

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

- Falla terapéutica y hepatotoxicidad de los esquemas de tratamiento endovenoso e intramuscular con estibogluconato de sodio en pacientes con leishmaniasis cutánea

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Manifestaciones mucocutáneas de fiebre Chikungunya

COMUNICACIONES BREVES

- Balanitis plasmocitaria de Zoon
- Enfermedad de Kyrle: Reporte de un caso
- Síndrome de Laugier-Hunziker

- Escrófula facial en paciente pediátrico
- Reacción a cuerpo extraño: Siliconoma
- Lentigo benigno facial: manejo quirúrgico a propósito de un caso

CORRELATIVO CLINICOPATOLÓGICO

- Neoformaciones papulares de aspecto traslúcido en cara

REVISTA DE REVISTA

- Resúmenes del XV Congreso Peruano de Dermatología por las Bodas de Oro de la Sociedad Peruana de Dermatología

VOLUMEN 24 N° 3
JULIO-SEPTIEMBRE 2014



SPD
SOCIEDAD PERUANA
DE DERMATOLOGÍA

CAMPAÑA



NACIONAL DE FOTOEDUCACIÓN - FOTOPROTECCIÓN Y PREVENCIÓN DE CÁNCER DE PIEL



No exponer jamás al sol a bebés menores de 6 meses a partir de esta edad deben estar protegidos con protector solar.

Protegerlos del sol con sombrilla, gorros y lentes con bloqueador UV



Cuidar su piel cada 2 horas con protector solar con factor mayor a 30

Cuidar su piel cuando haga deporte



Volumen 24 Número 3
julio-setiembre 2014

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

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

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

Correspondencia

Dermatología Peruana,
Gregorio Paredes 386 Lima I, Perú.
Teléfono: 332-9596
Telefax: 423-8428
informes@dermatologia.pe

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

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

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

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

Editada e impresa en Lima, Perú.

REVISTAS ESPECIALIZADAS PERUANAS S. A. C.



EDITORES MÉDICOS ESPECIALIZADOS
CERVANTES 485-502, SAN ISIDRO, LIMA, PERÚ.
TELF. (51-1) 421-5115/ 999-658531
DR. JORGE CANDIOTTI VERA, MÉDICO EDITOR
jcandiotti@revistasespecializadas.com

Comité Editorial

Director

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña

Profesor invitado de Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). Lima, Perú.

Editor principal

Dr. Manuel Palomino Yamamoto

Profesor principal de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.

Editor científico

Dr. Willy Ramos Muñoz

Coordinador Nacional de la Vigilancia de las Enfermedades no Transmisibles Dirección General de Epidemiología. Ministerio de Salud. Lima, Perú.
Docente invitado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.

Editores asociados

Dr. Octavio Small Arana

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

Dr. Florencio Cortez Franco

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

Dra. Gladys Vidarte Orrego

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

Dra. Celia Moisés Alfaro

Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Essalud Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

Dra. Emma Escalante Jibaja

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

Dr. Ericson Gutiérrez Ingunza

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (Unagesp). Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud.

Dra. Mayra Ponce Rodríguez

Médico dermatólogo. Práctica privada.

Dra. Farah Novoa Boza

Dermatóloga, Práctica privada.

Dr. Artemio Salluca Payehuana

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

Dra. María Angélica Yengle Chuquiyaui

Dermatóloga. Práctica privada.

Dr. Erick A. Bravo

Instituto de Investigaciones Clínicas, UNMSM.

Dra. Soky Del Castillo Cabrera

Médico Residente Dermatología, HCFAP

Dra. Gladys Chanco Ramírez

Residente de Dermatología, UNMSM.

Dra. Katherine Gladys Anco Gallegos

Médico Residente Dermatología UPSMP.

Dra. Catherine Cecilia Córdova Vera

Médico Residente Dermatología UPSMP.

DERMATOLOGÍA PERUANA



El primero de setiembre de 1964, un grupo de 23 médicos dermatólogos, reunidos en el local de la Asociación Médica Daniel Alcides Carrión, deciden conformar una asociación a la que llamaron Sociedad Peruana de Dermatología, redactaron y nombraron a la Comisión Organizadora presidida por el doctor Aizic Cotlear.

La primera Junta Directiva de la Sociedad fue presidida por el Dr. Amaro Urrelo Novoa. Fue durante la gestión de la primera Junta Directiva en que se aprueba el símbolo de la Sociedad, que es un huaco retrato de la cultura Mochica y que representa a un noble enfermo de uta, enfermedad propia de Perú y de gran arraigo dermatológico.



IMAGEN DE PORTADA

Escrofuloderma: nódulos fluctuantes y no dolorosos en regiones parotídea y temporal izquierda.

Cortesía: Maricela Vásquez-Bautista, Jenny Valverde-López, Percy Rojas-Plasencia, Dora Vicuña-Ríos, Lucy Bartolo-Cuba, Daysi Timaná-Palacios

EDITORES ASOCIADOS

Filial Norte

Dr. Óscar W. Tincopa Wong

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

Dr. Gerardo Jiménez Luna

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

Dr. Cherman Zapata Granja

Médico dermatólogo
Práctica privada.

Filial Sur

Dra. Lilian Zapata Cárcamo

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

Dr. Fredy Mostajo Quiroz

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

Dr. Percy Rojas Plasencia

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

Dr. Eduardo Rojas Meza

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

Dr. Ferdinand de Amat Loza

Médico asistente de Dermatología del Hospital Essalud Carlos Alberto Seguin Escobedo. Arequipa.
Miembro del Comité de Investigación de la Red Asistencial Essalud Arequipa.

COMITÉ CONSULTIVO

Dr. Luis Valdivia Blondet

Dr. Wenceslao Castillo Rivadeneyra

Dr. David Carrizales Ulloa

Dr. Enrique Uraga Pazmiño (Ecuador)

Dr. Arturo Saettone León

Dr. José María Ollague Torres (Ecuador)

Dr. Ana Kaminsky (Argentina)

Dr. Robert Knobler (Austria)

Dr. Juan Honeyman (Chile)

Dr. Juan Guillermo Chalela (Colombia)

Dr. Luis A. Díaz (EE. UU.)

Evaluadores externos

Establecido desde el año 2005

Tesorería

Dra. María del Carmen Fuertes Anaya

Secretaría de Finanzas y Economía SPD

Traducción

Aurora Pinto Phang

Traductora

Promoción y publicidad

Dra. Eva Tejada Espinoza

Comité de apoyo

Maibel Salazar Mori

Asistente de producción

Francisco Castillo Vilca

Apoyo logístico

TROFODERMAX[®] SPRAY

Clostebol + Neomicina

Cicatrizante y Antibacteriano



- ➔ Acelera el proceso de cicatrización.
- ➔ Previene y elimina la infección.



SPRAY

Frasco Aerosol de 30 g.



Indicado en:

- ➔ Heridas y Úlceras Cutáneas, Infecciones de Piel, Quemaduras y Cicatrización de Heridas Quirúrgicas.

Para cada Situación, existe una **Solución.**

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 24 Número 3
julio-setiembre 2014

ISSN 1028 - 7175



Dermatología Peruana
Revista Oficial de la
Sociedad Peruana de
Dermatología

SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

PRESIDENTE

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña

VICEPRESIDENTE

Dr. Ebert Quijano Gómero

SECRETARIA GENERAL

Dr. Juan Medina Flores

SECRETARIADO DE FINANZAS Y ECONOMÍA

Dra. María del Carmen Fuertes Anaya

SECRETARIA DE ACCIÓN CIENTÍFICA

Dra. Zaida Gutiérrez Ylave

SECRETARIADO DE FILIALES

Dra. María Inés Jesús Molina

SECRETARIA DE ÉTICA ACCIÓN GREMIAL

Dra. Hilda Espinoza Valenzuela

SECRETARIA DE ACTAS Y BIBLIOTECA

Dra. Eliana Casanova Claure

VOCAL

Dra. Mirtha Pacheco Tejada

Dr. Jorge Luis Tirado Cedano

PAST PRESIDENTE

Dra. Lucía Canales Quispe de Delgado

CONTENIDO

EDITORIAL

- Leishmaniasis: perfiles de transmisión y riesgos
Katherine Anco-Gallegos y Leonardo Sánchez-Saldaña 151

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

- Falla terapéutica y hepatotoxicidad de los esquemas de tratamiento endovenoso e intramuscular con estibogluconato de sodio en pacientes con leishmaniasis cutánea. Hospital militar central. Mayo-2010-mayo 2014
Madeleine Chalco-Aguate, Eliana Sáenz-Anduaga, Marianela Oré-Mora, Javier Quiñones-Velarde, Gladys Chanco-Ramírez, Katherine Anco-Gallegos 153

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Manifestaciones mucocutáneas de fiebre chikunyunga
Soky Del Castillo-Cabrera 159

COMUNICACIONES BREVES

- Balanitis plasmocitaria de Zoon
Soky Del Castillo-Cabrera 168
- Enfermedad de Kyrle: Reporte de un caso
Cristina Díaz-Jave, Eberth Quijano, Dina Carayhua 172
- Síndrome de Laugier-Hunziker
Cecilia Pérez-Vásquez, Gadwyn Sánchez-Félix, Tomás Carbaja-Chávez 176
- Escrófula facial en paciente pediátrico
Maricela Vásquez-Bautista, Jenny Valverde-López, Percy Rojas-Plasencia, Dora Vicuña-Ríos, Lucy Bartolo-Cuba, Daysi Timaná-Palacios 181
- Reacción a cuerpo extraño: siliconoma
Joshep Johan Núñez-Torres, Angélica Rivera-Sullca, Cristina Díaz-Jave, Liz Herrera, Richard Vergara, Florencio Cortez-Franco, Eberth Quijano-Gómero, Dina Carayhua, María Teresa Pérez-Narrea 184
- Lentigo benigno facial: manejo quirúrgico a propósito de un caso clínico
Octavio Small-Arana 187

CORRELATO CLINICOPATOLÓGICO

- Neoformaciones papulares de aspecto traslúcido en cara
Emma Escalante-Jibaja, Juliana Carbajal-Vásquez, Silvia Gárate-Arias, César Chian-García 193

REVISTA DE REVISTA

- Resúmenes del XV Congreso Peruano de Dermatología por las Bodas de Oro de la Sociedad Peruana de Dermatología 198

INFORMACIÓN A LOS AUTORES 216

Pioneros en Innovación Capilar

Cuero cabelludo sensible

sensinol

Champú tratante
fisioprotector



Alivia la sensación de:

- Picor
- Escozor
- Tirantez
- Quemazón

Prescriba **Sensinol**
champú

74%*

Efecto calmante inmediato

77%*

Más confort

80%*

Menos picor

LIBRE DE
PERFUME
CONSERVANTES
ALCOHOL

Fórmula biodegradable**

Desde el cabello hasta la piel
su cuidado es nuestra vocación

DUCRAY
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

distribuido por:
euroderma
en manos expertas

*Test consumidores realizado en 69 personas que presentan un cuero cabelludo sensible: % de satisfacción después de la 1ª aplicación
** De acuerdo con las normas de la OCDE 301B, consulte a su dermatólogo.

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 24 Number 3
July-September
2014

ISSN 102807175



DERMATOLOGÍA PERUANA

Journal of Peruvian Society of
Dermatology

PERUVIAN SOCIETY OF DERMATOLOGY

PRESIDENT

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña

VICEPRESIDENT

Dr. Ebert Quijano Gomero

GENERAL SECRETARY

Dr. Juan Medina Flores

SECRETARY OF ECONOMY

Dra. María del Carmen Fuertes Anaya

SECRETARY SCIENTIFIC ACTIVITIES

Dra. Zaida Gutiérrez Ylave

SECRETARY OF BRANCHES

Dra. María Inés Jesús Molina

SECRETARY OF ETHICAL GREMIAL ACTION

Dra. Hilda Espinoza Valenzuela

SECRETARY OF ACTAS AND LIBRARY

Dra. Eliana Casanova Claure

VOCALS

Dra. Mirtha Pacheco Tejada

Dr. Jorge Luis Tirado Cedano

PAST PRESIDENT

Dra. Lucía Canales Quispe de Delgado

CONTENTS

EDITORIAL

- Leishmaniasis: transmission and risk profiles
Katherine Anco-Gallegos y Leonardo Sánchez-Saldaña 151

ORIGINAL ARTICLES

- Therapeutic failure and hepatotoxicity with schemes intravenous and intramuscular sodium stibogluconate treatment in patients with cutaneous leishmaniasis
Madeleine Chalco-Aguate, Eliana Sáenz-Anduaga, Marianela Oré-Mora, Javier Quiñones-Velarde, Gladys Chanco-Ramirez, Katherine Anco-Gallegos 153

REVISION ARTICLE

- Mucocutaneous manifestations of chikungunya fever
Soky Del Castillo-Cabrera 159

BRIEF COMMUNICATIONS

- Plasmocitaria Zoon balanitis
Soky Del Castillo-Cabrera 168
- Kyrle's disease: a case report
Cristina Díaz-Jave, Eberth Quijano, Dina Carayhua 172
- Laugier-Hunziker syndrome
Cecilia Pérez-Vásquez, Gadwyn Sánchez-Félix, Tomás Carbaja-Chávez 176
- Facial scrofula in pediatric patient
Maricela Vásquez-Bautista, Jenny Valverde-López, Percy Rojas-Plasencia, Dora Vicuña-Ríos, Lucy Bartolo-Cuba, Daysi Timaná-Palacios 181
- Foreign body reaction: siliconoma
Joshep Johan Núñez-Torres, Angélica Rivera-Sullca, Cristina Díaz-Jave, Liz Herrera, Richard Vergara, Florencio Cortez-Franco, Eberth Quijano-Gomero, Dina Carayhua, María Teresa Pérez-Narrea 184
- Benign lentigo facial: surgical management a purpose clinical case
Octavio Small-Arana 187

CLINICOPATHOLOGICAL CORRELATION

- Neoplasms papular translucent look on the face
Emma Escalante-Jibaja, Juliana Carbajal-Vásquez, Silvia Gárate-Arias, César Chian-García 193

SUMMARIES CONGRESS

- Summaries XV Peruvian Congress of Dermatology for the Golden Jubilee of the Peruvian Society of Dermatology 198

RECOMMENDATIONS TO AUTHORS 216

Leishmaniasis: perfiles de transmisión y riesgos

Leishmaniasis: transmission and risk profiles

Katherine Anco-Gallegos y Leonardo Sánchez-Saldaña

La leishmaniasis es una zoonosis provocada por protozoos que pertenecen al género *Leishmania*, familia Trypanosomatidae. Se transmite de los animales reservorio a los seres humanos a través de la picadura de flebótomos del género *Lutzomyia*.

La leishmaniasis es un problema de salud pública, de alta prevalencia en regiones tropicales y subtropicales del mundo en donde más de 350 millones de personas están expuestas al riesgo de infección. Es endémica en 88 países, de los cuales 24 están en América, desde el sur de Estados Unidos hasta el norte de Argentina. Afecta a 12 millones de personas en el mundo, con 1,5 a 2 millones de nuevos casos cada año.

En Perú constituye una endemia que afecta ancestralmente a 12 departamentos, es la segunda endemia de tipo tropical y la tercera causa de morbilidad por enfermedades transmisibles luego de la malaria y la tuberculosis. Se reportan anualmente alrededor de 7 000 a 9 000 casos, con una población en riesgo de más de 1 millón de habitantes. La zona endémica comprende aproximadamente 74 % del área total del país (951 820 km²).

La leishmaniasis en las Fuerzas Armadas tiene una alta incidencia, debido a que realizan su labor al ingresar al nicho ecológico en las áreas endémicas en su lucha contra la subversión.

Existen tres formas clínicas de leishmaniasis: tegumentaria, mucocutánea y visceral. La leishmaniasis cutánea del Nuevo Mundo es causada por múltiples especies que incluyen los complejos *L. braziliensis* y el *L. mexicana*, mientras que la forma visceral es provocada por la *L. infantum/chagasi*. En América Latina, los subgéneros de *Leishmania* y *Viannia*

contienen numerosas especies de las que solo algunas infectan al hombre.

En Perú hay dos formas clínicas, la forma cutánea andina, llamada 'uta' y la leishmaniasis selvática o 'espundia'. Se han identificado cinco especies de leishmania: 1) *Leishmania (V) brasiliensis*; 2) *Leishmania (V) guyanensis*; 3) *Leishmania (V) peruviana*; 4) *Leishmania (V) lainsoni*; 5) *Leishmania (L) amazonensis*. En la amazonía se reconocen tres especies como agentes causantes de leishmaniasis llamada también leishmaniasis selvática o espundia: *L. (L) amazonensis*, *L. (V) guyanensis* y *L. (V) brasiliensis*. Esta última es la de mayor importancia en esta región.

Entre los 600 y 2 000 msnm (Ayacucho, Pasco, San Martín, Huánuco) se ha reportado la presencia de *L. (V) lainsoni*. La forma cutánea andina, llamada uta, es causada por la *L. (V) peruviana*, que se desarrolla entre los 600 y 3 000 msnm.

La importancia de la leishmaniasis radica en que constituye una endemia de tipo tropical que produce un impacto negativo social y económico en la población económicamente deprimida. Las pautas de comportamiento humano como dormir a la intemperie o en el suelo, malas condiciones de vivienda, el hacinamiento y las deficiencias de saneamiento de los hogares como la ausencia de sistemas de gestión de residuos, alcantarillado abierto pueden promover el desarrollo de los lugares de cría y reposo de los flebótomos y aumentar el riesgo de infección en la población humana.

Las epidemias de las dos formas principales de leishmaniasis a menudo se asocian con la migración y el desplazamiento de personas no inmunizadas a zonas donde ya existen ciclos de transmisión. La exposición en el trabajo y el aumento de la deforestación siguen siendo factores importantes. Asentarse en zonas previamente boscosas significa acercarse al hábitat del flebótomos, lo que puede llevar a un aumento rápido del número de casos.

1. Editores de Dermatología Peruana.

Los cambios climáticos con aumento de la temperatura pueden tener efecto en el ciclo de desarrollo de los promastigotes de leishmania en los flebótomos, y permitir que el parásito se transmita en zonas donde la enfermedad no era previamente endémica.

La prevención y el control de la leishmaniasis requieren una combinación de estrategias de intervención, ya que la transmisión se produce en un sistema biológico complejo que engloba el huésped humano, el parásito, el flebótomo vector, y, en algunos casos, un reservorio animal.

Son importantes estrategias que consideren lo siguiente:

- ▲ El diagnóstico temprano y la gestión eficaz de los casos reducen la prevalencia de la enfermedad y previenen la discapacidad y la muerte. Existen medicamentos muy eficaces y seguros contra la leishmaniasis.
- ▲ El control de los vectores ayuda a reducir o interrumpir la transmisión de la enfermedad al controlar los flebótomos, especialmente en el contexto doméstico. Entre los métodos de control figuran los insecticidas en aerosol, los mosquiteros tratados con insecticida, la gestión del medio ambiente y la protección personal.
- ▲ La vigilancia eficaz de la enfermedad es importante. La detección y el tratamiento temprano de los casos ayuda a reducir la transmisión y contribuye a vigilar la propagación y la carga de la enfermedad.
- ▲ El control de los reservorios animales resulta complejo y debe adaptarse a la situación local.
- ▲ La movilización social y el fortalecimiento de alianzas. Significa movilizar e informar a las comunidades a través de intervenciones efectivas para modificar las pautas de comportamiento mediante estrategias de comunicación adaptadas a la situación local. Las alianzas y la colaboración con diferentes sectores interesados y otros programas de lucha contra enfermedades transmitidas por vectores son esenciales a todos los niveles.
- ▲ La labor de la OMS en la lucha contra la leishmaniasis engloba el apoyo a los programas nacionales de lucha contra la leishmaniasis; actividades de sensibilización y promoción respecto de la carga mundial de leishmaniasis, y fomento de un acceso equitativo a la prevención y la gestión de casos; elaboración de directrices, estrategias y normas políticas basadas en datos científicos para la prevención y la lucha contra la leishmaniasis, y vigilancia de su aplicación; y prestación de apoyo técnico a los Estados Miembros con el fin de crear un sistema de vigilancia y mecanismos de preparación y respuesta sostenibles y eficaces.

Falla terapéutica y hepatotoxicidad de los esquemas de tratamiento endovenoso e intramuscular con estibogluconato de sodio en pacientes con leishmaniasis cutánea

Therapeutic failure and hepatotoxicity with schemes intravenous and intramuscular sodium stibogluconate treatment in patients with cutaneous leishmaniasis

Madeleine Chalco-Aguate,¹ Eliana Sáenz-Anduaga,¹ Marianela Oré-Mora,¹ Javier Quiñones-Velarde,¹ Gladys Chanco-Ramírez,¹ Katherine Anco-Gallegos¹

RESUMEN

OBJETIVO. Describir la falla terapéutica y hepatotoxicidad de los esquemas de tratamiento endovenoso e intramuscular con estibogluconato de sodio en pacientes con leishmaniasis cutánea. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio de cohorte única retrospectivo. Los pacientes fueron tratados con estibogluconato de sodio con el esquema endovenoso continuo por 20 días en una sola dosis, los que presentaron falla terapéutica recibieron un segundo curso de estibogluconato de sodio con el esquema intramuscular dosis dividido en series de 10 días de tratamiento con intervalos de 7 días de descanso por 3 series. Se revisó las historias clínicas y se evaluó en ambos grupos la falla terapéutica y hepatotoxicidad. **RESULTADOS.** Cumplieron los criterios de inclusión/exclusión 64 pacientes, todos varones. *Leishmania braziliensis* fue la especie de leishmania infectante en 96,4 % de casos. La cura fue de 48,4 % en el esquema endovenoso, *L. braziliensis* fue la única especie identificada en los pacientes con falla terapéutica. La hepatotoxicidad fue de 28,1 % en el esquema endovenoso y 6,3 % en el esquema intramuscular. El grupo de pacientes que falló con el esquema endovenoso y repitió el tratamiento pero con el esquema intramuscular (32 pacientes) tuvo un porcentaje de cura de 100 %; solo 2 pacientes (6,3 %) que recibieron el esquema intramuscular desarrollaron hepatotoxicidad durante el tratamiento. **CONCLUSIONES.** Existe una alta frecuencia de falla terapéutica y hepatotoxicidad en pacientes con Leishmaniasis cutánea tratados con estibogluconato de sodio con el uso del esquema endovenoso. Los pacientes tratados con el esquema intramuscular no presentan falla terapéutica y tienen una baja frecuencia de hepatotoxicidad.

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

ABSTRACT

OBJECTIVE. Describe the therapeutic failure and hepatotoxicity schemes intravenous and intramuscular sodium stibogluconate treatment in patients with cutaneous leishmaniasis (CL). **MATERIAL AND METHODS.** Retrospective single cohort study. Patients were treated with sodium stibogluconate with continuous intravenous scheme for 20 days in a single dose; those with therapeutic failure received a second course of sodium stibogluconate with intramuscular scheme doses divided into sets of 10 days of treatment with intervals 7 days off per 3 series. The medical records were reviewed and evaluated in both groups treatment failure and hepatotoxicity. **RESULTS.** They met the inclusion /exclusion of 64 patients, all males.

The specie of leishmania was present in 96,4 % of cases was the *Leishmania braziliensis*. Curing was 48,4 % for the intravenous scheme, *L. braziliensis* was the only species identified in patients with therapeutic failure. Hepatotoxicity was 28,1% in the scheme intravenous and intramuscular 6,3 % in the scheme. The group of patients who failed with the scheme and repeated intravenous treatment but with the intramuscular scheme (32 patients) had a cure rate of 100 %; only 2 patients (6,3 %) who received intramuscular scheme developed hepatotoxicity during treatment. **CONCLUSIONS.** There is a high rate of treatment failure and hepatotoxicity in patients treated with CL with sodium stibogluconate intravenous use scheme. Patients treated with intramuscular scheme have no therapeutic failure and have a low frequency of hepatotoxicity.

KEY WORDS. Cutaneous leishmaniasis, sodium stibogluconate, hepatotoxicity.

