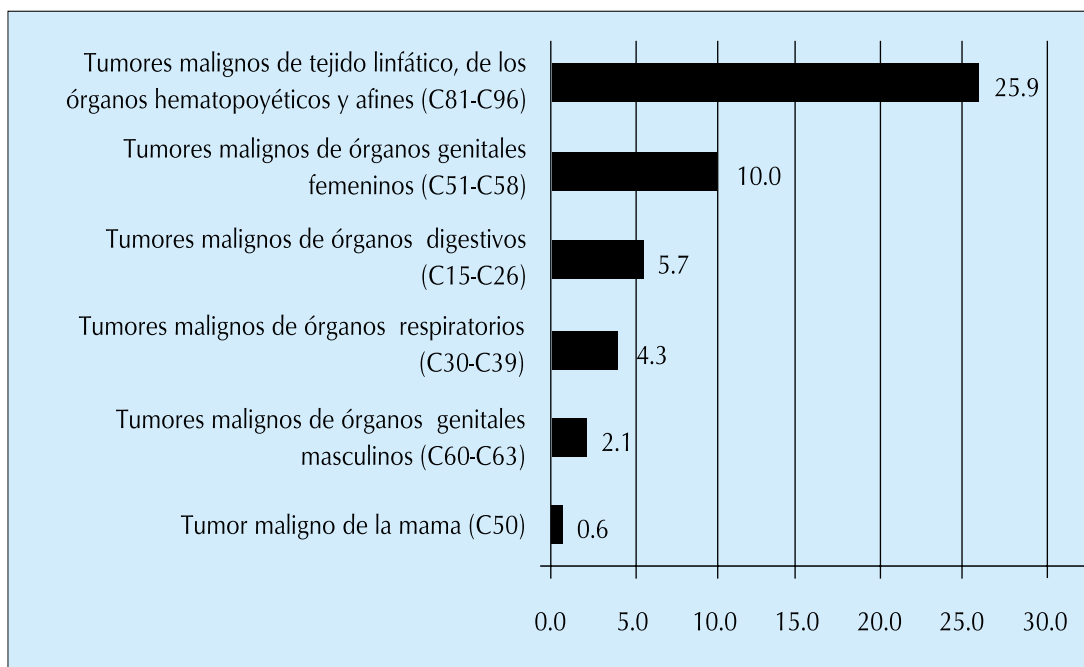
Las dermatosis más frecuentes encontradas en este hospital fueron dermatomiositis y dermatosis ampollosas. Nuestros hallazgos complementan sus resultados demostrando que las neoplasias hematológicas son las que presentan en mayor porcentaje dermatosis paraneoplásicas.

La clasificación de dermatosis paraneoplásicas asociadas con neoplasias hematológicas generalmente se basa en el patrón histológico

TABLA 1: Casos nuevos de neoplasias diagnosticadas en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Período 1993-2007.

CÁNCER	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2005	TOTAL
Pulmón	1	1	0	1	2	3	2	1	1	4	2	2	2	1	1	24
Mama	9	7	11	7	5	3	2	6	5	3	5	26	9	30	32	160
Útero	2	1	1	1	2	0	3	2	2	1	2	5	2	3	4	31
Ovarios	1	0	1	1	1	0	1	1	0	0	2	1	1	0	0	10
Próstata	2	2	2	3	2	1	3	4	2	4	6	6	4	6	2	48
Riñón	2	1	2	2	1	4	6	4	1	2	6	4	6	11	8	60
Linfomas	4	2	2	3	3	1	8	4	6	4	8	1	2	1	1	50
Leucemias	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	4
Esófago	4	2	2	3	1	1	5	3	0	2	4	1	2	7	1	38
Estómago	5	3	3	1	3	2	1	4	7	4	3	9	2	6	3	56
Intestino	1	2	1	1	1	0	1	2	1	1	2	0	2	1	1	17
Páncreas	1	0	0	1	1	1	0	2	2	0	1	1	1	1	0	12
Hígado	2	1	1	0	1	1	1	1	1	0	3	2	1	2	0	17
TOTAL	34	22	27	24	23	17	34	35	28	25	45	58	34	69	53	528

GRÁFICO 1:
Frecuencia de dermatosis paraneoplásicas, según tipo de cáncer expresados en porcentajes



predominante. De esta manera Zappasodi et al.⁽⁵⁾ agrupan las dermatosis más frecuentes de la siguiente manera: (I) dermatosis neutrofilicas, (II) dermatosis ampollosas, (III) dermatosis papuloescamosas, (IV) eritemas reactivos, (V) vasculitis; y (VI) depósitos en la dermis.

El reconocimiento de los cambios cutáneos ante una neoplasia maligna es de vital importancia, principalmente para el médico que recibe al paciente por primera vez, ya que como lo demuestran nuestros resultados casi la mitad de los pacientes presentaron lesiones cutáneas antes del diagnóstico del cáncer. Así mismo la particularidad de nuestros pacientes, en su mayoría de bajos recursos económicos, de buscar atención médica cuando las manifestaciones clínicas de las neoplasias son muy evidentes, hace que la mortalidad debido al cáncer sea elevada.

Reconocer las lesiones características de la dermatosis paraneoplásicas, facilita la detección precoz de un cáncer oculto, cuyas manifestaciones propias, probablemente, aparecerían hasta meses e incluso años después,

por lo tanto, el hallazgo de estas dermatosis permite sospechar precozmente el tumor al que se asocian, aumentando así la supervivencia de los pacientes. Los cursos de dermatología de pre-grado así como en la formación de post-grado, deberían incidir sobre el reconocimiento de las dermatosis paraneoplásicas, así mismo los médicos generales y especialistas deberían realizar un minucioso examen físico de la piel en pacientes con sospecha de alguna neoplasia oculta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lee A. Skin manifestations of systemic disease. *Aust Fam Physician* 2009; 38:498-505.
2. Thiers BH, Sahn RE, Callen JP. Cutaneous manifestations of internal malignancy. *CA Cancer J Clin* 2009; 59:73-98.
3. Pipkin CA, Lio PA. Cutaneous manifestations of internal malignancies: an overview. *Dermatol Clin* 2008; 26:1-15.
4. Ortega-Loayza AG, Ramos W, Gutierrez EL, Chavez de Paz P, Bobbio L, Galarza C. Cutaneous

Manifestations of Internal Malignancies in a tertiary health care hospital of a developing country. *An Bras Dermatol* 2010 [en prensa].

5. Zappasodi P, Forno C, Corso A, Lazzarino M. Mucocutaneous paraneoplastic syndromes in hematologic malignancies. *Int J Dermatol* 2006; 45:14-22.

CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno

Correspondencia para el autor:

Dr. Ericson Gutierrez Ingunza

Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Dirección: Parque Historia de la Medicina Peruana» S/N, Lima 01. Perú.

TEL: (51-1) 328-4748

FAX: (51-1) 328-5087

E-Mail: eringunza@yahoo.es

Eritrodermia adquirida en un adulto

Acquired erythroderma in an adult

Lucy Bartolo¹, Jenny Valverde², Percy Rojas³, Dora Vicuña⁴

RESUMEN

La eritrodermia o dermatitis exfoliativa, es un raro desorden cutáneo inflamatorio, en el cual, la presencia de eritema y descamación comprometen más del 90% de la superficie corporal. Puede originarse a partir de múltiples dermatopatías congénitas o adquiridas y ha mostrado ser potencialmente fatal. El presente caso corresponde al de un paciente varón de 53 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia, con tiempo de enfermedad de 6 meses presentando placas eritematoescamosas en cara y cuero cabelludo, las cuales paulatinamente se distribuyen de manera generalizada en piel y se asocian a prurito y pérdida progresiva de peso. Tras su hospitalización, se evidencia además, linfadenopatía generalizada, anemia, hipoalbuminemia y eosinofilia moderada. Se le realizó biopsias de piel y ganglio linfático inguinal, habiendo sido informadas como compatibles con Psoriasis y Linfadenopatía dermatopática, respectivamente.

Palabras clave: *Eritrodermia; adulto; psoriasis*

Dermatol Perú 2010; 20(1) 116-120

ABSTRACT

Erythroderma or exfoliative dermatitis is a rare cutaneous inflammatory disorder in which erythema and scaling involve more than 90% of the body surface. It can be originated by several congenital or acquired skin conditions and shows a fatal potential. This case belongs to a male of 53 years old, with erythematous scale plaques initiated in the face and scalp that then turned into a generalized distribution during 6 months,

associated to a progressive weight loss and itch. During his hospitalization, we found generalized lymphadenopathy, anemia, hypoalbuminemia and moderated eosinophilia. Skin and lymphatic biopsies informed Psoriasis and Dermopathic Lymphadenopathy respectively.

Key words: *Erythroderma; adult; psoriasis.*

INTRODUCCIÓN

La eritrodermia o dermatitis exfoliativa, es una dermatopatía inflamatoria que afecta más del 90% de la superficie corporal, representando un estado extremo de irritación cutánea expresado en extenso eritema y descamación.^{1,2} Fue descrita por primera vez en 1868 por Hebra³, como la presentación morfológica de una amplia variedad de enfermedades cutáneas; pudiendo ser su origen hereditario, adquirido o sin causa discernible.⁴ Clínicamente, su instalación puede darse de manera aguda o insidiosa.³ Afecta con

1. Médico Residente de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT) - Universidad Nacional de Trujillo.
2. Médico Jefe del Servicio de Dermatología HRDT. Profesora del Departamento de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.
3. Dermatólogo asistente del Servicio de Dermatología HRDT. Profesor del Departamento de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.
4. Dermatóloga asistente del Servicio de Dermatología HRDT. Profesora del Departamento de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.

Recibido: 12-04-2010

Aceptado: 29-04-2010

mayor frecuencia al sexo masculino que al femenino mostrando una relación de 2.3/1⁵ a 4/1⁶ en los adultos; en comparación con los niños, 0.89/1⁷. La edad promedio de aparición de esta enfermedad en adultos varía entre 41 a 61 años⁴ y en niños 3.3 años.⁷ La correlación clínico-patológica resulta difícil debido a que las características específicas de las dermatosis subyacentes relacionadas se encuentran enmascaradas por las propiedades no específicas de la eritrodermia.^{6,8} Ésta ha mostrado ser potencialmente fatal debido principalmente a sus complicaciones, reportándose una tasa de mortalidad de 18 a 64%⁹. De allí que, el diagnóstico etiológico y su manejo específico resultan apremiantes.

CASO CLÍNICO

Varón de 53 años de edad, comerciante, natural y procedente de la ciudad de Trujillo – Perú, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Ingresó al Servicio de Dermatología del HRDT, con un tiempo de enfermedad de 6 meses, la cual inició con placas eritematoescamosas en cara y cuero cabelludo, que paulatinamente se distribuyeron de manera generalizada en piel, asociadas a prurito moderado y pérdida progresiva de peso (aproximadamente 15 Kg en 45 días). Debido a compromiso extenso de piel, se decide su hospitalización.

Al examen general: Funciones vitales estables, deshidratado, mal estado nutricional (Índice de Masa Corporal = 18 kg/m² SC), en los aparatos respiratorio y cardiovascular no se encontraron alteraciones; en el abdomen no se evidenciaron visceromegalias ni masas. A la evaluación de ganglios linfáticos, se palpó adenomegalias múltiples a nivel axilar e inguinal bilateral; así como, supraclavicular derecha no asociadas a dolor.

Al examen preferencial: Eritema y descamación generalizada, comprometiendo más del 90% de la superficie corporal. Escamas gruesas, blancoamarillentas, fácilmente desprendibles. Exfoliación intensa en palmas y plantas, con presencia de secreción purulenta, mal oliente en las primeras. (Figura 1 y 2)

En cuanto a los exámenes auxiliares, el hemograma evidencia anemia normocítica, hipocrómica, eosinofilia moderada e

hipoalbuminemia. Perfil hepático dentro de límites normales, ELISA para VIH, HTLV-1, anticuerpos para Hepatitis B y C: negativos. Radiografía de tórax: sin alteraciones. Ecografía abdominopélvica: Hiperplasia benigna de próstata I/III. Examen directo para ácaros: Negativo.

Para la evaluación histopatológica, se tomaron 3 muestras de piel de diferentes áreas corporales evidenciándose en la epidermis: paraqueratosis focal, presencia de microabscesos de Munro, acantosis regular, hipogranulosis y áreas de adelgazamiento suprapapilar. En dermis superficial, proliferación y ectasia de capilares tortuosos, melanófagos e infiltrado inflamatorio linfocítico intersticial y perivascular; así como, presencia de algunos eosinófilos. Siendo compatible con Psoriasis (Figura 3). Mientras que la biopsia de ganglio inguinal fue informada como Linfadenopatía Dermopática (Figura 4).

DISCUSIÓN

La eritrodermia exfoliativa es considerada una patología cutánea rara¹⁰, reportándose una incidencia anual que varía entre 0.9 casos por 100 000 personas en los países bajos¹¹ a 35 por 100 000, en la India.¹² Su forma adquirida aparece a los 50 años de edad en promedio, mostrando predominancia por el género masculino⁵. Puede instalarse de manera súbita, aguda o insidiosa según su etiología. Ésta incluye a múltiples y diferentes patologías que, en la mayoría de casos, resultan clínicamente indistinguibles en estado eritrodérmico.⁴ En adultos es más comúnmente causada por psoriasis (23%), dermatitis espongiótica (20%), reacción de hipersensibilidad a fármacos (15%) y linfoma cutáneo de células T o síndrome de Sézary (5%). En un 20% de casos no es posible identificar la etiología subyacente clasificándola; por tanto, como idiopática. Entre otras causas menos comunes se incluyen enfermedades vesicoampollares, de tejido conectivo, infecciones y neoplasias.^{1,5,13} La eritrodermia inicia con máculas eritematosas acompañadas de prurito que progresivamente se extienden y coalescen llegando a comprometer casi toda la superficie corporal. La descamación profusa asociada, suele aparecer 2 a 6 días tras la instalación del eritema, clásicamente a nivel de flexuras.^{1,11}

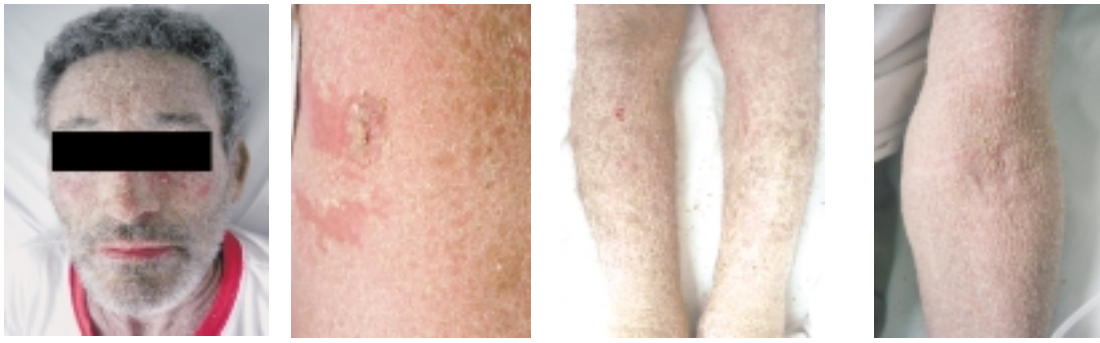


FIGURA 1: Eritema y descamación generalizada en adulto.



FIGURA 2:
Queratodermia y exfoliación palmar.

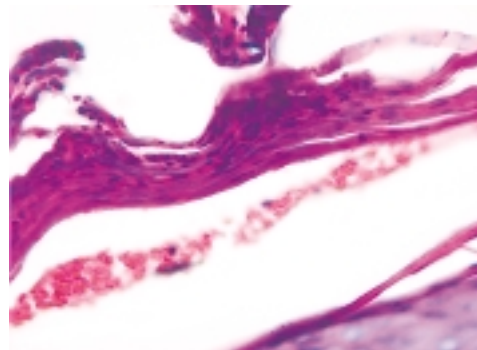
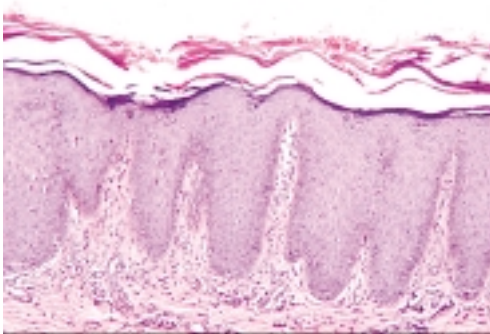


FIGURA 3: Biopsia de piel: Acanthosis epidérmica regular con paraqueratosis focal, microabscesos de Munro e infiltrado inflamatorio linfocítico con algunos eosinófilos en dermis superficial, compatible con psoriasis.

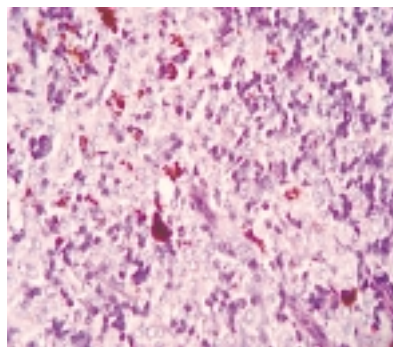
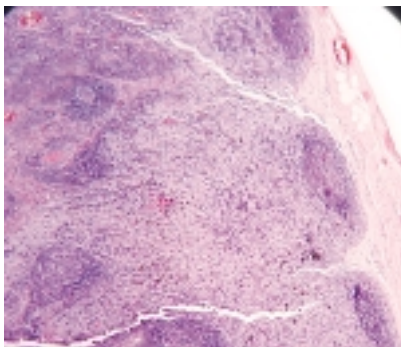


FIGURA 4: Biopsia de ganglio inguinal: Folículos linfoides que contienen múltiples melanófagos, melanina y eosinófilos, compatible con Linfadenopatía dermopática.