1. Servicio de Dermatología. Hospital Militar Central. Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

Por motivos de seguridad nacional, el personal militar es desplegado a regiones endémicas de *Leishmania braziliensis*,¹⁻⁴ donde pueden adquirir la infección con este parásito al ser expuestos a su vector transmisor.¹⁻⁵⁻⁷ En el Hospital Militar Central (HMC) el principal agente causal de leishmaniasis cutánea (LC) es *L. braziliensis*.⁸ La LC ocasiona un grave problema de salud para el ejército peruano desde el punto de vista económico, laboral, administrativo y operacional.^{5,6}

L. braziliensis causa formas clínicas únicas de LC⁹ caracterizadas por su cronicidad, latencia y tendencias metastásicas;^{10,11} que en 3 % a 5 % de casos¹² evolucionan meses o años después de la primoinfección hacia la forma mucocutánea^{13,14} de gran comorbilidad¹⁵ que disminuye la calidad de vida del paciente,¹⁶ debido a las lesiones mutilantes y secuelas deformantes en cara^{12,17} que dificultan la ingesta de alimentos y respiración.¹⁵ Esto lleva a la desmejora nutricional de los pacientes, que usualmente fallecen por infecciones secundarias y malnutrición;¹⁷ además, de 22 % a 50 % de los pacientes son insensibles a la terapia antimonial.¹⁸ Por tanto, el tratamiento sistémico de la LC causada por *L. braziliensis* es muy relevante para prevenir la forma mucocutánea.¹⁹⁻²¹ Más en Perú que, en los últimos 11 años, ha experimentado un incremento en el número de casos de leishmaniasis mucocutánea.²²

Los antimoniales pentavalentes son el tratamiento de primera línea para la LC²⁰ a pesar del incremento en el porcentaje de falla terapéutica,^{20,23} ya que 24,4 % de los pacientes no llegan a curar con un solo ciclo de terapia antimonial y requieren más de dos ciclos para la completa curación de las lesiones.²⁰ Más aún, cerca de 15 % de las lesiones cutáneas causadas por *L. braziliensis* requieren varios cursos de terapia,²⁴ como sucede en Perú, donde la falla a la terapia antimonial con estibogluconato de sodio (SSG) está significativamente asociada a la infección con *L. braziliensis*.²⁰ Esta situación fue confirmada por los trabajos de Yardley et al.,²⁵ que describen 23,9 % de falla terapéutica y pobre respuesta a la terapia antimonial en los pacientes infectados con *L. braziliensis*, por Arévalo et al.,²⁶ que señalan 30,4 % de falla terapéutica asociada a la infección con *L. braziliensis*, y por Llanos-Cuentas et al.,²⁷ que mencionan 24,4 % de falla terapéutica y que concluyen que los pacientes jóvenes, la estadía corta en áreas endémicas, el tiempo de enfermedad menor a cinco semanas y la infección con *L. braziliensis* son factores de riesgo principales para falla terapéutica. En cuanto a los efectos adversos son dosis acumulativas^{28,21} y la

hepatotoxicidad de estos compuestos se asocia a daño hepatocelular, debido al incremento del índice apoptótico y estrés oxidativo a nivel de los hepatocitos,^{29,30} reflejado en el incremento de la alanina aminotransferasa;^{21,31} que se correlaciona histológicamente con lesión hepatocelular³² cuando es mayor a cinco veces su límite normal.³¹

Por otro lado, el tratamiento de la LC se sustenta en dosis empíricamente determinadas para la leishmaniasis visceral³³ que serían suficientes para eliminar los parásitos de las vísceras pero no de la piel que requería dosis totales más altas.³⁴ Como se sabe que la eficacia de la terapia antimonial se obtiene con periodos prolongados de tratamiento y dosis totales altas, el tiempo actuaría como un factor positivo independiente para la cura,³³⁻³⁵ por lo que si se administran periodos más cortos deben ser repetidos en nuevos ciclos hasta la cura clínica.³⁵ Así lo demuestra una casuística de 6 900 casos tratados con un esquema intramuscular intermitente, consistente en series de 10 días de terapia e intervalos de 10 días de descanso con repetición de los ciclos hasta la cura clínica, solo se reporta cinco casos de recurrencia y menores efectos adversos.^{36,40} Por tanto, se puede concluir que la cura obtenida con un tratamiento intermitente y prolongado es significativamente más elevada que la obtenida con un esquema continuo.^{33,35}

En el HMC, la LC es tratada con SSG con los esquemas de tratamiento endovenoso continuo por 20 días e intramuscular dosis dividido en series de 10 días de tratamiento con intervalos de 7 días de descanso por 3 series. Ambos esquemas cursan con elevación transitoria del nivel de la alanina aminotransferasa (ALT) que revierte con la suspensión del tratamiento. Tales suspensiones retrasarían la erradicación del parásito; incrementarían el tiempo de curación, el riesgo de recidiva y diseminación del parásito.²¹ Aspectos estos muy relevantes en los pacientes infectados con *L. braziliensis*.⁹⁻¹²

El esquema intramuscular al ser dosis-dividido, proporcionaría la misma exposición diaria total³⁷ con un valle de concentración inhibitoria constante más elevada a lo largo del día.³⁸ Así, este esquema presentaría una mejor biodisponibilidad terapéutica,³⁹ estaría menos asociado a efectos adversos hepatotóxicos por los intervalos de descanso,³⁶ sería el esquema terapéutico más efectivo y seguro con la ruta de administración logística y el más práctico para el personal militar.^{36,39,40}

El objetivo del presente estudio fue describir la falla terapéutica y la hepatotoxicidad del esquema de tratamiento endovenoso e intramuscular con estibogluconato de sodio en pacientes con LC.

METODOLOGÍA

Estudio de cohorte única de carácter retrospectivo. La población estuvo constituida por los pacientes con LC tratados por vía parenteral con estibogluconato de sodio en el HMC durante el año 2010.

Se incluyó en el estudio a todo paciente con diagnóstico reciente de LC por primera vez confirmado con biopsia o PCR. Se excluyó a pacientes con tratamiento incompleto, infección por el VIH o diagnóstico de enfermedad sistémica al momento del diagnóstico. No se realizó muestreo, ingresaron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión/exclusión.

Se formó dos grupos de tratamiento, el primero con todos los pacientes tratados con el esquema endovenoso continuo por 20 días como primer tratamiento, administrado con volutrol en infusión diluido en 50 mL de dextrosa al 5 % en 20 minutos; el segundo grupo con los pacientes que presentaron falla terapéutica con el esquema endovenoso y recibieron el esquema intramuscular dosis dividido en dos inyecciones intramusculares administradas cada doce horas en región glútea en series de tratamiento de 10 días con intervalos de descanso de 7 días por 3 series.

Se revisó las historias clínicas de los pacientes y se obtuvo la edad y el peso al momento del diagnóstico de LC, los valores de ALT previos y al final del tratamiento en el esquema endovenoso así como al inicio y al final de cada serie en el esquema intramuscular. La dosis de SSG para ambos grupos fue 20 mg/S(V)/kg/d y la dosis máxima diaria no excedió los 1 250 mg. La hepatotoxicidad fue definida como el incremento de la ALT igual o mayor a tres veces su límite normal. Los datos obtenidos fueron registrados en una ficha de recolección de datos.

El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS versión 22.0. Se realizó el análisis descriptivo mediante el cálculo de frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión. Se utilizó la prueba χ^2 cuadrado de Pearson para verificar la asociación entre las variables cualitativas. Para comparar las concentraciones séricas de la ALT entre el régimen intramuscular y endovenoso para el estibogluconato de sodio se empleó la prueba t de Student así análisis de varianza de un factor (ANOVA) con el test de Dunnett T3 para el análisis *a posteriori* (varianzas no homogéneas). Los cálculos se realizaron con un nivel de confianza de 95 %.

Se garantizó la confidencialidad de los datos obtenidos de las historias clínicas los cuales fueron usados solo para fines del presente estudio.

RESULTADOS

De 75 pacientes con LC, 11 no cumplieron con los criterios de inclusión/exclusión, por lo que 64 ingresaron al estudio. Las especies de leishmania identificadas fueron *L. braziliensis* (96,4 %) y *L. guyanensis* (3,6 %); hubo 2 pacientes con sin identificación de la especie de *Leishmania* infectante (negativos al PCR) y 6 pacientes solo contaron con biopsia. La edad promedio fue de $20,5 \pm 1,2$ años (mediana 21 años), todos los pacientes fueron del sexo masculino y el peso promedio fue de $67,4 \pm 4,3$ kg (mediana 67 kg). Tabla 1.

Con el esquema endovenoso la falla terapéutica fue de 51,6 % y la cura de 48,4 %. La falla terapéutica ocurrió dentro del primer mes de finalizado el tratamiento. Se observó un aumento estadísticamente significativo del promedio de la ALT (Tablas 1 y 2, Figura 1), pasó de 24,1 U/L, al inicio, a 108,0 U/L, al final del tratamiento (prueba t de Student; $p < 0,001$). En total 18 pacientes (28,1 %) desarrollaron hepatotoxicidad al final de la terapia endovenosa.

El grupo de pacientes que falló con el esquema endovenoso y repitió el tratamiento con el esquema intramuscular tuvo un porcentaje de cura de 100 %, *L. braziliensis* fue la única especie identificada con PCR. Al comparar las medias de ALT antes del tratamiento con el primer, segundo y tercer control se encontró que en al menos uno de ellos las concentraciones fueron significativamente más altas (ANOVA $P < 0,001$). Al emplearse el test de Dunnett T3 se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la concentración de ALT antes del tratamiento y en el primer control ($p = 0,001$), no se encontró diferencia significativa entre las concentraciones de ALT antes del tratamiento comparado con el segundo ($p = 0,337$) y tercer controles ($p = 0,852$), Figura 2. De los 32 pacientes que recibieron el esquema intramuscular solo dos pacientes (6,3 %) desarrollaron hepatotoxicidad durante el tratamiento.

Tabla 1. Edad, peso, ALT previa y ALT final de los pacientes con leishmaniasis cutánea que recibieron terapia intravenosa

Medida	Edad (años)	Peso (kg)	ALT previa (U/L)	TGP final (U/L)
▲ Media	20,6	67,4	24,1	108,0
▲ Mediana	21,0	67,0	23,5	62,0
▲ Desviación estándar	1,2	4,3	6,6	118,8
▲ Mínimo	18	60	12	17
▲ Máximo	23	80	53	592

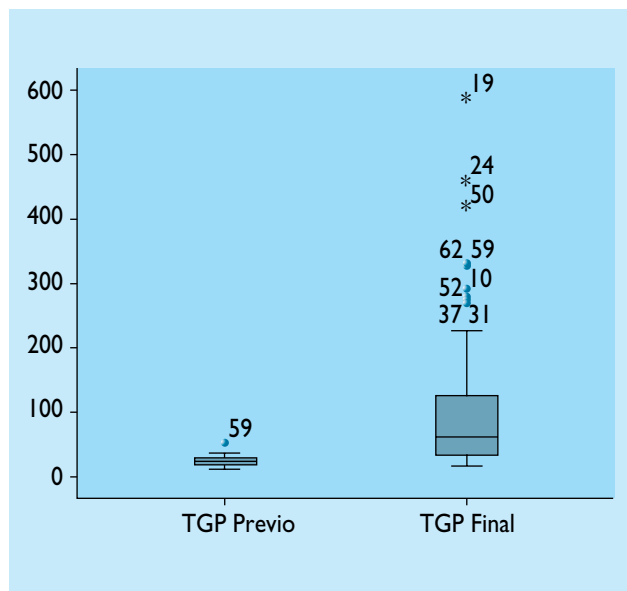


Figura 1. Diagrama de cajas de las concentraciones de ALT (U/L) previo y al final de la terapia intravenosa.

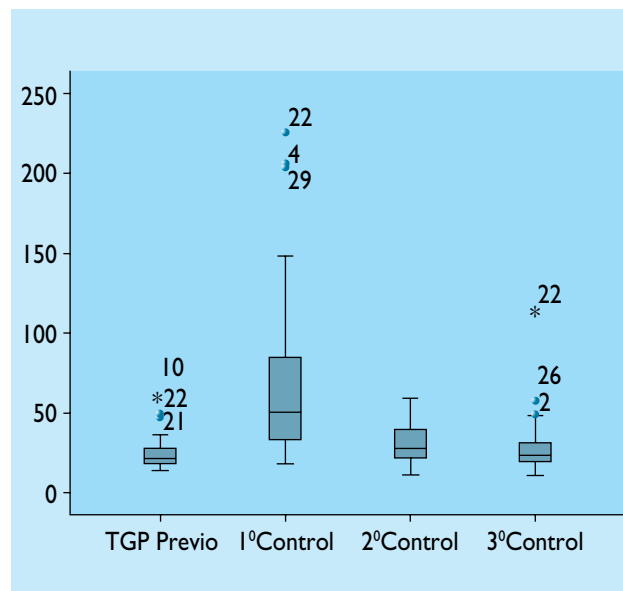


Figura 2. Diagrama de cajas, de ALT (U/L) previo y durante los controles de los pacientes con leishmaniasis cutánea que recibieron terapia intramuscular.

DISCUSIÓN

En el presente estudio todos los pacientes fueron cadetes del cuarto año de la Escuela Militar de Chorrillos que retornaron de un entrenamiento militar de seis meses en la región amazónica (distrito El Sauce, departamento de San Martín) y recibieron tratamiento con un tiempo de enfermedad menor o igual a cinco semanas en 87,5 % y 12,5 % de casos, respectivamente. *L. braziliensis* es la especie infectante en 96,4 % de pacientes. El presente estudio muestra una falla terapéutica de 51,6 % con el esquema endovenoso en pacientes en su primera infección y sin tratamiento previo, porcentaje mucho mayor que el reportado previamente por Arévalo et al. que encontró falla terapéutica en 30,4 % de pacientes infectados con *L. braziliensis*. Este resultado podría ser explicado por el hecho que estos pacientes

presentarían tres factores de riesgo para falla terapéutica como la corta estadía en área endémica menor de 72 meses, el tiempo de enfermedad menor a 5 semanas y la presencia de *L. braziliensis* como única especie infectante identificada en aquellos que presentaron falla terapéutica, lo que coincide con lo reportado por Cuentas-Llanos. Así, a la resistencia primaria de *L. braziliensis* al estibogluconato de sodio,^{41,42} y la habilidad de manipulación de la célula huésped para evadir al sistema inmune innato y adaptativo,^{20,43,44} que puede influenciar el resultado del tratamiento²⁵ se suma la presencia de un sistema inmune propenso a fallar en preparar una respuesta inmune adecuada, debido a la corta estadía en área endémica y al tratamiento en una fase temprana de la infección antes de alcanzar una inmunidad adquirida eficaz.²⁷

En cuanto al porcentaje de cura (100 %) con el esquema intramuscular esto concordaría con los resultados obtenidos por Mayrink y se debería a la mejor biodisponibilidad del esquema intramuscular dosis dividido^{38,39} y mayor tiempo de tratamiento puesto que el tiempo actúa como un factor independiente para la cura.³³⁻³⁵ Además el intervalo de siete días de descanso en el esquema intramuscular estaría dentro del tiempo máximo de suspensión sin afectar el resultado final del tratamiento según Wise et al. Solo en el esquema intramuscular se pudo confirmar la elevación de la ALT alrededor del décimo día de tratamiento y su posterior descenso como ha sido reportado previamente Wise y col., asimismo, este esquema presenta menor frecuencia de hepatotoxicidad que el esquema endovenoso.

Tabla 2. ALT previa y durante los controles de los pacientes con leishmaniasis cutánea que recibieron terapia intramuscular

Medida	ALT previa	ALT control 1	ALT control 2	ALT control 3
▲ Media	25,7	70,1	31,3	29,8
▲ Mediana	23,5	50,5	27,0	26,5
▲ Desviación estándar	10,2	56,9	13,6	19,0
▲ Mínimo	14	18	11	11
▲ Máximo	59	226	59	115

Las limitación principal de la presente investigación fue que correspondió a un estudio retrospectivo, por lo que se excluyó una cantidad de pacientes por falta de datos en las historias clínicas o ausencia de estas. Sin embargo, el número de excluidos por este problema fue bajo (11 en total), de modo que esta limitación no tuvo implicancias importantes en los resultados del estudio.

En conclusión, existe una alta frecuencia de falla terapéutica y hepatotoxicidad en pacientes con leishmaniasis cutánea tratados estibogluconato de sodio cuando se usa el esquema endovenoso. Los pacientes tratados con el esquema intramuscular no presentan falla terapéutica y tienen una baja frecuencia de elevación de la ALT.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Claborn DM, Conflict leishmaniasis. In: InTech, Leishmaniasis - trends in epidemiology, diagnosis and treatment; 2014.
- Odiwuor S, Veland N, Maes I, Arevalo J, Dujardin JC, Auwera GVD. Evolution of the *Leishmania braziliensis* species complex from amplified fragment length polymorphisms and clinical implications. *Infection, genetics and evolution*. 12, p (1994-2002); 2012.
- Aprobación de la intervención en el VRAEM denominado "Programa de intervención multisectorial del gobierno central en los valles de los ríos Apurímac, Ene y Mantaro (VRAEM) 2013-2015. República del Perú. Decreto Supremo N.º 077-2013.
- República del Perú. Presidencia del Consejo de Ministros. Plan Integral Territorial VRAEM: 2012-2016. Mayo 2012.
- Sáenz E, Chávez M. Leishmaniasis en el hospital militar central: estudio clínico epidemiológico. *Dermatol Peru*. 2004;14(2).
- Fuerzas militares de Colombia ejército nacional dirección de sanidad del ejército. Protocolo de manejo integral de leishmaniasis. Marzo 2009.
- Bailey MS, Green AD, Ellis CJ, O'Dempsey TJ, Beeching NJ, Lockwood DN, Chiodini PL, Bryceson AD. Clinical Guidelines for the Management of cutaneous leishmaniasis in British military personnel. *J R Army Med Corps*. 2005.
- Tsukayama P, Nuñez JH, De Los Santos M, Soberon V, Lucas CM, Matlashewski G, et al. A FRET-based real-time PCR assay to identify the main causal agents of new world tegumentary leishmaniasis. *PLOS Neglected Trop Dis*. 2013;7(1):e1956.
- Novais F, Nguyen BT, Beiting D, Carvalho L, Glennie N, Passos S, et al. Human classical monocytes control the intracellular stage of *Leishmania braziliensis* by reactive oxygen species. *J Infect Dis Adv Access*. 2014;209(8):1288-96.
- Oliveira F, Valette C, Pacheco S, Costa F, Schubach A, Pacheco R. American tegumentary leishmaniasis caused by *Leishmania (Viannia) braziliensis*: assessment of parasite genetic variability at intra- and inter-patient levels. *Parasites & Vectors*. 2013;6:189.
- Tsokana C, Athanasiou L, Valiakos G, Spyrou V, Manoloukou K, Billinis C. Molecular diagnosis of leishmaniasis, species identification and phylogenetic analysis. InTech, Leishmaniasis - Trends in epidemiology, diagnosis and treatment. 2014.
- Gomes C, Ávila L, Pinto S, Duarte F, Pereira L, Abrahamsohn I, et al. *Leishmania braziliensis* amastigotes stimulate production of IL-1 β , IL-6, IL-10 and TGF- β by PBMC from non-endemic area healthy residents. Brief Definitive Report. Feb 2014.
- Sáenz E, Sialer MC, Thomas E, Tejada E, Casanova E. Leishmaniasis mucocutánea con presentación atípica: setenta años posprimoinfección. *Dermatología Peru*. 2013;23(1).
- Weinkopff T, Mariotto A, Simon G, Hauyon Y, Auderset F, Schuster E. Impact role of toll-like receptor 9 signaling in experimental *Leishmania braziliensis* infection. *Infect Immun*. 2013;81:1575-1584.
- Oliveira A, Brito P, Schubach A, Oliveira R, Saheki M, Lyra M, Salgueiro M. Influence of the nutritional status in the clinical and therapeutical evolution in adults and elderly with American tegumentary leishmaniasis. *Acta Tropica*. 2013;128(1):36-40.
- Reveil L, Silveira A, Nicholls R, Sierra G, Yadon Z. Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: A systematic review update. *PLOS Neglected Trop Dis*. 2013.
- McGwire B. Treatment modalities for cutaneous and visceral leishmaniasis. In: Pathogenesis of leishmaniasis. Satoskar A, Durvasula R (editors). New York: Springer Science+Business Media. 2014.
- Maretti A, Bitner J, Oliveira MP, Liu M, Kang D, Li H, Pirmez C, Craft N. Transcriptome patterns from primary cutaneous *Leishmania braziliensis* infections associate with eventual development of mucosal disease in humans. *PLOS Neglected Trop Dis*. 2012;6(9):e1816.
- Hodiamont C, Kager P, Bart A, Vries H, Thiel P, Leenstra T. Species-directed therapy for leishmaniasis in returning travellers: a comprehensive guide. *PLOS Neglected Trop Dis*. 2014;8(5):e2832.
- Khoury R, Silva G, Soares G, Costa J, Barral A, Barral M, Van-Weyenbergh J. SOD1 plasma level as a biomarker for therapeutic failure in cutaneous leishmaniasis. *J Infect Dis Adv Access*. 2014;210:306-310.
- Wise E, Armstrong M, Watson J, Lockwood DN. Monitoring toxicity associated with parenteral sodium stibogluconate in the day-case management of returned travellers with new world cutaneous leishmaniasis. *PLOS Neglected Trop Dis*. 2012;6:e1688.
- Ministerio de Salud Dirección General de Epidemiología, Red Nacional de Epidemiología. Boletín Epidemiológico (Lima). Volumen 23- Semana Epidemiológica N.º 1 (del 29 de diciembre de 2013 al 4 de enero de 2014).
- Valencia C, Arevalo J, Dujardin JC, Llanos-Cuentas A, Chappuis F, Zimic M. Prediction score for antimony treatment failure in patients with ulcerative leishmaniasis lesions. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2012;6:e1656.
- Maretti-Mira AC, Oliveira-Neto MP, Da-Cruz AM, Oliveira MP, Craft N and Pirmez C. Therapeutic failure in American cutaneous leishmaniasis is associated with gelatinase activity and cytokine expression. *Clin Experim Immunol*. 2011;163(2):207-14.
- Yardley V, Ortuño N, Llanos-Cuentas A, Chappuis F, De Donker S, Ramirez L, et al. American Tegumentary Leishmaniasis: Is Antimonial Treatment Outcome Related to Parasite Drug Susceptibility? The Journal of Infectious Diseases. October 2006.
- Arevalo J, Ramirez L, Adavi V, Zimic M, Tulliano G, Miranda C, et al. Influence of *Leishmania (Viannia)* species on the response to antimonial treatment in patients with american tegumentary leishmaniasis. *J Infect Dis*. 2007;195:1846-51.
- Llanos-Cuentas A, Tulliano G, Araujo-Castillo R, Miranda-Verastegui C, Santamaria-Castrellon G, Ramirez L, et al. Clinical and parasite species risk factors for pentavalent antimonial. *Clin Infect Dis*. 2008;46(2):223-231.
- Friedrich K, Vieira F, Porrozzi R, Marchevsky R, Miekeley N, Grimaldi G. Disposition of antimony in rhesus monkeys infected with *Leishmania braziliensis* and treated with meglumine antimoniate. *J Toxicol Environm Health*. 2012;75:63-75.
- Kato K, Morais E, Reis P, Silva N, Saláun P, Campos P. Hepatotoxicity of Pentavalent antimonial drug: possible role of residual Sb(III) and protective effect of ascorbic acid. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58:481-488.
- Grimaldi G, Porrozzi R, Friedrich K, Teva A, Marchevsky R, Vieira F. Comparative efficacies of two antimony regimens to treat *Leishmania braziliensis*-induced cutaneous leishmaniasis in rhesus macaques (*Macaca mulatta*). *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54:502-505.
- Saint-Gerons D, Fuente C, Montero D. Hepatotoxicidad en pacientes tratados con antagonistas de la endotelina: revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados. *Med Clin (Barc)* 2014;142(8):333-342.
- Kleiner D, Chalasani N, Lee M, Fontana R, Bonkovsky H, Watkins P, et al. Hepatic histological findings in suspected drug-induced liver injury: systematic evaluation and clinical associations. *Wiley Online Library*-2014.
- Oliveira M, Silva M. An alternative antimonial schedule to be used in cutaneous leishmaniasis when high doses of antimony are undesirable. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006;39(4):323-236.
- Mukhopadhyay D, Dalton J, Kaye P, Chatterjee PM. Post kala-azar dermal leishmaniasis an unresolved mystery. *Trends in Parasitology*. 2014;30:65-74.
- Rodrigues M, Hueb M, Ralho A, Fernandes J. Factor associated with treatment failure of leishmaniasis with meglumine antimoniate. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006;39:139-145.

36. Mayrink W, Carvalho AC, Araújo P, Batista S, Oliveira A, Genaro O, et al. Immunotherapy, immunochemotherapy and chemotherapy for American cutaneous leishmaniasis treatment. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2006;39(1):14-21.
37. Cruz A, Rainey P, Herwaldt B, Stagni G, Palacios R, Trujillo R. Pharmacokinetics of antimony in children treated for leishmaniasis with meglumine antimoniate. *J Infect Dis.* 2007;195:602-8.
38. Vasquez L. Terapéutica antileishmania: revisando el pasado, el presente y el futuro. *Gaceta Medica Caracas.* 2009;117(2):93-111.
39. Vásquez L, Dagert J, Bendezú H, Fernández N, Petit Y, López S y Pirela E. Farmacocinética de la ulamina administrada en perros como prueba aguda intravenosa e intramuscular. *Bol Malariología y Salud Ambiental.* 2013;LIII(1): 12-18.
40. Azeredo-Coutinho RB, Mendoza S. An intermittent is better than continuous regimen of antimonial therapy for cutaneous leishmaniasis in the municipality of Rio de Janeiro-Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002;35(5):477-481.
41. Nuhs A, Schäfer C, Zander D, Trube L, Tejera L, Schmit S, et al. A novel marker, ARM:58, confers antimony resistance to *Leishmania spp.* *Int J Parasitol Drug Resist.* 2014;4(1):37-47.
42. Schäfer C, Tejera P, Zander D, Clos J. Reduced antimony accumulation in ARM58-overexpressing *Leishmania infantum*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58:1565-1574.
43. Mukherjee B, Mukhopadhyaya R, Bannerjee B, Chowdhury S, Mukherjee S, Naskar S, et al. Antimony-resistant but not antimony-sensitive *Leishmania donovani* up-regulates host IL-10 to overexpress multidrug-resistant protein 1. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013;110(7):E575-82.
44. Mougneau E, Bihl F, Glaichenhaus N. Cell biology and immunology of *Leishmania*. *Immunol Rev.* 2011;240(1):286-96.

Correspondencia: Dra. Madeleine Chalco Aguate.
mchalcoa@hotmail.com

Fecha de recepción: 5 de mayo de 2014
Fecha de aceptación: 18 de junio de 2014

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Manifestaciones mucocutáneas de la fiebre chikunyunga

Mucocutaneous manifestations of chikunyunga fever

Soky Del Castillo-Cabrera

RESUMEN

La fiebre chikungunya (FC) es una enfermedad vírica transmitida por *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* infectados. El virus chikungunya es un ARN virus perteneciente a la género Alphavirus de la familia Togaviridae. La FC manifiesta una tendencia epidémica secular, cíclica y estacional. El ciclo natural del virus es humano-mosquito-humano. Actualmente la transmisión autóctona se ha registrado en 36 países/territorios de la región de las Américas, en República Dominicana (64,7 %), Guadalupe (10,5 %), Martinica (8,8 %) y Haití (8,5 %) los que han reportado el mayor número de casos y defunciones por fiebre. En Perú, actualmente no se ha reportado transmisión autóctona de FC. El virus chikungunya causa una enfermedad febril en la mayoría de los pacientes, con un período de incubación de 2 a 4 días a partir de la mordida del mosquito. La viremia persiste por 5 días desde el inicio de los síntomas. Las manifestaciones más comunes son fiebre (92 %), artralgia (87 %), dorsalgia (67 %), y cefalea (62 %). Algunas de estas enfermedades consideradas como diagnóstico diferencial son la leptospirosis, el dengue, la malaria, la meningitis y la fiebre reumática. Las manifestaciones cutáneas ocurrieron en aproximadamente 77 % de los casos, la mayoría de ellos presenta un exantema generalizado que consiste en máculas o pápulas no coalescentes, hiperpigmentación, xerosis, úlceras genitales. Hay ciertas diferencias en la presentación de la FC en niños y adultos. Mientras que en niños los cambios pigmentarios son generalizados, en adultos se presenta la forma centrofacial o pigmentación melasma like. Existen reportes de empeoramiento de lesiones de psoriasis o dermatitis atópica requieren manejo específico por parte del dermatólogo.

PALABRAS CLAVE. Fiebre chikungunya, fiebre, psoriasis, dermatitis atópica

ABSTRACT

Chikungunya fever is a viral disease transmitted by infected *Aedes aegypti* and *A. albopictus*. The virus name (CHIK) is an RNA virus belonging to the genus Alphavirus of the Togaviridae family. Chikungunya fever manifests sequelar, cyclical and seasonal epidemic trend. The natural cycle of the virus is human-mosquito-human. Currently the autochthonous transmission is registered in 36 countries / territories in the region of the Americas; being Dominican Republic (64,7 %), Guadeloupe (10,5 %), Martinique (8,8 %) and Haiti (8,5 %) where were reported the highest number of cases and deaths from chikungunya fever. Autochthonous transmission of chikungunya fever currently has not been reported in Peru.

The CHIK fever virus causes disease in most patients, with an incubation period of 2-4 days after the bite of the mosquito. The viremia persists for 5 days from the onset of symptoms. The most common manifestations are fever (92 %), arthralgia (87 %), back pain (67 %), and headache (62 %). Some of these diseases are considered as a differential diagnosis: leptospirosis, dengue, malaria, meningitis, rheumatic fever. Cutaneous manifestations occur in approximately 77 % of cases, most of them presents a generalized rash consisting of macules or papules coalescing, hyperpigmentation, xerosis, genital ulcers. There are certain differences in the presentation of chikungunya fever in children and adults. While children are widespread pigmentary changes in the midface adult form or pigmentation like melasma occurs. There are reports of worsening psoriasis lesions or atopic dermatitis require specific handling by the dermatologist.

KEY WORDS. Chikungunya fever, fever, psoriasis, atopic dermatitis

I. Médico residente de dermatología. Hospital Central Fuerza Aérea del Perú.

INTRODUCCIÓN

La fiebre chikungunya (FC) es una enfermedad vírica transmitida al ser humano por mosquitos infectados. Se describió por primera vez durante un brote ocurrido al sur de Tanzania en 1952. Se trata de un virus ARN del género *Alfavirus*, familia *Togaviridae*. “Chikungunya” es una voz del idioma kimakonde, una lengua makondo que se habla en un grupo étnico al sudeste de Tanzania y norte de Mozambique el cual deriva del verbo *kungunyala* que significa ‘secarse y doblarse’, en alusión al aspecto encorvado de los pacientes, debido a los dolores articulares. Esta enfermedad estuvo silenciosa por casi 32 años, y reemergió en octubre del 2005 en la epidemia de India, la cual se desarrolla a la fecha de la elaboración de esta revisión.¹

Estos mosquitos son de día, es decir, están activos unas cuantas horas antes de amanecer hasta varias horas antes de la puesta del sol.

Esta enfermedad se presenta de una manera similar al dengue, lo que lo diferencia es la ausencia de sangrado excesivo, del choque y la persistencia de dolores articulares.

Se ha detectado en casi 40 países de Asia, África, Europa y las Américas.

AGENTE CAUSANTE

La FC es causada por un virus con el mismo nombre (chikungunya, CHIK) el cual es un ARN virus perteneciente a la género *Alphavirus* de la familia *Togaviridae*. Tiene un genoma que consiste en una molécula líneal en sentido positivo de ácido ribonucleico de simple cadena de aproximadamente 11,8 kb, y una cápside de 60 a 70 nm de diámetro, con envoltura de fosfolípidos.^{2,4} Estudios del aislamiento del virus Chikungunya recolectados de distintas áreas geográficas indican que hay tres estirpes, con genotipo y características antigénicas distintas. Esto incluye la del filogrupo oeste africano, la del filogrupo este-centro y sudafricano (ECSA) los cuales contribuyeron a las epidemias africanas, y el filogrupo asiático.⁵⁻⁷

VECTORES

Tanto *Aedes aegypti* como *A. albopictus* se han visto implicados en grandes brotes de FC. Mientras que *A. aegypti* está confinado a las zonas tropicales y subtropicales, *A. albopictus* también está presente en regiones templadas, e incluso templadas-frías. En los últimos decenios, *A. albopictus* ha salido de Asia y se ha establecido en algunas zonas de África, Europa y las Américas.

En comparación con *A. aegypti*, *A. albopictus* prospera en una variedad más amplia de acumulaciones de agua que le sirven de criadero, tales como cáscara de coco, vainas de cacao, tocones de bambú, huecos de árboles, charcos de rocas, además de depósitos artificiales tales como neumáticos de vehículos o platos bajo macetas.

Esta diversidad de hábitats explica la abundancia de *A. albopictus* en zonas rurales y periurbanas y en parques urbanos sombreados. *A. aegypti* está más estrechamente asociado a las viviendas y tiene criaderos en espacios interiores, por ejemplo en floreros, recipientes de agua y tanques de agua en baños, además de los mismos hábitats exteriores artificiales que *A. albopictus*.

En África se han encontrado varios otros mosquitos vectores de la enfermedad, entre ellos especies del grupo *A. furcifer-taylori* y *A. luteocephalus*. Hay indicios de que algunos animales diferentes de los primates (roedores, aves y pequeños mamíferos) también pueden actuar como reservorios.

HISTORIA NATURAL Y TRASMISIÓN

La FC manifiesta una tendencia epidémica secular, cíclica y estacional. Esta epidemia se caracteriza por brotes explosivos alternados con periodos en que desaparece la enfermedad que puede durar desde varios años o algunas décadas. La verdadera razón para este comportamiento permanece siendo un misterio. Diferentes mecanismos los cuales incluyen una compleja interacción entre varios factores como la susceptibilidad entre humanos y los vectores del virus. Condiciones que facilitan el sangrado del mosquito resultan en una más alta densidad vectorial, la habilidad del vector para transmitir eficientemente el virus.^{2,8} Los viajes internacionales han facilitado la introducción del virus de áreas endémicas hacia otras áreas los cuales resultan en brotes de enfermedad.

El ciclo natural del virus es humano-mosquito-humano; hay suficiente evidencia que respaldan la existencia de ciclos de epizootia que logran mantener el virus durante el periodo interepidémico.^{2,4,8} Durante las epidemias, el ser humano sirve como reservorio del virus chikungunya; durante periodos interepidémicos diferentes vertebrados como monos, roedores, pájaros han funcionado como reservorios. Poco se sabe de si y como el virus chikungunya se mantiene en forma salvaje en el Asia. A diferencia del virus del dengue, no hay evidencia de transmisión transovárica del virus chikungunya en mosquitos. Las variaciones en las cepas del mosquito *Aedes* según área geográfica, la susceptibilidad a infecciones y su habilidad para transmitir el virus pueden ser

factores cruciales para determinar la endemicidad del virus chikungunya en una región determinada. Se ha demostrado transmisión vertical materno-fetal documentada en mujeres embarazadas afectadas con FC.⁹

EPIDEMIOLOGÍA

En la historia hay diferentes reportes de enfermedades epidémicas caracterizadas por fiebre, artralgias y erupción cutánea que datan desde 1824, en la India, y sus alrededores. Fue descrita por primera vez, en 1952, en la epidemia de Makonde a lo largo de Tanganika y Mozambique.¹

El chikungunya permaneció inactiva por mucho tiempo hasta que volvió a brotar en la India en 2005. El virus afecta a todas las edades, a ambos sexos y tiene un período de incubación de tres a doce días. El principio de la enfermedad es severo y agresivo. La fase aguda está seguida por la fase crónica, en donde los síntomas se agravan. Solo 15 % de los infectados desarrolla síntomas crónicos. Últimamente el virus ha mutado, es decir, se ha facilitado su multiplicación y transmisión.

La FC es una enfermedad autolimitada, es decir, se curará a sí misma sin tratamiento específico. La mortalidad en los pacientes de FC es muy poco frecuente y más que todo se debe a sus complicaciones.

Situación en las Américas

Desde el inicio de la transmisión de la FC en las Américas (Isla de San Saint Martin, territorio francés) en diciembre de 2013, continúa la diseminación del virus a otras regiones y territorios de las Américas. Con una tasa de Incidencia en las Américas de 77,8 x 100 000 habitantes.

Actualmente la transmisión autóctona se ha registrado en 36 países/territorios de la región de las Américas; República Dominicana (64,7 %), Guadalupe (10,5 %), Martinica (8,8 %) y Haití (8,5 %) son los que han reportado el mayor número de casos y defunciones por FC.

En América del Sur, a la fecha, son tres países y un territorio (Guayana francesa) que presentan transmisión autóctona de FC y 6 países con casos importados: Argentina (14), Perú (3), Bolivia (3), Chile (2), Paraguay (1) y Ecuador (1).¹⁰

Actualmente, continúa la expansión sostenida y el incremento de la transmisión del virus chikungunya en la región de las Américas, así como el incremento de casos en las regiones afectadas. El gran desplazamiento poblacional y la presencia del vector son situaciones que incrementan el riesgo de transmisión y de diseminación local en los demás países de las Américas, incluido Perú.

Situación en Perú

En Perú, actualmente no se ha reportado transmisión autóctona de FC, sin embargo, hasta la fecha de elaboración de esta revisión se han registrado 7 casos importados confirmados por laboratorio: 6 residentes peruanos que viajaron a países de las Américas con transmisión y 1 caso procedente de Guatemala que llegó a Perú por motivos laborales.

Los casos importados de FC reportados hasta el momento, representan bajo riesgo para la transmisión autóctona en Perú, debido a los bajos indicadores entomológico identificados en las localidades donde residen y se desplazaron los casos.

Los altos niveles de infestación y la amplia distribución del *A. aegypti* en zonas endémicas de dengue en Perú, así como el desplazamiento poblacional desde y hacia zonas de transmisión, son factores que determinan un elevado riesgo, para la introducción y la circulación del virus chikungunya en el país.¹⁰

Brotos

La enfermedad se da en África, Asia y el subcontinente indio (Figura 1). En África, las infecciones humanas han sido relativamente escasas durante varios años, pero en 1999-2000 hubo un gran brote en la República Democrática del Congo, y en 2007 hubo un brote en Gabón.

En febrero 2005, comenzó un importante brote en las islas del Océano Índico, con el cual se relacionaron numerosos casos importados en Europa, sobre todo en 2006, cuando la epidemia estaba en su apogeo en el Océano Índico. En 2006 y 2007, hubo un gran brote en la India, que también afectó otros países de Asia Sudoriental.

Desde 2005, la India, Indonesia, las Malvinas, Myanmar y Tailandia han notificado más de 1,9 millones de casos. En 2007 se notificó por primera vez la transmisión de la enfermedad en Europa, en un brote en el nordeste de Italia, en el que se registraron 197 casos, confirmándose así que los brotes transmitidos por *A. albopictus* son posibles en Europa.

En diciembre de 2013, Francia notificó dos casos autóctonos confirmados mediante pruebas de laboratorio en la parte francesa de la isla caribeña de St. Martin. Desde entonces se ha confirmado la transmisión local en la parte holandesa de la isla (St. Maarten), Anguila, Dominica, Guayana Francesa, Guadalupe, Islas Vírgenes Británicas, Martinica y St. Bartheley. Aruba solo ha notificado casos importados.

Actualmente, se está dando el primer brote documentado de FC con transmisión autóctona en las Américas. Hasta la fecha ha habido más de 8 000 casos sospechosos en la región.



Figura 1. Mapa de áreas de riesgo de fiebre chikungunya. Fuente: OMS, 2012

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El virus CHIK causa una enfermedad febril en la mayoría de los pacientes, con un período de incubación de 2 a 4 días a partir de la mordida del mosquito. La viremia persiste por 5 días desde el inicio de los síntomas. Las manifestaciones más comunes son fiebre (92 %), artralgia (87 %), dorsalgia (67 %) y cefalea (62 %).

La fiebre varía desde muy baja hasta fiebre bastante elevadas, la cual dura de 24 a 48 horas. La fiebre aumenta bruscamente y llega hasta 39 o 40 °C, con escalofríos, y usualmente se logra controlar con antipiréticos. No se observó alguna variación entre el día y la noche.

Fases clínicas

Los síntomas de esta enfermedad se presentan en tres fases:

Fase aguda

La mayoría de los pacientes solo presentan síntomas de fase aguda, en los cuales los síntomas duran de 3 a 12 días. Por lo tanto, la enfermedad desaparece en 87 % de los casos, pues el sistema inmune del organismo lo repele con el tiempo, como con cualquier tos o resfriado. Pero durante este periodo, los síntomas podrían ser:

Fiebre: podría ser de alto o bajo grado; primero sube las primeras 24 a 48 horas, vuelve a la temperatura normal y

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de la fiebre chikungunya (Guidelines on Clinical management of Chikungunya fever)

Comunes	Infrecuentes	Raras en adultos, más frecuentes en niños
▲ Fiebre	Erupción cutánea	Fotofobia
▲ Artralgias	Estomatitis	Dolor retroorbicular
▲ Dolor de espalda	Úlceras orales	Vómitos
▲ Dolor de cabeza	Hiperpigmentación	Diarrea
▲ Dermatitis exfoliativa	Síndrome meningeo	Encefalopatía aguda

de nuevo sube por sobre los niveles normales, hasta los 40 grados centígrados, después de no tener fiebre uno o dos días. Luego, después de dos semanas del primer día, todo vuelve a la normalidad.

Dolor de las articulaciones: los dolores articulares son graves, migratorios y tienden a empeorar durante las mañanas, mejoran con el ejercicio suave, pero empeoran con los movimientos agresivos y vigorosos. Estos dolores se sienten inmediatamente después o al mismo tiempo que la fiebre. Las articulaciones que sufren, por lo general, son las muñecas, los tobillos, las rodillas, los codos, las articulaciones pequeñas de las manos y los pies y, en ocasiones, los hombros y la cadera.

Erupción cutánea: la mitad de los pacientes de FC muestra erupción cutánea. La cual será desarrollada posteriormente.

Otros síntomas: dolor de cabeza, náuseas, vómitos, inflamación de la conjuntiva de los ojos (conjuntivitis), dolor de espalda, diarrea, herida o úlceras en la lengua y/o boca.

Fase subaguda

Esta fase de la FC se da de un mes a tres meses después del final de la fase aguda de la enfermedad. Durante la fase subaguda, el síntoma principal es la artritis. Por otro lado, también podrían presentarse afecciones de los vasos sanguíneos como el fenómeno de Raynaud, donde las manos y los pies reciben menos flujo de sangre después de una situación de frío o de estrés emocional.

Fase crónica

La fase crónica de la FC dura más de tres meses y persiste hasta dos o tres años. El síntoma principal durante esta fase es la artritis, fatiga, depresión, debilidad prolongada y severa.

Los pacientes de FC mayores de 45 años son los que padecen de dolores articulares persistentes. Al principio de la enfermedad, los dolores son graves y se presenta osteoartritis incluso antes del comienzo de la FC.

Las fases subaguda y crónica ocurren en 13 % de los pacientes de FC.

En algunos casos la enfermedad podría ser asintomática. Sin embargo, aún se desconoce su frecuencia. Es más, dura varios días en algunos y varios meses en otros. En los casos graves, la artritis, o los dolores articulares, pueden incapacitar a los pacientes incluso por varios meses seguidos.

DIAGNÓSTICO

La confirmación de la FC puede ser hecha mediante:

- ▲ Aislamiento del virus
- ▲ Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa
- ▲ Detección de anticuerpos Ig M
- ▲ Aumento de los títulos de anticuerpos Ig G

Los anticuerpos Ig M demostrados mediante Elisa pueden aparecer alrededor de las dos semanas. No es de interés medir los anticuerpos en la primera semana. En algunas personas pueden tomar entre 6 y 12 semanas para que los anticuerpos Ig M aparezcan en suficiente concentración como para ser medidos con Elisa.¹¹

No hay hallazgos hematológicos patognomónicos. La observación usual es leucopenia, con predominio de linfocitos. La trombocitopenia es rara. La velocidad de sedimentación globular usualmente está elevada. La proteína C reactiva aumenta durante la fase aguda y puede mantenerse elevada durante varias semanas. Una pequeña proporción de pacientes pueden tener factor reumatoideo positivo durante y después del episodio clínico.¹¹

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Fiebre con o sin artralgias es una manifestación muy común de varias otras enfermedades. La FC puede no tener las manifestaciones típicas o puede coexistir con

Tabla 2. Manifestaciones mucocutáneas de la fiebre chikungunya

- ▲ Erupción morbiliforme
- ▲ Hiperpigmentación
- ▲ Xerosis
- ▲ Descamación de las palmas
- ▲ Pápulas excoriadas
- ▲ Lesiones urticariales generalizadas
- ▲ Úlceras periescrotales y perineales
- ▲ Eritema generalizado
- ▲ Eritema nasal transitorio
- ▲ Lesiones vesicubulosas
- ▲ Linfedema
- ▲ Lesiones vasculíticas
- ▲ Erupción liquenoide
- ▲ Lesiones eritema multiforme *like*
- ▲ Cianosis periférica
- ▲ Exacerbación de dermatosis preexistentes: psoriasis, liquen plano, melasma

otras enfermedades infecciosas como el dengue o con enfermedades no infecciosas como la artritis reumatoide. Algunas de estas enfermedades consideradas como diagnóstico diferencial son los siguientes:

- ▲ Leptospirosis. Mialgias graves localizadas en músculos de la pantorrilla con congestión conjuntival, o hemorragias subconjuntivales con o sin oliguria o ictericia en personas con historia de contacto con agua contaminada puede sugerir leptospirosis.
- ▲ Dengue. Dolor dorsal con púrpuras, o sangrado activo puede sugerir dengue. Es posible el diagnóstico laboratorial confirmatorio. Las infecciones de dengue y FC son las más difíciles de diferenciar. Ambos virus son transmitidos por la misma especie de mosquito, las áreas endémicas de enfermedad son las mismas: Asia, África, y Océano Índico, y síntomas clínicos similares. Por otro lado existe la coinfección simultánea de virus chikungunya y virus del dengue.^{4,12}
- ▲ Malaria. La periodicidad de la fiebre y las alteraciones de conciencia, convulsiones pueden sugerirnos diagnóstico de malaria.
- ▲ Meningitis. Fiebre alta con rigidez de nuca o alteración de conciencia puede sugerir el diagnóstico de meningitis. Todo caso de meningoencefalitis durante una epidemia de FC debe hacer sospechar en FC.
- ▲ Fiebre reumática. Es más común en los niños y presentan poliartritis transitoria migratoria que afecta predominantemente los articulaciones largas. Los criterios de Jones modificados deben ser la base para el diagnóstico. Otros puntos a considerar son la elevación de títulos de antiestreptolisina O (ASO) e historial de inflamación recurrente de la garganta.

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS

Las manifestaciones cutáneas ocurrieron en aproximadamente 77 % de los casos, dado que la erupción cutánea aparece durante la primera semana de la enfermedad, es difícil verlo en el momento de la consulta. La mayoría de ellos presenta un exantema generalizado que consiste en máculas o pápulas no coalescentes.¹²

La lesión elemental en su mayoría son máculas eritematosas, en número mayor a 50, con localización anatómica en abdomen, tórax, espalda y extremidades. No se encontraron en cara, palmas o plantas. Se pueden encontrar zonas aisladas de piel sana. También se han reportado casos de lesiones aftosas.¹² Figura 2.

Algunos pacientes manifiestan prurito o sensación de quemazón en la piel.



Figura 2. Exantema generalizado en paciente con fiebre chikungunya. Fuente: Prashant.¹³

No se reportó sangrado de la nariz ni púrpura, petequias o equimosis, ni lesiones bulosas.

Se ha visto que el eritema sigue a la aparición de la fiebre en uno o dos días, y dura de 3 a 7 días, y desaparece sin escalas en todos los casos, independientemente del color de piel del paciente.¹²

En el estudio de Prashant y col., en la última epidemia de la India (2005-2006) sobre 115 casos, se halló en 36 % erupción maculopapular eritematosa, que en promedio duró de 3 a 4 días, se presentó usualmente cuando la fiebre cedía. Fue asintomática en 80 % de estos y 20 % restante manifestaron leve prurito. Se reportaron también zonas aisladas de piel sin lesiones. No dejaban secuela. Por otro lado se reportaron úlceras genitales en 23 %, usualmente múltiples, y muy dolorosas rodeadas de zonas eritematosas, ubicadas en su mayoría en el escroto en varones y en labios mayores en mujeres. Estas úlceras se presentaron alrededor del tercer a cuarto día después del establecimiento de la fiebre y tardaron en cicatrizar entre una y dos semanas. Estuvieron asociadas a linfadenopatía inguinal bilateral dolorosas no supurativas en 6 % de los casos. Otro síntoma

fue el edema blando de manos y pies en 21 % de los casos usualmente se presentó en concomitancia con las máculas o con las úlceras genitales, y duró entre tres y cuatro semanas. Máculas hiperpigmentadas coalescentes en áreas como la nariz y las mejillas en 11 % de los casos. Se reportó también reactivación de la psoriasis y liquen plano en pacientes con estos diagnósticos previos a la enfermedad.¹³ Figuras 3 y 4.

Estudios realizados por Inamdar y col.¹⁴ y Thiruvengadam y col.¹⁵ reportaron la ocurrencia de manifestaciones hemorrágicas en asociación con FC, la cual no fue reportado en otras series.

Seetharam y col. realizaron una revisión de 52 niños con diagnóstico confirmado de FC, el menor de ellos de 22 días. Hallaron en 52 % de los pacientes lesiones pigmentadas, marrones o negruzcas predominantemente en cara y extremidades en su mayoría difusas. Se encontraron lesiones vesicobulosas en su mayoría en infantes, fueron simétricas, flácidas con contenido seroso claro, sin eritema perilesional. En la histopatología, se observó ampollas intraepidérmicas con infiltrado periapendicular que contienen linfocitos y neutrófilos. Se presentó erupción maculopapular o eritema con islotes de piel normal usualmente alrededor de 2 a 3 días después del inicio de la fiebre. Se inicia en el tórax y luego se expande centrífugamente y compromete la cara, las palmas y las plantas. No encontraron lesiones en las mucosas. Las lesiones en su mayoría disminuyen en 4 a 5 días, aunque en 10 % de los pacientes hubo descamación del cuerpo, las palmas y las plantas, a semejanza del síndrome de piel escaldada estafilocócico. Cabe destacar que estos niños no estuvieron ni irritables, ni tóxicos. En



Figura 3. Exantema generalizado en paciente con fiebre chikungunya. Fuente: Prashant.¹³



Figura 4. Úlceras genitales en paciente con fiebre chikungunya. Fuente: Prashant.¹³

5 % de los pacientes hubo edema moderado de manos y pies. Cuatro pacientes con diagnóstico previo de psoriasis presentaron exacerbaciones y dos pacientes desarrollaron psoriasis en gota.¹⁶

Hay ciertas diferencias en la presentación de la FC en niños y adultos. Mientras que en niños los cambios pigmentarios son generalizados, en adultos se presenta la forma centrofacial o pigmentación melasma *like*. El mecanismo exacto de la pigmentación no se conoce. Inambar y col. proponen que el virus dispara mecanismos de aumento de la dispersión/retención de melanina a nivel intraepidérmico.¹⁴

La erupción maculopapular es un aspecto en común, y no difiere significativamente entre adultos y niños, excepto de que en niños el desarrollo es más temprano, 1 a 2 días después del inicio de la fiebre a diferencia de 4 a 6 días después en los adultos. Pueden ser máculas eritematosas, erupción morbiliforme o eritema generalizado con islotes de piel normal.

El dengue puede producir un cuadro similar, pero son los aspectos asociados los que diferencian ambas infecciones. El dengue puede coexistir con la infección por virus chikungunya y siempre es importante realizar el descarte por serología.¹⁷ Las manifestaciones hemorrágicas son extremadamente raras en la FC. Se han reportado equimosis y hemorragias subungueales, y la trombocitopenia es ocasional y muy poco significativa.¹⁸

Existen condiciones como rubeola, sarampión, infección mononucleósica, fiebre escarlatina, enfermedad de Kawasaki, síndrome retroviral agudo, leptospirosis, fiebre reumática, y reacción a drogas, que deben ser diferenciadas clínicamente y por laboratorio.¹⁸

Lesiones vesiculobulosas han sido observadas en infantes, y son raras en adultos. En extremidades, más frecuentemente en extremidades inferiores, incluidos glúteos y muslos. Estas lesiones se desarrollan 2 a 3 días después de la fiebre y desaparecen entre los 6 y 10 días.¹⁹

Valampampil y col. reportaron lesiones vesicobulosas superficiales simétricas y acrocianosis sin alteraciones hemodinámicas.¹⁹ Riyaz y col. reportaron vesículas y ampollas seguidas de descamación, y lesiones similares a la necrosis epidérmica tóxica sin compromiso de mucosas. Ausencia de eritema perilesional y formación de costras.

La biopsia mostró ampollas intraepidérmicas en el grupo Valampampil y col., mientras que en el grupo de Riyaz y col. reportaron tanto ampollas intraepidérmicas como subepidérmica con infiltrado perianexial.²⁰ Las vesículas y ampollas fueron probablemente causadas por replicación viral en la epidermis producidas necrosis focal, degeneración balonización y disrupción nuclear seguida de una respuesta inmune e infiltrado de leucocitos.²⁰

Se ha visto también exacerbación de enfermedades preexistentes.^{14,20} También se han visto aftas como úlceras, lesiones como eritema multiforme y linfedema en adultos mientras que no se observaron en niños.

TRATAMIENTO

Es de importancia conocer que el manejo se realiza en diferentes niveles: intradomiciliario, en el primer nivel de atención, y hospitalario si es requerido, en función del estado del paciente y de las complicaciones que presente. El tratamiento está basado en principios básicos, enumerados en la Tabla 3, los cuales deben ser considerados desde el tratamiento intradomiciliarios hasta el hospitalario.

Tratamiento intradomiciliario

- ▲ Descanso adecuado en un ambiente tibio, evitar la humedad y el calor, los cuales pueden incrementar y/o empeorar el dolor articular.
- ▲ Evitar esfuerzos físicos, el ejercicio moderado y/o fisioterapia está recomendado solo en pacientes en recuperación.
- ▲ Uso de compresas frías pueden ayudar en disminuir el daño articular.

Tabla 3. Principios para el manejo clínico de la fiebre chikungunya. Fuente: Guidelines on clinical Management of chikungunya fever. OMS, 2008

- ▲ No hay una droga específica contra el virus chikungunya.
- ▲ El tratamiento es enteramente sintomático.
- ▲ El paracetamol es la droga de elección o se puede usar otros analgésicos si el paracetamol no da alivio.
- ▲ Durante el estadio agudo de la enfermedad, los corticoides no están indicados dados sus efectos adversos.
- ▲ La aspirina debe ser evitada dado los efectos gastrointestinales y el síndrome de Reye.
- ▲ Se recomienda ejercicio moderado y fisioterapia en las personas durante su recuperación.
- ▲ El tratamiento debe instaurarse en todos los casos sospechosos, sin esperar la confirmación serológica o viral.
- ▲ Durante una epidemia, no es necesario que todos los casos sospechosos sean investigados serológicamente.
- ▲ Todos los casos sospechosos deben estar con mosquiteros durante el periodo febril.
- ▲ Todas las comunidades en áreas afectadas deben estar sensibilizadas sobre las medidas de control del mosquito.