Las uñas se pueden ver alteradas, encontrando: onicolisis, hiperqueratosis subungueal, paroniquia, líneas de Beau y ocasionalmente, onicomadesis. La inflamación cutánea periorbitaria puede llevar a ectropión y epifora.¹ En más del 80% de casos de eritrodermia adquirida, se observa queratodermia palmo-plantar, la cual ha sido señalada por algunos autores como signo clínico predictivo de psoriasis.^{7,12} La pérdida de cabello difusa en estos pacientes, parece encontrarse relacionada con la severidad y duración de la eritrodermia.^{1,3}

Del mismo modo, es frecuente hallar linfadenopatía generalizada en más de un tercio de casos, recomendándose la realización de biopsia ganglionar en nódulos linfáticos prominentes.^{1,2} Hepatomegalia, edema pretibial, esplenomegalia y ginecomastia podrían también ser observados.^{1,2} La tasa metabólica basal se encuentra incrementada, llevando al paciente a una pérdida significativa de peso en el tiempo.^{1,5} Y los disturbios termorreguladores se expresan en estados de hipertermia o menos frecuentemente en hipotermia; reflejando de esta manera, que todos los sistemas corporales podrían ser afectados por estas manifestaciones.^{1,5} Las alteraciones más comunes en exámenes de laboratorio incluyen anemia leve, leucocitosis, eosinofilia, hipoalbuminemia, IgE y velocidad de sedimentación incrementadas.^{3,11,14} Mientras que la pérdida constante de fluidos podría producir alteraciones hidroelectrolíticas y dañar la función renal.¹ La correlación clinicopatológica en la eritrodermia, resulta difícil de establecer ya que las características específicas de las dermatosis relacionadas con su etiopatogenia suelen quedar enmascaradas por esta condición. La evaluación histopatológica de muestras cutáneas sólo resulta útil en establecer el diagnóstico etiológico de la eritrodermia en el 45-65% de casos.^{1,2,5}

El pronóstico de la eritrodermia depende de su causa, mostrando un curso de rápida resolución en las reacciones de hipersensibilidad a fármacos ante el retiro de estos. Y un curso gradual en las formas generalizadas de dermatopatías primarias.^{11,14} Se ha reportado una tasa de mortalidad que varía de un 18 a 64%.¹¹ De allí que, estos casos deberían ser considerados emergencias dermatológicas², procurando llegar a su etiología en el más corto plazo, con el fin

de brindar un tratamiento específico y oportuno. Presentamos este caso para ilustrar que la eritrodermia puede ser causada por múltiples patologías, llegando a ser complicado o casi imposible la diferenciación clínica de dichas entidades en estado eritrodérmico. Sin olvidar que, la psoriasis es la enfermedad inflamatoria cutánea que con más frecuencia origina estos cuadros.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la colaboración del Dr. Víctor Requena Fuentes por su aporte en el estudio histopatológico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grant-Kels J, Bernstein M, Rothe M. Exfoliative Dermatitis. In: Wolff K, Goldsmith S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York: Mc Graw Hill; 2008. p. 1068-1087.
2. Sehga V, Srivastava G, Sardana K. Erythroderma/exfoliative dermatitis : a synopsis. *Int J Dermatol* 2004;43: 39- 47
3. Pal S, Haroon T. Erythroderma: a clinico-etiological study of 90 cases. *Int J Dermatol* 1998; 37:104-7.
4. Rothe M, Bialy T, Grant-Kels J. Erythroderma. *Dermatologic Clinics* 2000;18:189-3
5. Karakayli G, Beckham G, Orengo T, et al. Exfoliative dermatitis. *Am Fam Physician* 1999; 59: 625-30.
6. Botella-Estradas R, Sanmartin O, Oeiver V, et al. Erythroderma – a clinical pathological study of 56 cases. *Arch Dermatol* 1994; 130: 1503-7.
7. Sarkar R, Sharma RC, Koranne RV, et al. Erythroderma in children – a clinico-etiological study. *J Dermatol* 1999; 26:507-11
8. Leclerc-Mercier S, Bodemer C, Bourdon-Lanoy E, Larousse F, Hovnanian A, Brousse N et al. Early skin biopsy is helpful for the diagnosis and management of neonatal and infantile erythrodermas. *J Cutan Pathol* 2010; 37: 249-55.
9. Morar N, Dovla N, Gupta A, Naidoo D, Aboobaker J, Ramdial P. Erythroderma: A comparison between HIV positive and negative patients. *Int J Dermatol* 1999;38:895-900.
10. Sigurdsson V, Steegmans PH, VanVloten WA. Incidence of erythroderma – a survey among all dermatologists in the Netherlands. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 675-8.
11. Sehgal VN, Srivastava G. Exfoliative dermatitis – a prospective study of 80 patients. *Dermatologica* 1986; 173: 278-84.

12. Benmously Mlika R, Mokni M, Zouari B et al. Erythroderma in adults: a report of 80 cases. *Int J Dermatol* 2005; 44: 731–5.
13. Khaled A, Sellami A, Kharfi M, Zeglaoui F, Kamoun M. Acquired erythroderma in adults: a clinical and prognostic study. *J EADV* 2010; 24 : 781-8.
14. Sigurdsson V, Toonstra J, Hezemans-Boer M, et al: Erythroderma: A clinical and follow-up study of 102 patients, with special emphasis on survival. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35 : 53-7.

CORRESPONDENCIA:

Lucy Angélica Bartolo Cuba
Servicio de Dermatología. Hospital Regional Docente
de Trujillo
Av. Mansiche 795, Trujillo, Perú
Tel: 0051(44) 949009502
E-mail: dra_lbartolo@yahoo.com

Queloides auricular: manejo quirúrgico.

Hanset keloid: a surgical management.

Octavio Small Arana.

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino, de 17 años edad, de raza blanca, que presenta una lesión queloide nodular, en pabellón auricular derecho, con un tiempo de evolución de un año, como consecuencia de haber usado un arete de plata, que le produjo una infección, el arete fue retirado, y la infección tratada. Dos meses más tarde, aparece en la zona infectada, un pequeño nódulo cicatrizal, la misma que se desarrolla y va creciendo lentamente, hasta adquirir al año un tamaño de 1,3 x 1,4 x 1.3 cm. A partir del décimo mes, debido al aumento de tamaño, la paciente refiere dolor a la presión, en especial al momento de dormir. El diagnóstico se efectuó básicamente por las manifestaciones clínicas, el antecedente del uso del arete, y la infección. El tratamiento consistió en la extirpación quirúrgica del queloide y posteriormente se asoció con infiltraciones de triamcinolona, con un resultado muy bueno, sin recurrencia hasta el año de control. Se presenta este caso, para incrementar la casuística en esta localización, señalar los rasgos característicos de la enfermedad y el manejo quirúrgico efectuado.

PALABRAS CLAVE: Queloides Auricular, cirugía de oreja.

Dermatol Perú 2010; 20(1) 122-127

ABSTRACT.

A case of a female patient, 17 years old, white, presenting a nodular keloid in the right ear, with a duration of one year as a result of having used a silver earring that caused an infection, the earring was removed, the infection treated. Two months

later, appears in the infected area, a small nodule scar, the same as it develops and grows slowly, to acquire a year a size of 1.3 x 1.3 x 1.4cm. From the tenth month, due to increased size, the patient complained of pain to pressure, especially at bedtime. The diagnosis was made mainly on clinical, previous use of the earring, and infection.

Treatment consisted of surgical removal of the keloid and later was associated with infiltration of triamcinolone, with a very good, with no recurrence until control. We present this case to increase the case mix in this location, identify the characteristics of the disease and surgical management.

KEY WORDS: Headset Keloid, ear surgery.

¹ Profesor Asociado de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.

² Miembro Permanente del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.

³ Médico Dermatólogo de las Clínicas Maison de Santé. Lima-Perú.

Recibido: 15-04-2010

Aceptado: 30-04-2010

INTRODUCCION

Los queloides son lesiones nodulares hipertróficas induradas y fibrosas localizadas en cualquier parte de la piel, que se originan por un crecimiento anormal y exagerado del tejido de cicatrización y se inician en el lugar donde la piel ha sido dañada por múltiples injuriantes: quemaduras, vacunación, acné, heridas quirúrgicas o traumáticas, varicela, escoriaciones, heridas cutáneas diversas, uso de elementos metálicos como aretes, piercings, etc. Cuando se produce una lesión cutánea que llega a la dermis, siempre ocurre un fenómeno de reparación con participación del tejido conjuntivo que conduce a una cicatrización. En algunas personas predispuestas, las heridas se reparan con una cicatrización hipertrófica por excesiva síntesis de tejido conjuntivo, la misma que se encuentra confinada al lugar de la lesión, en otros casos estas reparaciones cicatriciales dan lugar a la formación de queloides, cuya característica es de crecer y extenderse por fuera de los límites de la injuria.⁽¹⁾ Algunos queloides pequeños tienden a reducir su tamaño después de un período de crecimiento, y no producen molestias para el paciente; en cambio otros tienden al crecimiento y desarrollo, alcanzando tamaños enormes, que causan problemas estéticos y cuando se localizan en zonas de flexión de manos, pies, rodillas, etc., pueden alterar en forma considerable su movilidad y funcionalidad. Los queloides se presentan con mayor frecuencia entre la primera y tercera década de la vida, y en cuanto a la raza son más prevalentes en la raza negra.⁽²⁾ El tratamiento de los queloides es siempre un problema para los cirujanos y dermatólogos, debido a que los resultados no siempre son satisfactorios con ninguno de los métodos empleados.⁽³⁾

CASO CLINICO

Paciente de sexo femenino de 17 años de edad. Raza blanca. Acude a la consulta externa de la Clínica Maison de Santé de Lima, refiriendo una enfermedad de aproximadamente 12 meses, caracterizada por la aparición de una tumoración nodular de consistencia dura, localizado en el pabellón auricular derecho, de crecimiento progresivo. Como antecedente, refiere que 18 meses antes de la aparición inicial de la lesión,

la paciente se hizo colocar un arete de plata, y luego de seis meses, se produjo en ese lugar una infección con supuración, la misma que curó con el retiro del mismo, tratamiento local con antibióticos. Dos meses después, aparece en dicha zona un nódulo fibroso pequeño, de desarrollo progresivo que alcanza 1.3 cm de largo x 1.4 cm de ancho y de 1.3 cm de alto. Su sintomatología fue escasa o nula hasta los 10 meses, luego aparece dolor discreto a la presión y al año la paciente presenta molestias dolorosas cuando se recuesta por el lado derecho para dormir, asociado al mayor aumento de la tumoración, lo que motiva la consulta con el dermatólogo.

Al examen preferencial (figura 1), se aprecia una lesión nodular de consistencia dura, fibrosa del tamaño citado anteriormente, localizado en el tercio superior del hélix derecho. La superficie es lisa y se puede ver una epidermis adelgazada con presencia de algunas telangiectasias que surcan el quelioide. Los exámenes hematológicos, bioquímicos, factores de coagulación y reacciones serológicas fueron negativos. Por las características clínicas de la lesión, se efectuó el diagnóstico de quelioide. Como paso siguiente se efectuó el procedimiento quirúrgico, que se detalla a continuación. El tejido extirpado fue enviado a patología.

TÉCNICA QUIRÚRGICA.

- Limpieza meticulosa de la oreja con agua y jabón, luego aplicación de solución antiséptica yodada.
- Preparación de la zona operatoria con campo fenestrado y material quirúrgico apropiado.
- Anestesia local con xilocaina al 2% sin epinefrina. Se esperó 10 minutos.
- Se efectúa la incisión de la piel a 3 m.m. cerca de la base del quelioide en su mitad externa (figura 2).
- Se diseña la piel que cubre el quelioide en toda su extensión.
- Se reseca la masa fibrosa del quelioide desde su base, cuidando que no queden rastros del tejido proliferante.
- Se coagulan algunos vasitos sangrantes con electrocauterio de baja intensidad.
- Cuando se tiene el lecho operatorio sin ningún sangrado, se procede a reseca la piel



Figura 1



Figura 2



Figura 3

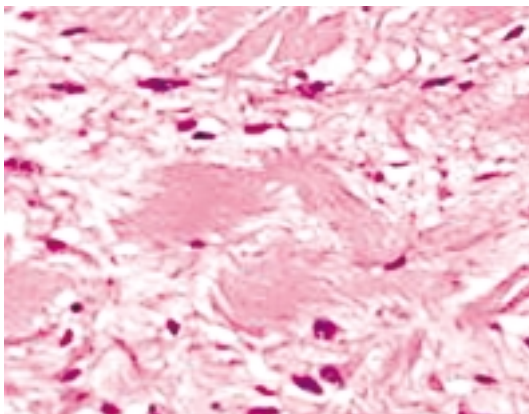


Figura 4



Figura 5

sobrante y finalmente se sutura la piel con hilo vicryl 5/0.

- Limpieza de la zona con agua oxigenada para eliminar restos de sangre.
- Aplicación de ungüento antibiótico y apósito con vendaje compresivo.
- Los tejidos extirpados, fueron remitidos a patología para el examen histopatológico de rutina (figura 3).

POST OPERATORIO.

- La paciente puede descansar y deambular en casa. Es recomendable no exponerse al sol durante los ocho días posteriores a la operación. Usar sombrero en verano.
- Antibióticos orales y antiinflamatorios: Este paciente recibió Ciprofloxacina de 500 mg cada 12 horas durante 4 días y Meloxicam de 7.5mg cada 12 horas por 3 días.
- Se efectuó el primer control post operatorio a las 24 horas, para cambiar el apósito.
- En los días siguientes le efectúan las curaciones y cambio de apósitos en casa.
- Se recibió el informe de patología como con el diagnóstico de queloide. En la histopatología (figura 4) se observa básicamente: adelgazamiento de la epidermis, proliferación de haces de colágeno, que se presentan en forma de cordones engrosados, hialinizados, eosinófilos que se distribuyen en la dermis, a veces con tendencia a formar elementos nodulares rodeando los vasos. En el estroma conjuntivo se aprecian elementos celulares a base de linfocitos, eosinófilos y algunos mastocitos y plasmocitos.
- A los 10 días, se retiraron los puntos de sutura, observando un cierre adecuado de la herida operatoria
- A los 30 días se efectuó la primera infiltración intradérmica con triamcinolona a la dosis de 5mg en 0.4 cc de la solución que se repitió a los 60 días. A los 90 y 120 días se infiltró 2.5mg en 0.4 cc de la solución diluida con lidocaína al 2%.
- El resultado en nuestra paciente fue exitoso sin presentar recurrencia hasta los 12 meses posteriores a la operación (figura 5).

DISCUSIÓN

Los queloides son lesiones nodulares hipertróficas induradas y fibrosas localizadas en la piel, que ha sido dañada previamente, en personas con predisposición a tener cicatrizaciones anormales. Su color puede ser similar al color de la piel del paciente, o ser eritematoso o hiperpigmentado. Se originan por un crecimiento anormal y exagerado del tejido de cicatrización en la piel dañada por múltiples injuriantes: quemaduras, vacunación, acné, heridas quirúrgicas o traumáticas, varicela, escoriaciones, heridas cutáneas diversas, uso de elementos metálicos como aretes, piercings, etc. Cuando la lesión cutánea llega a la dermis, siempre ocurre un fenómeno de reparación con participación del tejido conjuntivo que conduce a una cicatrización.⁽¹⁾ Las etapas de la cicatrización son la inflamación, proliferación y remodelación en cuyos procesos intervienen varias citoquinas⁽²⁻³⁾. Las cicatrices que se forman son de tres tipos: Las hipertrófica, los queloides y las atróficas.

En la mayoría de las personas, las heridas se reparan con una cicatrización hipertrófica por mayor aumento de la síntesis de tejido conjuntivo, la misma que se encuentra confinada al lugar de la lesión, en otros casos estas reparaciones cicatriciales dan lugar a la formación de nódulos exuberantes por excesiva producción de tejido fibroso, que llevan a la formación de los queloides, cuya característica es de crecer en forma progresiva rebasando ampliamente los límites de la herida o lesión donde se originó; las cicatrices atróficas, son aplanadas con aspecto de hundimiento. Las cicatrices hipertróficas tienden a reducirse con el tiempo, haciéndose más planas, por el contrario los queloides son progresivos. El tamaño de los queloides varía desde nódulos pequeños, hasta lesiones hipertróficas enormes deformantes y antiestéticos que alcanzan varios centímetros. Se localizan preferentemente en pecho, hombros, brazos, abdomen, orejas, cara. Aparecen con más frecuencia en personas jóvenes entre los 16 a 30 años.⁽²⁾ Existe un predominio notable en la raza negra, entre el 5 y 15% donde las lesiones adquieren mayores proporciones. Se estima que la incidencia de cicatrices hipertróficas y queloides en la población de raza blanca está alrededor del 0.09%. Se observa con frecuencia una incidencia familiar, actualmente tengo en

tratamiento por queloides hipertróficos a un paciente de raza japonesa y a dos de sus hijos: uno varón y otra mujer. Esto claramente relaciona a factores genéticos.

Los síntomas que refieren los pacientes son: ardor, prurito, dolor al roce o la presión. Cuando los queloides son muy grandes y están visibles, producen trastornos psicológicos muy importantes, que pueden ocasionar: sufrimiento, aislamiento, angustia y grados severos de depresión⁽⁴⁻⁵⁻⁶⁾

La fisiopatología de los queloides, se encuentra en constante revisión. Existen diversos factores que debemos mencionar en su desarrollo: presencia de fibroblastos anormales, que producen mayor cantidad de colágeno, disminución de la concentración de ácido hialurónico en la dermis papilar, necesario para mantener la arquitectura normal del tejido conjuntivo, influencia en la proliferación y movilidad celular, alteraciones en el factor de crecimiento transformante beta, plasminógeno 1 y de la apoptosis, donde los fibroblastos de los queloides tienen menor tasa de apoptosis que los fibroblastos normales⁽³⁾.

Los queloides pequeños, no requieren tratamiento cuando no producen molestias⁽⁷⁾. Pueden ser tratados con corticoides tópicos. Para los queloides hipertróficos, existen muchísimos métodos de tratamiento, que tienden a disminuir su volumen o aplanarlos para verse más estéticos y se considera el tratamiento exitoso, cuando los queloides se aplanan, reducen su tamaño, dejan de ser progresivos y tienen mejor aspecto estético⁽⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰⁾. Los tratamientos más utilizados son:

1. Las infiltraciones con corticosteroides: triamcinolona y dexametasona.⁽¹¹⁻¹²⁻¹³⁻¹⁴⁾
2. Infiltraciones con interferón-11-Crioterapia.– Silicona en gel 8, terapia oclusiva con silicona 9⁽¹⁵⁾
3. Compresión externa.
4. Láser terapia con Láser CO2 10 ó Nd-YAG⁽¹⁶⁾
5. Radioterapia.- Extirpación quirúrgica.
6. Otros: Infiltraciones intralesionales con Bleomicina A2 y B2⁽¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹⁾; y 5-Fluorouracilo⁽¹³⁻²⁰⁾.