- ▲ Consumo de mucho líquido con electrolitos (aproximadamente 2 litros de líquidos salinos en 24 horas). Si es posible medir la diuresis, y mantenerla como mínimo en 1 litro cada 24 horas.
- ▲ Tomar paracetamol durante los períodos febriles (1 g, cada 4 horas) en personas sin enfermedad hepática y/o renal previa. Evitar la automedicación con ácido acetilsalicílico u otro analgésico.

Signos de alerta

- ▲ Fiebre persistente por más de 5 días
- ▲ Dolor intratable
- ▲ Vértigo posicional, extremidades frías
- ▲ Disminución de la diuresis
- ▲ Cualquier sangrado en piel, o través de cualquier orificio
- ▲ Vómitos persistentes

Tratamiento médico

Cualquier caso de fiebre debe ser visto por un médico y realizar el diagnóstico diferencial con dengue, leptospirosis, malaria u otra enfermedad excluyéndolas por historia clínica, examen físico y pruebas de laboratorio.

Todos los pacientes deben ser rehidratados adecuadamente, de preferencia por vía oral, en forma inmediata.

Realizar pruebas sanguíneas para conteo total de leucocitos, y plaquetas. El conteo total de leucocitos es usualmente bajo (menos de 5 000/ μ L). Si es mayor de 10 000/ μ L debe considerarse la posibilidad de leptospirosis. Un conteo bajo de plaquetas (menos de 50 000/ μ L) debe alertar la posibilidad de dengue. Se debe examinar, así mismo, el frotis periférico, en búsqueda de malaria.

Se deben tratar los síntomas con paracetamol, 1 g, tres a cuatro veces al día, para la fiebre, el dolor de cabeza, y con antihistamínicos, si hubiera prurito. El paracetamol debe usarse con cautela en pacientes con enfermedades preexistentes. En niños debe usarse de 50 a 60 mg/kg/d, divididos en varias dosis. También se recomienda el uso de paños fríos.

Si el paciente ya ha sido tratado con paracetamol, utilizar otros analgésicos. Se inicia con un AINE y se monitorizará cualquier efecto adverso. Las manifestaciones cutáneas deben ser manejadas con tratamiento tópico o sistémico.

Si el paciente está hemodinámicamente inestable (síncope, presión sistólica < 100 mmHg), presenta oliguria (diuresis menor de 500 mL en 24 horas), alteración del sensorio o manifestaciones hemorrágicas debe ser referido a una unidad de cuidados intermedios. Así como también pacientes con dolor articular persistente o artritis incapacitante aún con tres días de tratamiento sintomático, y personas mayores de 60 años o infantes.

Manejo de las manifestaciones dermatológicas

Las manifestaciones cutáneas de la FC disminuyen después de la fase aguda, es raro que requieran tratamiento de largo plazo. Sin embargo, el empeoramiento de lesiones de psoriasis o dermatitis atópica requieren manejo específico por el dermatólogo.

La hiperpigmentación o erupción papular debe ser manejada con crema de óxido de zinc y/o calamina en loción.

Las úlceras persistentes son raras. Las úlceras escrotales y las de áreas intertriginosas deben ser manejadas con compresas frías, y un tratamiento antibiótico tópico si están secundariamente infectadas.¹¹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mohan A. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of chikungunya fever: lessons learned from the re-emerging epidemic. *Indian J Dermatol*. 2010;55(1):54-63.
- Simon F, Savini H, Parola P. Chikungunya: a paradigm of emergence and globalization of vector-borne diseases. *Med Clin North Am*. 2008;92:1323-43.
- Pialoux G, Gauzere BA, Jauréguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirolosis. *Lancet Infect Dis*. 2007;88:2363-77.
- Powers AM, Logue CH. Changing patterns of chikungunya virus: reemergence of a zoonotic arbovirus. *J Gen Virol*. 2007;88:2362-77.
- Yergolkar PN, Tandale BV, Arankalle VA, Sathre PS, Sudeep Ab, Gandhe SS, et al. Chikungunya outbreaks caused by African genotype, India. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:1580-3.
- Lakshminath DT, Dhanasekaran D. Molecular epidemiology of Chikungunya virus in Vellore district, Tamilnadu, India in 2006. *East Afr J Public Health*. 2008;5:122-5.
- Paramasivan R, Samuel PP, Thenmozhi V, Rajendran R, Leo SVJ, Dhananjayan KJ, et al. Chikungunya virus isolated in Lakshadweep islands in the Indian Ocean: Evidence of the Central/East African genotype. *Jpn J Infect Dis*. 2009;62:67-9.
- Mohan A. Chikungunya fever: clinical manifestations and management. *Indian J Med Res*. 2006;124:471-4.
- Robiollard PY, Boumahni B, Gérardin P, Michault A, Fourmaintraux A, Schuffenecker I, et al. Vertical maternal fetal transmission of the chikungunya virus. Ten cases 84 among pregnant women. *Presse Med*. 2006;35:785-8.
- Dirección Ejecutiva de Vigilancia Epidemiológica. Informe: situación actual de la transmisión de fiebre Chikungunya en las Américas y vigilancia de casos importados en el Perú. N.º 141 SE 41-2014.
- Guidelines on Clinical Management of Chikungunya Fever. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. October 2008
- Hochdeh P, Jauréguiberry S, Debruyne M, Bossi P, Hausfater P, Brucker G, et al. Chikungunya infection in travelers. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(10):1565-1567.
- Prashant S, Kumar, AS, Mohammed DD, Basheruddin, Chowdhary TN, Madhu B. Cutaneous manifestations in patients suspected of chikungunya diseases. *Indian J Dermatol*. 2009;54(2):128-131.
- Inamadar AC, Palit A, Sampagavi VV, Raghunath S, Deshmukh NS. Cutaneous manifestations of chikungunya fever: Observations made during a recent outbreak in South India. *Int J Dermatol*. 2008;47:154-9.
- Thiruvengadam KV, Kalyanasundaram V, Rajagopal J. Clinical and pathological studies on chikungunya fever in Madras city. *Indian J Med Res*. 1965;53:729-44.
- Seetharam KA, Sridevi K, Vidyasagar P. Cutaneous manifestations of Chikungunya fever. *Indian Pediatr*. 2012;49(1):51-3.
- Chahar HS, Bharaj P, Dar L, Guleria R, Kabra SK, Broor S. Co-infections with chikungunya virus and dengue virus in Delhi, India. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:1077-80.
- Bandyopadhyay D, Ghosh SK. Mucocutaneous features of Chikungunya fever: a study from an outbreak in West Bengal, India. *Int J Dermatol*. 2008;47:1148-52.
- Valampampil JJ, Chirakkarot S, Letha S, Jayakumar C, Gopinathan KM. Clinical profile of Chikungunya in infants. *Indian J Pediatr*. 2009;76:151-5.
- Riyaz N, Riyaz A, Rahima, Abdul Latheerf EN, Anitha PM, Aravindan KP. Cutaneous manifestations of Chikungunya during a recent epidemic in Calicut, north Kerala, south India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010;76:671-6.

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

Fecha de recepción: 5 de mayo de 2014.
Fecha de aceptación: 5 de junio de 2014.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Balanitis plasmocitaria de Zoon

Plasma cell Zoon balanitis

Soky Del Castillo-Cabrera¹

RESUMEN

La balanitis de células plasmáticas o balanitis de Zoon, es una dermatosis inflamatoria del pene, de tipo plasmocelular circunscrita, curso crónico recurrente y etiología idiopática, más frecuente en varones adultos mayores, que por su presentación se puede confundir con la eritroplasia de Queyrat. Se presenta el caso de un paciente varón de 82 años con tiempo de enfermedad de 8 años que acude a consulta por presentar lesiones eritematosas granulomatosas, ulceradas y sangrantes en área prepucial. Se realiza biopsia donde se observa adelgazamiento de la epidermis, con ausencia de las capas granular y córnea, y presencia de infiltrado en banda de células plasmáticas. Se confirma el diagnóstico de balanitis plasmocitaria de Zoon y se inicia tratamiento con tacrolímús 0,1 %, fluconazol y econazol con buena respuesta al tratamiento.

PALABRAS CLAVES. Balanitis, balanitis plasmocitaria, células plasmáticas.

ABSTRACT

Zoon's balanitis or plasma cell balanitis is an inflammatory dermatosis of penis, type circumscribed plasmocellular, recurrent, chronic course and idiopathic etiology, more frequent in older adult males, which can be confused with the erythroplasia of Queyrat for his presentation. The case of a male patient of 82 years with disease 8 years duration that presented erythematous granulomatous lesions, ulcerated and bleeding in the preputial area is presented. Biopsy showing thinning of the epidermis, is performed with the absence of layers granular and cornea, and presence of band of plasma cell infiltrate. The diagnosis of plasmocytaria Zoon balanitis was confirmed and treatment with tacrolimus 0,1 %, fluconazole and econazole was initiated with good response to treatment.

KEY WORDS. Balanitis, Zoon's balanitis, plasma cell.

INTRODUCCIÓN

La balanitis de células plasmáticas, o balanitis plasmocitaria de Zoon (BPZ), fue descrita por Zoon en 1952.¹ Es un proceso inflamatorio poco frecuente caracterizado por la presencia de una placa eritematosa persistente, asintomática o con discreto prurito, localizada generalmente a nivel del surco balanoprepucial.

El dato diagnóstico característico es la presencia histopatológica de un infiltrado inflamatorio en banda compuesto principalmente por células plasmáticas. Existe un equivalente en la mujer conocida como vulvitis circunscrita plasmocelular.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con las denominadas lesiones rojas del glande: eritroplasia de Queyrat con potencial de malignidad, infecciones por candida, sífilis y psoriasis.

1. Médico residente de dermatología. Primer año Hospital Central Fuerza Aérea del Perú.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 82 años de edad, natural de Huancayo, con residencia en Lima, jubilado; con antecedente de vitíligo desde hace seis años en las axilas, caderas y pene, herniorrafia inguinal derecha, prostatectomía y colecistectomía. Hace dos años exéresis de tumor en cuerda vocal con diagnóstico anatomopatológico de papiloma con displasia grave.

Inicia su enfermedad en genitales hace ocho años, con curso insidioso progresivo, caracterizado por mácula eritematosa de 2 cm en área del prepucio, asintomático. Recibe tratamiento con antibióticos sistémicos, sin mejoría. Las lesiones se extienden al glande y surco balanoprepucial con escaso prurito. Se inicia tratamiento con corticoide tópico de baja y mediana potencia con leve mejoría; las lesiones recidiva al suspender el tratamiento.

Al examen físico preferencial, presentó en pene múltiples lesiones sin mal olor, áreas eritematosas, granulomatosas, que cicatrizan con hipocromía; formaciones friables, húmedas; pequeñas úlceras sangrantes, algunas de ellas con secreción serosa, otras purulenta; zonas con aspecto algodonoso, otras vegetantes (Figuras 1 y 2).

Exámenes auxiliares: hemograma, perfiles hepático y lipídico normales. VIH negativo, VDRL y RPR no reactivos. Examen micológico directo y cultivo de la lesión: *Candida sp.*

En el estudio histopatológico de piel de pene, adelgazamiento de la epidermis, con ausencia de las capas granular y córnea, los queratinocitos en forma de diamante o rombo, células



Figura 2. Lesión compromete el glande y el surco balanoprepucial.

basales con escasa disqueratosis y espongirosis; dermis con un infiltrado en banda de variable densidad, constituido por células plasmáticas (Figura 3).

En base a los hallazgos clínicos e histopatológicos, se integró el diagnóstico de BPZ. Se prescribió tacrolimús, 0,1 %, ungüento, bid; fluconazol, VO, 150 mg, en dosis semanal, y econazol, 1 %, crema. Se reevalúa en cuatro semanas, se observa evolución favorable y progresiva al continuar con el tratamiento.



Figura 1. Placa eritematogranulomatosa con áreas ulceradas.

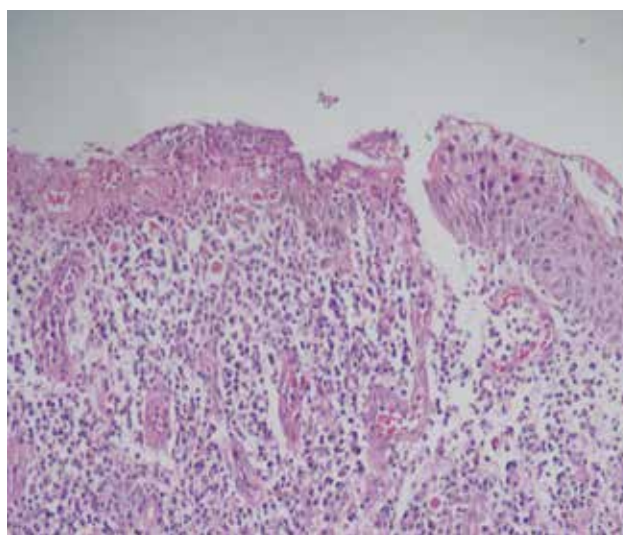


Figura 3. Infiltrado en banda constituido por células plasmáticas.

DISCUSIÓN

La BPZ es una dermatosis inflamatoria del pene, de tipo plasmocelular circunscrita, de etiología idiopática.¹ Ha sido llamada de diferentes formas, entre ellas balanitis/vulvitis de células plasmáticas, vulvitis/balanitis plasmocelular circunscrita y eritroplasia de Zoon.²

La BPZ afecta generalmente la región dorsal del glande y prepucio, suele ocurrir en el surco balanoprepucial y en la superficie interna del prepucio. Se considera un proceso granulomatoso crónico, más común en varones de mediana edad y adultos mayores no circuncidados.^{2,3}

La BPZ está considerada como un proceso inflamatorio reactivo cuya etiología exacta no es conocida. En su aparición pueden estar implicados factores irritantes crónicos, alérgicos, infecciosos locales y pobre higiene.² Lo característico es que tiene gran tendencia a persistir.⁵

Es importante destacar que todos los casos confirmados han sido en los hombres no circuncidados. Se ha propuesto que la fricción, el trauma, el calor, la falta de higiene, la infección crónica por *Mycobacterium smegmatis*, una respuesta reactiva a un agente desconocido exógeno o infeccioso, una respuesta de hipersensibilidad inmediata mediada por anticuerpos de inmunoglobulina de la clase E, e hipospadias pueden ser predisponentes o incitar a los agentes. Ninguna evidencia sugiere que la infección por virus del papiloma humano predispone a la aparición de BPZ. En la actualidad se cree que un hecho determinante para su aparición es la permanencia de la mucosa del glande en un medio húmedo y no circuncidado.⁶

Clínicamente, la BPZ se caracteriza por la presentación de una placa eritematosa, brillante, generalmente solitaria, de bordes irregulares y superficie lustrosa, a veces erosiva en el surco balano prepucial, glande o prepucio. Se describen manchas puntiformes eritematosas o violáceas (pimienta de Cayena) dentro de la placa.⁷ Las lesiones que suelen ser asintomáticas, pueden ser a veces muy pruriginosas.⁸

Sin embargo, se han descrito otras variantes clínicas de BPZ poco frecuentes tales como la erosiva, la pseudoangiomatosa, la vegetante y la nodular o plasmocantoma, cuyo diagnóstico se basa en los hallazgos histopatológicos. Se da más en varones de edad avanzada en los que a menudo existe alguna dificultad para descubrir correctamente el glande. La enfermedad suele seguir un curso crónico durante meses o años.⁵

Existe un equivalente a la BPZ en la mujer, se presenta como una placa aislada, de color rojo brillante, en la vulva. Esta patología es conocida como vulvitis circunscrita plasmocelular.⁵

Microscópicamente, se advierte un infiltrado de células plasmáticas (aunque en algunos casos pueden ser escasas), con formación de cuerpos de Russell, de disposición en banda en la dermis superficial y de carácter policlonal. Dentro del infiltrado inflamatorio también pueden identificarse hematíes, linfocitos, mastocitos y polimorfonucleares (eosinófilos y neutrófilos). Rara vez pueden constituirse folículos linfoides. Los capilares aparecen dilatados, lo que propicia extravasación eritrocitaria y depósitos de hemosiderina.^{5,8,9} En la histopatología, se observa un infiltrado de células plasmáticas de disposición en banda en la dermis superficial y de carácter policlonal. Figura 3.

La epidermis está adelgazada y frecuentemente muestra desaparición de sus estratos superiores, e incluso existe denudación epitelial focal (como consecuencia de las hendiduras subepidérmicas). Es frecuente observar en la epidermis hematíes, así como fenómenos de necrosis de queratinocitos, los cuales están edematosos y separados entre sí por edema intercelular uniforme.⁵

También se reconoce una variante nodular, denominada plasmocantoma, que corresponde a una proliferación epitelial verruciforme con infiltración por células plasmáticas. Aunque el plasmocantoma había sido descrito como una entidad separada, su presentación en las mismas localizaciones y la coexistencia de ambas lesiones en los mismos pacientes hacen que se consideren como dos expresiones de una misma entidad.⁵

Se realiza el diagnóstico correlacionando los datos de la clínica y la histología y descartando enfermedades con apariencia similar.⁷ Como claves diagnósticas se indica:

- ▲ Placa eritematosa discretamente infiltrada a nivel de surco balanoprepucial.
- ▲ Placa asintomática o con discreto prurito.
- ▲ Persistencia del cuadro, que no responde a tratamientos antifúngicos y antiinflamatorios, lo que debe conducir al estudio histopatológico imprescindible para el diagnóstico.⁵

El diagnóstico diferencial clínico debe establecerse con las denominadas lesiones rojas del glande: eritroplasia de Queyrat, infecciones por *Candida* u otros microorganismos, sífilis, psoriasis, liquen plan erosivo, enfermedad de Paget extramamaria y erupciones por drogas.²

El diagnóstico diferencial histológico de esta entidad se establece principalmente con la eritroplasia de Queyrat (que es un carcinoma *in situ*), con la sífilis (con infiltrado plasmocelular perivascular prominente) y con los plasmocitomas cutáneos (donde el denso infiltrado de células plasmáticas tiene un carácter monoclonal).^{5,11}

Las lesiones eritematosas en el pene pueden tener una variedad de causas; deben formar parte del diagnóstico diferencial. Ellos son difíciles de diagnosticar solo con el examen clínico y puede requerir realizar una biopsia para confirmar el diagnóstico y también identificar la coexistencia con eritroplasia de Queyrat.¹²

Los esteroides locales o intralesionales suelen reportar mejoría transitoria que usualmente llevan a la recaída.¹³ Otros tratamientos descritos son antifúngicos, antibióticos, imiquimod, interferón alfa, tacrolimús,¹⁴ retinoides tópicos⁷ o métodos destructivos tales como crioterapia y radiofrecuencia.⁵ Recientemente se han presentado algunos casos tratados con láser de CO₂ con buena evolución, por lo que se puede considerar una alternativa actual a la terapia clásica.⁵ Se menciona además hormonoterapia tópica, así como electrocoagulación.⁵ La radioterapia ha tenido buenos resultados clínicos con la consecuente mejora histopatológica y remisión de la lesión.¹⁷ El tratamiento de elección para la BPZ es la circuncisión, que suele ser curativa.^{15,16}

CONCLUSIONES

La balanitis plasmocitaria de Zoon es una patología infrecuente, para la cual no existe evidencia que apoye la elección de un tratamiento en particular. Los tratamientos están basados en reportes de casos o series de casos.

En este paciente se inició tratamiento con tacrolimús 0,1 % más fluconazol, con mejoría significativa. Actualmente, la circuncisión se considera el único tratamiento definitivo.

Esta entidad, de curso crónico, requiere distinguirse de la eritroplasia de Queyrat, con gran potencial de malignidad al tratarse de un carcinoma *in situ*, ya que ambas se presentan en poblaciones similares, con factores de riesgo y presentaciones clínicas iguales. La forma de hacer el diagnóstico es mediante la histopatología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zoon JJ. Chronic benign circumscribed plasmocytic balanoposthitis. *Dermatológica*. 1952;105(1):1-7.
- Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, et al. *Dermatology*. Mosby; 2012.
- Toker SC, Baskan EB, Tunali S, Yilmaz M, Karadogan SK. Zoon's balanitis in a circumcised man. *J Am Dermatol*. 2007;57(2 Suppl):56-7.
- Mallon E, Hawkins D, Dinneen M, et al. Circumcision and genital dematoses. *Arch Dermatol*. 2000;136(3):350-4.
- Herrera E, Bosch R, Matilla A. Balanitis de células plasmáticas. Disponible en: <http://www.menarini.es/images/dermatopatologia/Derma008.pdf>
- Jimenez H, Cortez F, Carayhua D, Rivera A. Balanitis plasmocitaria de Zoon: presentación de un caso. *Dermatol Peru*. 2012;22(4):171.
- Edwards S. Balanitis and balanoposthitis: a review. *Genitourin Med*. 1996; 72:155-159.
- Weyers W, Ende Y, Schalla W, Diaz-Cascajo C. Balanitis of Zoon: a clinicopathologic study of 45 cases. *Am J Dermatopathol*. 2002;24(6):459-67.
- Alessi E, Coggi A, Gianotti R. Review of 120 biopsies performed on the balanopreputial sac from zoon's balanitis to the concept of a wider spectrum of inflammatory non-cicatricial balanoposthitis. *Dermatology*. 2004; 208(2):120-4.
- Edwards L. Vaginitis y balanitis. En: Atlas de Dermatología genital. Madrid: Marban Libros SL. 2012:451-483.
- Buechner SA. Common skin disorders of the penis. *BJU Int*. 2002;90:498-506.
- Divakaruni AK, Rao AV, Mahabir B. Erythroplasia of Queyrat with Zoon's balanitis: a diagnostic dilemma. *Int J STD AIDS*. 2008;19(12):861-3.
- Reis VMS, Moraes Junior O, Almeida FA. Balanite plasmocelular de Zoon. *An Bras Dermatol*. 1983;58:173-4.
- Moreno-Arias GA, Camps-Fresneda A, Llaberia C, Palou-Almerich J. Plasma cell balanitis treated with tacrolimus 0,1%. *Br J Dermatol*. 2005;153(6):1204-6.
- Ferrándiz C, Ribera M. Zoon's balanitis treated by circumcision. *J Dermatol Surg Oncol*. 1984;10(8):622-5.
- Kumar B, Narang T, Dass Radotra B, Gupta S. Plasma cell balanitis: clinicopathologic study of 112 cases and treatment modalities. *J Cutan Med Surg* 2006 Jan-Feb;10(1):11-5.
- Davis-Daneshfar A, Trüeb RM. Bowen's disease of the glans penis (erythroplasia of Queyrat) in plasma cell balanitis. *Cutis*. 2000;65(6):395-8.

CORRESPONDENCIA: Dra. Soky Yndira Del Castillo Cabrera¹
sokydelcastillo@yahoo.es

Fecha de recepción: 4 de junio de 2014
Fecha de aceptación: 11 de julio de 2014

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Enfermedad de Kyrle: reporte de un caso

Kyrle's disease: a case report

Cristina Díaz-Jave,¹ Eberth Quijano,² Dina Carayhua³

RESUMEN

La enfermedad de Kyrle es una dermatosis perforante, poco frecuente, que predomina en adultos del sexo femenino principalmente con diabetes mellitus descompensada e insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, de causa aún desconocida. Clínicamente es polimorfa con lesiones nódulo-queratósicas, centro crateriforme, en las extremidades inferiores con distribución ascendente y de curso crónico. Se presenta el caso de un varón de 70 años, procedente del Callao, sin antecedentes patológicos de importancia, que consulta al servicio de Dermatología por presentar lesiones pruriginosas descamativas en miembros superiores e inferiores desde hace 5 años. Al examen físico presenta pápulas y placas eritematovioláceas de superficie queratósica, duras a la palpación, huellas de rascado, principalmente a nivel de miembros superiores e inferiores. En la histopatología se observa tapón queratósico folicular con paraqueratosis focal que se localiza en una zona de invaginación de la epidermis, que se encuentra adelgazada.

PALABRAS CLAVES. Enfermedad de Kyrle, dermatosis perforante.

ABSTRACT

Kyrle's disease is an uncommon, perforating dermatosis prevalent in adult females mainly with decompensated diabetes mellitus and chronic renal failure on hemodialysis, being its cause remains unknown. Clinically is polymorphic with nodulokeratotic injuries, pitting in the lower extremities with chronic course upward and distribution center. The case of a man aged 70, from Callao no medical history of importance, consulting the dermatologist to present scaly itchy lesions on upper and lower limbs for 5 years is presented. Physical examination shows papules, erithematoviolaceous plaques and keratotic surface, hard to the touch, scratch marks, mainly at upper and lower limbs. Histopathology follicular keratotic plug with focal parakeratosis is observed which is located in an area of invagination of the epidermis, which is thinned.

KEY WORDS. Kyrle's disease, perforating dermatosis.

INTRODUCCIÓN

Las dermatosis por eliminación transepidérmica (dermatosis perforantes) constituyen un grupo heterogéneo que se caracteriza por una erupción pápulo-nodular con eliminación transepidérmica de componentes de la dermis.¹ Clásicamente se pueden distinguir cinco enfermedades perforantes cuyo rasgo distintivo es el mecanismo de eliminación transepidérmica: el eritema serpiginoso perforante, la colagenosis perforante reaccional, la foliculitis perforante, dermatosis perforante adquirida y la enfermedad de Kyrle.²

La enfermedad de Kyrle predomina en adultos del sexo femenino. Su causa es desconocida, con probable herencia autosómica dominante.³ De sus dos variedades, la forma sintomática se presenta en adultos con diabetes mellitus descompensada e insuficiencia renal crónica, generalmente en tratamiento con hemodiálisis.⁵ Predomina en las extremidades inferiores con distribución ascendente. La morfología es polimorfa con lesiones noduloqueratósicas,

1. Médico residente del servicio de Dermatología, Hospital Daniel A. Carrión (HDAC).

2. Médico asistente del servicio de Dermatología, HDAC.

3. Médico asistente del servicio de Anatomía Patológica, HDAC.



Figura 1. Placas y pápulas queratósicas en la cara anterior de ambas piernas.



Figura 3. Pápulas queratósicas eritematosas descamativas en el brazo izquierdo, algunas confluyen y forman placas.

con centro crateriforme, que confluyen para formar placas de aspecto verrugoso. El curso es habitualmente crónico y puede resolverse dejando cicatrices. La respuesta al tratamiento es variable y tiende a la recurrencia.⁴

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un varón de 70 años, natural y procedente del Callao, contador, sin antecedentes patológicos de importancia, que consulta al servicio de Dermatología por presentar lesiones pruriginosas descamativas en caras anteriores y laterales de miembros superiores e inferiores desde hace cinco años.

Al examen físico, presenta pápulas y algunas placas eritematovioláceas de superficie queratósica, descamativas,

duras a la palpación, algunas huellas de rascado, principalmente a nivel de zonas extensoras de miembros superiores y sobre todo inferiores (Figuras 1-3).

Desde hace seis meses recibe tratamiento con corticoides tópicos, que se aplica irregularmente, sin notar alguna mejoría. Se indica biopsia de piel de una de las lesiones y se observa tapón queratósico folicular con paraqueratosis focal, que se localiza en una zona de invaginación de la epidermis, que se encuentra adelgazada (Figura 4). Alrededor de este tapón se encuentra proliferación de linfocitos y neutrófilos.

Por las características clínicas e histopatológicas del paciente presentado, se concluye que este caso clínico corresponde a una enfermedad de Kyrle.



Figura 2. Pápulas queratósicas eritematovioláceas en la cara anterior de la pierna izquierda.

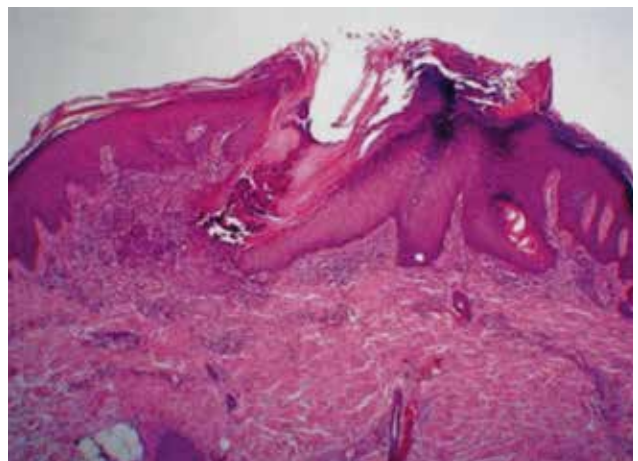


Figura 4. Tapón queratósico folicular y adelgazamiento de la epidermis que está a su alrededor.

DISCUSIÓN

Las dermatosis perforantes o enfermedades de eliminación transepidérmica, constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades poco frecuentes caracterizadas por la migración transepidérmica de componentes de la matriz extracelular de la dermis tras un proceso inflamatorio y/o degenerativo.⁵ Clínicamente suelen ser muy similares y el prurito es característico en la mayoría de los casos.

En la actualidad se incluyen cinco entidades bien diferenciadas según el mecanismo y material eliminado como son la elastosis perforante serpiginosa, Colagenosis perforante reactiva, Foliculitis perforante, Dermatosis perforante adquirida y la Enfermedad de Kyrle.³

La enfermedad de Kyrle fue descrita en 1916, por Kyrle, como un fenómeno de hiperqueratosis folicular al que llamó *hiperqueratosis follicular et follicularis in cutem penetrans*.⁶ Se caracteriza por una alteración en la queratinización en la que se invierte el sentido de esta y en lugar de existir una queratinización hacia la superficie, existe una queratinización hacia la dermis hecho que motiva la perforación de la membrana basal. Es una enfermedad de causa desconocida con probable herencia autonómica dominante.⁷

En su patogénesis se han descrito algunas alteraciones estructurales adquiridas de las fibras de colágena, así como aumento en la síntesis de fibronectina.⁸ Otros autores han descrito la asociación de este padecimiento con otras alteraciones de la queratinización, como la queratosis pilar, la variedad hipertrófica de la enfermedad de Darier y la foliculitis perforante, lo cual sugiere que tal vez este grupo de entidades sean parte de un mismo espectro con una fisiopatogenia compartida.⁹

Ocurre con más frecuencia en el sexo femenino y se han descrito dos variantes; una forma idiopática que afecta a jóvenes y la forma sintomática que ocurre en adultos con diabetes y/o fallo renal.¹

Clínicamente, se inicia mediante una lesión noduloqueratósica, eritematoviolácea, que puede o no afectar al folículo piloso. Generalmente, se observa un tapón córneo central firmemente adherido, que le da el aspecto crateriforme característico. Las lesiones crecen y algunas confluyen para formar placas de aspecto verrugoso. Los síntomas varían desde casos que son asintomáticos, hasta presentar prurito de intensidad leve a moderada. La localización más típica de esta enfermedad son las extremidades inferiores con predilección en piernas. El curso es habitualmente crónico aunque pueden involucionar y dejar una cicatriz, además de presentarse el fenómeno isomórfico de Koebner, posterior a diversos traumatismos.

La incidencia de esta enfermedad es mayor en pacientes que están en hemodiálisis por fallo renal y diabéticos descompensados, constituye más de la tercera parte de estos casos, aunque también se ha visto casos en pacientes con insuficiencia hepática y sarcoidosis.¹

En el estudio histopatológico se puede observar invaginaciones epidérmicas repletas de material queratósico en cuyo fondo la epidermis se adelgaza de forma marcada con paraqueratosis, que llega a producir su rotura, lo que provoca una reacción granulomatosa compuesta por neutrófilos y linfocitos, en la dermis adyacente.¹⁰

El tapón presenta detritos celulares basófilos carentes de fibras elásticas, con destrucción focal de la epidermis y ruptura de la membrana basal con penetración en la dermis, que forma una reacción granulomatosa con neutrófilos, linfocitos, histiocitos y células gigantes multinucleadas. Existe ausencia de la capa granulosa en los sitios de contacto con el tapón queratósico, con focos de células disqueratósicas. Ocasionalmente, la epidermis prolifera y puede rodear el granuloma dérmico en el cual se llega a observar la degeneración de las fibras de colágeno, sin alteración de las fibras elásticas. El folículo piloso puede estar afectado, en especial en pacientes con insuficiencia renal crónica, donde existe una superposición histológica con la foliculitis perforante.¹⁰

El diagnóstico diferencial debe hacerse mediante correlación clínico patológica con otros trastornos de la queratinización, como la *pitiriasis rubra pilaris* tipo I, enfermedad de Darier, la enfermedad de Flegel o *hiperqueratosis lenticularis perstans*, la poroqueratosis actínica superficial diseminada, el liquen plano en sus variedades hipertrófica y verrugosa y otras dermatosis perforantes adquiridas clásicas, entre las que destaca la foliculitis perforante. Esta última es una dermatosis con curso clínico de inicio similar, sin embargo, las lesiones son más discretas, exclusivamente foliculares y con características histopatológicas propias. También se ha mencionado como diagnóstico diferencial a la tuberculosis verrucosa.¹¹

En cuanto al tratamiento, la enfermedad de Kyrle es una dermatosis de difícil control, con gran tendencia a la recurrencia. En relación a las medidas generales, se recomienda evitar los traumatismos, utilizar ropa de algodón y protección solar.⁷ De manera conjunta, se utilizan agentes reductores y/o queratolíticos tópicos, así como diversos emolientes. Hasta el momento, esta combinación ha dado resultados favorables.⁷ También se encuentra descrito en la literatura, aunque con resultados variables, el uso de corticoides y ácido retinoico vía tópica, el empleo de crioterapia en casos seleccionados. La principal indicación

del uso de la terapia tópica es la presencia de lesiones localizadas o poco diseminadas.

Como tratamiento por vía sistémica, se han utilizado con resultados variables retinoides, acitretino e isotretinoína; pero la recurrencia de las lesiones es la regla cuando se suspende el tratamiento. También se ha referido el uso de antibióticos como la clindamicina,⁹ la cual ha resultado más efectiva en el tratamiento de lesiones recientes, dada la supuesta causa infecciosa (bacterias anaerobias) de las lesiones.

En casos recalcitrantes se ha empleado recientemente la fototerapia de banda estrecha con luz ultravioleta B (UVB), en la cual se busca la supresión del prurito.^{12,13}

CONCLUSIÓN

Como la enfermedad de Kyrle es poco frecuente de observar en la práctica dermatológica diaria, su correcto diagnóstico y, por ende, su tratamiento son difíciles.

Además, clásicamente, la enfermedad de Kyrle se presenta en adultos de sexo femenino con algún antecedente de importancia, como diabetes *mellitus* tipo 2 descompensada o insuficiencia renal crónica, que este paciente no presenta.

Asimismo, en la mayoría de casos, una vez diagnosticada la enfermedad de Kyrle, su tratamiento y control resultan complicados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Igarashi A, Ishibashi Y, Otsuka F. Kyrle disease associated with sarcoidosis and renal failure. *Int J Dermatol*. 1991;30:211-212.
2. Navarrete Franco G, Domínguez MA, Cardona Hernández MA. Enfermedad de Kyrle. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2011;20(2):63-68.
3. Saray Y, Seckin D, Bilezikci B. Acquired perforating dermatosis: clinicopathological features in twenty-two cases. *JEADV*. 2006;20:679-688.
4. Khandpur S, Bansal A, Ramam M et al. Verrucous tuberculin mimicking Kyrle disease. *Int J Dermatol* 2007; 46: 1298-1301.
5. Joseph D, Papall C, Pisharody R. Kyrle's disease: a cutaneous marker of renal disorder. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 1996;62:222-225.
6. Dewan P, Thatiganganna S, Maheshwari K, et al. Kyrle's Disease: A rare dermatological manifestation of liver disease. *J IACM*. 2007;8:101-103.
7. Arredondo MI, Londoño A, Restrepo R. Enfermedades con eliminación transepidermica. *Rev Asoc Col Dermatol*. 2008;16:185-195.
8. Santamaría-González V, Cervantes AM, Barrios E. Dermatitis con eliminación transepidermica clásicas. Artículo de revisión. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2002;11(1):40-48.
9. Kasiakou S, Peppas G, Kapaskelis A, et al. Regression of skin lesions or Kyrle's disease with clindamycin: implications for an infectious component in the etiology of the disease. *J Infect* 2009;50:412-416.
10. Rapini RP. Enfermedades perforantes. En: Bologna JL, Lorizzo JL, Rapini RP. *Dermatología*. Elsevier; 2004. p. 1497-1502.
11. Kluger N, Guillot B. Dermatitis por eliminación transepidermica (dermatitis perforantes) Original Research Article. *EMC-Dermatología*. 2009;43(4):1-12.
12. Calb IL, Spillman DH. Colagenosis perforantes reactivas. En: Torres Lozada V, et al. *Dermatología práctica ibero-latinoamericana*. México D. F.: Nieto Editores; 2005. p. 1096-1098.
13. Castellanos Possee ML, Nocito MJ, Marchesi C, Garuti RA, et al. Dermatitis perforantes presentación de 8 casos. *Med Cutánea Iber Lat Amer*. 2012;147-153.

Correspondencia: Dra. Cristina Mía Díaz-Jave
crismia17@hotmail.com

Fecha de recepción: 6 de junio de 2014

Fecha de aceptación: 18 de junio de 2014

Síndrome de Laugier-Hunziker

Laugier-Hunziker syndrome

Cecilia Pérez-Vásquez,¹ Gadwyn Sánchez-Félix,² Tomás Carbajal-Chávez³

RESUMEN

El síndrome de Laugier-Hunziker es un raro desorden adquirido caracterizado por una hiperpigmentación difusa de la mucosa oral y melanoniquia en adultos. Aparecen lesiones maculares menores de 5 mm de diámetro. Está considerada como una enfermedad benigna sin manifestación sistémica o con potencial maligno. Por lo tanto, es importante descartar otros trastornos pigmentarios mucocutáneos que requieran manejo médico.

Se presenta el caso de una paciente de 66 años con síndrome de Laugier-Hunziker con compromiso de uñas, manos, pies y mucosa oral, es el segundo caso reportado en Perú en los dos últimos años.

PALABRAS CLAVE. Síndrome de Laugier-Hunziker, pigmentación mucocutánea, melanoniquia.

ABSTRACT

Laugier-Hunziker syndrome is a rare acquired disorder characterized by diffuse hyperpigmentation of the oral mucosa and longitudinal melanonychia in adults. They appear as macular lesions less than 5 mm in diameter. It's considered to be a benign disease with no systemic manifestation or malignant potential. Therefore, it's important to rule out other mucocutaneous pigmentary disorders that do require medical management.

We present one case of 66 year-old woman with Laugier-Hunziker syndrome with compromise of nails, hands, feet and oral mucosa, it's a second case reported in Peru last two years.

KEY WORDS. *Laugier-Hunziker syndrome, mucocutaneous pigmentation, melanonychia.*

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Laugier-Hunziker (SLH) fue descrito en 1970. Está caracterizado por máculas hiperpigmentadas asintomáticas de la mucosa oral, labios, piel acral y bandas longitudinales en las uñas.¹⁻³

El inicio de esta condición es en adultos de edad media, sin embargo, también se ha reportado en niños.² Es importante hacer el diagnóstico diferencial con el síndrome de Peutz-Jeghers, caracterizado por máculas mucocutáneas que comprometen labios, mucosa oral, área periorbitaria, zona umbilical, codos y rodillas que tiende a desaparecer en la pubertad. Es típica su asociación con pólipos gastrointestinales hamartomatosos que degeneran a adenocarcinomas en la adultez.^{4,5}

Se presenta el caso de una mujer adulta mayor, procedente de Ayacucho, con compromiso a predominio de las manos y de la mucosa oral, en la que se descartó el síndrome de Peutz-Jeghers.

1. Médico residente de Primer año de Dermatología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), Lima, Perú.
2. Jefe del servicio de Dermatología. HNERM, Lima, Perú.
3. Médico asistente del Servicio de Anatomía Patológica. HNERM, Lima, Perú.



Figura 1. Máculas hiperpigmentadas marrones en dorso de las manos.



CUADRO CLÍNICO

Paciente mujer de 66 años de edad, natural de Ayacucho y procedente de Lima, de ocupación modista. Tiene como antecedentes patológicos: nódulos tiroideos diagnosticados hace cinco años, osteoporosis hace un año y gastritis crónica hace tres meses. Como antecedentes quirúrgicos: apendicectomía hace 37 años y exéresis de pólipo endometrial hace un mes.

Consulta por cuadro de dos años de evolución, caracterizado por la presencia de una mancha oscura lineal en la uña del

primer dedo de la mano derecha, luego de un año aparecen lesiones maculares pigmentadas en palmas y posteriormente en plantas, cavidad oral y lengua, totalmente asintomáticas. Las lesiones van aumentando en tamaño y número progresivamente con tendencia a oscurecerse, por lo que hace un mes acude a consulta externa de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, donde se la hospitaliza para estudio y tratamiento.

Al examen físico preferencial, en piel y faneras, se evidencia melanoniquia lineal a nivel del primer dedo de la mano derecha, múltiples máculas color marrón oscuro localizadas



Figura 2. Máculas hiperpigmentadas marrones en ambas palmas de las manos.





Figura 3. Mácula hiperpigmentada en dorso de mano derecha de donde se toma biopsia.



Figura 4. Máculas hiperpigmentadas en cavidad oral a nivel de labios y punta de la lengua.

en palmas, plantas, cara dorsal de manos (de donde se toma biopsia) y de pies, en cavidad oral en labios y algunas puntiformes en la punta de la lengua, todas asintomáticas (Figuras 1-4). No se palpan adenopatías; resto del examen no contributorio.

La paciente trae informe de endoscopia digestiva alta (particular) practicada hace tres meses con diagnóstico de gastritis crónica superficial. Ya hospitalizada, se le realiza una colonoscopia y se halla una lesión elevada en el ciego, de la que se toma una biopsia, y hemorroides internas

grado I. El diagnóstico anatomopatológico de la lesión biopsiada fue angioliipoma submucoso.

Los exámenes de analítica hematológica, bioquímica y marcadores tumorales fueron negativos.

En el estudio histológico de la piel acral, se evidencia hiperqueratosis compacta. A mayor aumento, se evidencia acantosis psoriasiforme, cierto grado de espongiosis, leve infiltrado inflamatorio crónico perivascular superficial y presencia de muy escaso pigmento melánico en estrato basal. (Figuras 5 y 6).

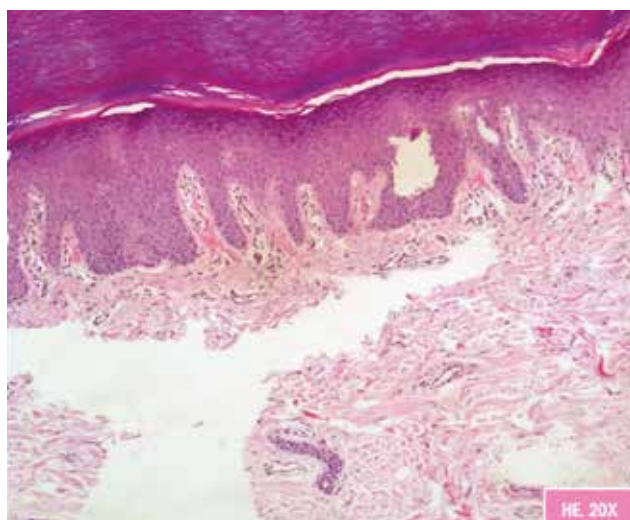


Figura 5. HE 20X. Piel acral con hiperqueratosis compacta y acantosis psoriasiforme.

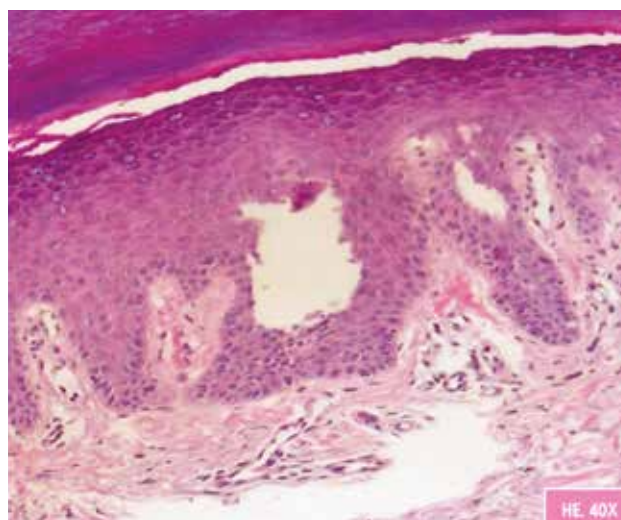


Figura 6. HE 40X. Espongiosis, leve infiltrado inflamatorio crónico perivascular superficial, escaso pigmento melánico en estrato basal.

Tabla 1. Síndrome genéticos con compromiso dermatológico similar al síndrome Peutz-Jeghers (incluido)

Síndrome	Peutz-Jeghers	Laugier-Hunziker	Cronkhite-Canada	Complejo Carney	Leopard	Hiperpigmentación progresiva familiar
▲ Herencia	AD	Casos aislados	Casos aislados	AD	AD	AD
▲ Pigmentación de escleras				x		
▲ Pigmentación de mucosas	x	x		x		x
▲ Máculas hiperpigmentadas en labios	x	x		x		x
▲ Máculas hiperpigmentadas	x	x	x	x	x	x
▲ Máculas hiperpigmentadas					x	
▲ Nevus/efélides	x	x		x	x	x
▲ Manchas café/leche	x	x			x	x
▲ Melanoniquia		x				
▲ Onicodistrofia			x			
▲ Alopecia			x			
▲ Hirsutismo				x		

AD: autosómica dominante

COMENTARIO

En esta paciente, debido a la presencia de múltiples máculas hiperpigmentadas no asociadas a pólipos hamartomatosos a nivel gastrointestinal se llega al diagnóstico de SLH.

El SLH es un trastorno de hiperpigmentación macular benigna adquirida, que no está asociado a anomalías somáticas.¹ Fue descrito por primera vez en 1970, por Laugier y Hunziker, que lo definieron como una pigmentación lenticular melánica esencial de la mucosa yugal y de los labios.¹⁻³

Es una entidad rara, hasta el año 2012 se habían reportado 180 casos a nivel mundial.⁶ En Perú se ha reportado un caso en los dos últimos años, que fue detectado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y correspondía a un varón de 78 años de edad, natural de Apurímac, con un tiempo de enfermedad de 8 años y con una gran pigmentación en uñas, manos, pies, mucosa oral y área genital (una de las formas de presentación más raras).

El SLH se presenta con mayor frecuencia en adultos de edad media, con edad promedio a los 42 años, pero también se han reportado casos en niños; lo característico es que no haya herencia familiar, progresa lentamente sin tendencia a la remisión. Es más prevalente en mujeres de raza blanca, según la literatura proveniente de Francia e Italia.¹

Su etiología es desconocida. Se cree que está ligada a una alteración funcional de los melanocitos que induce

un incremento de la síntesis de los melanosomas y con subsecuente transporte a las células del estrato basal.^{1,2,7}

Clínicamente, el SLH se caracteriza por la presencia de pequeñas máculas hiperpigmentadas lenticulares, asintomáticas, confluentes de color marrón oscuro, usualmente menor de 5 mm de diámetro, situadas principalmente en labios y mucosa oral. Eventualmente en dorso de la lengua y paladar y más raro aún en encías y piso de la boca. Otras áreas afectadas menos frecuentes son manos, dedos, pies, cuello y áreas perioral y genital.^{3,7}

El compromiso ungueal está presente de 44 % a 60 % de los casos. Baran, en 1979, describe tres patrones morfológicos distintivos de pigmentación ungueal: 1) estrías oscuras longitudinales únicas, 1 a 8 mm de espesor; 2) bandas longitudinales hiperocrómicas dobles, 1 a 8 mm de espesor; 3) coloración marrón negruzca homogénea en la mitad ulnar de una o varias uñas. Todos presentan signo de Hutchinson positivo.²

La histología del SLH es inespecífica. Puede presentarse moderada acantosis epidérmica, aumento del pigmento melánico en queratinocitos basales y melanocitos normales en número, patrón distributivo y aspecto morfológico.^{1,2}

El diagnóstico diferencial debe realizarse principalmente con el síndrome de Peutz-Jeghers que es una genodermatosis autosómica dominante, cuya edad de diagnóstico varía entre los 9 y los 39 años de edad. Típicamente se presenta como

una lentiginosis mucocutánea que involucra labios, mucosa oral, área periorbitaria, zona umbilical, codos y rodillas que tiende a desaparecer en la pubertad. Es característica su asociación con pólipos gastrointestinales hamartomatosos que degeneran a adenocarcinomas en la adultez (se descartó su presencia en la paciente de esta comunicación).^{4,5}

También se debe hacer diagnóstico diferencial con el síndrome de Albright en el que se presenta una pigmentación labial y genital, unilateral y no compromete las uñas, está asociado a pubertad precoz en mujeres y displasia fibrosa, con la enfermedad de Addison con hiperpigmentación generalizada, con el liquen plano pigmentado, con el uso de drogas como minociclina y zidovudina, con la deficiencia de cianocobalamina y con una serie de síndromes genéticos con compromiso dermatológico similares al síndrome de Peutz-Jeghers (Tabla 1).^{1-3,5}

En la actualidad, no se tiene reportes de una transformación maligna del SLH. El tratamiento va orientado a resolver el problema estético, se tiene diferentes opciones como el láser Nd-Yag, el láser Q *switched* Alejandrita, la criocirugía, la fotoprotección y los agentes despigmentantes a base de hidroquinona de 2 % a 4 % y vitamina C.⁸

CONCLUSIONES

El síndrome de Laugier-Hunziker es un trastorno de hiperpigmentación benigno y adquirido, que no está asociado a anomalías somáticas. Es una enfermedad rara, se han reportado hasta la fecha aproximadamente 180 casos a nivel mundial y un caso en Perú en los últimos dos años. Su histología es inespecífica y no existen reportes de cambios malignos. El diagnóstico diferencial más frecuente es el síndrome de Peutz-Jeghers, es importante reconocerlo por el alto riesgo de malignidad de este síndrome.

Como es una entidad poco frecuente, muchas veces puede estar subdiagnosticada, por lo que se debe estar más familiarizado con esta enfermedad.

La relevancia de este trabajo radica en que probablemente este sea el segundo caso reportado en Perú en los últimos dos años. A diferencia de las estadísticas, en Perú no se

presentó en personas de raza blanca, sino en pacientes con piel cobriza provenientes de la serranía, región donde la capa de ozono es más delgada y los índices de radiación son los más altos.

Cuando se compara los casos presentados en este estudio con los casos reportados en Europa, los europeos tenían menor grado de pigmentación en sus lesiones, si bien la histología no es específica en esta entidad, en el estudio histológico se evidenció mayor cantidad de pigmento melánico en estrato basal y en dermis; de manera opuesta, los pacientes del presente estudio presentaban mayor pigmentación en lesiones que los casos europeos. Sin embargo, en el estudio histológico se halló muy poco pigmento melánico tanto en el estrato basal como en la dermis, lo que podría corresponder a una variante de la enfermedad muy particular del habitante peruano.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nayak RS, Kotrashetti VS, Hosmani JV. Laugier-Hunziker syndrome. J Oral Maxillofac Pathol. 2012;16(2):245-250.
2. Pérez Elizondo A, Del Pino Rojas G, López Salgado ML. Síndrome de Laugier-Hunziker. Revisión bibliográfica y presentación de 3 casos infantiles. Asociación Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial, Colegio Mexicano de Cirugía Bucal y Maxilofacial, A.C. 2010;6(1):14-18.
3. Lee M-S, Chiu H-C, Wang L-F. Laugier-Hunziker syndrome. Dermatol Sinica. 2006;24:209-212.
4. Aquino Farrera C, Rodríguez Inzunza S. Síndrome de Peutz-Jeghers: comunicación de un caso con cirugías múltiples por poliposis hamartomatosa. Dermatología: Cosmética, Médica y Quirúrgica. 2012;10(4).
5. Torres Flores J, Morales Rivalcaba E, Sotelo Medina V, Muñoz Llera E. Genética: síndrome de Peutz-Jeghers: reporte de un caso y diagnósticos diferenciales con otros síndromes genéticos cutáneos. Rev Méd Costa Rica y Centroam. 2011;LXVIII(599):491-494.
6. Wang W-M, Wang X, Duan N, Jiang H-L, Huang X-F. Laugier-Hunziker syndrome: a report of three cases and literature review. Int J Oral Sci. 2012;4:226-230.
7. Yako K, Tamaka YL. Laugier-Hunziker-Baran syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008;106:e20-e25.
8. Blasco Melguizo J, Ruiz Villaverde R. Diagnóstico a primera vista. Jano. 2006;(1):618.

Correspondencia: Dra. Cecilia Pérez Vásquez
ceci_perez@hotmail.com Teléfonos: 2262420 - 999445660.