Las extirpaciones quirúrgicas asociadas posteriormente a infiltraciones de triamcinolona,

han sido reportadas como una buena alternativa⁽²⁰⁾.

Ninguno de estos tratamientos resulta ser el más exitoso. En nuestro paciente se optó por la extirpación radical del tejido queloideo y la piel redundante, seguida de infiltraciones intralesionales de triamcinolona, con un buen resultado hasta el año de control, como se ha descrito en la técnica utilizada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berman B, Bielely H: Keloids. J Am Acad Dermatol 1995, 33(1): 117-23.
2. Al-Attar A, Mess S, Thomassen JM, Kauffman GL y Davison SP. Keloid Pathogenesis and Treatment. Plast Reconstr Surg 2006; 117: 286-300.
3. Burgos Iturra G. Queloides. Desde la fisiopatología hasta la terapéutica. Act Terap Dermatol 2006; 29: 156.
4. Sandoval B. Tratamiento de queloides. Fol. Dermatol Peru 1999; 10: 35-39.
5. Rojas H, Quinteros P y Castillo I. Queloides: Modalidades Terapéuticas. Rev Chil Dermatol 2005; 21 (2): 116-119.
6. Leventhal D, Furr M y Reiter D. Treatment of Keloids and Hypertrophic Scars. Arch Facial Plast Surg 2006; 8: 362-368.
7. De Lorenzi F, Tielemans HJP, van der Hulst RRWJ, Rhemrev R, Nieman FH M y col. Is the Poochareon VN y Berman B. New Therapies for the Mangement of Keloids. J Craniofac Surg 2003; 5 (14): 654-657.
8. De Lorenzi F, Tielemans HJP, van der Hulst RRWJ, Rhemrev R, Nieman FH M y col. Is the treatment of Keloid Scars Still a Challenge in 2006? Ann Plast Surg 2007; 58: 186-192.
9. Kelly PA. Medical and Surgical Therapies For Keloids. Dermatologic. Therapy 2004; 17: 212-218.
10. Poochareon VN y Berman B. New Therapies for the Mangement of Keloids. J Craniofac Surg 2003; 5 (14): 654-657.
11. Andrades P, Benítez S y Prado A. Recomendaciones para el manejo de las cicatrices hipertróficas y queloides. Rev Chil Cirug 2006; 58:78-88.
12. Chen M y Davindson TM. Scar management: prevention and treatment strategies. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery 2005; 13: 242-247.
13. Berman B, Bielely H. Terapias adjuntas para el tratamiento quirúrgico de los queloides. Dermatol Surg 1996, 22 128-9.
14. Asilian A, Darougheh A y Shariati F. New Combination of Triamcinolone, 5- Fluorouracil, and Pulsed-Day Laser for Treatment of Keloid and Hypertrophic Scars. Dermatol Surg 2006; 32: 907-915.
15. Kauth Y, Rouda S, Mondragon G, Tokarek R, DLeonardo M, Than R, Tan E: Major suppression of

- Pro Alfa 1 (1) type I collagen gene expression in the dermis after keloid excision and immediate intrawound injection of triamcinolone acetondle. *J Am Acad Dermatol* 1997, 37 586-
16. Gold M. A controlled clinical trial of topical silicone gel sheeting in the treatment of hypertrophic scars and keloids. *J Am Acad Dermatol* 1994, 30: 506.
 17. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs R y col. International Clinical Recommendations on Scar Management. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110: 560-571.
 18. Tsao SS, Dover JS, Kenneth AA y Kaminer MS. Scar Management: Keloid, Hypertrophic, Atrophic, and Acne Scars. *Seminars. En: Cutan Med Surg* 2002; 21 (1): 46-75.
 19. Bodoekh I, Brun P Traitement des cheloides par infiltrations de Bleomycine. *Ann Dermatologie Venereol* 1996, 123 791-4.2. Resnik B, Capland L Discrete keloids in a lightning strike. *J Am Acad Dermatol* 1994, 30 1039
 20. Bodoekh I, Brun P Traitement des cheloides par infiltrations de Bleomycine. *Ann Dermatologie Venereol* 1996, 123 791-4.2. Resnik B, Capland L Discrete keloids in a lightning strike. *J Am Acad Dermatol* 1994, 30 1039-40.
 21. Asilian A, Darougheh A y Shariati F. New Combination of Triamcinolone, 5- Fluorouracil, and Pulsed-Day Laser for Treatment of Keloid and Hypertrophic Scars. *Dermatol Surg* 2006; 32: 907-915.

Correspondencia para el autor:

Dr. Octavio Small Arana.
Dirección: Jr. Gregorio Paredes 386, Lima 01 - Perú.
E-mail: octaviosmall@hotmail.com.

Liquen plano zosteriforme.

Zosteriform lichen planus

Octavio Small Arana.

RESUMEN

Paciente de sexo femenino, de 35 años de edad, raza blanca, con un tiempo de evolución de 5 meses; presenta una erupción lineal zosteriforme, que abarca la región lateral izquierda del tronco a la altura submamaria y se extiende unilateralmente por esta región en la parte anterior del tronco, prolongándose por la línea blanca hasta cerca del ombligo, teniendo una configuración típicamente lineal-zosteriforme y corresponde a los dermatomas 4, 5, 6, 7, 8, y 9.

La biopsia efectuada, confirmó el diagnóstico de liquen plano zosteriforme. El liquen plano, es una dermatosis frecuente, que afecta piel y mucosas, pero la distribución lineal zosteriforme, es una variedad poco frecuente. El propósito de este artículo, es para aumentar la casuística de esta variedad, analizar sus aspectos característicos y su tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Liquen lineal, liquen zosteriforme.

Dermatol Perú 2010; 20(1) 128-131

ABSTRACT

Patient of feminine sex, of 35 years of age, white race, with a time of evolution of 5 months; there presents a linear eruption zosteriforme, which includes the lateral left region of the trunk to the submammary height and spreads unilaterally over this region in the previous part of the trunk, extending for the white line up to near the navel, with typically linear configuration - zosteriforme. Correspondent to the dermatomas 4, 5, 6, 7, 8, and 9.

The biopsy, confirmed the diagnosis of flat lichen zosteriforme. The flat lichen, it is a frequent dermatosis, which affects skin and

mucous, but the linear distribution zosteriforme, is a slightly frequent variety. The intention of this article, is to increase the casuistry of this variety, to analyze typical aspects and treatment.

KEY WORDS: Lichen linear, zosteriform lichen.

INTRODUCCIÓN

El liquen plano LP es una dermatosis inflamatoria de curso crónico, que afecta piel y mucosas. De causa desconocida, probablemente de tipo autoinmune mediada por linfocitos T. Se presenta predominantemente en personas de edad media, con una frecuencia entre 1.5 a 5 %, siendo el sexo femenino el más afectado. Cuando se presenta en la piel lo hace con brotes de lesiones papulares aplanadas, poligonales, eritemato-violáceas, asociado a prurito. Cuando afecta las mucosas, se presentan como máculas eritematosas, ulcerativas, erosivas o atróficas asociados a dolor o ardor (1). Las formas clínicas

1. Profesor Asociado de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.
2. Miembro Permanente del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.
3. Médico Dermatólogo de las Clínicas Maison de Santé. Lima-Perú.

Recibido: 15-04-2010 Aceptado: 30-04-2010



Figura 1



Figura 2

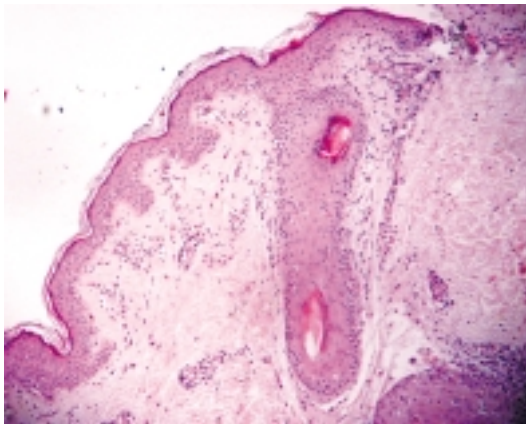


Figura 3

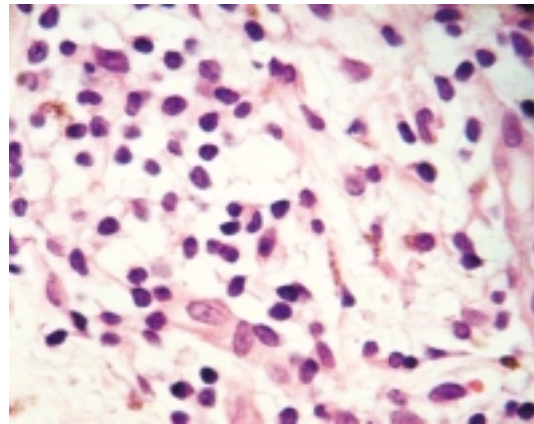


Figura 4

de presentación en piel son variadas: máculopapulares, vesiculares, anulares, lineales, zosteriformes, foliculares, hipertróficas, foliculares, pigmentadas. El LP además afecta las uñas. El cuadro histológico del LP zosteriforme es similar al LP clásico. Las alternativas para el tratamiento son variados (1,2): Lo más frecuente es el uso de corticoides tópicos y orales, otras alternativas incluyen: retinoides, griseofulvina, cyclosporina, PUVA, talidomida. En nuestro paciente se usó corticoides tópicos y orales, con los cuales los brotes disminuyeron, calmó el prurito, quedando solamente máculas residuales hipercrómicas moderadas.

CASO CLINICO

Paciente de sexo femenino, de 35 años de edad, raza mestiza, natural de Lima. Ama de casa. No refiere antecedentes patológicos de importancia

ni consume medicamentos. Tiempo de enfermedad: 5 meses. Inicia su enfermedad, con la presencia de pápulas aplanadas pruriginosas de color violáceo y otras discretamente eritematosas, en la región submamaria izquierda; al principio solo aparecieron menos de 10 lesiones y en el curso de los tres meses siguientes aumentaron en número, extendiéndose a la parte posterior y anterior, sin sobrepasar a la mitad opuesta del pecho. A medida que fueron pasando los meses, las lesiones se extienden paralelas a la línea blanca, hasta la región supraumbilical, siempre en el lado izquierdo del tronco. Figuras 1 y 2. Durante este tiempo, la sintomatología fue variada: al principio sensación de ardor y prurito moderado, que se intensificaba con el ejercicio o el calor, posteriormente el prurito fue más frecuente y molesto para el paciente.

Al mes de iniciado el cuadro, fue atendida en una posta médica, diagnosticándosele: dermatitis alérgica, por la que recibió como tratamiento mometasona en crema y clorfeniramina de 4mg. condicional a prurito, con lo cual solo mejora el prurito. Al ver que las lesiones persisten y se ponen oscuras 5 meses después, acude al Servicio de dermatología de la Clínica Maison de Santé del Sur, con las lesiones descritas anteriormente. Se efectúan exámenes auxiliares de rutina y una biopsia cutánea y se envía para estudio histopatológico con el diagnóstico presuntivo de liquen plano zosteriforme, diagnóstico que fue confirmado por histopatología.

EXAMENES AUXILIARES

Hemoglobina, 13 G/dL; hematocrito 42.1%. Leucocitos normales. Recuento plaquetario 276 Fl. Glucosa 104 mg/dL. Colesterol total 205 mg/dL, Bilirrubinas y transaminasas normales. VDRL, no reactivo, VIH, negativo. Radiografía de tórax y ecografía abdominal: normales.

INFORME HISTOPATOLÓGICO.

Epidermis con discreta acantosis, papilomatosis e hiperqueratosis focal con ortoqueratosis. A nivel de la dermis superficial e interfase se observa infiltrado inflamatorio predominantemente linfocítico, con melanóforos que se extienden a los folículos pilosos. Figuras 3 y 4.

DISCUSIÓN

El LP, es una enfermedad relativamente común, consistente en una erupción papular pruriginosa inflamatoria crónica, afecta piel y mucosas. Clínicamente el LP clásico, se presenta como una erupción papular violácea de aspecto poligonal, agrupada o en forma dispersa o lineal, con prurito, con mayor frecuencia asientan en las superficies de flexión, y pueden ser simétricas (1). El LP. Afecta las mucosas en un 65% de preferencia la oral, luego la genital vulvo vaginal, y la peneana que es afectada con menor frecuencia. En las lesiones de LP oral se distinguen tres variedades clínicas: la reticular, la erosiva y la atrófica; estas mismas variedades las podemos encontrar en lesiones de mucosa genital. El LP de mucosas, está asociado en un 15 a 25% a lesiones cutáneas de la enfermedad.

Las uñas pueden estar afectadas en un 10%, presentando depresiones y cambios en la coloración y brillo (2,3). Las formas de presentación del LP cutáneo son variadas: la zosteriforme, que presentamos ahora, lineal, vesiculoso, actínico, papular, hipertrófico, anular, folicular, pigmentoso. En las formas lineales o zosteriformes, las distribuciones de las lesiones son metaméricas, y en otras parece que siguen las líneas de Blaschko. En el caso que se describe, pareciera haber una forma mixta, por una parte en la región submamaria es del tipo lineal zosteriforme y en la parte anterior del tórax y abdomen parece tener una distribución que sigue las líneas de Blaschko, o se trata solo de una forma de distribución atípica. Con respecto a este tipo de presentaciones lineales y zosteriformes, existen controversias. En el caso de nuestra paciente, el LP está tomando los dermatomas 4 y 5, en la región submamaria y los dermatomas 6, 7,8 y 9 en la región anterior del tórax y abdomen paralela a la línea alba hacia el lado izquierdo. La evolución de la enfermedad es crónica, sin embargo de observan remisiones espontáneas.

El LP se presenta con una frecuencia del 1.5 a 5% del total de consultas dermatológicas. Afecta a personas de mediana edad y con mayor frecuencia a mujeres. Su causa es desconocida. Se trataría de una reacción autoinmune, mediada por linfocitos T y orientada contra los queratinocitos de la base, los que expresan autoantígenos en su superficie y han sufrido modificaciones por distintas causas: virales (hepatitis C), ingestión de medicamentos, alérgicos, neoplasias, morfea, lupus eritematoso, reacciones de injerto contra huesped y otras causas no bien determinadas. Existe controversia con respecto a cómo suceden los fenómenos fisiopatológicos en todos las formas clínicas de presentación del LP. En la forma zosteriforme, se han descrito casos de pacientes que han presentado brotes de LP en las zonas donde anteriormente apareció un herpes zoster (4,5,6), o un herpes simples. Lutz, presentó el caso de LP zosteriforme en pacientes que no habían presentado anteriormente lesiones virales previas en la zona, como herpes zoster ó herpes simple (7) igual que nuestra paciente. En las formas de presentación lineal o zosteriformes, se han descrito muchos casos que siguen las líneas de

Blaschko^(8,9,10), pero lo que no está claro, es por qué siguen este patrón de distribución.⁽¹¹⁾

El estudio histopatológico, en las formas clásicas, muestra: hiperplasia epidérmica en dientes de sierra, hiperqueratosis, ortoqueratosis, vacuolización de la basal, infiltrado inflamatorio en banda a predominio de linfocitos T^(1,3,8).

Como diagnósticos diferenciales, se deben tener en cuenta las distintas dermatosis que se manifiestan por brotes similares o parecidos como: la psoriasis en gota, la pitiriasis rosada, pitiriasis liquenoide, la sífilis secundaria, reacciones medicamentosas liquenoides,⁽¹²⁾ y otras dermatosis papulares pruriginosas.

En cuanto al tratamiento, se han utilizado diversos tipos de esquemas con la finalidad de frenar los brotes y calmar o disminuir el prurito, como también reducir o mejorar la hiperpigmentación residual⁽¹³⁾. Los esquemas más utilizados son los corticoides ya sean orales o tópicos, según la intensidad del brote. Los antihistamínicos, se utilizan más que todo para calmar el prurito; otras alternativas incluyen: retinoides, griseofulvina, PUVA con rayos ultravioleta de banda angosta (14), talidomida, metotrexato, ciclosporina (15). En nuestra paciente se usó clobetasol ungüento dos veces al día por un mes, luego una vez por día por otro mes, se administró por vía oral prednisona de 20 mg diarios por 35 días. A los 20 días de iniciado este esquema, la paciente mejoró notablemente, con remisión de las pápulas, disminución del prurito; quedando las máculas residuales pigmentadas moderadas, las que se están tratando con cremas de hidroquinona al 4%.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol.* 1991;25(4):593-61.
2. O'Neill MS, Burke EM, Laman SD. Zosteriform papular eruption. Zosteriform lichen planus. *Arch Dermatol.* 1997;133(5):650-3.
3. Harder MK, Kasha EE. Pruritic zosteriform eruption. Zosteriform lichen planus. *Arch Dermatol.* 1990;126(5):665-8.
4. Hartl C, Steen KH, Wegner H, Seifert HW, Bieber T. Unilateral lichen planus with mucous membrane involvement. *Acta Derm Venereol.* 1999;79(2):145-6.
5. Shemer A, Weiss G, Trau H. Wolf's isotopic response: a case of zosteriform lichen planus on the site of healed herpes zoster. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15(5):445-7.
6. Braun RP, Barua D, Masouye I. Zosteriform lichen planus after herpes zoster. *Dermatology.* 1998;197(1):87-8.
7. Lutz ME, Perniciaro C, Lim KK. Zosteriform lichen planus without evidence of herpes simplex virus or varicella-zoster virus by polymerase chain reaction. Report of two cases. *Acta Derm Venereol.* 1997 Nov;77(6):491-2. No abstract available
8. Bologna JL, Orlow SJ, Glick SA. Lines of Blaschko. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31(2):157-90.
9. Kabbash C, Laude TA, Weinberg JM, Silverberg NB. Lichen planus in the lines of Blaschko. *Pediatr Dermatol.* 2002;19(6):541-5.
10. Long CC, Finlay AY. Multiple linear lichen planus in the lines of Blaschko. *Br J Dermatol.* 1996;135(2):275-6.
11. Happle R. «Zosteriform» lichen planus: the bizarre consequences of a misnomer. *Acta Derm Venereol.* 1998;78(4):300.
12. Romani J, Puig L, Fernández-Figueras MT, de Moragas JM. Pityriasis lichenoides in children: clinicopathologic review of 22 patients. *Pediatr Dermatol.* 1998;15:1-6.
13. Fink-Puches R, Hofmann-Wellenhof R, Smolle J. Zosteriform lichen planus. *Dermatology.* 1996;192(4):37.
14. Taneja A, Taylor CR. Narrow-band UVB for lichen planus treatment. *Int J Dermatol.* 2002;41(5):282-3.
15. Levell NJ, Munro CS, Marks JM. Severe lichen planus clears with very low dose cyclosporine. *Clin E Dermatol.* 1992;17:66-7.

Correspondencia para el autor:

Dr. Octavio Small Arana.
Dirección: Jr. Gregorio Paredes 386, Lima 01 - Perú.
E-mail: octaviosmall@hotmail.com.

Patología del Dedo Gordo

Pathology of the big toe

Annette Morán¹, María Verónica Uraga², Enrique Loayza³, María Cecilia Briones⁴, Manuel Loayza⁵, Enrique Uraga⁶.

RESUMEN

No es fácil el hallar en los textos magistrales de dermatología, capítulos específicos que traten sobre patología que tenga su asiento en el dedo gordo (hallux, 1er artejo o dedo grande), sin embargo, son lesiones de consulta frecuente en la práctica diaria. De diversas etiologías, congénitas o adquiridas, infecciosas, metabólicas o tumorales, todas ellas pueden producir alteraciones en su anatomía y funcionabilidad. A continuación, presentamos un esbozo de clasificación sencilla de estas enfermedades, basándonos en la patología observada en nuestro departamento, en su respectiva iconografía y además realizamos una descripción de cada una de ellas.

PALABRAS CLAVE: dedo gordo, hallux, patología regional

Dermatol Perú 2010; 20(1) 132-140

ABSTRACT

It's not easy to find textbooks of dermatology with chapters dedicated specifically to pathologies that affect the big toe. However, they are a frequent reason for consultation in our practice. Multiple conditions of different etiologies (congenital, acquired, tumoral, infectious, metabolic, etc) can compromise their anatomy and function. We present a simple

classification of these pathologies based on the observed associated clinical conditions and its respective iconography. In addition a brief description of these affections is also presented.

Key words: big toe, hallux, regional pathology.

INTRODUCCIÓN

Existen diversas patologías que pueden asentar de manera primaria o secundaria sobre el dedo gordo, en ocasiones encontramos su origen basándonos en el contexto de la enfermedad subyacente y en otras debemos recurrir a estudios adicionales que nos ayuden al diagnóstico. Sin embargo, está claro que no es fácil hallar, un apartado en un texto que describa la patología regional de esta zona y es por ello que, a continuación basándonos en nuestra iconografía, presentamos un esbozo sencillo de clasificación de estas enfermedades acompañado de algunos ejemplos de las mismas (Tabla I), a la vez que describiremos brevemente su cuadro clínico.

1. Médico Residente del 3º año del postgrado de Dermatología, UCSG.
2. Médico del Centro Privado de Piel «Dr. Enrique Uraga Peña.».
3. Jefe de la consulta externa del Hospital Luis Vernaza. Docente del postgrado de Dermatología UCSG, Dermatopatólogo del Departamento de Dermatología, Hospital Luis Vernaza.
4. Médico Dermatólogo, docente del postgrado de Dermatología, UCSG. Adscrito al Departamento de Dermatología, HLV.
5. Jefe de la Consulta Externa de Dermatología, HLV.
6. Jefe del Departamento de Dermatología HLV, Director del postgrado de Dermatología, UCSG.

Recibido: 15.-04-2010

Aceptado: 30.-04-2010

TABLA 1

Genéticas	Ejemplos Anoniquia congénita Esclerosis tuberosa
Infecciosas	Bacterianas Verruga peruana Virales Verrugas Micóticas Onicomiosis Parasitarias Tungiasis
Inducidas por fármacos	Ejemplo Granuloma piógeno por isotretinoína
Metabólicos	Ejemplos Gota Diabetes Mellitus
Tumorales	Vasculares Granuloma piógeno Proliferación fibrosa Tumor de la vaina tendinosa Fibroqueratoma periungueal Melanocíticas Benignas Nevo melanocítico Malignas Melanoma Cartilago y hueso Tumor de células gigantes Encondroma solitario Exostosis subungueal Crecimiento del dedo secundario a lesión ósea



FOTO 1:
Ausencia de uñas en dedos gordos

rótula o la braquidactilia tipo B¹. La anoniquia congénita simple se hereda de manera autosómica dominante, recesiva o de forma esporádica y se asocia a ausencia o hipoplasia de las falanges distales. En los síndromes genéticos, se encuentran anomalías óseas de manos y pies, dedos en banana con apariencia de pseudo amputación y anomalías esqueléticas en los dedos como braquidactilia, sindactilia o polidactilia².

- **Complejo Esclerosis Tuberosa (TSC):** Conocida también como enfermedad de Bourneville Pringle o Epiloia. Corresponde a una patología autosómica dominante, multisistémica, con penetrancia y expresividad clínica variable. Se produce por mutaciones en los genes TSC1 y TSC2, que se encuentran en los cromosomas 9q34 y 16p13 respectivamente³. Sus manifestaciones son producto de alteraciones en la proliferación y diferenciación celular, originando hamartomas en el sistema nervioso central, piel, anexos cutáneos, corazón y riñón. Dentro de las manifestaciones cutáneas encontramos: máculas hipomelanóticas lanceoladas, angiofibromas faciales, parches chagrin, fibromas periungueales o tumores de Köenen, moluscos péndulos, placas fibrosas de la frente y máculas «*en confetti*»⁴.

Los tumores de Köenen se presentan en el 50% de estos pacientes, corresponden a fibromas periungueales o en diente de ajo (foto 2). Son lesiones rosadas, más o menos alargadas, de 5 – 10mm de longitud, que pueden llegar a destruir el lecho ungueal, aparecen entre los 12 y 14 años y aumentan progresivamente en número y tamaño con la edad⁵.

DE CAUSA GENÉTICA:

En diversos procesos genéticos los dedos del pie pueden estar comprometidos, como por ejemplo, en el síndrome de hipoglosia-hipodactilia, en el síndrome de Mohr con reduplicación parcial del dedo gordo o en el síndrome oto-palato-digital o de Taybi. En este grupo presentamos dos de los procesos que hemos observado en nuestros servicios.

- **Anoniquia congénita:** Anoniquia (foto 1) es definida como la ausencia de las uñas de manos o pies, la misma que puede ser transitoria o permanente, y encontrarse de manera aislada o asociada a síndromes genéticos con anomalías en los miembros, entre ellos el Síndrome uña –



FOTO 2: Tumores de Köenen..

DE CAUSA INFECCIOSA:

Este grupo que reúne causas bacterianas, virales, micóticas y parasitarias, es uno de los que con mayor frecuencia asienta en esta ubicación, como ocurre en el caso de las onicomiosis y las verrugas vulgares.

Bacterianas:

- **Verruga peruana:** Enfermedad de Carrión o fiebre de Oroya. Esta enfermedad endémica e infecciosa asienta en valles y ciertas zonas de Perú, Colombia y Ecuador. Corresponde al estadio final de la enfermedad de Carrión. Causada por la *Bartonella bacilliformis*, bacteria gramnegativa intracelular, transmitida por la picadura de insectos hematófagos hembras del género *Lutzomyia*.

Una vez inoculada la bacteria y tras un período de incubación de aproximadamente 60 días, se producen las 3 fases de la enfermedad⁶:

- Fase aguda hemática (fiebre de La Oroya)
- Fase intercalar
- Fase crónica eruptiva (verruca peruana)

La fase crónica aparece algunos meses después de haber sufrido la fiebre de Oroya, sin embargo, en ocasiones, puede ser la primera manifestación de la enfermedad. Consiste en lesiones angiomasas, seudotumorales, que sangran fácilmente (foto 3), únicas o múltiples, que pueden limitarse a la dermis (formas miliares) o extenderse al tejido celular subcutáneo (formas nodulares)⁷.

- **Virales:** Si bien algunas enfermedades virales pueden comprometer el dedo gordo como por ejemplo en el herpes zoster, la



FOTO 3:
Verruga peruana.

enfermedad de mano, pie y boca o el molusco contagioso, es indudable que las verrugas vulgares tienen mayor predilección por el mismo y se constituyen muchas veces en un verdadero dilema terapéutico.

- **Verrugas vulgares:** Aparecen como tumores benignos, de superficie queratósica, fácilmente contagiosos, por lo general indoloros, causados por el virus del papiloma humano (fotos 4-5 y 6). Más comúnmente localizados en las partes laterales de los dedos, existe sin embargo, la localización subungueal, donde la verruga afecta el hiponiquio, creciendo lentamente en el lecho de la uña y finalmente elevando el plato ungueal, tornándose dolorosa y semejando un tumor glómico⁸.



Foto 4.- Verruga vulgar subungueal.



Foto 5.- Ubicación en la base del dedo.



Foto 6.- Repliegue periungueal.

Diversas características clínicas pueden apreciarse y sirven para el diagnóstico de estas lesiones, contando con gran especificidad y sensibilidad, como son: el color piel, estrato córneo aumentado, sitios específicos (dedos, manos, codos, rodillas), puntos negros y superficie papilomatosa⁹.

- **Micóticas:** Indudablemente la afección más frecuente del dedo gordo.
 - **Onicomiosis:** Las infecciones ungueales por hongos suponen del 15 al 40% de las onicopatías¹⁰, predominando entre adultos y ancianos. Las más frecuentes, son producidas por dermatofitos y afectan sobretodo la uña del primer dedo del pie (fotos 7 y 8).

Según su localización, éstas pueden ser clasificadas en: subungueal distal y lateral, subungueal proximal, blanca superficial, distrófica total y subungueal proximal asociada a paroniquia. Existen diversos factores que pueden predisponer a esta patología, y entre ellos se encuentran: traumatismos, enfermedades crónicas, estados de inmunosupresión, antibióticos y otros¹⁰. El diagnóstico muchas veces clínico, se complementa con el cultivo micológico, mientras el fungigrama es un valioso apoyo al tratamiento.



Foto 7 y 8.-
Onicomiosis.

punto negro, que al cabo de 5 días, se convierte en pápula eritematosa, que alcanza hasta 1 cm, algunas veces asintomática y otras pruriginosa y dolorosa¹¹(foto 9 y 10). Su diagnóstico es clínico, tomando en cuenta el antecedente de estancias en zonas endémicas. Se puede realizar la observación dermatoscópica, donde se aprecia un anillo pigmentado marrón con un poro central que corresponde a la porción frontal del exoesqueleto del parásito¹² (foto 11). De ser necesario, se efectuará la confirmación histológica.



Foto 9.- Tungiasis:
lesión única.

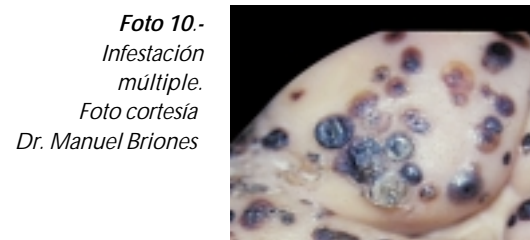


Foto 10.-
Infestación
múltiple.
Foto cortesía
Dr. Manuel Briones



Foto 11.-
Tungiasis: imagen
dermatoscópica.

- **Parasitarias:** no muy frecuentes pero de interés diagnóstico.
 - **Tungiasis:** Es una parasitosis cutánea causada por la *Tunga penetrans*, parásito hematófago, también conocido como «nigua» o «pulga de arena». Se adquiere al caminar descalzo en áreas endémicas, y clínicamente se manifiesta como un

INDUCIDAS POR FÁRMACOS:

Reacciones a fármacos pueden comprometer el dedo gordo sin embargo nos ha parecido de interés una droga de uso común en el tratamiento del acné y otras patologías y que tiene gran especificidad por los dedos dado el tipo de lesión que genera y que a continuación exponemos.

- **Isotretinoína:** O también llamado, ácido 13-cis-retinoico, utilizado como tratamiento de elección en el acné noduloquístico o en el acné inflamatorio donde han fracasado otras terapéuticas. Actúa sobre los 4 factores etiopatogénicos del acné: normalizando la queratinización folicular, inhibiendo la secreción sebácea, disminuyendo la producción de sebo y disminuyendo el crecimiento del *P. acnes*¹³. Sin embargo, produce varios efectos secundarios entre los que encontramos: queilitis, sequedad cutánea y conjuntival, exacerbación del acné, cefalea, fotosensibilidad, aumento de los lípidos y transaminasas, formación de granulomas piógenos, dolor muscular, paroniquia, entre otros¹⁴.

El **granuloma piógeno**, es una lesión vascular benigna de piel y mucosas, caracterizado por una neoformación de color rojo brillante y superficie lisa (fotos 12 y 13); sangra fácilmente, puede ser sésil o pediculada, y crecer rápidamente hasta alcanzar 1 o 2 cm en pocas semanas para luego permanecer estacionario. Su patogenia es desconocida, aunque se mencionan diversos factores desencadenantes como son traumatismos, influencia hormonal, infecciones, oncogénesis viral, anastomosis arteriovenosas microscópicas y en algunas ocasiones se ha mencionado su asociación con medicamentos como la isotretinoína¹⁵.

DE CAUSA METABÓLICA:

Amplísimo capítulo en el cual diversas enfermedades pueden presentar manifestaciones dermatológicas y entre ellas comprometer al dedo gordo, como ocurre en el caso de los xantomas tendinosos y otros más. A continuación reportamos nuestras observaciones.

- **Gota:** Esta enfermedad metabólica relativamente frecuente, es el resultado del depósito de cristales de urato monosódico provenientes de los fluidos extracelulares sobresaturados en diferentes tejidos. Afecta más frecuentemente a varones en una relación 9:1, con respecto a las mujeres. Es considerada de causa multifactorial, interviniendo en su desarrollo factores genéticos y ambientales. La enfermedad tiene una historia natural que cuenta con 4



*Fotos 12 y 13.-
Granuloma piógeno
de manos y dedo
gordo por
isotretinoína.*

estadios clínicos que son: 1. hiperuricemia asintomática, 2. artritis gotosa aguda, 3. períodos entre enfermedad y 4. enfermedad gotosa crónica.

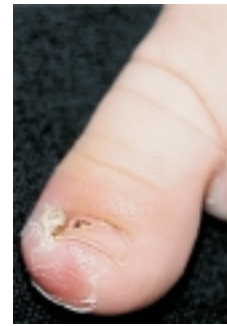
En este último estadio, se forman los tofos (foto 14), cuya localización más frecuente es la zona acral, y se presenta como lesiones nodulares, rosadas, firmes o áreas edematosas, con piel adyacente eritematosa o ulcerada que puede llegar a drenar un material claro con hojuelas blanquecinas de ácido úrico¹⁶. En el caso que presentamos la ubicación lesional que nos llamó la atención correspondía al dedo gordo y al antepié.



Foto 14.- Tofos

- **Diabetes Mellitus:** Enfermedad metabólica, caracterizada por el aumento de la glicemia debida a una alteración en la liberación y/o efecto de la insulina. El pie diabético es un

Foto 15.-
Pie
diabético.



estado patológico capaz de conducir a la descompensación tisular del pie y la pierna, aumentando la morbilidad, la infección y el riesgo de amputación.

Existen 3 factores involucrados en la patogenia de la lesión en el pie diabético; la isquemia por macroangiopatía de vasos de mediano y gran calibre, la neuropatía periférica o autonómica y la infección; la interacción entre éstos, llevará a la consiguiente ulceración (foto 15) y gangrena. Hay varias clasificaciones empleadas para establecer la gravedad de las lesiones del pie diabético, las más utilizada es el estadiaje de Wagner, que menciona 6 grados (0 – 5), dependiendo de la presencia o no de lesiones y el posterior desarrollo de gangrena. También existe la clasificación de Brodsky, la cual se encuentra basada en la profundidad e isquemia de la lesión¹⁷.

DE CAUSA TUMORAL:

○ Vasculares

- **Granuloma piógeno:** Mencionado anteriormente. Conocido también como granuloma piogénico o hemangioma capilar lobular. Es una lesión vascular, friable al tacto (foto 16-17 y 18), cuya causa más común es el traumatismo local, de fácil diagnóstico y tratamiento, aunque en ocasiones debe realizarse un estudio histopatológico para descartar otras patologías como el melanoma amelanótico¹⁸.

○ Proliferación fibrosa

- **Tumor de las células gigantes de la vaina tendinosa:** Conocido también como tenosinovitis nodular. Es una lesión benigna de las estructuras sinoviales, más



16-17 y 18.-
Granulomas piógenos
uni y bilaterales.

frecuente en mujeres, de lenta evolución, asintomático, que asienta principalmente, en los dedos de las manos, palmas, muñecas y menos común, en rodillas, caderas y pies (foto 19)¹⁹. Se presenta como una lesión solitaria, color piel, de superficie lisa nodular, firme al tacto, puede acompañarse de inflamación periódica y drenaje de líquido sinovial⁸.

- **Fibroqueratoma periungueal:** Considerado una variante del fibroma en diente de ajo, es una neoformación benigna, elevada, sésil o pediculada, asintomática, que aparece de forma abrupta, en la región periungueal o en cualquier parte del dedo (foto 20) y crece hasta alcanzar el doble o triple de su tamaño, para luego permanecer sin cambios²⁰. De causa desconocida, sin



Foto 19.- Tumor
de células gigantes
de la vaina
tendinosa



Foto 20.-Fibroqueratoma periungueal



Foto 21.- Nevo melanocítico



Foto 22.- Melanoma acral amelanótico.



Foto 23.- Melanoma acral clásico.

embargo, se sugiere como factor predisponente los traumatismos locales repetidos.

o **Melanocíticas:**

Benignas:

o **Nevo melanocítico adquirido:** Proliferación benigna de melanocitos, que puede aparecer desde la infancia o adolescencia, presentando un segundo pico de aparición alrededor de los 35 años, se estabilizan en la madurez y hacia los 60 años pierden el pigmento o desaparecen²¹ (foto 21).