Fecha de recepción: 5 de junio de 2014

Fecha de aceptación: 18 de junio de 2014

Escrófula facial en paciente pediátrico

Facial scrofula in pediatric patient

Maricela Vásquez-Bautista,¹ Jenny Valverde-López,^{2,3} Percy Rojas-Plasencia,^{2,3} Dora Vicuña-Ríos,^{2,3} Lucy Bartolo-Cuba,² Daysi Timaná-Palacios¹

RESUMEN

El escrofuloderma es una tuberculosis subcutánea que origina abscesos fríos y destrucción secundaria de la piel suprayacente, resultado de la extensión a la piel de un foco contiguo, por lo general linfático u óseo. Con frecuencia va a la fistulización y es de evolución crónica, a menudo de años, aunque puede ocurrir curación espontánea. El escrofuloderma es la forma clínica más frecuente de la tuberculosis cutánea. Se presenta el caso de una niña de cinco años de edad con nódulos en la región parotídea izquierda de cuatro meses de evolución, acompañado de sensación de alza térmica, con PPD de 27 mm, radiografía de tórax normal y confirmación bacteriológica de *Mycobacterium tuberculosis* por cultivo en medio de Lowenstein-Jensen. Se indicó tratamiento con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol por seis meses (esquema 1-Programa de Control de Tuberculosis) con remisión de lesiones. Este caso de una paciente con escrofuloderma facial, cuya forma de presentación implica varias posibilidades diagnósticas, constituye un reto importante para el especialista.

PALABRAS CLAVE. Escrofuloderma, tuberculosis.

ABSTRACT

The scrofuloderma (SD) is a subcutaneous tuberculosis originating cold abscesses and secondary destruction of skin overlying, result of the extension to the skin of a contiguous focus; usually lymphatic or bone, with frequent fistulization and chronic evolution, often years, spontaneous healing, it is the most common clinical form of cutaneous tuberculosis. We present the case of a girl of 5 years of age with nodules in 4 months left parotid region, accompanied by feeling of thermal soaring with PPD 27 mm, x-ray chest normal and bacteriological confirmation of *Mycobacterium tuberculosis* by crop Lowenstein-Jensen. Treatment with isoniazid, rifampicin, pyrazinamide and ethambutol for 6 months (diagram 1-program of Tuberculosis Control) was indicated with remission of lesions. This case of a patient with facial SD, whose way of presentation implies several potential diagnostic being a major for the specialist challenge.

KEY WORDS. Scrofuloderma, tuberculosis.

INTRODUCCIÓN

El escrofuloderma es una forma clínica de tuberculosis (TB) subcutánea, que origina abscesos fríos y destrucción secundaria de la piel suprayacente, resultado de la extensión a la piel de un foco contiguo, por lo general, linfático u óseo, con frecuente fistulización. Es de evolución crónica, a menudo años, aunque puede ocurrir curación espontánea.^{1,2}

El escrofuloderma es la forma clínica más frecuente de la TB cutánea y ocurre principalmente en áreas de población más desprotegida.³ Su topografía habitual son los ganglios linfáticos y puede afectar cualquier grupo etario, con prevalencia más elevada en niños, adultos jóvenes y ancianos.^{4,5}

Se presenta el caso de un paciente pediátrico con diagnóstico de escrofuloderma en cara.

1. Médico residente de Dermatología, Universidad Nacional de Trujillo (UNT). Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT). Trujillo, Perú.
2. Médico asistente de Dermatología, HRDT. Trujillo, Perú.
3. Docente de la Facultad de Medicina de la UNT. Perú.



Figura 1. Nódulos fluctuantes y no dolorosos en regiones parotídea y temporal izquierda.

CASO CLÍNICO

Niña de cinco años de edad, procedente de Trujillo, La Libertad, presenta la aparición de una lesión en la región parotídea izquierda de cuatro meses de evolución, acompañado de sensación de alza térmica.

Es evaluada en otorrinolaringología, le diagnostican absceso en la parótida izquierda y le realizan drenaje quirúrgico. Además, recibió trimetoprima-sulfametoxazol, sin mejoría, por lo cual acude a consultorio de dermatología.

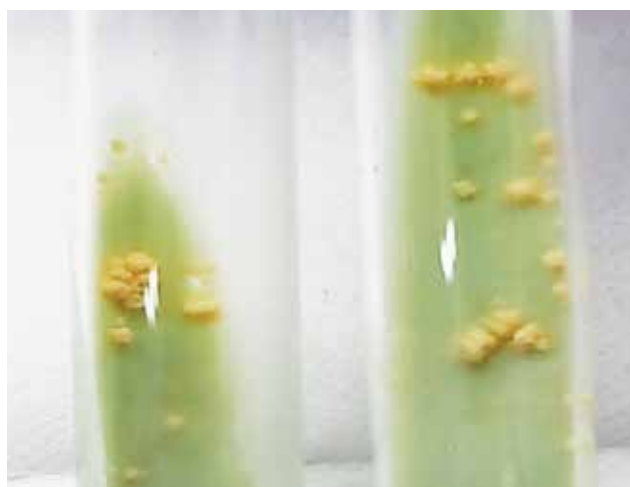


Figura 2. Cultivo de secreción en medio de Lowenstein-Jensen, crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis*.

Examen físico

Nódulos fluctuantes en la región parotídea y temporal izquierda, no dolorosos. Ganglios en región cervical anterior izquierda palpables, móviles, dolorosos, de aproximadamente 1 x 1 cm de diámetro (Figura 1). Somatometría: peso y talla adecuados para su edad. Combe: negativo.

Exámenes auxiliares

Glucosa, 91 mg/dL; creatinina, 0,8 mg/dL; cultivos para bacterias y hongos negativos; PPD, 27 mm; BK esputo (dos muestras), negativo. Radiografía de tórax: normal. Cultivo de secreción en medio de Lowenstein-Jensen: se aísla *Mycobacterium tuberculosis* (Figura 2).

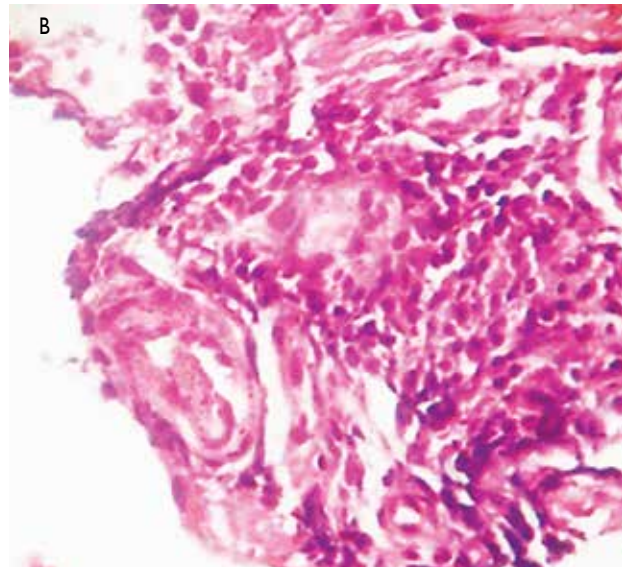
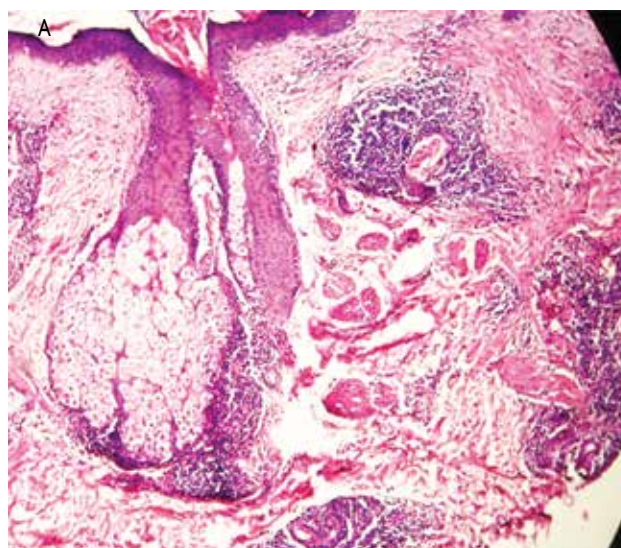


Figura 3. A) Denso infiltrado en dermis reticular media. B) Células gigantes multinucleadas.

Biopsia de piel: denso infiltrado en dermis reticular media compuesto por histiocitos, que forman células gigantes multinucleadas a cuerpo extraño, y escasos linfocitos y neutrófilos. Dermatitis granulomatosa. (Figura 3).

Se indicó tratamiento con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol por seis meses (esquema 1, Programa de Control de Tuberculosis), con remisión de las lesiones.

COMENTARIO

El escrofuloderma es el resultado de la afección por contigüidad de la piel que recubre otro proceso tuberculoso, la mayoría de las veces linfadenitis tuberculosa, TB ósea y de la articulaciones o epididimitis tuberculosa.^{1,3} En ocasiones, el *M. tuberculosis* puede llegar por vía sistémica o linfática a la piel. Los agentes causales son el *M. tuberculosis variedad hominis* y *M. bovis*, algunas veces por vacunación BCG (bacilo Calmette-Guerin).^{2,4}

Después de una diseminación hematológica, linfática o broncogénica, desde el sitio de infección primario, la micobacteria suele localizarse con más frecuencia en las regiones parotídea, submandibular y supraclavicular, en las axilas y en la cara lateral del cuello.⁵

La TB cutánea constituye 1% de los casos de TB extrapulmonar,^{3,4} y su forma más común en muchos países en desarrollo,^{6,7} y en algunas series europeas, es el escrofuloderma.⁸ En Perú, Rodríguez y col.,⁹ en Lima, reportan que el escrofuloderma es el tipo más frecuente de TB cutánea y Tincopa y col.,¹⁰ en Trujillo, reportan mayor incidencia de eritema indurado, seguido del escrofuloderma.

El escrofuloderma afecta a cualquier grupo etario.⁹ Es más frecuente en varones, con mayor afectación de la región cervical y de tipo unilateral,^{9,10} a diferencia del presente caso, que es de sexo femenino y con afectación de la cara.

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico y la confirmación bacteriológica; la prueba de PPD es altamente positiva. Una de las técnicas más recientes y rápidas de llegar al diagnóstico es el uso de la PCR, para detectar fragmentos de ADN específico del *M. tuberculosis*. La PCR tiene sensibilidad y especificidad altas, puede hacerse en pocos días a diferencia del cultivo e identificación o inoculación que requiere semanas. La mayoría de autores informan una baja frecuencia de cultivos positivos, por lo que la respuesta al tratamiento antituberculoso con la consecuente remisión clínica puede ser un parámetro diagnóstico adicional.^{11,12}

La histología del escrofuloderma muestra granulomas tuberculosos con necrosis caseosa.¹³ Los bacilos ácido alcoholresistentes se pueden ver fácilmente en material de biopsia o en examen directo de secreciones.^{4,14}

El caso presentado cumple con el criterio absoluto de cultivo positivo para *M. tuberculosis* y con los criterios relativos de historia clínica y exploración compatibles, PPD positivo, histología compatible y respuesta al tratamiento específico.²

Entre los diagnósticos diferenciales están la adenitis viral o bacteriana, actinomicosis, leishmaniasis, linfadenitis granulomatosa por hongos, enfermedad por arañazo de gato, linfoma, entre otros.¹⁴ La TB cutánea, es de buen pronóstico. El Programa de Control de Tuberculosis brinda los mismos regímenes de tratamiento que para la TB pulmonar.¹⁵

CONCLUSIONES

El escrofuloderma es la presentación más frecuente de tuberculosis cutánea en niños, sin embargo, la localización en cara es infrecuente, por lo que aparición de nódulos en esta zona implica varias posibilidades diagnósticas y es un reto importante para el especialista.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th Ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2008.
2. Fanlo P, Tiberio G. Tuberculosis extrapulmonar. An Sist Sanit Navar. 2007;30:143-162.
3. Tincopa O, Sánchez-Saldaña L. Tuberculosis cutánea. Dermatol Perú. 2003;13:195-214.
4. Leal C, Lemus L, Chan L. Tuberculosis extrapulmonar. Reporte de Casos. Rev Col Salud Libre. 2011;10:80-89.
5. Cruz I, Salcedo M. Tuberculosis ganglionar. Archiv Pediatr Uruguay. 2011;82:18-22.
6. Novales X. La tuberculosis ganglionar en los niños. Rev Mex Pediatr. 2001;68:21-23.
7. Bravo F, Gotuzo E. Cutaneous tuberculosis. Clin Dermatol. 2007;25:173-180.
8. Jawahar M. Scrofula revisited: an update on the diagnosis and management of tuberculosis of superficial lymph nodes. Indian J Pediatr. 2000;67:28-33.
9. Rodríguez C, et al. Tuberculosis cutánea en HMC 1987-1996. VI Congreso Peruano de Dermatología. Nov 1996. Lima, Perú. Dermatol Peru. 1996;TC 43-49.
10. Tincopa O, Valverde J, Plasencia W, Llerena K. Tuberculosis cutánea: rasgos clínicos, histopatológicos y epidemiológicos en un hospital general. Dermatol Peru. 2006;16:220-232.
11. Cabanillas-Becerra, Sánchez L. Tuberculosis colicuativa. Dermatol Peru. 2010;20:188-193.
12. Tincopa O, Jave-Morales B. Estudio clínico, histopatológico y de frecuencia. Dermatol Perú. 1999;9:10-18.
13. Sarwar A, et al. Spectrum of morphological changes in tuberculous lymphadenitis. Int J Pathol. 2004;2:85-9.
14. Carbajal J, et al. Linfadenitis cervical primaria fistulizada de etiología tuberculosa (escrófula): importancia clínica y diagnóstico diferencial. Mapfre Medicina. 2006;17:286-291.
15. Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las personas afectadas por tuberculosis. NTS N.º 104-Minsa/DGSP V.01. Disponible en: <http://190.223.45.115/newtb/Archivos/NormaTecnica.pdf>

Correspondencia: Maricela Vásquez-Bautista
marivasquez1@hotmail.com

Fecha de recepción: 6 de junio de 2014

Fecha de aceptación: 18 de junio de 2014

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Reacción a cuerpo extraño: siliconoma

Foreign body reaction: siliconoma

Joshep Johan Núñez-Torres,¹ Angélica Rivera-Sullca,¹ Cristina Díaz-Jave,¹ Liz Herrera,¹ Richard Vergara,¹ Florencio Cortez-Franco,² Eberth Quijano-Gomero,² Dina Carayhua,³ María Teresa Pérez-Narrea³

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente que acude por aumento de volumen difuso a nivel facial, debido a la inyección de material extraño (silicona líquida). En los últimos años han aumentado los procedimientos cosméticos y estos no están exentos de reacciones adversas que pueden ser desde leves hasta muy graves; el tratamiento de estas reacciones son muy diversas, no existe un tratamiento curativo se han ensayado múltiples esquemas como corticoides sistémicos como locales, tetraciclinas e imiquimod.

PALABRAS CLAVE. Siliconoma, granulomas.

ABSTRACT

We report the case of a patient who presented with diffuse increase facial volume levels, due to the injection of foreign material (liquid silicone). In recent years, cosmetic procedures have increased and these are not free of adverse reactions that can range from mild to severe; treatment of these reactions are very different, there is no curative treatment have been tried multiple schemes as local and systemic corticosteroids, tetracyclines and imiquimod.

KEY WORDS. Siliconoma, granulomas.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha incrementado el uso de materiales de relleno para uso cosmético, dentro de ellos el ácido hialurónico, colágeno, silicona, entre otros. Estos materiales son usados para corregir la atrofia cutánea, flacidez, rellenar surcos que son algunos signos de envejecimiento cutáneo.¹ Todos estos materiales se clasifican de acuerdo al tiempo

de permanencia en el cuerpo ya sean reabsorbibles o permanentes, desafortunadamente el material ideal aún no ha sido descubierto y todos ellos pueden causar reacciones en distintos grados y muchos de ellos lo pueden hacer varios años después, cuando el paciente no recuerde haberse inyectado algún material.^{2,3}

Hay reportes de casos que relacionan enfermedad de tejido conectivo como consecuencia de inyección de material extraño como parafina y silicona, se sugiere que este material puede desencadenar respuesta inflamatoria y actuaría como un antígeno que desencadena una respuesta inmunológica.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 71 años de edad, natural de Puno y procedente del Callao, como antecedentes de importancia presenta osteoartritis, en tratamiento con AINE, síndrome ansioso depresivo en tratamiento con benzodiazepinas y antidepresivos. Acude a consulta por presentar aumento de volumen en todo el rostro que al examen físico presentaba las siguientes características, edema de consistencia dura, cauchosa, en frente, mejillas, mentón y labios sin fóvea. Inicialmente, cuando se realizó la anamnesis, la paciente negó cualquier infiltración de sustancia extraña.

1. Médico residente de tercer año de Dermatología, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC). Callao.

2. Médico asistente de Dermatología, HNDAC, Callao.

3. Médico residente de segundo año de Dermatología, HNDAC, Callao.



Figura 1. A) Edema difuso bilateral simétrico con borramiento de surco palpebral inferior. B) Edema difuso en mejilla con ligero borramiento de surco nasogeniano.



Figura 2. Aumento de volumen de labios superior e inferior.

Se realiza biopsia y en el estudio histológico se halla sustancia amorfa con un patrón histopatológico de tipo 'queso suizo' en la dermis, asociada a gran actividad macrófaga y células a cuerpo extraño material vacuolado ingerido de distintos tamaños; además, cuerpos asteroideos en los granulomas. En un control posterior y con los hallazgos histopatológicos compatibles con inyección de sustancia de relleno, se interroga nuevamente a la paciente y se insiste en el uso de alguna sustancia. Finalmente, la paciente refiere haberse inyectado material de relleno hace más o menos 15 años.

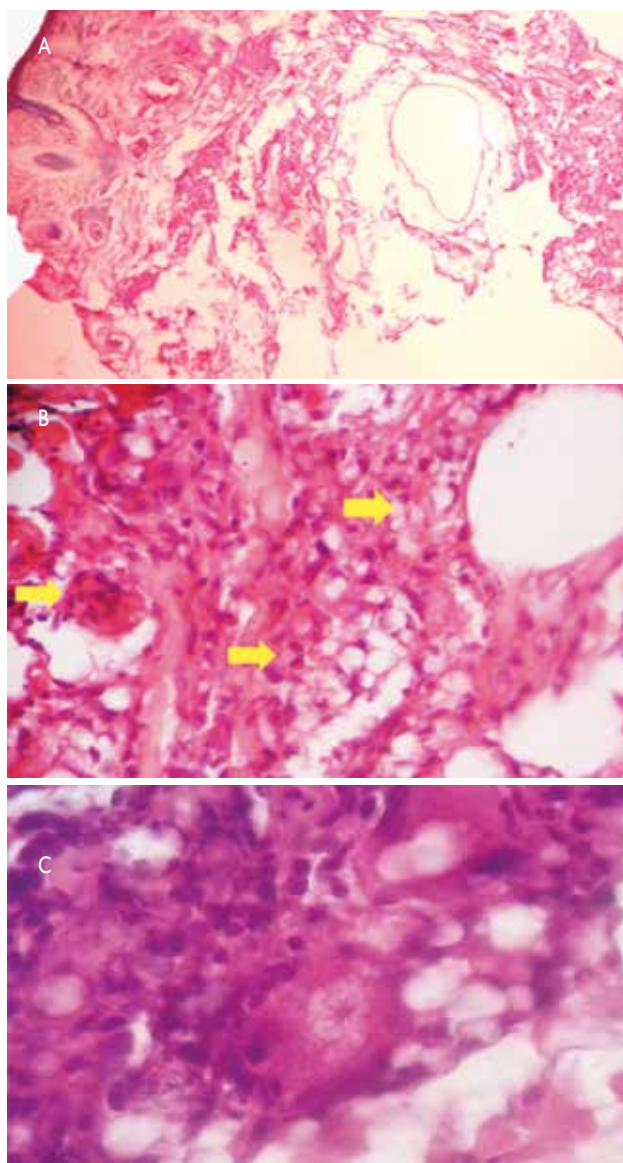


Figura 3. A) Vista panorámica: múltiples vacuolas de diferentes tamaños en la dermis e hipodermis. B) A mayor aumento: detalle de las múltiples vacuolas y sus diferentes tamaños, células multinucleadas: granulomas a cuerpo extraño que engloban las vacuolas. C) Detalle de cuerpo asteroide.

Exámenes auxiliares

Hemograma: leucocitos, 6 140/ μ L; hemoglobina, 13,6 g/dL; plaquetas, 308 000/ μ L; abastionados, 0 %; segmentados, 72 %. Urea, 22 mg/dL; creatinina, 0,66 mg/dL.

DISCUSIÓN

Algunas características de edad facial son la acentuación de las líneas expresión y la pérdida de volumen de los labios. Para el tratamiento de estas características, en los últimos años se desarrollaron productos de relleno.⁴ Estos productos se clasifican, de acuerdo a la permanencia en el cuerpo, en permanentes (material no biodegradable, como microesferas de polimetilmetacrilato, formas de silicona purificada, polímeros de hidrogel) y no permanentes (material digerible y biodegradable, como el ácido hialurónico, colágeno e hidróxido de apatita).⁵ El material de relleno ideal debe ser seguro, biocompatible, no inmunogénico, fácil de inyectar, de duración larga y que esta sustancia no migre a otros tejidos. Aún no existe el tipo de material que cumpla con todas estas características.⁶

El material no reabsorbible más estudiado es la silicona, un polímero hidrofóbico compuesto de metilsiloxanos, que, a su vez, están formados por metano, oxígeno y sílice elemental. La silicona puede ser inyectada en forma sólida, gel o aceite; tiene una alta afinidad por las membranas celulares, en especial, por los macrófagos, por lo que migra, por el sistema fagocítico mononuclear.² Ningún producto de silicona, o derivado de esta, está aprobado por FDA para el tratamiento de relleno.

Múltiples complicaciones han sido vistas desde el uso de esta sustancia, edema, ulceración, dolor, formación de nódulos, y hasta migración de esta sustancia a otros órganos y embolismos con consecuencias fatales. Los síntomas y signos de este cuadro incluyen disnea, tos, dolor torácico, hemoptisis, alteración de conciencia.^{5,7} El granuloma por silicona es conocido como siliconoma y puede desarrollarse aun después de décadas del implante de silicona. La inyección de silicona en la cara puede manifestarse como angioedema facial total, y el material puede migrar a regiones lejanas como las rodillas. Los implantes en mamas pueden extenderse al rostro y evidenciarse clínicamente como lupus *like* facial diseminado.⁸

En cuanto a los agentes infecciosos reportados asociados con la inyección de materiales de relleno se tienen dos microorganismos principales, virus herpes simple y *Mycobacterium abscesus*. La presentación tardía de estas infecciones se debe a los biofilms, que son sustancias secretadas por estos agentes y que les sirven de protección y permiten la resistencia bacteriana.⁹

En cuanto al tratamiento, se han ensayado múltiples esquemas, pero sin resultado satisfactorio. Este resultado varía de acuerdo al número de lesiones y la localización de estas. Se han ensayado distintos tipos de tratamientos, como tetraciclinas, infiltración con corticoides, alopurinol, imiquimod 5 %, isotretinoína, 20 mg/d, por 6 meses, por su acción antiinflamatoria, y cirugía, en caso de lesiones localizadas.¹⁰⁻¹² La paciente del caso clínico recibió tratamiento con minociclina, 100 mg/d, y corticoides orales, con una evolución favorable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silicone granuloma (siliconoma) secondary to liquid injectable silicone: Report of two cases. *JAAD*. 2012;66:207.
2. Requena L, Requena C, Christensen L, Zimmermann US, Kutzner H, Cerroni L. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers. *JAAD*. 2011;64(1):1-34.
3. Arin MJ, Bäte J, Krieg T, Hunzelmann N. Silicone granuloma of the face treated with minocycline. *JAAD*. 2005;52:53-56.
4. Lowe NJ, Maxwell CA, Lowe P, Duickb MG, Shah K. Hyaluronic acid skin fillers: Adverse reactions and skin testing. *JAAD*. 2001;45(6):930-3.
5. Wollina U, Goldman A. Dermal fillers: Facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013;31(6):731-736.
6. La Gatta A, Schiraldi C, Papa A, De Rosa M. Comparative analysis of commercial dermal fillers based on crosslinked hyaluronan: Physical characterization and in vitro enzymatic degradation. *Polym Degrad Stab*. 2011;96(4):630-6.
7. Faria KM, Fonseca FP, Silva WG, Silva RN, Vargas PA, de Almeida OP, et al. Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of perioral adverse reactions to cosmetic dermal fillers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;1-3.
8. Günaşti S, Aksungur VL. Granulomatous disorders. *Clin Dermatol*. 2014;32(1):47-65.
9. Emer J, Waldorf H. Injectable neurotoxins and fillers: There is no free lunch. *Clin Dermatol*. 2011;29(6):678-90.
10. Morales-Cardona CA, Patiño-Pacheco LA. Granulomas por silicona líquida tratados con alopurinol. *Piel*. 2014;29:325-7.
11. Rubio-Flores C, Martín-Díaz MA, González-Beato MJ, Díaz-Díaz RM. Granuloma por silicona líquida. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2005;96(9):598-601.
12. Garrido A, Fackeldey M, Kien C, Chouela E. Siliconoma. Comunicación de un caso. *Dermatol Argent*. 2009;15(4):278-281.

Correspondencia: Dr. Joshep Johan Núñez-Torres
johanson9910@hotmail.com

Fecha de recepción: 7 de julio de 2014.

Fecha de aceptación: 17 de julio de 2014.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Lentigo benigno facial: manejo quirúrgico a propósito de un caso

Benign facial lentigo: surgical management a purpose case

Octavio Small-Arana¹

RESUMEN

El lentigo benigno es un trastorno de la pigmentación de la piel, que se caracteriza por la presencia de manchas pigmentadas en la piel, de distintos tamaños y cuyo número varía de unas cuantas lesiones a varias. Se localizan preferentemente en zonas de exposición solar, su color generalmente es marrón claro, de bordes regulares y simétricos. Se presenta el caso de un paciente de 71 años, procedente de Chimbote, quien es enviado para evaluación y tratamiento con el diagnóstico presuntivo de melanoma. Presenta mancha de color marrón en mejilla izquierda, en algunas áreas con tonalidades más oscuras, asimétrico y de borde irregular. Se presenta este caso, para mostrar el manejo quirúrgico efectuado, con un buen resultado estético.

PALABRAS CLAVE. *Lentigo benigno, tratamiento quirúrgico*

ABSTRACT

Benign lentigo is a pigmentation disorder of the skin, characterized by the presence of pigmented spots on the skin, of different sizes and the number of which varies from a few lesions to several. Are preferentially located in areas of sun exposure, its color is usually light brown, regular and symmetrical edges. The case of a 71 year old from Chimbote, who is sent for evaluation and treatment with the presumptive diagnosis of melanoma, is presented. He presents a brown spot on left cheek, in some areas with darker, asymmetric and irregular edge tones. This case is presented to show surgical management performed, with a good cosmetic result.