• **Melanoma maligno:** Tumor originado a partir de los melanocitos epidérmicos de la capa basal, caracterizado por su agresividad, tendencia a la recidiva local y a las metástasis ganglionares y sistémicas. Aparece en la etapa media de la vida y en su etiopatogenia encontramos factores genéticos y muchas veces historia de exposición solar intensa, intermitente y repetida. Clínicamente se presenta como una mácula o pápula hiperpigmentada (aunque se considera que el 5% de éstos pueden ser amelanóticos¹⁹), de 0.5 mm de diámetro, de bordes irregulares, asimétrico y con diversas tonalidades y crecimiento rápido²². Presenta 4 formas clínicas bien definidas: de extensión superficial, nodular, lentiginoso acral y el melanoma lentigo maligno. Presentamos dos casos, correspondiendo el primero a una forma amelanótica y el segundo a un melanoma acral clásico. (foto 22 y 23). Su diagnóstico se basa en la observación visual, utilizando

los criterios ABCD para melanoma (asimetría, bordes, color y diámetro) y dermatoscópica, para posteriormente realizar el estudio histopatológico²³.

o **Proliferación de cartílagos y hueso:**

• **Encondroma solitario:** Conocido también como condroma central. Corresponde a una lesión tumoral cartilaginosa benigna que se origina en la cavidad medular de los huesos cortos y largos de las extremidades, manos y pies (foto 24). Se caracteriza por un crecimiento lento y progresivo, llevando a la erosión de la corteza ósea y extensión hacia la piel. Si bien inicialmente puede ser asintomático, puede posteriormente llegar a producir paroniquia o una fractura patológica¹⁹. Se presenta en adultos entre la segunda y cuarta década de la vida. Radiográficamente, se observan estructuras líticas con contenido radiotranslúcido que insuflan el hueso, de contornos lobulados y que producen erosión progresiva endóstica²⁴.



Foto 24.-Encondroma solitario. Foto cortesía Dr. Manuel Loayza.

- **Exostosis subungueal:** Proliferación osteocartilaginosa benigna, de carácter reactivo, con aparición lenta y dolorosa. Se presenta como un nódulo fibroso y óseo, bajo el extremo distal de la uñas, más frecuente del primer dedo del pie (foto 25) ²⁵. La edad de aparición es entre la segunda y tercera década de la vida, con predominio en el sexo femenino. Su causa es desconocida, sin embargo se señalan como factores precipitantes la práctica de deportes traumáticos, el uso de zapato de punta estrecha, historia de antecedentes quirúrgicos de la uña entre otros. Su diagnóstico es clínico, y la radiografía simple con proyecciones dorsoplantar, lateral y oblicua, nos mostrará la excrecencia ósea en forma de pico, radioopaca y de densidad ósea²⁶.

Foto 25.-
Exostosis subungueal.



- **Crecimiento del dedo y uña secundarios a lesión ósea.** En ocasiones una lesión ósea subyacente puede provocar un lento aumento en el tamaño de la uña y del dedo en general. Presentamos el caso de un paciente que consulta por presentar un lento pero evidente crecimiento del



Foto 26.- *Dedo gordo izquierdo visiblemente de mayor tamaño que el derecho. Compárese el tamaño de las uñas de los dedos gordos.*

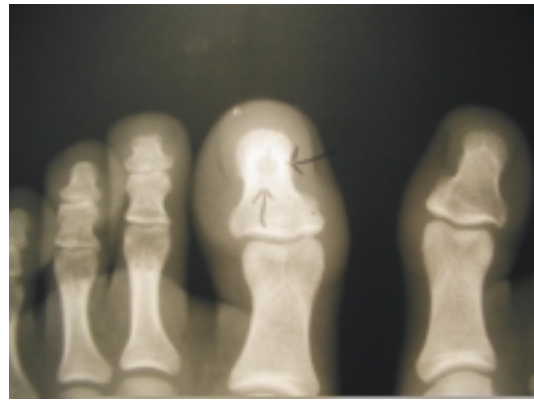


Foto 27.- *Rx. que muestra la presencia de quiste.*

dedo gordo y su uña. (foto 26) El examen radiológico demostró la presencia de un quiste óseo a expensas del cual se produjo la alteración en el tamaño del dedo y uña. (foto 27)

COMENTARIO

Las patologías del dedo gordo corresponden a un amplio grupo de enfermedades, algunas de ellas de fácil diagnóstico por ser muy específicas (onicomicosis, verrugas) y que tienen un gran porcentaje de presentación; otras no menos sencillas pero que podrían considerarse poco específicas y de manifestación solitaria como el granuloma piógeno, cuyo sitio de asiento más frecuente es el dedo gordo y algunas de diagnóstico mucho más complicado por la rareza de su presentación y característica poco específicas como el fibroqueratoma periungueal o el melanoma amelanótico. Pueden ser parte de patologías sistémicas como la gota o presentar un compromiso diseminado como la tungiasis. Y aunque su diagnóstico y posterior tratamiento pueden ser sencillos, en ocasiones plantean un problema al investigador, quien deberá realizar una historia clínica detallada señalando la cronicidad, antecedentes de traumatismos, enfermedades vasculares, el sitio de inicio (distal o proximal), entre otras²⁷. Esporádicamente, será necesaria la ayuda de algún elemento diagnóstico adicional.

Es por esto que sugerimos el desarrollo de un acápite en los textos magistrales que nos guíen acerca de estas patologías, buscándolas por su zona de desarrollo. Al tiempo que recordamos

que son lesiones que pertenecen no sólo al terreno del podólogo sino que son patologías eminentemente dermatológicas y que ocasionalmente, requerirán atención multidisciplinaria.

Referencias bibliográficas:

1. Bergmann C et al. Mutations in the Gene Encoding the Wnt-Signaling Component R-Spondin 4 (RSPO4) Cause Autosomal Recessive Anonychia. *The American Journal of Human Genetics*. 2006, 79: 1105 – 09.
2. Hawsawi K et al. Anonychia congénita totalis: a case report and review of the literatura. *International Journal of Dermatology*. 2002, 41: 397 – 399.
3. Schawrtz R et al. Tuberous sclerosis complex: Advances in diagnosis, genetics and management. *J Am Acad Dermatol*. 2007, 57; 2: 189 – 202.
4. García Muret P. Esclerosis tuberosa. *Piel*. 1998; 13: 76 – 82.
5. Ruíz Valverde R. Esclerosis tuberosa. *Enfermedad de Pringle Bourneville*. *Actas Dermosifiliogr* 2002; 93 (1):1-7.
6. Kumakawa Z. Verruga peruana. *Dermatología peruana*. 2004; 14 (2): 140 – 3.
7. Hernández B et al. Infecciones por Bartonella. *Med Integr*. 2001; 38: 69 - 75.
8. Baran R, Richert B, Common nail tumors. *Dermatol Clin*. 2006; 24: 297–311.
9. Young R. Comparison of the use of standardized diagnostic criteria and intuitive clinical diagnosis in the diagnosis of common viral warts (Verrucae Vulgaris). *Arch Dermatol*. 1998 ; 134: 1586 – 9.
10. Domingo Herraz H, Ribera Pibernat M. Onicopatías más frecuentes en atención primaria. *Jano*. 2005, LXIX; 1568: 47 – 57.
11. Jáuregui Pallarés L et al. Tungiasis. *Piel*. 1997; 12: 476 – 478.
12. Di Stefani et al. An Additional dermatoscopic feature of tungiasis. *Arch dermatol*. 2005; 141: 1045 – 1046.
13. Torras Enríquez H. Acné en la mujer adulta. *Piel*. 2006;21(7):343-8.
14. Burgos G et al. Isotretinoína oral en el acné y sus posibles efectos adversos: Cuáles son los realmente observados?. *Act Terap Dermatol*. 2005; 28: 356.
15. Vega-Morquecho O et al. Granuloma Telangiectásico: Aspectos clínicos e histopatológicos de 180 casos. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2002; 65 (3): 144 – 8.
16. Asz-Sigalla, Arenas R y col. Tofo gotoso: el gran imitador. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2004; 32 (2): 76 – 9.
17. Conde Taboada A et al. El pie diabético. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2003; 31 (4): 221 – 232.
18. Lorimer D, Neale D. Neale's Disorders of the Foot: Diagnosis and Management. Elsevier Health Sciences. 2001: 237 – 238.
19. Carvajal L, Loayza M. Tumores del dedo grande. *Gaceta dermatológica ecuatoriana*. 1998;1 (1): 16 – 23.
20. Rodríguez Acar MC y col., Fibroqueratoma adquirido: Presentación de dos casos. *Rev Cen Dermatol Pascua*, 2001; 10 (3): 161 – 164.
21. Luelmo J. Nevos melanocítico en la infancia. *An Esp Pediatr*. 2001; 54; 477 – 483.
22. García Trallero O et al. Melanoma maligno amelanótico: a propósito de un caso. *FMC*. 2007; 14 (1): 26 – 9.
23. Lozano J. Melanoma: Detección y tratamiento de un tumor de gran incidencia. *OFFARM*. 2004; 23 (6): 86 – 92.
24. Gutiérrez Carbonell P et al. Encondroma solitario en falange distal del cuarto dedo de la mano. Nueva modalidad de tratamiento. A propósito de un caso. *Rev. S. And. Traum. y Ort*. 2002; 22 (2): 217 – 21.
25. Moreno – Collado C. Análisis clinicopatológico y terapéutico en 30 casos de exostosis subungueal. *Cir Ciruj*. 2000; 68: 101 – 107.
26. García Carmona F et al. Cirugía de la exostosis subungueal. *Piel*. 2004; 19(9): 522 – 525.
27. Ginarte M et al. Observer agreement in toenail disorders: implications for diagnosis and clinical research. *British Journal of Dermatology*. 2009; 160: 1315 – 1317.

Correspondencia para el autor:

Dr. Enrique Uruga P.
E-Mail: drenriqueuragap@hotmail.com

Infecciones micóticas sistémicas o profundas: histoplasmosis.

Sistemic or Deep fungal infections: Histoplasmosis

Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña¹, Dr. Carlos Galarza², Dr. Florencio Cortéz Franco³.

HISTOPLASMOSIS

Sinonimia: Enfermedad de Darling
Histoplasmosis americana
Citomicosis
Retículoendoteliosis
Enfermedad de los murciélagos
Enfermedad de las cuevas
Fiebre de las cavernas y minas
Fiebre de Tingo María.
Enfermedad del valle de Ohio.

DEFINICIÓN

La *histoplasmosis* es una infección micótica granulomatosa sistémica, causada por un hongo dimorfo denominado *Histoplasma capsulatum*, que afecta al hombre y los animales, se adquiere por inhalación de las microconidias que se encuentra en el suelo, se inicia regularmente a nivel pulmonar y posteriormente puede diseminarse a diferentes órganos, pudiendo presentarse clínicamente como una infección asintomática, infección primaria pulmonar y cutánea aguda o crónica y formas secundarias diseminadas¹⁻³.

Existen dos variedades patógenas de *Histoplasma* para el humanos, *Histoplasma capsulatum var capsulatum* que produce la forma clásica de histoplasmosis e *Histoplasma capsulatum var. duboisii* que solo se presenta en África^{4,5}.

ASPECTOS HISTÓRICOS

La histoplasmosis fue descrita a principios del siglo pasado (1905), durante la construcción del Canal de Panamá, por **Samuel Darlin**, médico patólogo norteamericano que se encontraba realizando un estudio sobre leishmaniasis sistémica o kala-azar, como causa de la muerte de un paciente de Martinico. En la autopsia del paciente le llamó la atención la hepatomegalia y esplenomegalia, así como la inflamación del bazo y el daño pulmonar, signos similares a la leishmaniasis sistémica. En los cortes y biopsias encontró numerosos cuerpos intracelulares semejantes a los amastigotes, la diferencia que notó fue la falta de los quinetonúcleos, y que la célula estaba rodeada por un halo transparente parecido a una cápsula. **Samuel Darlin** consideró al agente etiológico como un protozooario, y lo denominó *Histoplasma capsulatum*¹. La prueba de que la muerte del paciente fue causada por un hongo y no por un protozooario se obtuvo en 1929, cuando **Dood y De Mombreum** de la Universidad de Vanderbilt logró el crecimiento del microorganismo en un medio de cultivo^{1,6}.

En los siguientes años fueron observados otros casos, y diagnosticados *post mortem*

1. Profesor Invitado de Post grado de Dermatología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú. Dermatólogo de la Clínica Gonzales.

2. Instituto de Investigaciones Clínicas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú.

3. Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Daniel Alcides Carrión. Callao-Perú. Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.

Recibido: 12.-04-2010 Aceptado: 130-04-2010

en cortes histológicos; todos éstos provenían de áreas tropicales, por lo que la enfermedad se consideró propio de éstas áreas; sin embargo años después fueron comunicados por otros autores como casos autóctonos en los Estados Unidos. **Christie y Peterson** en 1945 la describieron con más precisión como una infección pulmonar primaria, asintomática, que en ocasiones se disemina⁷.

El primer aislamiento del hongo (*Histoplasma capsulatum*) de la naturaleza (suelo) fue hecha por **Emmons** en 1949¹, y posteriormente se han comunicado otros sobre el suelo de las cavernas y minas⁸.

En el Perú se han aislado de la «Cueva de las Lechuzas» en Tingo María – Huanuco⁸.

EPIDEMIOLOGÍA

- **Distribución geográfica.**

La histoplasmosis tiene una distribución cosmopolita, es endémica en regiones de clima tropical y templado sobre todo en el continente americano. Está presente en Estados Unidos, América Latina, África y parte de Asia. Es endémica en la parte central este de Estados Unidos, en los Valles de Missouri (río Mississippi) y Ohio, sur de Canada; Centro y Sudamérica, reportándose en México, Honduras, Guatemala, Nicaragua, Costa Rica, Puerto Rico, Panamá, Bélize, Jamaica, Suriman, Colombia, Venezuela, Brasil, Perú, Ecuador y Argentina².

Se ha estimado que la población infectada en los Estados Unidos asciende a 30.000.000, y un número de 200.000 por año, mientras en Argentina es de aproximadamente 7.000.000 de personas^{1,9}. Es una micosis urbana como rural⁹. El 80 a 90% de las personas procedentes de áreas endémicas en EEUU presentan pruebas cutáneas de histoplasmina positivas⁶.

En el Perú se han reportado en la zona del Alto Huallaga, que comprende las provincias de los Departamentos de Huanuco y San Martín, sobre todo en las provincias de Leoncio Prado, Tocache (Distritos de Rupa

Rupa, Tocache, Uchiza, Santa Lucía, Aucayacu, Puerto Inca y Sungaro, áreas endémicas de micosis respiratorias), zonas con innumerables cuevas de atracción turística (Red EsSalud Tingo María – Huanuco: 1995-2002. Reporte de casos de micosis pulmonar. Información no publicada)¹⁰. El distrito de Rupa Rupa (Tingo María) reporta la mayor cantidad de casos, ello probablemente relacionado a que la ciudad ostenta un reconocido atractivo turístico nacional e internacional la «**Cueva de las lechuzas**», responsable de la llamada «**fiebre de Tingo María**»¹⁰.

- **Hábitad y Fuente de Infección.**

El *Histoplasma capsulatum* tiene su hábitad en el suelo y detritus vegetales, sobre todo en el suelo con alto contenido de nitrógeno, en especial se ha aislado del guano proveniente de las aves domésticas (gallinas, pavos, gansos), aves migratorias y murciélagos^{1,2}.

La «**Cueva de las lechuzas**», el principal y más visitado atractivo turístico de Tingo María, tiene 405 metros de largo, se ha constatado vida en los primeros 265 metros; una de las características de ésta caverna natural es la presencia de gran número de «**Steatornis caripensis**» (Guacharo), murciélagos, habiéndose aislado *Histoplasma capsulatum* del suelo de ésta caverna^{8,10}.

El desarrollo del *Histoplasma capsulatum* está favorecido por condiciones climáticas con temperatura media de 22 – 29 °C, precipitación anual aproximada de 1000 a 1200 mm. y humedad relativa entre 67 – 87 %⁸.

La época de mayor reproducción del hongo es en el verano, cuando la temperatura y humedad son altas; sin embargo, en la temporada seca es cuando se adquiere la mayor parte de primoinfecciones, porque las esporas se transportan por el aire y polvo⁷.

- **Vía de entrada**

Es vía inhalatoria a través del aparato respiratorio, por la aspiración de las esporas.

Esporádicamente penetra por vía cutánea, dando un complejo cutáneo chancriforme similar a la esporotricosis o coccidio-domicosis⁷.

- **Periodo de incubación**

El periodo de incubación se encuentra entre 1 a 3 semanas, casos extremos 1 a 3 días hasta 1 a 5 meses. Promedio 7 a 10 días^{2,7}.

- **Edad y sexo**

La histoplasmosis se presenta a cualquier edad, con mayor incidencia entre la 3er y 4ta década de la vida, probablemente por factores ocupacionales. Los niños son los más susceptibles, tienen alta tendencia a la diseminación, y por lo tanto mal pronóstico. Es más frecuente en hombres que en las mujeres en la relación de 4:1.

- **Raza**

La raza blanca es más susceptible hasta en un 25% respecto a la raza negra y caucásica⁷.

- **Ocupación**

La enfermedad tiene relación con la ocupación y la exposición a gran número de microconidias, siendo los grupos de más alto riesgo agricultores, cuidadores de aves de corral, mineros, arqueólogos, espeleólogos, obreros de construcción, inmigrantes que proceden de áreas endémicas y en personas con actividades comunes como derribar árboles, limpiar el sótano de una casa o barrer las hojas que caen de un árbol, cuyo denominador común es el trabajo o la visita a cuevas y edificios o nichos cerrados que tienen condiciones ambientales similares a las que necesita el *H. capsulatum* para su desarrollo^{1,2}.

- **Factores predisponentes**

Son importantes sobre todo en la forma progresiva y crónica de la enfermedad. Se observan en los pacientes con distintos tipos de inmunodeficiencia como diabetes, tumores sólidos, linfomas, leucemias,

transplantados de órganos, corticoterapia, alcoholismo, sida, etc^{3,6,7}.

ETIOLOGÍA

Existen tres especies de *Histoplasma*:

- *Histoplasma capsulatum*, un hongo dimorfo, agente causal de la histoplasmosis americana, su taxonomía se aprecia en el cuadro N°1..
- *Histoplasma duboisii* responsable de la histoplasmosis africana
- *Histoplasma farsinosum*, agente causal de la linfangitis epizótica de los equinos.

El *Histoplasma capsulatum*, expresa su **fase saprofítica** a temperatura ambiente, produciendo micelio, macroconidias tuberculadas y microconidias (elemento infectante). Su **fase parasitaria** se expresa a temperatura de 37 °C, en forma de levadura, que es la forma en la cual se presenta en los tejidos^{2,9}.

PATOGENIA

La histoplasmosis se produce por la inhalación de microconidias a través de la vía respiratoria, con menor frecuencia por inoculación cutánea directa del hongo; de esta manera alcanza el alveolo pulmonar, siendo ingeridos por los macrófagos tisulares donde se transforman en levaduras (su fase invasiva) y se multiplican en el interior de los macrófagos lisando al macrófago, y progresa por contigüidad en los pulmones. Durante esta fase se produce una respuesta inflamatoria no característica. En individuos inmunocompetentes, la infección queda controlada; pero si hay excesiva cantidad del agente infectante e inmunodeficiencia, el hongo se disemina vía hemática o a través del sistema reticuloendotelial hacia los ganglios regionales. La diseminación sanguínea es habitualmente asintomática^{2,3,7,11}.

Hacia la tercera semana de la infección, la inmunidad mediada por células (linfocitos T) genera la producción de citoquinas de tipo Th1, que activan a los macrófagos que expresan receptores de complemento CR3



Figura N° 1. Histoplasmosis diseminada aguda



Figura N° 2: Histoplasmosis diseminada subaguda. Úlceras de fondo rojo cubiertas de secreción blanco-amarillenta en mucosa oral.



Figura N° 3. Paciente varón de 30 años de edad con enfermedad de 6 meses de evolución. Lesiones granulomatosas en la lengua



Figura N° 4. Úlcera granulomatosa con perforación del paladar.

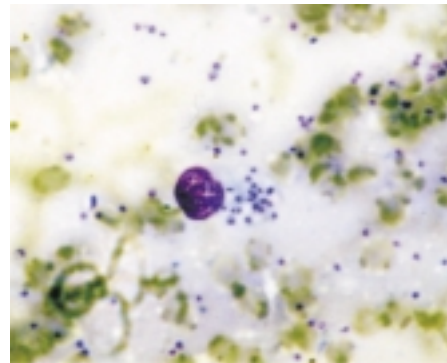


Figura N° 5. FROTIS: Se observa estructuras levaduriformes intracelulares de *Histoplasma capsulatum*

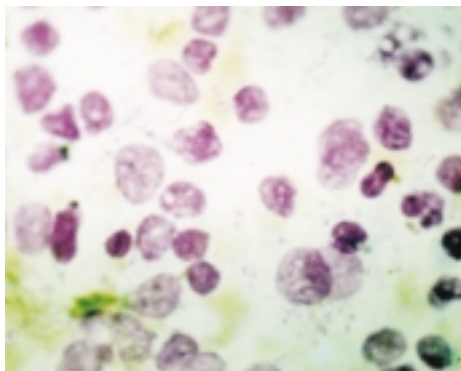


Figura N° 6. PUNCIÓN ESTERNAL: Estructuras intracelulares de *Histoplasma capsulatum*

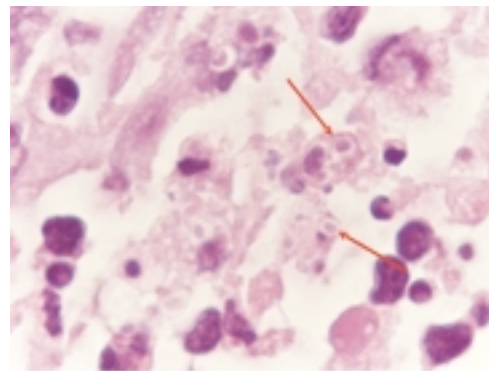


Figura N° 7. BIOPSIA: Estructuras levaduriformes con un halo periférico

y CR4 y liberan citoquinas como la IL-2, e IL-12, la que produce el reclutamiento de los macrófagos titulares y monocitos, formando granulomas epitelioides compactados que tienden a controlar la infección; en la mayoría de los casos la infección cura espontáneamente^{3,11}. Las células CD4+, las natural killer (NK), interferon gamma y las IL-2 e IL-12, desempeñan un papel muy importante en las defensas del huésped frente al hongo patógeno. Cuadro N° 2.

Si hay fallas en la inmunidad del huésped, se produce la diseminación a otros órganos como el hígado, bazo y la piel.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La edad, la intensidad de la exposición infectante y el estado inmunológico del huésped, son los factores que determinan la forma clínica y el pronóstico de la enfermedad⁹. El espectro clínico de la histoplasmosis incluye tanto formas asintomáticas como sintomáticas de presentación benigna y una variedad diseminada con diseminación por el torrente sanguíneo a múltiples órganos^{1,6}.

Las lesiones cutáneas y mucosas de histoplasmosis son inespecíficas y ocurren entre el 4 a 11 % de pacientes y resultan de la invasión secundaria a la piel de las formas diseminadas. En los paciente con SIDA la frecuenciaa de las manifestaciones cutáneas y mucosa es entre el 10 y 25 %; pero en America Latina pueden estar presentes hasta en el 65 % de los pacientes¹².

Se produce una amplia gama de manifestaciones clínicas, y existen muchas clasificaciones. Cuadro N° 3. Seguiremos la siguiente clasificación.

1. Histoplasmosis primaria
 - a. Histoplasmosis asintomática o subclínica
 - b. Histoplasmosis pulmonar aguda
 - c. Histoplasmosis pulmonar crónica
 - d. Histoplasmosis cutánea primaria
2. Histoplasmosis diseminada
 - a. Histoplasmosis diseminada aguda
 - b. Histoplasmosis diseminada subaguda

c. Histoplasmosis diseminada crónica

3. Histoplasmosis mediada inmunológicamente
 - a. Histoplasmosis
 - b. Fibrosis mediastínica (mediastinitis)
 - c. Síndrome ocular.
4. Histoplasmosis y SIDA

1. Histoplasmosis primaria

a. Histoplasmosis asintomática o subclínica.

Las formas asintomáticas de histoplasmosis no presentan signos y síntomas, solo son detectables por la positividad de la prueba cutánea a la histoplasmina, y radiológicamente debido a que algunos pacientes presentan focos pulmonares de calcificación. El periodo de incubación se encuentra entre 1 a 3 semanas. El porcentaje de individuos con reacción cutánea positiva a la histoplasmina dentro de una comunidad indica las posibilidades de exposición, que en áreas endémicas oscila entre el 5 y 90 %^{6,7}.

En las formas subclínicas, la sintomatología es leve, simula a una gripe banal, hay ausencia de cuadro clínico respiratorio y el ataque al estado general es mínimo, casi siempre pasa inadvertida, que generalmente evoluciona hacia la curación espontánea^{2,7,9}.

b. Histoplasmosis pulmonar aguda

La *histoplasmosis pulmonar aguda* (HPA) se presenta aunque la inmunidad de que goce el paciente sea buena, si el inóculo inhalado de esporas es importante. Después de un periodo de incubación de 7 a 21 días, promedio 14 días; en la mayoría de los casos los síntomas son leves, o es subclínico (65-95%), el 5% presenta sintomatología variable, que en las formas agudas es grave^{6,13,14}.

El mecanismo de la enfermedad es similar a la tuberculosis pulmonar; se debe a infección primaria o reactivación de un foco latente y más raramente reinfección.

Los pacientes presentan decaimiento, fiebre, cefalea, mialgias, artralgias,

síntomas respiratorios no específicos, tos con expectoración mucoide, dolor torácico, disnea, estertores, síntomas que suele durar de 2 a 4 semanas. En los casos fatales cursan con cianosis, provocado por la insuficiencia respiratoria. La radiografía de tórax muestra infiltrados focales, adenopatías hiliares o mediastínicas o ambos patrones. El patrón miliar es frecuente y suele indicar forma diseminada o exposición intensa. En estadios post mortem presenta hepatomegalia y esplenomegalia ^{1,6,13}.

En menos del 5% de los pacientes con HPA se desarrollará una mediastinitis granulomatosa con grandes adenopatías causantes de síntomas obstructivos, compresión esofágica, hemoptisis, compresión de la vena cava que precisan tratamiento antimicótico para evitar la fibrosis mediastínica. Un 5 a 10% de los pacientes presentan pericarditis ¹³.

Cuando la infección de histoplasmosis es grave o empeora, puede durar de 1 a 6 meses, aún así, rara vez es mortal. Con el tiempo puede convertirse en histoplasmosis crónica que no desaparece.

Los pacientes con HPA habitualmente se acompañan con erupción tipo eritema tóxico, eritema multiforme o eritema nodoso⁶.

En el diagnóstico de infección pulmonar aguda se pueden usar reacciones cutáneas, serología, detección de antígenos en sangre y orina, visión directa del agente etiológico en muestras clínicas y cultivo. La intradermoreacción (IDR) a la histoplasmina es casi siempre positiva débil y la serología negativa ^{6,14}.

Actualmente la detección de antígeno urinario es el examen de elección para el diagnóstico, con sensibilidad y especificidad mayor al 90% ¹⁴.

c. Histoplasmosis pulmonar crónica

La *histoplasmosis pulmonar crónica* (HPC) es otra de las formas clínicas de la histoplasmosis, se presenta

principalmente en adultos varones con historia de enfisema, fumadores crónicos con EPOC o bronquitis crónica. Suele ser una entidad limitada al pulmón y a los linfáticos regionales; se presenta con consolidación y cavitación pulmonar, se asemeja mucho a la tuberculosis pulmonar. En ésta forma clínica no se observa manifestaciones cutáneas ^{6,15}

Los pacientes con HPC presentan escalofríos, tos que produce sangre, moco o pus, fiebre, dificultad para respirar, y pérdida de peso.

Los hallazgos radiológicos del tórax presentan cavidades de paredes gruesas y adenopatías hiliares.

La infección desaparece generalmente con el tratamiento antimicótico, pero la cicatrización dentro del pulmón a menudo permanece. Los pacientes que tienen ésta forma clínica de histoplasmosis deben acudir a un control periódico con el médico para verificar si hay signos de recaída.

En raras ocasiones, la HPC puede diseminarse a otros órganos a través de la sangre, denominándose *histoplasmosis diseminada*. Las personas con sistema inmunitario deficiente y los niños muy pequeños tienen la probabilidad de desarrollar esta afección.

Los exámenes que se pueden emplear para diagnosticar la HPC son:

- Biopsia del tejido infectado, (biopsia pulmonar a cielo abierto)
- Broncoscopio con biopsia transbronquial o lavado broncoalveolar
- Tomografía computarizada de tórax
- Radiografía de tórax
- IDR (intradermoreacción cutánea)
- Título de fijación de complemento para histoplasma
- Prueba de antígeno urinario para histoplasma (positiva solo si el paciente tiene histoplasmosis diseminada)
- Prueba de inmunodifusión
- Tinción y cultivo de esputo.

Las complicaciones que se presentan en la HPC son artritis, fibrosis pulmonar

(cicatrización pulmonar), pericarditis, insuficiencia respiratoria e histoplasmosis Diseminada^{1,15}.

d. Histoplasmosis cutánea primaria

La **histoplasmosis cutánea primaria** (HCP) constituye una entidad extremadamente poco común (0.5%), la mayoría de los casos ocurre probablemente por implantación traumática del agente etiológico en la piel, que determina la aparición de un nódulo o una úlcera acompañada de una adenopatía satélite, similar al complejo tuberculoso primario^{1,9,12}. Se presenta por lo general en recolectores de guano, limpiadores de gallineros, etc.

Las manifestaciones clínicas son variadas, no diagnósticas, la descripción clásica de HCP es de una lesión única de aspecto chancriforme, o el diagnóstico clínico se torna difícil por su naturaleza polimorfa e inespecífica, confundiendo con una variedad de afecciones infecciosas y no infecciosas, sobre todo en individuos inmunocomprometidos. La HCP se puede presentar con nódulos, úlceras, abscesos, lesiones semejantes a moluscos (moluscoide). En este contexto el diagnóstico depende principalmente de estudios histopatológicos y la identificación del hongo aislado del tejido^{1,16}.

En individuos inmunocompetentes, la infección suele ser autolimitada y regresionar sin tratamiento específico debido a que el *Histoplasma capsulatum* no tiene gran afinidad por el tegumento cutáneo^{1,9,12}.

En el diagnóstico de HCP se pueden utilizar los criterios diagnósticos de Wilson JW¹². Dos o más de estos criterio.

1. Historia de inoculación traumática con desarrollo subsiguiente de una lesión chancriforme en el periodo de 3 a 4 semanas en el sitio de trauma.
2. Aislamiento en medio de cultivo del hongo causante de la lesión.

3. Desarrollo de linfangitis o linfadenomegalia regional
4. Ninguna evidencia clínica o de laboratorio de infección sistémica o pulmonar previa.
5. Conversión del test de histoplasmina de negativo a positivo y un título serológico ascendente.

2. Histoplasmosis diseminada

En la histoplasmosis diseminada, la infección se propaga desde los pulmones a otros órganos vía hemática. Esta variedad clínica se presenta cada vez con más frecuencia, sobre todo en pacientes con alteraciones inmunológicas graves; linfomas, etilismo crónico, desnutrición severa e inmunosuprimidos por SIDA.

La diseminación ocurre durante la infección aguda, independiente de cuando se manifieste; puede desarrollarse en la reinfección, la mayoría son reactivaciones.

Se describen tres subtipos de histoplasmosis diseminada:

- a. Histoplasmosis diseminada aguda
- b. Histoplasmosis diseminada subaguda
- c. Histoplasmosis diseminada crónica

La distinción entre histoplasmosis diseminada aguda y crónica es algo artificial, ya que estas formas solo representan los extremos del comportamiento de la enfermedad, con una progresión que tarda de meses en algunos casos hasta varios años en otros. Existen formas intermedias⁶.

a. Histoplasmosis diseminada aguda

Las formas **diseminadas agudas** (HDA) se presentan en los pacientes con deterioro grave de su inmunidad celular, leucemia, linfoma, receptores de Transplante de órganos y especialmente sida; suele observarse en niños de la primera infancia³.
Figura N° 1

Los signos y síntomas frecuentemente observados son adelgazamiento progresivo, fiebre, astenia, anorexia, diarrea o vómitos, hepato-

esplenomegalia, adenomegalia, anemia o pancitopenia. Las manifestaciones respiratorias son también habituales; consisten en tos con expectoración mucopurulenta, disnea, y en la radiografía del pulmón suele observarse infiltrados del intersticio pulmonar, bilaterales y micronodulillares ^{3,6}.

Las lesiones cutáneas se presentan como manifestación de infección diseminada, son pápulas o nódulos pequeños moluscoides, los cuales se transforman en úlceras superficiales, las manifestaciones en la mucosa son úlceras cubiertas con secreción serohemática.

La HDA vinculada al sida es detectada solo en el 10% de los casos que padecen ésta asociación mórbida, pero su curso es agudo y fatal, tiene un cuadro clínico similar al de una septicemia grave con falla multiorgánica, encefalopatía, coagulación intravascular diseminada o un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda del adulto ³. En estos pacientes pueden observarse vasculitis cutáneas y hemorragias en las mucosas.

La HDA se asocia generalmente con un curso fatal. Sin tratamiento suele ser mortal. 20 -30% de pacientes con HIV en zonas endémicas la desarrollan. En inmunodeprimidos sin tratamiento la mortalidad es del 100%, con tratamiento menos del 20%.

b. Histoplasmosis diseminada subaguda.

La *histoplasmosis diseminada subaguda* (HDSA), suele observarse en niños y en pacientes con fallas en la inmunidad celular; es la presentación habitual de histoplasmosis relacionada al sida. Los signos y síntomas son pérdida de peso, fiebre prolongada, anorexia, diarrea o vómitos.

Las manifestaciones cutáneas y mucosas se presentan con más frecuencia en ésta forma clínica, presentándose en el 80% de los casos asociados a histoplasmosis y SIDA en América Latina. La

manifestación más común son pápulas de 2 a 4 mm de diámetro, que se ulcera en el vértice y se cubre de una costra serohemática. Otras lesiones observadas son, nódulos que evolucionan a gomas y úlceras de aspecto variado, son más profundas que en la HDA. En las mucosas de la boca, laringe, glánde se observan úlceras de fondo rojo cubiertas de secreción blanco-amarillenta ^{1,3,6}. Figura N° 2 y 3. Existen además formas subagudas de localización visceral ¹¹.

En los pacientes receptores de trasplante de órganos sólidos, la HDSA suele presentar nódulos grandes, eritematosos, que evolucionan a gomas y producen úlceras extensas. Se presentan lesiones focales en varios órganos o sistemas, el aparato gastrointestinal es el más afectado.

c. Histoplasmosis diseminada crónica

La *histoplasmosis diseminada crónica* (HDC), es la forma clínica más frecuente en sudamérica, se caracteriza por un curso indolente, con síntomas muy leves, lesiones focales y respuesta inmune efectiva mediada por células. Puede aparecer meses o años después de que un paciente ha abandonado la zona endémica ⁶. Se presenta casi exclusivamente en adultos, con más frecuencia en el sexo masculino entre los 40 y 60 años, suele presentarse con manifestaciones generales poco marcada, fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso discreta, síntomas respiratorios, linfadenopatías, meningitis crónica con LCR claro y tendencia a la hidrocefalia y lesiones cutáneas o mucosas ¹⁷.

Las manifestaciones cutáneas más comunes son las úlceras orales o faríngeas en el 50% de los pacientes. En general las úlceras de la boca son grandes, irregulares y persistentes, afectan la mucosa yugal, nasal, faríngea, laringea, la lengua como la mucosa bucal; las úlceras tienen bordes nítidos y fondo granulomatoso. Figura N° 4.

En el 30% de los pacientes se presenta hepato-esplenomegalia, ocasionalmente hay afectación de la glándula suprarrenal. No hay notable afectación de órganos y sistemas como el SNC y el corazón ^{6,17}

3. Histoplasmosis mediada inmunológicamente

Son afecciones de progresión lenta, ocasionada por la liberación reiterada de antígenos desde focos de parasitismo quiescente.