KEY WORDS: *Benign lentigo, surgical treatment.*

INTRODUCCIÓN

El lentigo etimológicamente significa ‘mancha como lenteja’. Los lentigos son máculas hiperpigmentadas de tamaño variable, que aparecen en la piel y mucosas, a cualquier edad y no siempre guardan relación con la exposición solar. Se distinguen dos formas clínicas: el lentigo solar, que afecta a 90 % de las personas de raza blanca mayores de 50 años, cuyas lesiones mayormente se encuentran en zonas de exposición solar y el lentigo simple, que aparece en todas las razas y puede estar presente desde el nacimiento.¹ Estas dos formas también se denominan lentigos benignos, para diferenciarlos de los lentigos malignos o melanomas.^{1,2}

Los lentigos solares se localizan preferentemente en zonas de exposición solar: dorso de las manos, mejillas, frente, tronco y extremidades; son de distintos tamaños, las más grandes, suelen aparecer preferentemente en cara, esto debido a que es una zona de exposición más continua durante toda la vida. Su color varía desde el marrón claro hasta el negruzco, generalmente tienen una forma regular, con bordes bien delimitados y un color uniforme. Suelen ser más frecuentes

1. Profesor asociado de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). Lima, Perú.
Miembro permanente del Instituto de Investigaciones Clínicas de la UNMSM. Lima, Perú.
Dermatólogo de la Clínica Universitaria de San Marcos y de las clínicas Maison de Santé. Lima, Perú.

en personas de piel clara, aunque también, pueden observarse en pieles trigueñas y en la raza negra.³ El tiempo de evolución es muy variable, por lo general crecen lentamente y durante ese período la tonalidad de la mancha puede variar de marrón claro a marrón más oscuro. Los lentigos simples presentan las mismas tonalidades, mayormente se ubican en espalda, tronco, hombros y suelen ser más pequeños, como se dijo pueden aparecer desde la niñez.^{3,4}

Se presenta el caso de un paciente varón de 71 años, con una mancha oscura única en mejilla izquierda, que fue remitida para evaluación y tratamiento, con el diagnóstico presuntivo de melanoma. Luego de los estudios previos de rigor, el diagnóstico final fue de lentigo benigno. El paciente fue tratado con electrocirugía, con un resultado estético muy bueno.

CASO CLÍNICO Y MANEJO QUIRÚRGICO

Paciente de 71 años, procedente de Chimbote, de raza blanca. Trabaja hace 35 años en la actividad pesquera. Acude referido por médico clínico de Chimbote, para descartar melanoma. Hace tres años, nota la aparición de una mancha de color marrón pálido, en su mejilla izquierda, de 1 cm de tamaño y dos años después, nota que la mancha crece triplicando su tamaño. Localmente el paciente no presenta ninguna sintomatología, solo advierte que el color marrón claro se ha tornado algo más oscuro en la zona central. Al tercer año, la mancha se agranda más y aparecen otras tonalidades en su superficie, por lo que acude a consulta con médico general, quién recomienda ser visto por dermatólogo, para descartar melanoma.

Antecedentes: operado de vesícula biliar por litiasis hace cinco años. Hipertensión arterial detectado hace doce años, controlado.

Examen clínico

Paciente con buen estado general.

Examen preferencial: Se aprecia una mácula pigmentada única de 5 x 4 cm de tamaño, en la mejilla izquierda, asimétrica, bordes irregulares y angulados en la parte superior, el color predominante es el marrón, pero en la zona central se aprecia una pigmentación más oscura y negruzca (Figura 1). No existe adenopatía regional.

Se efectuó una biopsia en *losange*, paralelo al surco nasogeniano en la zona más pigmentada y se envió la muestra a patología; con el diagnóstico presuntivo de lentigo benigno y descartar presencia de células atípicas. El informe de patología confirma lentigo benigno, ausencia de células atípicas, por la que ya no fue necesario efectuar la inmunohistoquímica.



Figura 1. Lentigo en la mejilla izquierda. A) Menor resolución. B) Mayor resolución: mácula hiperpigmentada bien definida.

Exámenes auxiliares

Hematológico, bioquímico y serológicos dentro de valores normales. Radiografía de pulmones normales.

Histopatología. El estudio histopatológico (Figura 2A), muestra la imagen panorámica donde se aprecia engrosamiento de la epidermis, por hiperplasia de células melanocíticas de la capa basal epidérmica que ocupa la mayor parte de la capa basal. Aumento de las crestas epidérmicas interpapilares con una apariencia en forma de maza. La dermis presenta infiltrado perivascular con células mononucleares, macrófagos esparcidos cargados de pigmento melánico. En la Figura 2 (B y C) se aprecia hiperplasia de las células melanocíticas, todas cargadas de melanina. Se aprecia que todas las células son uniformes, de un tamaño regular y no presentan signos de malignidad.

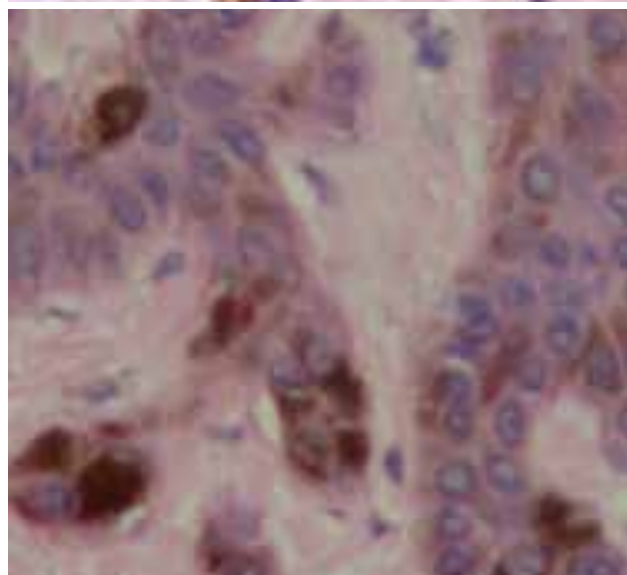
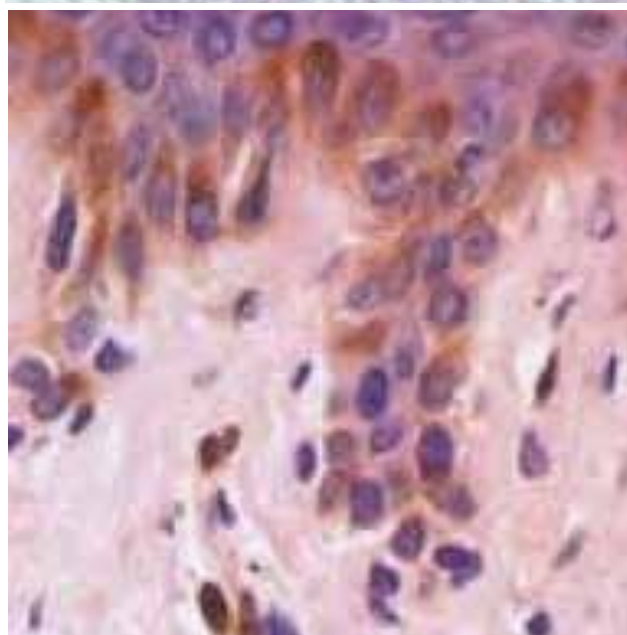
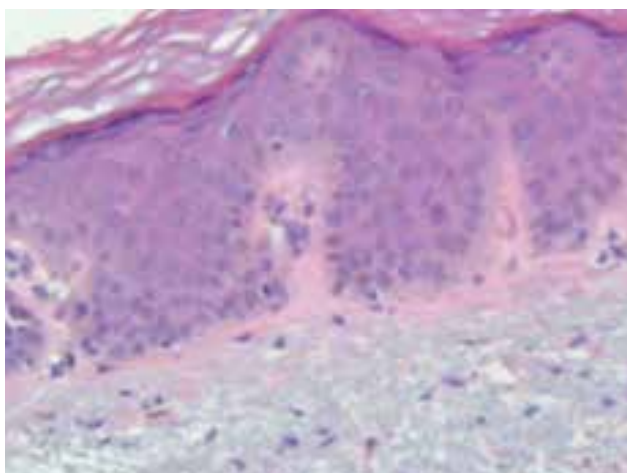


Figura 2. A) Imagen con hematoxilina-eosina. Acanthosis focal. B) Aumento de pigmento en la capa basal. C) Aumento de melanófagos en la capa basal.

Procedimiento quirúrgico

El procedimiento quirúrgico efectuado, consistió en la electrocirugía, seguido de curetaje de toda la zona lentiginosa de la siguiente manera:

1. Limpieza meticulosa de la zona con agua y jabón, luego aplicación de solución antiséptica yodada.
2. Preparación de la zona operatoria con campo fenestrado y material quirúrgico apropiado.
3. Administración de anestesia local con lidocaína al 2 %.
4. Después de 5 minutos, se inicia la electrocirugía, mediante la utilización de un electrodo de punta roma, se efectúa la cauterización de la toda la zona hiperpigmentada.
5. Seguidamente se procede a curetaje con una cureta plana, para retirar el tejido destruido. Durante este proceso, se encontró que las zonas más pigmentadas estaban más engrosadas, por lo que fue necesario efectuar nueva cauterización, razón por la cual dicha zona aparece más oscura (Figura 3).
6. Finalizado el procedimiento quirúrgico, se cubrió la zona con ungüento antibiótico y gasa.
7. El paciente se retiró a su domicilio con tratamiento oral, meloxicam, 7,5 mg, cada 12 horas, por 4 días, y ciprofloxacino, 500 mg, cada 12 horas, por 5 días.

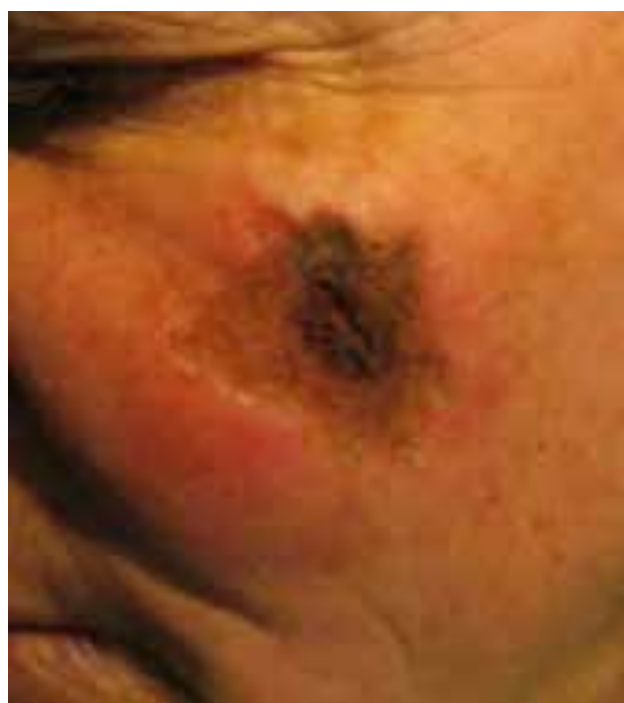


Figura 3. Imagen después de la primera electrocauterización.



Figura 4. Imagen a las cuatro semanas de la primera electrocauterización.



Figura 6. Después de la segunda electrocauterización.

Control postoperatorio

El primer control postoperatorio inmediato se efectuó a las 24 horas encontrándose la zona exudativa, con discreta hinchazón, sin dolor. Se efectúa limpieza con agua oxigenada, se cubre con ungüento antibiótico y gasa. El segundo control se efectuó a las 48 horas, encontrándose la zona operada con exudado menos seroso y con disminución de la edematización. Se efectúa una cura tópica similar al control anterior.

Se aleccionó al paciente para que se efectúe las curaciones diarias siguientes en su domicilio con el ungüento antibiótico, luego cubrir con gasa delgada por 15 días. Evitar la exposición al sol, uso de gorra o sombrero y bloqueador solar desde los 21 días.

Al mes de la operación (Figura 4), se observa la zona en fase de cicatrización, de color eritematoso violáceo. La parte central se muestra algo más oscura. El control a los 50 días (Figura 5), muestra la aparición de nuevos



Figura 5. Nuevos lentigos.



Figura 7. Pigmentación lineal después de un año.

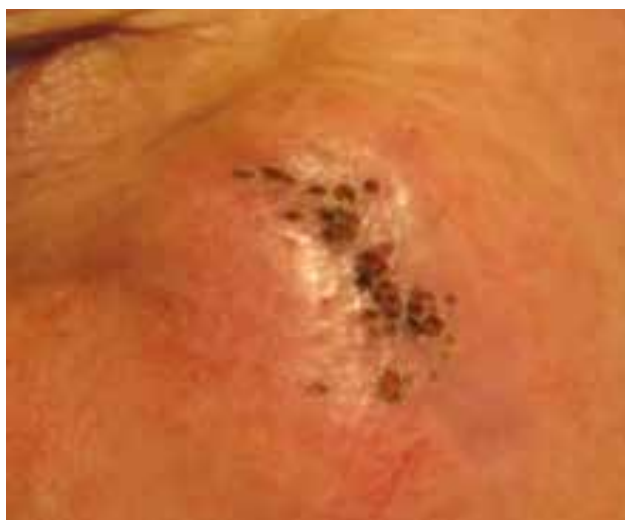


Figura 8. Nuevo procedimiento de electrocirugía.

focos de pigmentación, con el aspecto de pecas oscuras, que obligan a efectuar una segunda electrofulguración y curetaje (Figura 6).

A los 16 meses, en la zona, vuelven a aparecer puntos de pigmentación en forma lineal más notable en el centro, Figura 7. Se efectúa nuevo procedimiento de electrocirugía, en la zona central lineal vertical y en otras pecas emergentes, Figura 8; esta vez se aprecia que las lesiones son más superficiales y ya no requerían profundizar la electrocauterización, con la finalidad de no dejar cicatriz.

El paciente se controló dos años después de la operación, y el lentigo había desaparecido. Finalmente, el último control se efectuó a los tres años, sin recurrencia de la lesión, y se da de alta al paciente. Figura 9.

DISCUSIÓN

El lentigo que presenta el paciente de este estudio pertenece a la forma clínica de lentigo solar benigno, localizado en la cara, que es la zona de exposición solar permanente y haber aparecido a los 68 años de edad. Las distintas tonalidades que se aprecia, están en los tonos del marrón y solo en la zona central es algo más oscuro o negruzco, no presenta tonos que mezclan el marrón claro, marrón oscuro y tonalidades negruzcas azulinas como se observa en los melanomas.

Los bordes de los lentigos son bien definidos, por lo general, ovales; cuando tienen los bordes angulares, como en el paciente que se presenta, estos son definidos y no rebasan sus límites,³⁻⁵ como lo hacen los melanomas. La localización en mucosas es menos frecuente. Sin embargo, en este caso mayormente asientan en los labios, son manchas de color pardo o pigmentados, cuyo tamaño varía de milímetros a algunos centímetros, con prevalencia de los de menor tamaño.⁶ Los lentigos solares aparecen en personas sometidas a exposiciones solares por tiempos muy prolongados ya sea por motivos laborales o recreacionales como: trabajadores rurales, agricultores, agrónomos, pescadores, marineros, deportistas, nadadores, entre otros.

Cuando se tiene un paciente con una mancha pigmentada, de inmediato se debe efectuar una inspección minuciosa de las características de la lesión en un ambiente con buena iluminación para observar: aspecto, coloración, tonalidades de la superficie, características de los bordes, tamaño y palpar ganglios regionales. Tener en cuenta el tiempo de evolución. Si se dispone de un dermatoscopio, tomar en cuenta los aspectos que muestra este estudio, para efectuar el diagnóstico presuntivo. Se debe efectuar una



Figura 9. A) Resultado de la electrocirugía a los dos años. B) Resultado final sin recurrencia.

biopsia de la lesión en la zona donde haya más cambios de coloración y elevación.^{5,6} En el paciente presentado, el estudio histológico fue muy claro para diagnosticar lentigo benigno, dado que las células no presentaban atipia, y otras características de lentigo ya descritas en el estudio histopatológico; en estos casos se puede prescindir de efectuar estudios histoquímicos. Cuando la biopsia muestre signos de atipia, desorganización celular, invasión de la hipodermis con elementos melánicos anormales, se trataría de melanoma.⁷ En el lentigo benigno, la dermatoscopia muestra: áreas homogéneas de color marrón claro o marrón algo más oscuro, seudorred marrón claro, signo de jalea color marrón que simula una capa fina de jalea que se ha secado en la superficie de la piel, borde apolillado o borde cóncavo que simula mordedura de polilla.^{5,6}

El diagnóstico diferencial del lentigo benigno se efectuará con las dermatosis pigmentadas congénitas y adquiridas, los nevus pigmentados, queratosis seborreicas, queratosis actínicas, nevus melanocítico de la unión y el lentigo maligno (LM). El lentigo maligno es una variante del melanoma *in situ*, se localiza mayormente en zonas de exposición solar prolongada, afecta a personas mayores de 50 años. El LM *in situ* puede permanecer como tal durante varios años, y evolucionar a su forma invasiva de lentigo melanoma maligno (LMM) en 78 % a 80 % de los casos, por lo que es imperioso el tratamiento radical con resección quirúrgica amplia inmediatamente efectuado el diagnóstico.^{7,8} El diagnóstico diferencial, con las demás dermatosis pigmentadas, por lo general benignas, no ofrece dificultades.⁶

Una vez determinado por los estudios clínicos e histológicos el diagnóstico de lentigo benigno, este puede tratarse mediante distintas técnicas para eliminar la lesión, que se logra con electrocirugía, láser (argón, CO₂, rubí, entre otros), luz pulsada intensa, crioterapia.^{9,10} El dermatólogo debe elegir la técnica que mejor resultados haya obtenido en su experiencia con casos similares.

En el paciente de este caso, se optó por la electrocirugía y curetaje, que se repitió en tres oportunidades, para lograr la total eliminación de los focos de pigmentación recurrentes. Finalmente, cuando se controló a los tres años posteriores, la zona afectada ya no presentó recurrencias de focos de pigmentación y la mejilla del paciente presentó un aspecto muy estético (Figura 13).

Cuando las lesiones a tratar son grandes, especialmente en cara, con frecuencia después de la electrocirugía, la zona se edematiza y exuda, por lo que es necesario un control a las 24 horas y 48 horas. Si se utiliza la criocirugía como

medio terapéutico, también es frecuente la edematización y a veces el ampollamiento, por eso es importante informar a los pacientes de lo que pudiera ocurrir en el postoperatorio inmediato, para evitar preocupaciones. Además es recomendable indicar antiinflamatorios, y efectuar una cobertura con antibióticos, en especial cuando los pacientes son adultos mayores o diabéticos, para evitar la infección.

El objetivo de presentar este caso es mostrar la técnica empleada y mostrar que muchos lentigos no desaparecen con una sola intervención quirúrgica, por lo que es necesario efectuar procedimientos similares hasta hacer desaparecer por completo los nidos melánicos, y lograr la curación del paciente con un buen aspecto estético. Que la electrocirugía con curetaje es una muy buena alternativa de tratamiento y de bajo costo.

En cuanto a la prevención, como los lentigos solares benignos, se relacionan con la acumulación de radiaciones solares en la piel a lo largo de los años de exposición; es importante una buena protección solar. Siempre se debe evitar la exposición solar en las horas centrales del día. Tanto en niños como en adultos, utilizar bloqueadores solares adecuados para cada tipo de piel, con factores de protección entre 30 y 50 en adultos. No debe olvidarse además, el empleo de medidas físicas como el uso de sombreros, gorras, lentes, ropa de algodón, sombrillas, para evitar el ingreso de las radiaciones solares a la piel.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barnhill R, Llewellyn K. Neoplasias melanocíticas benignas. En: Bologna J, Jorizzo J, Rapini R (editores). Dermatología Vol. 2. Madrid: Elsevier; 2004. p. 1757-1788.
- Silver SG, Ho VC. Benign epithelial tumors. In: Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ, et al. Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 767-785.
- Rahman SR, Bhawan J. Lentigo. Int J Dermatol. 1996;35:229-239.
- Hodgson C. Senile lentigo. Arch Dermatol. 1963;87:197.
- Vanaclocha F, Sopena J, Gamó R. Tumores pigmentarios. En: Iglesias L, Guerra A, Ortiz PL. Editores. Tratado de Dermatología. 2ª Ed. Madrid: McGraw-Hill. Interamericana; 2004. p. 637-657.
- Gupta G, Williams RE, Mackie RM. The labial melanotic macule: a review of 79 cases. Br J Dermatol. 1997;136:772.
- Armijo M, Ortega RM. Discromías. En: Armijo M, Camacho F. Tratado de Dermatología. Madrid: Grupo Aula Médica; 1998. p. 353-380.
- Pariser RJ. Benign neoplasms of the skin. Med Clin North Am. 1998;82:1285-1307.
- Fernández E, de Unamuno P. Lentigo maligno melanoma. FMC. 2005;12:468.
- Stevenson O, Ahmed I. Lentigo maligna. Prognostic and treatment options. Am J Clin Dermatol. 2005;6:151-164.

Correspondencia: Dr. Octavio Small-Arana
octaviosmall@hotmail.com

Fecha de recepción: 8 de julio de 2014.
Fecha de aceptación: 22 de julio de 2014

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Neoformaciones papulares de aspecto traslúcido en la cara

Papular neoplasms of translucent aspect in the face

**Emma Escalante-Jibaja,¹ Juliana Carbajal-Vásquez,²
Silvia Gárate-Arias,² César Chian-García³**

HISTORIA CLÍNICA

Filiación y antecedentes

Mujer de 61 años de edad, natural y procedente de Lima; con antecedente de quiste de ovario derecho, cicatrices queloide por apendicectomía y cesárea. Niega otros antecedentes patológicos personales y familiares.

Enfermedad actual

Acude al servicio de Dermatología, por una dermatosis de siete años de evolución localizada en la cara, bilateral, con tendencia a la asimetría y a cambio estacional, aumenta de volumen en el verano y disminuye en el invierno. Niega la presencia de otros síntomas.

Examen físico

Numerosas pápulas blandas traslúcidas de 2 a 3 mm, en la región facial, de bordes bien delimitados, móviles, no adheridas a planos profundos, de superficie lisa y piel de aspecto normal en zonas contiguas. (Figura 1).

Exámenes auxiliares

Hemograma, perfil hepático, perfil lipídico, glucosa, urea y creatinina con valores normales. Se le realizó una biopsia en sacabocado, para estudio histopatológico (Figura 2). En la histología se muestra una cavidad quística unilocular que contiene líquido claro, envuelto en dos capas de células epiteliales cúbicas aplanadas.

Evolución

Son de evolución crónica con variabilidad estacional.

1. Médico dermatóloga, Hospital Central Fuerza Aérea del Perú (HCFAP).
2. Residente de dermatología, HCFAP.
3. Médico asistente del departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.



Figura 1. A) Numerosas lesiones hemisféricas predominantemente periorificial. B) Múltiples neoformaciones hemisféricas de 2 a 3 mm, algunas de aspecto traslúcido y brillante.

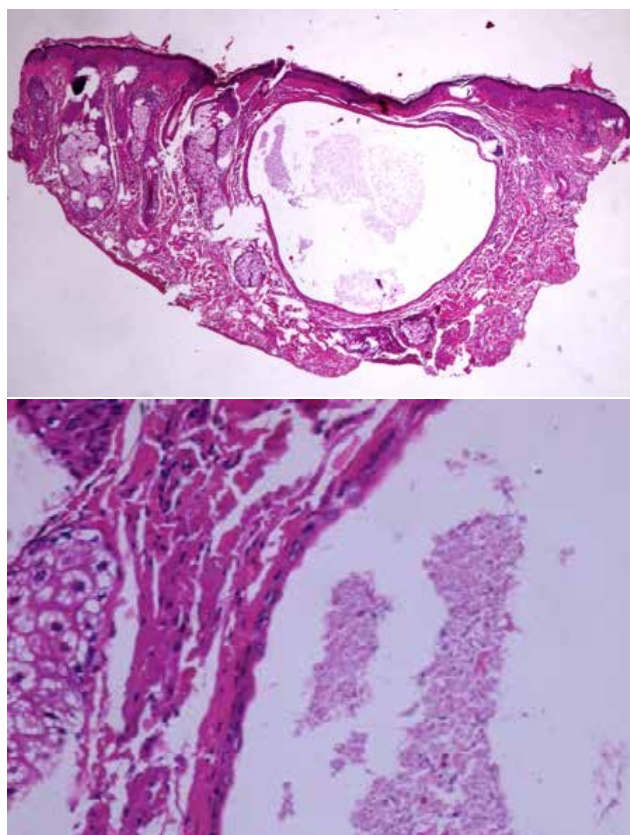


Figura 3. Histología. A) Cavidad quística en la dermis, que contiene una secreción tenuemente basofílica. Hematoxilina-eosina; 10X. B) Pared del quiste contiene dos capas de células, la más superficial compuesta por células cuboidales de citoplasma eosinofílico y la capa basal, por células aplanadas. Hematoxilina-eosina; 40x.

DISCUSIÓN CLÍNICA

Ante la presencia de lesiones múltiples en la región facial que son exacerbados por el calor, se puede plantear los siguientes diagnósticos clínicos presuntivos.

Tumores de la glándula sudorípara

Son lesiones que se caracterizan por tener un amplio espectro histológico, pueden ser de origen apocrino, ecino y mixto. No existe hasta la fecha una clasificación universal para estas lesiones, pues los criterios con que se han clasificado, difieren entre autores. Algunos de estos criterios son el tipo celular, el tipo de secreción y marcadores inmunohistoquímicos.

En la clasificación del año 2007, algunos tumores de las glándulas sudoríparas ecinas han sido reclasificados al identificarse que producen una secreción 'decapitada' o porque se asocian a tumores de la unidad pilosebácea, el cual comparte origen embriológico con la glándula apocrina. Este es el caso de los espiradenomas que anteriormente

Tabla 1. Tumores de la glándula sudorípara

Apocrina
▲ Quistes hamartomas
- Nevus apocrino
- Hidrocistoma apocrino,
- Siringocistadenoma papilífero
▲ Benignos
- Hidradenoma papilífero
- Adenoma tubular
- Mioepitelioma
- Poroma
- Espiradenoma
▲ Ecrina
- Hamartomas
- Benignos
- Poroma
- De ducto dérmico
- Hidrocistoma
- Siringoma
- Hidroacantoma simple
- Siringoacantoma
- Tumor de Mascaró
▲ No clasificados
- Hidradenoma apocrino
- Siringoma condroide
- Cilindroma
- Adenoma papilar ecino

se consideraban puramente ecinos; al asociarse a tricoepiteliomas en el síndrome de Brooke-Spiegler se convierten en apocrinos. Los hidrocistomas y los poromas pueden ser clasificados como ecinos o apocrinos, pues pueden tener diferentes orígenes.¹ Actualmente, no hay una clasificación universalmente aceptada pues los criterios de clasificación son diferentes entre los autores.¹ Tabla 1.