Comprende:

a. Histoplasmosis

Constituyen masas fibrosas que se desarrollan de forma asintomática, de considerable tamaño, de 5 mm a 3 cm, usualmente únicas, pueden ocurrir en forma múltiple; pueden confundirse con tumores.

b. Granuloma mediastinal y fibrosis mediastínica

Puede imitar la mediastinitis fibrosante y puede responder al tratamiento con anfotericina B. La mediastinitis fibrosante (fibrosis mediastinal) no presenta infección activa y no es tratable. Produce compresión intrínseca de la vena cava superior y esófago.

c. Síndrome ocular

Se produce coriorretinitis crónica que ocasiona desprendimiento de la retina, hemorragias y cicatrices blanco-amarillentas. No ha sido hallado en retina. Sin tratamiento produce ceguera en el 50% de los casos. Se presenta principalmente en mujeres entre los 30 y 50 años y con HLA B7.

4. Histoplasmosis y SIDA

La histoplasmosis ha sido reconocida como una infección oportunista en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) desde los primeros años de la epidemia; siendo la segunda micosis sistémica potencialmente fatal ¹⁸.

En el sida la histoplasmosis se caracteriza por ser multisistémica, con elevada

frecuencia de lesiones cutáneas y pulmonares. El mecanismo patogénico puede ser la reactivación de una infección latente crónica como la progresión de una infección recientemente adquirida. Clínicamente esta forma de histoplasmosis se caracteriza por presentar síntomas que corresponde a las forma diseminada aguda, en las cuales predomina las manifestaciones generales de un proceso infeccioso inespecífico ^{19,21}.

Las manifestaciones cutáneas son muy variadas, pueden ser la primera manifestación, aunque no específicas; las más frecuentes tienen aspecto pápulo - necrótico, placas, lesiones acneiforme, moluscoide o variceliforme y úlceras en sacabocado ^{10,20}, con menor frecuencia se presentan lesiones en mucosa nasal, sinusal, paladar, laringe, faringe e intestino.

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de histoplasmosis se han utilizado diversos métodos:

a. Examen directo

Es poco útil, debido a que las levaduras de *Histoplasma capsulatum* son muy pequeños e intracelulares, y normalmente pasan inadvertidos.

Las muestras para el examen directo pueden ser esputo, aspirado bronquial, secreción de las lesiones, sangre periférica, médula ósea o fragmento de biopsia.

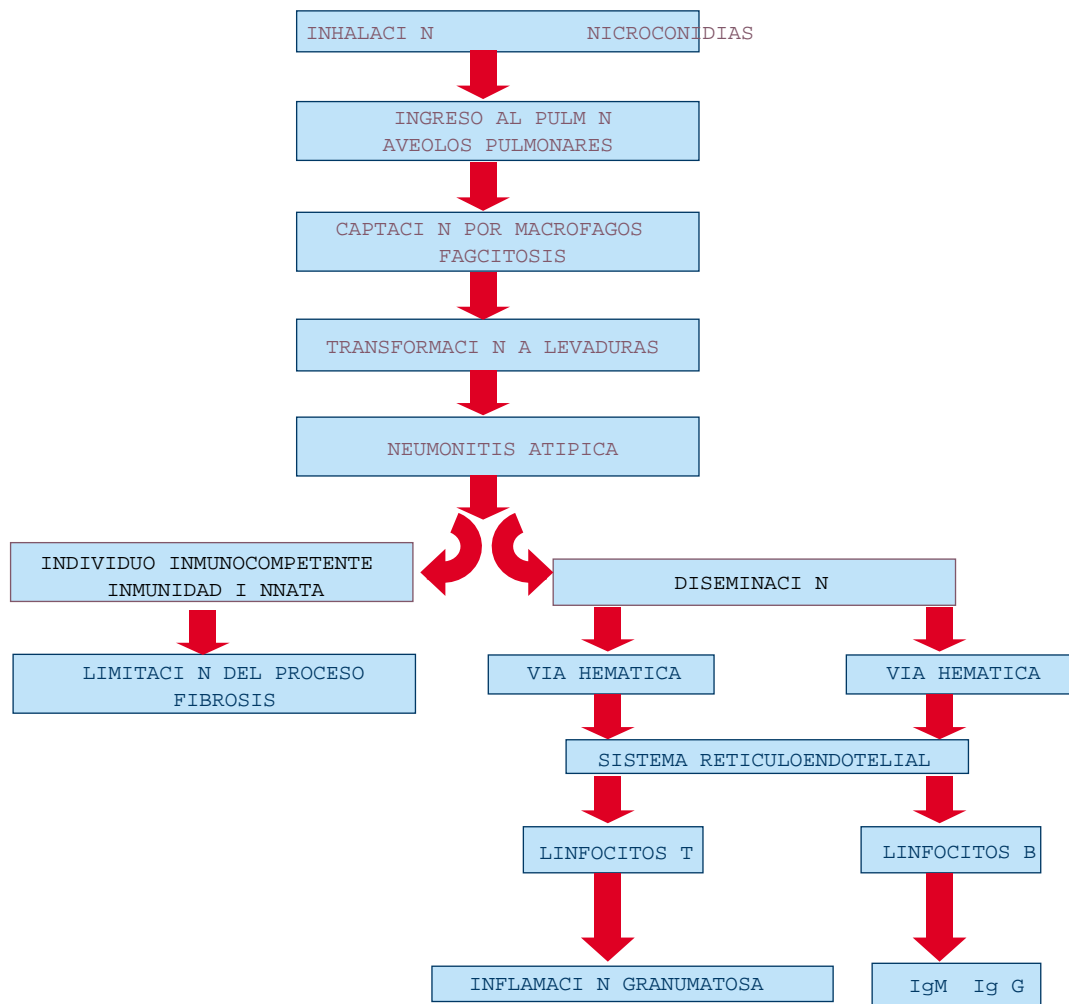
Las muestras se tiñen con PAS, Giemsa, Grocott, Gomori o Gridley. Al microscopio se observan estructuras levaduriformes, generalmente dentro de los polimorfonucleares, que mide de 1 a 2 μ m de diámetro, con un halo refringente que simula una cápsula ^{1,5,22}. Figura N° 5 y 6.

b. Cultivo

El material recolectado como secreciones, esputo, aspirado bronquial, médula ósea

CUADRO N° 1. Clasificación taxonómica de <i>Histoplasma capsulatum</i> ¹		
CLASIFICACIÓN	FASE ASEXUADA	FASE SEXUADA
CLASE	Deuteromyces	Ascomycetes
SUB CLASE	Hyphomycetidae	Plectomicetidae
ORDEN	Monilia	Onygenal
FAMILIA	Moniliaceae	Gymnoasceae
GENERO	Histoplasma	Emmonsia o Ajellomyces
ESPECIE	capsulatum	Capsulata o capsulatus

CUADRO N° 2. Patogenia de la Histoplasmosis



o biopsia ganglionar, se siembra en medios de Sabouraud, agar sangre y micosel agar; se incuban a temperatura de 28 °C hasta por 6 semanas. Se ha descrito dos tipos morfológicos de colonias: Blancas que corresponde al tipo A (albino) y las pardas al tipo B (brown). Ambas tienen aspecto lanoso algodonoso, liso y cubren una gran superficie de los medios de cultivo^{1,5,6,22}. Microscópicamente se observan abundantes macroconidias tuberculadas, de 8 a 14 µm de diámetro, redondas u ovaladas, emergen de conidióforos cortos; también se observan microconidias de 2 a 4 µ de diámetro, esféricas, de pared lisa, nacen de conidióforos cortos y angostos^{1,22}.

c. Biopsia

Son útiles en los casos de histoplasmosis mucocutánea. La imagen histológica muestra en lesiones tempranas una reacción inflamatoria aguda con numerosos polimorfo nucleares y macrófagos que contienen gran cantidad de levaduras intracelulares de histoplasma de 2 a 4 µm de diámetro y de forma oval, con brotes pequeños. Figura N° 7. Posteriormente se pueden presentar el infiltrado granulomatoso de células epiteliales y células gigantes multinucleadas, con áreas de necrosis^{1,6}. Para observar las estructuras fúngicas se requiere utilizar tinciones de Giemsa, PAS o Grocott.

d. Pruebas serológicas

En la sangre aparecen anticuerpos fijadores. Se valora precipitinas y aglutininas, su positividad es de acuerdo a la evolución del padecimiento. Son positivas en el 90% de los pacientes con histoplasmosis a partir de la cuarta semana después del contacto y la presencia de anticuerpos puede durar algunos años, por lo que no es posible diferenciar entre infecciones recientes y pasadas. Tienen valor limitado para la fase aguda de la infección y en pacientes inmunosuprimidos^{1,22}.

Existen dos pruebas serológicas:

- Inmunodifusión en gel
- Fijación de complemento.

La **inmunodifusión** se realiza mediante la técnica de Ouchterlony, utiliza antígenos M y H y es muy útil cuando se combina con la reacción de fijación del complemento (RFC). Es una técnica sencilla, rápida y de bajo costo, dando buenos resultados.

La reacción de **fijación del complemento**, es una de las más sencillas y específicas del complemento; indica tanto el valor diagnóstico, como el pronóstico.

Aparece aproximadamente a la segunda semana después de la infección, y se mantiene todo el tiempo que la histoplasmosis esta activa. Un título igual o mayor de 1:16 indica una enfermedad activa o en progresión⁵.

e. Análisis de antígeno urinario

Tiene una sensibilidad mayor del 90% en la enfermedad diseminada en pacientes con SIDA, y se usa para el diagnóstico de recaídas.

f. Intradermorreacción (IDR) a la histoplasmina

Resulta positiva en los pacientes con enfermedad; pero los sudamericanos sanos muestran positividad falsa recurrentes. Tienen valor de primocontacto y nos demuestra hipersensibilidad tardía. Su utilidad es básicamente para estudios epidemiológicos, pero tiene poco valor diagnóstico^{1,5}.

g. Pruebas moleculares

La reacción en cadena a la polimerasa (PCR), es uno de los métodos altamente específicos.

h. Rayos X y tomografía

Son útiles e indispensables para los casos pulmonares, meníngeos y óseos.

i. Datos de laboratorio.

Se caracteriza por la aparición de anemia y leucopenia.

COMPLICACIONES DE LA HISTOPLASMOSIS

En la histoplasmosis se pueden presentar las siguientes complicaciones:

- Obstrucción bronquial, traqueal o esofágica, usualmente secundaria a adenopatía.
- Calcificaciones pulmonares, hepáticas y esplénicas, raramente pleuresía, pericarditis.
- Histoplasmosis del sistema nervioso central; de presentación rara (meningitis crónica e histoplasmosis intracraneal).
- Mediastinitis fibrosante, el cual puede causar estenosis de las estructuras vasculares y bronquiales dentro del mediastino, causando hipertensión pulmonar, síndrome de la vena cava superior y obstrucción bronquial.
- Recaídas en pacientes inmunocomprometidos o tratados inadecuadamente.
- Falla renal y disfunción hepática secundaria a la medicación.
- Hipocalcemia debida a la anfotericina B.

CURSO Y PRONÓSTICO

La histoplasmosis primaria usualmente se resuelve hasta en un 99% espontáneamente. El pronóstico de la histoplasmosis crónica cavitaria se determina por la pérdida del parénquima pulmonar y de función pulmonar. La histoplasmosis diseminada asociada a la inmunodeficiencia tiene mal pronóstico.

TRATAMIENTO.

La elección del tratamiento, así como la dosis y su forma de administración, dependen de las manifestaciones clínicas del paciente, así como de las patologías asociadas y sus tratamientos¹⁷.

Entre los antifúngicos de elección tenemos la **anfotericina B** y el **itraconazol**. La anfotericina B se presenta en dos formas: convencional y liposomada. Ambas se recomiendan en pacientes con enfermedad

severamente comprometidos o en casos de dificultad para recibir medicación por vía oral.

La **anfotericina B liposomal** se administra via intravenosa, la dosis es de 3.0 – 5.0 mg/kg/día hasta alcanzar una dosis total de 100 – 120 mg/kg. Tiempo de tratamiento varía dependiendo de la condición clínica, de 2 a 4 meses. Esta medicación es preferida en la enfermedad diseminada y en pacientes con HIV/SIDA y enfermedad del sistema nervioso central. Está indicado en paciente con compromiso renal.

La **anfotericina B convencional** se utiliza a la dosis de 0.7 – 1 mg/kg/día IV, hasta alcanzar una dosis total de 35 mg/kg en 2 a 4 meses. Los efectos adversos incluyen nefrotoxicidad.

La anfotericina B pertenece al grupo de los polienos. Su mecanismo de acción es alterar la permeabilidad de la membrana citoplasmática, llevando a la pérdida de proteínas, glúcidos y cationes mono y divalentes, causando la muerte del hongo.

El **itraconazol** es el tratamiento de elección en pacientes que pueden recibir tratamiento por vía oral y que tienen compromiso de leve a moderado. La dosis inicial (carga) es de 200 mg 3 veces al día por 3 días, luego 200 mg dos veces al día de 6 a 18 meses según el grado de inmunosupresión. Se debe administrar con las comidas y monitorizar la función hepática.

El itraconazol es un triazol que actúa sobre la membrana citoplasmática; su actividad fungistática se debe a la inhibición de la mutilación del lanosterol de la membrana por unión a una enzima del citocromo P-450. Esto conduce a la acumulación de metil esteroides y a la acumulación de la concentración del ergosterol, llevando a la pérdida de la integridad de la membrana citoplasmática del hongo^{1,3,6,19-25}.

Los compuestos azólicos, tales como el ketoconazol, fluconazol, voriconazol y el posaconazol son activos in Vitro e in vivo frente al *Histoplasma capsulatum*³.

El **ketoconazol** en muchas ocasiones ha sido efectivo. Se utiliza vía oral; la dosis de

inducción es de 400 mg por día por 3 días, después tratamiento de mantenimiento de 200 mg una a dos veces al día, indicado para las formas leves de histoplasmosis.

El **fluconazol** se encuentra bajo investigación para el tratamiento de la histoplasmosis pulmonar crónica y diseminada. La dosis inicial es de 800 mg/día y de mantenimiento de 400 mg/día^{17,19}.

El **voriconazol**, fármaco derivado del fluconazol, tiene actividad frente al *Histoplasma capsulatum* y está disponible para administración oral e intravenosa. La dosis de carga es de 6 mg/kg/día, y la de mantenimiento 3 – 4 mg/kg/día. El voriconazol tiene una concentración del 50% en el líquido cefalorraquídeo.^{17,24,25}

El **posaconazol** similar al itraconazol en estructura a la dosis de 800 mg/día en dos tomas ha sido muy activa en la histoplasmosis^{26,27}. El **rabuconazol**, triazol relacionado con el fluconazol y voriconazol es también activo contra el *Histoplasma capsulatum*. No han sido aprobados aún para el tratamiento de la histoplasmosis²⁴.

Las **sulfas** son recomendadas para la histoplasmosis progresiva crónica, **sulfametoxipiridazina y sulfametoxidiazina**, a dosis de 20mg/kg de peso por día. Esto equivale en un adulto normalmente a 1 y 1.5 g/día, o bien **sulfametoxazol-trimetoprim** a dosis de 400 y 80mg, respectivamente. El tiempo promedio de terapia es de 1 a 2 años²⁷.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonifaz A. Histoplasmosis. En *Micología Médica básica*, 2da. Ed. México, Mendes Editores 2002:257-73.
2. Panizo, M.M., Dolande, M., Reviákina, V., Maldonado, B. Histoplasmosis pulmonar asociada con visitas a cuervas. Descripción de un brote epidémico y revisión de la literatura. *Ver Soc Ven Microbiol* 2001;21(1):30-5.
3. Negroni R. Manifestaciones cutáneo-mucosas de la histoplasmosis diseminada (histoplasmosis clásica o histoplasmosis capsulati). *Dermatología* 2008;14(2):104-10.
4. Kauffman CA. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:115-32.
5. Sánchez MA. Histoplasmosis, la micosis del viajero. *Enf Inf Microbiol* 2009;29(3):111-6.
6. Hay RJ., *Micosis profundas*. En Fitzpatrick T.B *Dermatología en Medicina General* 5ta. Ed. Buenos Aires, ed. Médica Panamericana 2001:2512-30.
7. Sobera JO, Elewski BE. Infecciones por hongos. En Bologna J, Jorizo J, Rapini R. *Dermatología*. 1er ed. Madrid. Ed. Elsevier 2004:1171-98
8. Lazarus AS, Ajello. Aislamiento de *Histoplasma capsulatum* del suelo de una cueva en el Perú. *Rev Med Exp* 1955;9:5-15.
9. Marini M, Starck F, Parra SL, Remorino ML, Casas J, Finquelievich JL. Histoplasmosis genital. Un caso de difícil diagnóstico. *Act Terap Dermatol* 2006; 29(3):184-187.
10. Gomez W, Guevara M, Cortegana C, Obregón P, Motta J, Antholveg N. Enfermedad respiratoria crónica baja. Alto Huallaga, Perú 2004. *An Fac Med Lima* 2006;67(2):134-41.
11. Velásquez F, Ballona R, Cáceres-Rios H, Rivera J, Escalante R, Bravo F. Histoplasmosis diseminada. *Dermatol Pediatr Lat* 2005;3(2):167-70.
12. Saheki MN, De Oliveira A, De Matos M, Conceicao-Silva F, Wanke B, Lazera M. Histoplasmosis cutánea primaria: relato de caso em paciente inmunocompetente e revisão de literatura. *Rev Soc Brasileira Méd Tropical* 2008;41(6):680-2.
13. Flor A, Estivill D, Pérez R, Ordeig J, Ramos F, Soler J, Puig X. Histoplasmosis pulmonar aguda em um viajero español a Nicaragua: ejemplo de enfermedad importada *Ver Iberoam Micol* 2003;20:24-8.
14. Cabello H, Manieu D, Noriega M, Meneses M, Peralta M, Larraguibel H. Histoplasmosis pulmonar. *Rev Chil Infect* 2002;19(1):54-9.
15. Llanos E, Ojeda P. Histoplasmosis pulmonar crónica. *Rev Colombiana Neumol* 2004;16(2):105-7.
16. Vasudevan B, Asís B, Amitabh S, Mohanty AP. Primary cutaneous histoplasmosis in a HIV-positive individual. *J Global Infect Dis* 2010;2:112-5.
17. Acuña S, Sehtman A, Donatti L, Tiraboschi N, Allevato M, Cabrera H. Histoplasmosis diseminada crónica. A propósito de un caso con características clínicas inusuales. *Act Terap Dermatol* 2008;31:38-43.
18. Corti M, Negroni R, Esquivel P, Villafane MF. Histoplasmosis diseminada en Pacientes con SIDA: análisis epidemiológico, clínico, microbiológico e inmunológico de 26 pacientes. *Enf Emerg* 2004;6(1):8-15.
19. Reyes M, Arenas LR, Pichardo R, Vick R, Torres A, Zacarías R. Histoplasmosis Cutánea y sida. *Gac Méd Méx* 2003;139(3):270-5.
20. Arévalo C, Seivane D, Rodríguez H, Calebotta A. Histoplasmosis en pacientes con sida: Presentación de dos casos con lesiones en la lengua y en piel respectivamente. *Dermatol Venez* 1990;20(1):25-9.
21. Faggian F, Lanzafame M, Lattuada E, Brugnaro PL, Carretta G, Cadrobbi P, Concia E. Histoplasmosis in

- two human immunodeficiency virus-positive immigrants to Italy: Clinical features and management in the highly active antiretroviral therapy era. *Southern Medical Journal* 2004;97(4):398-400.
22. Wheat LJ. Current diagnosis of histoplasmosis. *Trends Microbiol* 2003;11:488-94.
23. Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, Baddley JW, McKinsey DS, Loyd JE. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 Update by the infectious disease society of America. *CID* 2007;45:807-25.
24. Wheat LJ, Connolly P, Smedema M, Durkin M, Brizendine E, Mann P, Patel R, McNicholas PM, Goldman M. Activity of newer triazoles against *Histoplasma Capsulatum* from patients with AIDS who failed fluconazole. *JAC* 2006;57:1235-9.
25. Freifeld A, Proia L, Andes D, Baddour LM, Blair J, Spellberg B, Arnold S, Lentnek A, Wheat LJ. Voriconazole use for endemic fungal infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53(4):1648-51.
26. Carbo Anmoroso EJ, Días MG, Federico D, Guardati MV, Reyes MA, Weidmann J, et al. Úlcera de lengua como presentación del *Histoplasma capsulatum*. *Rev Argent Dermatol* 2008; 89(2):112-8.
27. Adderson E. Histoplasmosis. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:73-4.

Correspondencia para el autor:

Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña
Teléfono: (51-1) 365 1686
Correo electrónico: dr_leonardosanchez@yahoo.es

Test de Autoevaluación N° 19

Dermatol Peru 2010; 20(1): Infecciones micóticas sistémicas o profundas: paracoccidioidomicosis.

Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña

La clave de las respuestas del test de AUTOEVALUACION N° 19 saldrá en Dermato Perú 2010;20(3).

1. **El componente estructural principal y que juega un importante papel en las funciones fisiológicas de la dermis es:**
 - a. Fibras elásticas
 - b. Fibroblastos
 - c. Colágeno
 - d. Laminita
 - e. Respuesta a y c
2. **La estructura que confiere a la piel la solidez necesaria para permitir su funcionamiento como órgano protector frente a traumatismos externos es:**
 - a. Fibroblastos
 - b. Fibras colágenas
 - c. Proteoglicanos
 - d. Fibras elásticas
 - e. Elastina
3. **Es responsables de la elasticidad de la piel:**
 - a. Las fibras colágenas
 - b. El heparansulfato
 - c. La laminita
 - d. Las fibras elásticas con la elastina y componentes microfibrilares
 - e. La matriz extracelular dérmica
4. **La macromolécula extracelular necesaria para el funcionamiento normal de la piel es:**
 - a. Proteoglicanos / glicosaminoglicanos
 - b. Fibronectina
 - c. Hexabraquión
 - d. Fibrilina
 - e. Todas las anteriores
5. **La estructura que separa la epidermis de la dermis a nivel de la unión dermo-epidérmica es:**
 - a. Queratinocitos basales
 - b. La lámina densa
 - c. La membrana basal
 - d. La lámina lúcida
 - e. La sublámina densa
6. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta?**
 - a. La zona de la membrana basal es una matriz extracelular especializada con una ultraestructura característica
 - b. El colágeno y las fibras elásticas son dos componentes estructurales principales de la dermis.
 - c. Se ha detectado en la piel seis tipos de colágeno.
 - d. El componente extracelular predominante de la dermis son las fibras elásticas
 - e. Los colágenos I y II se consideran las fibras intersticiales mayoritarias localizadas en la dermis humana normal.
7. **¿Cuál de los siguientes tipos de colágeno es el constituyente principal de la membrana basal de la unión dermo-epidérmica?**

- a. Colágeno tipo I
 - b. Colágeno tipo IV
 - c. Colágeno tipo V
 - d. Colágeno tipo VI
 - e. Colágeno tipo VII
8. **¿Cuál de las siguientes enfermedades NO está relacionado con la patología del colágeno?**
- a. Síndrome de Hollermann-Streiff
 - b. Síndrome de Ehlers-Danlos
 - c. Osteogénesis imperfecta
 - d. Colagenota cutáneo
 - e. Hipoplasia focal dérmica
9. **¿Cuál de los siguientes hallazgos NO es una característica del síndrome de Ehlers-Danlos?**
- a. Piel hiperextensible
 - b. Laxitud articular
 - c. Léntigos
 - d. Fragilidad de la piel
 - e. Fragilidad ocular
10. **En cuál de las siguientes entidades existe defecto en la síntesis de profilagrina**
- a. Enfermedad de Darier
 - b. Ictiosis vulgar
 - c. Síndrome del nevus epidermal
 - d. Síndrome de KID
 - e. Ictiosis ligada a X
11. **El prototipo de enfermedad del tejido conectivo hereditario que afecta el colágeno es:**
- a. Síndrome Sjögren-Larsson
 - b. Enfermedad de Darier
 - c. Ictiosis vulgar
 - d. Síndrome de Netherton
 - e. Síndrome de Ehlers-Danlos
12. **¿Cuál de los siguientes hallazgos clínicos NO es una característica de la ictiosis vulgar?**
- a. Displasia dental
 - b. Hiperlinearidad palmo plantar
 - c. Queratosis pilar
 - d. Escamas blancas traslúcidas sobre las extremidades
 - e. Dermatitis atópica > 50 %
13. **En cuál de las siguientes entidades existe en la histopatología ausencia de capa granular.**
- a. Ictiosis ligada a X
 - b. Hiperqueratosis epidermolítica
 - c. Ictiosis lamelar
 - d. Síndrome de DID
 - e. Ictiosis vulgar
14. **La presencia de ictiosis lineal circunfleja, defectos estructurales en el tallo piloso y diatesis atópica es una característica de:**
- a. La enfermedad de Refsum
 - b. Síndrome de Conrado-Hunermann
 - c. Ictiosis lamelar
 - d. Síndrome de Netherton
 - e. Síndrome de Rud.
15. **En cuál de las siguientes entidades se observa las estrías angiodes**
- a. Pseudoxantoma elástico
 - b. Síndrome de Ehlers-Danlos
 - c. Osteogénesis imperfecta
 - d. Síndrome de Marfan
 - e. Ninguna de las anteriores
16. **En cuál de las siguientes entidades se observa esclera azul**
- a. Síndrome de Ehlers-Danlos
 - b. Síndrome de Marfan
 - c. Osteogénesis imperfecta
 - d. Síndrome de Sjogren-Larson
 - e. Esclerosis tuberosa
17. **El principal componente proteico del citoesqueleto de las células epiteliales es**
- a. Profilagrina
 - b. Involucrina
 - c. Sulfatasa esteroidea
 - d. Queratina
 - e. Loricrina
18. **En cuál de las siguientes ictiosis se observan queratodermia plantar tipo mal de Maleda.**
- a. Ictiosis lamelar
 - b. Ictiosis vulgar
 - c. Ictiosis ligada a X
 - d. Ictiosis adquirida
 - e. Todas las anteriores
19. **En cuál de las siguientes entidades se observa fragilidad ocular**
- a. Penfigoide cicatricial
 - b. Síndrome de Ehlers-Danlos
 - c. Pseudoxantoma elástico
 - d. Colagenoma
 - e. Síndrome de Refsum
20. **En cuál de las siguientes entidades se presenta ectopia lentis**

- a. Síndrome de Down
 - b. Síndrome de Turner
 - c. Síndrome de Russell-Silver
 - d. Síndrome de Menkes
 - e. Síndrome de Marfan
- 21. El incremento de riesgo de infecciones en el síndrome de Netherton se debe a:**
- a. Barrera cutánea anormal.
 - b. Falla en la secreción de los cuerpos lamelares.
 - c. Inactivación proteolítica de los péptidos antimicrobianos del estrato córneo.
 - d. Falla en el procesamiento de lípidos requeridos para la generación de ácidos grasos libres.
 - e. Todas las anteriores.
- 22. En la ictiosis recesiva ligada a X existe:**
- a. Ausencia de capa granulosa
 - b. Ausencia de loricrina
 - c. Déficit de sulfatasa esteroidea y de su isoenzima arilsulfatasa C.
 - d. Defecto en la profilagrina
 - e. Deficiencia de oxidoreductasa.
- 23. En cuál de las siguientes entidades se observa hiperqueratosis por retención.**
- a. Hiperqueratosis epidermolítica
 - b. Queratodermia plantar
 - c. Ictiosis lamelar lamelar
 - d. Ictiosis hystrix
 - e. Ictiosis vulgar
- 24. ¿Cuál de las siguientes entidades es un síndrome neurocutáneo?**
- a. Síndrome de Ehlers-Danlos
 - b. Queratodermia palmo-plantar
 - c. Síndrome de Gottron
 - d. Síndrome de Sjogren-Larson
 - e. Ninguna de las anteriores
- 25. ¿En cuál de las siguientes entidades existe error congénito en el metabolismo lipídico?**
- a. Síndrome de Marfan
 - b. Síndrome de Sjogren-Larson
 - c. Síndrome de Menkes
 - d. Pseudoxantoma elástico
 - e. Todas las anteriores
- 26. ¿En cuál de las siguientes entidades existe neuroictiosis con hipogonadismo?**
- a. Síndrome de Rud
 - b. Síndrome de Tay
 - c. Síndrome de CHILD
 - d. Síndrome de Conrado-Hunermann
 - e. Síndrome de condrodisplasia puntata
- 27. La triada ictiosis, diplejía o cuadriplejía espástica y retraso mental es una característica clínica de:**
- a. Enfermedad de Refsum
 - b. Enfermedad de Netherton
 - c. Síndrome de Marfan
 - d. Ictiosis vulgar
 - e. Síndrome de Sjogren-Larson
- 28. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es una característica de la herencia autonómica dominante?**
- a. Los padres no están afectados
 - b. La enfermedad solo afecta a los varones
 - c. Con frecuencia se afectan los hermanos varones de la madre
 - d. Las personas afectadas por una enfermedad AD han de tener uno de los padres afectados
 - e. Nunca se transmiten de padres a hijos.
- 29. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es una característica de la herencia autonómica recesiva?**
- a. Los padres están afectados.
 - b. Solo se manifiesta si están los 2 cromosomas implicados (homocigoto).
 - c. Es frecuente la consanguinidad de los padres.
 - d. Se afectan el 25% de los hijos.
 - e. Con frecuencia son graves.
- 30. Los nódulos de Lish en el iris en una característica de:**
- a. Esclerosis tuberosa
 - b. Síndrome de Ehlers-Danlos
 - c. Neurofibromatosis
 - d. Síndrome de Peutz-Jegher's
 - e. Síndrome de sturge-Weber
- 31. La hipomelanosis en «hoja de fresno» es un marcador cutáneo de:**
- a. Neurofibromatosis
 - b. Enfermedad de Pringue-Bourneville
 - c. Síndrome de Peutz-Jegher's
 - d. Pseudoxantoma elástico
 - e. Ictiosis ligada a X
- 32. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es una característica de la herencia ligada al cromosoma X?**

- a. La enfermedad solo afecta a los varones
 - b. Nunca se transmite de padres a hijos
 - c. Con frecuencia se afecta a los hermanos varones de la madre
 - d. Si un varón está afectado, las hijas son portadoras heterocigotas
 - e. La enfermedad afecta a varones y mujeres
- 33. ¿Cuál de las siguientes entidades en una genodermatosis asociada con ADN y mutabilidad cromosómica?**
- a. Ictiosis
 - b. Xeroderma pigmentoso
 - c. Incontinencia pigmento
 - d. Poroqueratosis de Mibelli
 - e. Pénfigo benigno crónico
- 34. ¿Cuál de las siguientes entidades NO es un trastorno de la queratinización?**
- a. Ictiosis
 - b. Pitiriasis rubra pilaris
 - c. Queratodermia palmoplantar
 - d. Epidermolisis bulosa hereditaria
 - e. Poroqueratosis de Mibelli
- 35. La ictiosis vulgar es:**
- a. Es una ictiosis por aumento de la cohesión entre los queratinocitos
 - b. Es una ictiosis por aumento de la hiperplasia celular
 - c. Un defecto del material glicocólix
 - d. Es una ictiosis por retención de la capa córnea, sin que exista hiperproliferación del epitelio.
 - e. Es una ictiosis por déficit de vitamina A
- 36. En cuál de las siguientes entidades existe déficit de tirosinasa, que da lugar a incapacidad para la síntesis de melanina.**
- a. Vitiligo
 - b. Fenilcetonuria
 - c. Albinismo oculocutáneo
 - d. Nevus depigmentosus
 - e. Esclerosis tuberosa
- 37. En cuál de las siguientes se ha descrito déficit de vitamina A o su anormal metabolismo**
- a. Psoriasis
 - b. Pitiriasis rubra pilaris
 - c. Queratodermia palmoplantar
 - d. Poroqueratosis de Mibelli
 - e. Enfermedad de Hailey-Hailey
- 38. En cuál de las siguientes entidades existe defecto del material glicocólix**
- a. Epidermolisis bulosa adquirida
 - b. Psoriasis
 - c. Xeroderma pigmentoso
 - d. síndrome de Ehlers-Danlos
 - e. Pénfigo familiar benigno
- 39. ¿En cuál de las siguientes entidades hay calcificación progresiva de la elastina, con fragmentación de las fibras elásticas?**
- a. Pseudoxantoma elástico
 - b. Queloides y cicatrices hipertróficas
 - c. Estrias de distensión
 - d. Xeroderma pigmentoso
 - e. Incontinencia pigmentaria
- 40. El síndrome de Peutz-Jegher's se caracteriza por:**
- a. Angiomas cutáneos y pólipos intestinales
 - b. Máculas azuladas o marrón en labios, mucosa oral y pólipos intestinal
 - c. Telangiectasias puntiformes lineales que afectan labios, cara y pabellones auriculares
 - d. Angioma plano en la cara y nevo pigmentado plano
 - e. Manchas café con leche
- 41.Cuál de las siguientes entidades es una enfermedad de los peroxisomas?**
- a. Ictiosis epidermolítica
 - b. Ictiosis arlequín
 - c. Síndrome de Refsum
 - d. Ictiosis hystrix
 - e. Síndrome Netherton
- 42. En cuál de las siguientes entidades existe defecto en la enzima peroximal**
- a. Ictiosis vulgar
 - b. Ictiosis adquirida
 - c. Epidermolisis ampollar distrófica
 - d. Síndrome Conrado-Hunermann
 - e. Síndrome de Netherton
- 43. La patogenia del síndrome de CHILD se caracteriza por:**
- a. Defecto en la síntesis de profilagrina
 - b. Cuerpos lamelares anormales y disminución del número y función de los peroxisomas
 - c. Disminución de la actividad de sulfatasa esteroidea

- d. Mutación en la citoqueratina 1
 - e. Mutación en el gen transglutaminasa
- 44. En cuál de las siguientes entidades existe defecto en la migración y diferenciación de melanoblastos desde la cresta neural.**
- a. Piebaldismo
 - b. Vitiligo
 - c. Hipomelanosis de Ito
 - d. Incontinencia pigmenti
 - e. Síndrome de Chédiak-Higashi
- 45. En la hipomelanosis de Ito existe:**
- a. Número normal de melanocitos
 - b. Disminución de la actividad de la tirosinasa
 - c. Gránulos lisosomales gigantes
 - d. Inactivación del cromosoma X
 - e. Mosaicismo por anomalía cromosomal que afecta diferentes genes pigmentarios produciendo fenotipos cutáneos.
- 46. Hamartomas retineales se observa en:**
- a. Síndrome Sturge-Weber
 - b. Neurofibromatosis
 - c. Esclerosis tuberosa
 - d. Síndrome de Waardenburg
 - e. Piebaldismo
- 47. En cuál de las siguientes enfermedades existe deficiencia de uroporfirina decarboxilasa.**
- a. Porfiria cutánea tarda
 - b. Porfiria variegata
 - c. Coproporfiria hereditaria
 - d. Síndrome de Rothmund-Thomson
 - e. Síndrome de Cockayne
- 48. En cuál de las siguientes enfermedades existe deficiencia de la oxidasa del ácido homogentísico con acumulación secundaria de ácido homogentísico en el tejido conectivo.**
- a. Enfermedad de Fabry
 - b. Enfermedad de Gaucher
 - c. Enfermedad de Niemann-Pick
 - d. Mucopolisacaridosis
 - e. Alcaptonuria
- 49. En cuál de las siguientes entidades existe acumulación de cobre en el hígado, cerebro y córnea debida a defecto en el transporte y excreción biliar.**
- a. Enfermedad de Gaucher
 - b. Enfermedad de Niemann-Pick
 - c. Enfermedad de Wilson
 - d. Hemocistenuria
 - e. Hemocromatosis
- 50. Cuál de las siguientes enfermedades es un trastorno genético de la pigmentación debido a una alteración de la formación de los melanosomas.**
- a. Discromatosis simétrica hereditaria
 - b. Síndrome de Hermansky-Pucllak
 - c. Síndrome de Griscelli
 - d. Síndrome de Chédiak-Higashi
 - e. Respuesta b y d

Respuestas del Test de Autoevaluación N° 18

Infecciones micóticas sistémicas o profundas: paracoccidioidomicosis.

Dermatol Peru 2010;20(1): 75-79

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



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