Algunos tumores de las glándulas sudoríparas son parte de síndromes, o se asocian con enfermedades sistémicas y diagnosticarlos debe dirigir a estudiar al paciente. Tabla 2.

Tabla 2. Tumores y su asociación a síndromes o enfermedades sistémicas

▲ Hidrocistomas	Síndrome Goltz-Gorlin Síndrome de Schopf-Schulz-Passarge Enfermedad de Graves
▲ Siringomas	Síndrome de Down Diabetes mellitus
▲ Poroma múltiple	Displasia ectodérmica hidrótica
▲ Siringofibroadenoma ecino	Diabetes y síndrome de Clouston I

Siringomas

Adenomas benignos de los conductos ecrinos. Se muestran normalmente como pequeñas pápulas de consistencia dura del color de la piel o amarillas, de 1 a 4 mm, de distribución simétrica, múltiples sobre los párpados inferiores y las mejillas; más frecuentes en la mujer.^{2,3} Otras variantes incluyen lesiones solitarias, una forma en placas, lesiones tipo miliar, tumores limitados a la vulva, pene o cuero cabelludo y distribuciones acral, lineales o en traje de baño. También hay formas a modo de erupción y formas diseminadas, algunas de ellas pueden ser familiares. La variante de células claras de siringoma se ha asociado con diabetes *mellitus* en muchas ocasiones. Los siringomas parecen ser más frecuentes en pacientes con síndrome de Down.^{1,3,4} Esta patología debe ser considerada en el diagnóstico diferencial.

Hidradenoma

Existe una considerable confusión en la bibliografía sobre la denominación más adecuada para este tumor de origen en los ductos ecrinos. Se ha descrito como hidradenoma sólido-quístico, acrospiroma ecrino, hidradenoma de células claras, adenoma de las glándulas sudoríparas ecrinas y mioepitelioma de células claras.^{3,4} Generalmente, se presenta como un nódulo solitario, sólido o parcialmente quístico, con una discreta predominancia en mujeres de edad media, pero sin predilección en la localización. Suele medir entre 1 y 2 cm de diámetro, pero se han descrito variantes mayores de 6 cm o más. En ocasiones, tienen una secreción de líquido seroso. Las recidivas locales no son raras, particularmente si la lesión se ha resecado de forma inadecuada. La transformación maligna o las variantes malignas de inicio son poco frecuentes.⁴ Este diagnóstico se puede alejar de esta paciente por las características clínicas de las lesiones.

Hidrocistoma apocrino

Quistes de retención de las glándulas apocrinas y que clínicamente simulan tumores. Son dilataciones quísticas de las glándulas apocrinas, muchas probablemente en relación a oclusiones glandulares. Las lesiones habitualmente son solitarias, hemisféricas, de superficie lisa, de aspecto quístico, translúcidas y, a menudo, de color grisáceo o incluso negro. Habitualmente son lesiones pequeñas, menores de 1 cm, pero ocasionalmente pueden ser mayores. La localización más frecuente es la cara, particularmente en el canto externo del ojo. Son asintomáticas. Hay una variante de lesiones múltiples en forma de pequeñas pápulas translúcidas, asintomáticas, que se localizan en la cara.^{1,5,6} La variante múltiple puede ser una posibilidad diagnóstica en el paciente de este estudio. Clínicamente, son difíciles de distinguir de los hidrocistomas apocrinos múltiples.

Hidrocistoma ecrino

Los hidrocistomas ecrinos pueden ubicarse en la cara, el tronco o la fosa poplítea, con una fuerte predilección por la zona periorbitaria. Existen casos bien documentados con lesiones múltiples de hasta 200 o más.⁷ Hay una ligera preponderancia en mujeres adultas. Clínicamente las lesiones son pápulas quísticas, por lo general, translúcidas, en forma de cúpula, pueden ser de color azul claro.⁸ El desarrollo de un carcinoma de células escamosas en un hidrocistoma ecrino es una complicación muy rara.^{1,4,9} Se describe un caso de lesiones múltiples en un paciente con sarcoidosis¹⁰ y de lesiones gigantes en cuero cabelludo,¹¹ de 8 x 4 cm, y en párpado, de 2 cm.¹²

Los hidrocistomas se presentan típicamente en la cara como pápulas menores de 1 cm, translúcidos, de una gama de color entre el tono de la piel y el azulado.⁸ También pueden encontrarse en otras zonas como la cabeza, cuello, parte superior del tronco y las áreas genitoperineales, especialmente en la variante apocrina.³

El diagnóstico diferencial basado en un examen clínico incluye quistes de inclusión epitelial, hemangiomas, linfangioma, molusco contagioso, y lesiones no benignas como un carcinoma basocelular atípico.¹²

Hamartoma del músculo liso que simula hidrocistoma ecrino

Estas lesiones pueden simular hidrocistomas ecrinos múltiples. Son hamartomas del músculo liso benignos caracterizados por una proliferación de haces de músculo liso en la dermis. Casi todos los casos son congénitos, pero también pueden existir casos adquiridos. Clínicamente se caracterizan por la aparición progresiva de múltiples lesiones papulares translúcidas, de color de piel, agrupadas en la cara; las lesiones aumentan de tamaño en el verano y con el ejercicio y mejoran durante el invierno y pueden simular hidrocistomas ecrinos múltiples. El estudio histológico aclara el diagnóstico clínico.

Las lesiones que presenta la paciente del estudio pueden corresponder a hidrocistomas ecrinos múltiples.

DISCUSIÓN HISTOPATOLÓGICA

Desde el punto de vista histopatológico se pueden plantar las siguientes posibilidades diagnósticas en este paciente.

Siringomas

Los siringomas histológicamente son tumores limitados a la parte superior de la dermis, compuestos por múltiples nidos o túbulos más o menos uniforme que muestran diferenciación ductal, generalmente, delimitados por

dos capas de epitelio cuboidal. Algunas veces los ductus presentan una cola en forma de coma, esto les da el aspecto de 'renacuajos', que recuerda a los que se observan en los tricoepiteliomas desmoplásicos. Pueden existir nidos sólidos e hileras de células que algunas veces tienen una apariencia basaloide. Algunos ductus están dilatados y contienen material eosinófilo. Por lo general, existe un estroma fibroso denso.⁴

Este diagnóstico no corresponde al paciente presentado, ya que la histología del paciente muestra una cavidad quística unilocular que contiene líquido claro, envuelto en dos capas de células epiteliales cúbicas aplanadas.

Hidradenomas

Son generalmente tumores multilobulados circunscritos no encapsulados, centrados en la dermis, pero que algunas veces se extienden hacia el tejido celular subcutáneo. Existen conexiones epidérmicas en más de un cuarto de los casos, y este componente superficial puede recordar a un poroma ecrico.

Los hidradenomas pueden ser sólidos o quísticos en diferente proporción. Algunas veces existen espacios quísticos grandes y pueden contener sialomucina unida a la superficie de las células que los delimitan. Las células tumorales cuidadosamente ordenadas, que pueden ser redondas, fusiformes o poligonales, tienen una arquitectura citoplasmática bifásica, unas con citoplasma claro y otras con citoplasma eosinófilo.⁴ No hay figuras mitóticas ni pleomorfismo citológico; en caso contrario, esto es un indicador de que el tumor tiene una conducta más agresiva, con riesgo de recurrencia y un probable potencial maligno.³

Histológicamente, no corresponde al caso de este paciente.

Hidrocistomas apocrininos

La histología muestra quistes dérmicos uniloculares o multiloculares revestidos por una o varias capas de células epiteliales con protrusiones bulbosas y secreción por decapitación luminal.¹³ Típicamente tiene un forro epitelial de dos capas. La capa celular luminal está compuesta de células columnares con citoplasma eosinófilo que muestra secreción por decapitación. La capa celular externa está formada por células mioepiteliales (positivas a la proteína S-100). En el lumen se ven proyecciones papilares. En ocasiones se aprecia una proliferación epitelial suficiente para que le valga la denominación de cistadenoma papilar apocrino.¹³

Histológicamente, no corresponde al caso clínico que se presenta.

Hidrocistoma ecrico

Los rasgos histológicos del hidrocistoma ecrico son los de un quistes dérmico unilocular que contienen líquido claro y se sitúan en la dermis, a menudo muy cerca de las glándulas ecricas. La pared está compuesta de dos capas de epitelio cuboidal o aplanadas con citoplasma eosinófilo. A veces la luz contiene pequeñas cantidades de secreciones eosinófilas pálidas. No existen pruebas de secreción por decapitación.^{4,9,13}

Microscopia electrónica. Existen dos capas de células con una membrana basal periférica y numerosas microvellosidades en el borde luminal. Estos hallazgos son parecidos a los de un conducto ecrico.^{4,12} Puede verse una conexión con un ducto sudoríparo proximal. Patogénicamente, el hidrocistoma ecrico es, tal vez, una forma de quiste de retención.⁴

Los hidrocistomas apocrininos expresan el antígeno de la globulina de la leche humana, mientras que los hidrocistomas ecricos 'verdaderos', no. Los hidrocistomas que al microscopio de luz parecen ecricos, incluyen un subgrupo de lesiones que inmunohistoquímicamente se marcan como hidrocistomas apocrininos, a pesar de su pared aplanada.¹³

Hay un interesante caso reportado de esteatocistoma múltiple localizado sobre la nariz de un niño. Pero la diferenciación con el hidrocistoma ecrico no fue difícil porque el esteatocistoma usualmente tiene una coloración amarillenta y su histopatología se caracteriza por una pared quística arrugada que consiste de epitelio escamoso, lóbulos sebáceos aplanados dentro o cerca a la pared y una reacción positiva del revestimiento celular para PAS. Clínicamente, otras lesiones quísticas como el quiste epidérmico de inclusión, comedones y quistes mucosos pueden ser considerados en el diagnóstico diferencial, pero estas lesiones difieren del hidrocistoma ecrico histopatológicamente.⁹

En este caso clínico, de todos los procesos mencionados, solo el hidrocistoma ecrico se presta a discusión diagnóstica.

DIAGNÓSTICO

Con la evidencia clínica, el estudio histopatológico y los diagnósticos diferenciales planteados se realiza la correlación clinicopatológica, y se establece el diagnóstico definitivo de hidrocistomas ecricos múltiples.

Se ofreció la posibilidad de electrodesecación de las lesiones, sin embargo, debido a que estas son asintomáticas y por el temor a desarrollar cicatriz, la paciente eligió no realizarse ningún tratamiento. Debido a esto, se sugirió hidróxido de aluminio tópico al 20 %, cuando cursara con aumento del tamaño de las lesiones acompañado de hiperhidrosis, cuando se exponga a climas cálidos.¹⁵

COMENTARIO

Los hidrocistomas ecinos se observan con más frecuencia en mujeres de 20 a 70 años de edad y pueden presentarse como quistes múltiples (tipo Robinson) o simples (tipo Smith). La presentación múltiple fue descrita por Andrew Ross Robinson, en 1893, las describió como neoformaciones de aspecto quístico en la cara de mujeres que trabajaban en lugares húmedos y cálidos.^{11,15} Smith y Chernosky describieron a un grupo de pacientes cuyas lesiones fueron solitarias. Las lesiones individuales del tipo múltiple son similares a las lesiones solitarias del tipo Smith, excepto son más pequeñas.⁹ El tipo Robinson (hidrocistoma múltiple) es relativamente común y el tipo Smith (hidrocistoma solitario), raro.¹¹

Esta patología se presenta con mayor frecuencia en la población japonesa. Se localizan frecuentemente en nariz en regiones periorbitarias y malares; menos comunes en el labio superior. Se distinguen por ser numerosas y de aspecto quístico translúcido, miden alrededor de 4 mm, aunque se han descrito lesiones mayores de 10 mm. Son de evolución crónica con variabilidad estacional, aumentan de volumen en verano y disminuyen en invierno, esto probablemente relacionado a la producción de sudor. Las lesiones se originan a partir de una dilatación o un bloqueo del conducto excretor ecino, debido a la retención de sudor en su interior.

Histológicamente, los hidrocistomas ecinos son quistes uniloculares adyacentes a conductos ecinos, y su pared se conforma por una capa doble de células cuboidales. A diferencia de los hidrocistomas apocrinos, no presentan secreción por decapitación de células mioepiteliales.¹⁵

La forma de presentación tipo Robinson se ha asociado a enfermedad de Graves, de Parkinson e hiperhidrosis idiopática facial. En la actualidad no existe algún tratamiento efectivo, pues a diferencia del tipo solitario, donde la extirpación quirúrgica de la lesión es la opción más viable,⁹ la variedad múltiple representa un mayor reto terapéutico, debido a la cantidad de lesiones y a su localización de predominio facial, que obliga a la búsqueda de tratamientos que brinden resultados estéticos adecuados. Entre los tratamientos conservadores se recomiendan medidas generales para evitar la sudoración (evitar ambientes calientes y húmedos), escopolamina tópica, atropina en ungüento o en solución acuosa al 1% y el hidróxido de aluminio al 20%. Recientemente, se ha empleado la toxina botulínica tipo A.¹⁵⁻¹⁷ ácido tricloroacético y ablación química con resultados variables.⁹ Garnacho y col. han comunicado buenos resultados con el empleo de glicopirrolato tópico,¹⁸ con desaparición clínica de las lesiones a la semana de iniciado el tratamiento.¹⁵

Entre las opciones quirúrgicas se encuentra el empleo de láser,¹⁹ drenaje de lesiones, microdermoabrasión y electrodesecación, todos ellos con resultados variables.^{9,15}

CONCLUSIÓN

Es importante hacer biopsias de las lesiones faciales, debido a las múltiples posibilidades diagnósticas.

El hidrocistoma ecino debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de tumores anexiales, cuyas lesiones pueden causar morbilidad funcional y cosmética, a pesar de su origen histológicamente benigno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Villafañe M J, Moreno LH. Tumores benignos de glándula sudorípara. -piel-l.org/.../articulo-Tumores-benignos-de-glandula-sudoripara.docx
- Wolff K, Johnson RA. Siringoma. En: Fitzpatrick Atlas en color y synopsis de Dermatología Clínica. 6.ª Ed. Buenos Aires: Panamericana; 2010. p. 220.
- Brenn T, Santa Cruz D, McKee PH. Tumores de las glándulas sudoríparas. En: Dermatología práctica ibero-latinoamericana. Torres-Lozada V, Camacho F M, Mihn M, Sober A, Sánchez-Carpintero I. Cali: Imprelibros SA.; 2005:1396-1407.
- Weedon D, Strutton G. Hidrocistomaecrino. En: Weedon. Piel Patología. Madrid: Marban Libros; 2002: p. 431,735,742
- Alessi E, Gianotti R, Coggi A. Multiple apocrine hidrocistomas of the eyelids Br J Dermatol.1997;137:642-645.
- Lee MR, Ryman W. Multiple eccrine hidrocistomas. Australas J Dermatol. 2004;45:178-180.
- Woo DK, Shwayder T. Multiple pigmented eccrine hidrocistomas within scars in a patient with recessive dystrophic epidermolysis bullosa J Am Acad Dermatol. 2013;69(5):e245-246.
- Nam J-H, Lee G-Y, Kim W-S, Kim K-J. Eccrine hidrocistoma in a child: an atypical presentation. Ann Dermatol. 2010;22(1): 69-72.
- Singh V, Dhawan M, Narang T, Kaur R. Multiple eccrine hidrocistomas in a patient of sarcoidosis. Indian J Dermatol. 2012;57(6):504.
- Matsushita S, Higashi Y, Uchimiya H, Ohtani K, Kanekura T. Letter to the editor. Case of giant eccrine hidrocistoma of the scalp. J Dermatol. 2007;34:586-587.
- Sheth HG, Raina J. Giant eccrine hidrocistoma presenting with unilateral ptosis and epiphora. Int Ophthalmol. 2008;28:429-431.
- Seabury Stone M. Quistes. En: Dermatología. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Horn TD, et al. (editores). Madrid: Elsevier; 2004. p. 1721-1732.
- Coutté-Mayora M, Cruz-Bencomo DJ, De Peña-Ortiz J, Ramos-Garibay A. Hidrocistomas ecinos: comunicación de tres casos y breve revisión del tema. Rev Cent Dermatol Pascua. 1999;8(1).
- Salomón M, Bravo F, Del Solar M. Hidrocistomas ecinos: un problema dermatológico durante el fenómeno del Niño. Folia Dermatol Per. 2001;12(3).
- Garibay AR, Lizárraga-García C, Valente-Duarte de Sousa IC, Chávez-Bernal J M. Hidrocistomas ecinos múltiples de localización atípica. Rev Cent Dermatol Pascua. 2011;20:1.
- Ibarra-Ramírez PP, Preciado-Cervantes SL, Niebla-Maldonado LA, Velasco-Manzo E, Guevara-Gutiérrez E. Hidrocistomas ecinos múltiples tratados con toxina botulínica tipo A (botulinum toxin A). Comunicación de un caso. Dermatología Rev Mex. 2009;53(6):295-8.
- Correia O, Duarte AF, Barros AM, De Rocha N. Multiple eccrine hidrocistomas – from diagnosis to treatment: the role of dermatoscopy and botulinum toxin. Dermatology. 2009;219:77-79.
- Smith DR, Mathias CGT, Mutasim DF. Multiple eccrine hidrocistomas treated with glycopyrrrolate. J Am Acad Dermatol. 2008;59:S122-123.
- Choi JE, Ko NY, Son SW. Lack of effect of the pulsed-dye laser in the treatment of multiple eccrine hidrocistomas: a report of two cases. Dermatol Surg. 2007;33:1513-1515.

Correspondencia: Dra. Emma Escalante-Jibaja
emesji@hotmail.com

Fecha de recepción: 12 de junio de 2014

Fecha de aceptación: 22 de julio de 2014

Resúmenes del XV Congreso Peruano de Dermatología por las Bodas de Oro de la SPD

II. CURSO. DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

Lesiones inflamatorias en la boca

Dra. Daisy Blanco

República Dominicana

En el examen de la cavidad bucal por parte del odontólogo y el dermatólogo, es de suma importancia para el diagnóstico de las enfermedades y lesiones inflamatorias de la boca o de las enfermedades de la piel, que el paciente consulta por estar localizadas en áreas de diferentes especialidades dermatológicas.

Enfermedades de transmisión sexual, enfermedades causadas por virus, cocos, hongos, parásitos y así como también enfermedades adquiridas de localización preferentemente cutáneo-mucosa, y otras muchas enfermedades o síndromes, se pueden manifestar primero en la mucosa bucal o simultáneamente en la piel y la boca.

Las lesiones inflamatorias de boca constituyen 15,7 % de los reportes de las biopsias de la mucosa oral en niños de 0 a 15 años. Lo que indica la necesidad de realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado.

Estas pueden clasificarse de acuerdo a su etiología en bacterianas, virales, micóticas, medicamentosas, traumáticas, inmunológicas y de etiología desconocida. Se hará un recorrido para conocerlas e identificarlas en esta ponencia.

Mis fracasos terapéuticos

Dra. Daisy Blanco

República Dominicana

En este tema me quiero enfocar en varias enfermedades que se manifiestan en la piel. Este es el primer signo de alarma que llamará la atención de los especialistas en dermatología pediátrica y lleva a determinar, a través de los diversos métodos diagnósticos que son la parte primordial para

obtener las respuestas, a lo que puede estar ocurriendo en estos casos clínicos desafiantes.

Se presentarán tres casos de mucho interés y que para mi experiencia clínica han servido para mostrar que no todo tiene un final feliz, que gracias a mis fracasos terapéuticos, como los llamo, se ha podido ayudar a otros niños que pueden estar causando estragos en la población infantil.

Los tres casos se tratan de histoplasmosis infantil, leucemia linfoblástica aguda y leucemia de células T. Todos ellos quedaron dentro de ese alto porcentaje que no llegan a diagnosticarse ni tampoco a clasificarse correctamente, lo que conlleva al fracaso terapéutico y al aprendizaje de que "el mal con tiempo tiene cura".

Qué hay de nuevo en dermatología pediátrica

Dra. Daisy Blanco

República Dominicana

En múltiples enfermedades de la piel del paciente pediátrico, hoy día, existe una serie de descubrimientos que ha ayudado a conocerla mejor y a tratarlas adecuadamente; así mismo, en otras, por su patrón de comportamiento, no se han presentado cambios a través del tiempo.

Las anomalías vasculares pueden tener un efecto traumático, ya que pueden causar complicaciones médicas y alterar la apariencia de una persona. Esto es particularmente cierto en los hemangiomas, que aparecen en las semanas después del nacimiento de un bebé. Los nuevos avances en su tratamiento están mejorando los resultados, pero el tiempo de tratamiento es vital.

El propranolol, un betabloqueante, se ha utilizado para tratar los hemangiomas desde 2008, cuando una formulación pediátrica oral de clorhidrato de propranolol, Hemangeol®, fue aprobado para bebés, por la Administración de

Alimentos y Drogas de EE.UU. (FDA). Hemangeol se da dos veces al día, por lo general, durante varios meses.

- ▲ Propranolol es útil en el tratamiento de los hemangiomas infantiles viscerales, en el complejo proliferativo cutáneo y en el de las vías respiratorias. Es la elección para el tratamiento de hemangiomas infantiles ulcerados.
- ▲ Timolol, también está siendo utilizado para tratar hemangiomas superficiales pequeños.
- ▲ Rapamicina tópica es uno de los avances más importantes en el área de las anomalías vasculares complicadas. Es prometedora en el tratamiento de angiofibromas faciales en pacientes con esclerosis tuberosa.
- ▲ Vitamina D tiene efecto en el crecimiento del cabello.
- ▲ El descubrimiento de que el gen de la filagrina está mutado en la dermatitis atópica presta apoyo a la disfunción de la barrera de ser causal; sin embargo, la desregulación inflamatoria probablemente juega un papel en algunos niños.
- ▲ Sin alergias alimentarias documentadas o probadas, no se deben evitar los alimentos potencialmente alergénicos, como causa de la dermatitis atópica.
- ▲ Formas nuevas de dermatitis de contacto alérgica en los niños son los asientos de seguridad y del inodoro y la ropa.
- ▲ Condiciones genéticas, como las rasopatías, cada vez se clasifican por mecanismos patogénicos comunes.
- ▲ La base genética de los trastornos de mosaico nevus epidérmicos, nevus sebáceo, y muchos trastornos de crecimiento excesivo se han descubierto.

Escabiosis: la gran simuladora

Dr. Juan Pastor Medina Flores

Infestación humana causada por *Sarcoptes scabiei var. hominis*, parásito exclusivamente humano que desarrolla su ciclo de vida dentro y sobre la piel.

Afecta usualmente a todo el grupo familiar, las regiones anatómicas comprometidas pueden variar con la edad.

El síntoma característico es el prurito nocturno que en infantes de corta edad puede tener otras manifestaciones.

Es importante tratar las complicaciones infecciosas secundarias debidas a *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, como la infestación.

III. CURSO. ACTUALIZACIÓN EN TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA

¿Qué hay de nuevo en antivirales?

Dr. Arturo Pereda Tejada

Perú

Las enfermedades virales en dermatología son producidas en su gran mayoría por virus ADN de doble cadena (virus herpes humanos, virus papiloma humano, poxvirus) Y los tratamientos antivirales más usados contra estos agentes infecciosos, generalmente, inhiben la ADN polimerasa viral. Por otro lado, el creciente reporte de resistencia contra estos antivirales, crea la necesidad de desarrollar nuevos tratamientos contra estos virus. Se detallan a continuación seis nuevos antivirales contra virus ADN de doble cadena:

Fv-100

Análogo nucleosido bicíclico, con alta especificidad y potencia contra VZV (virus varicela-zoster). En cuanto a su mecanismo de acción, sufre doble fosforilación por la timidina cinasa del VZV, así inhibe directa e indirectamente a la ADN polimerasa viral. Estudios en animales y estudios clínicos fase 1 han mostrado buena tolerabilidad y no toxicidad; estudios fase 2 han mostrado que es más efectivo que valaciclovir en herpes zóster.

Inhibidores de helicasa-primasa

El complejo helicasa-primasa (codificado por los genes del herpes simple virus ul5, ul52 y ul8) es fundamental para el desenrollamiento del ADN viral de doble cadena; se han desarrollado dos antivirales que inhiben este complejo:

- ▲ pritelivir (aic316): estudios en animales no han mostrado toxicidad y han demostrado ser más eficaz contra el VHS (virus herpes simple) comparado con aciclovir, valaciclovir, fanciclovir y ganciclovir; por otro lado estudios clínicos también han mostrado su seguridad.
- ▲ amenamevir (asp2151): se han realizado estudios clínicos para herpes simple genital y ha mostrado ser más efectivo que valaciclovir.

Valomaciclovir

Análogo de la guanosina con actividad contra VHS, VZV, VEB (virus Epstein-Barr), fosforilado por timidina cinasa viral, su compuesto trifosfato actúa como competidor inhibitorio de la ADN polimerasa viral e interfiere con la elongación del ADN viral. Estudios clínicos fase 1 y 2 muestran buena tolerabilidad y disminución del exantema en herpes zóster comparado con valaciclovir.

Brincidofovir (cmx001)

Obtenido a partir del cidofovir (análogo éster lipídico) con mejor biodisponibilidad y actividad contra ortopoxvirus, herpesvirus, poliomavirus, papilomavirus y adenovirus; en cuanto a su mecanismo de acción, este conjugado éster lipídico entra por difusión pasiva y facilitada a las células objetivo, se libera cidofovir intracelularmente y no necesita de timidina cinasas para ser un inhibidor potente de ADN polimerasa viral. Estudios en animales no han mostrado toxicidad renal y estudios clínicos han mostrado ser bien tolerados; estudios fase 2 están en desarrollo.

Maribavir

Benzimidazol modificado con mejor bioestabilidad, potente acción solo contra VEB y CMV (citomegalovirus); tiene mecanismo de acción único, es un inhibidor altamente competitivo contra ul97 cinasa viral, esta enzima participa en la elongación, ensamblaje, salida nuclear y encapsidación ADN viral. Estudios clínicos han mostrado disminución de CMV en plasma comparado con placebo. Estudios fase 3 han sido suspendido por que no se mostró reducción significativa comparado con placebo, la posible explicación fue la dosis baja de 100 mg que fue usada en estos estudio.

Esclerodermia: actualización en terapéutica

Dra. Nancy Grández Benavides

La esclerodermia es una enfermedad autoinmune en donde interactúan tres factores: vasculopatía de pequeños vasos y capilares, alteración inmunológica y fibrosis.

No se ha encontrado un tratamiento que sea específico que modifique la enfermedad. La terapia en la actualidad está dedicada a mejorar el órgano más afectado. De esta manera, se evita la falla renal y falla cardiopulmonar, con lo se reduce la morbimortalidad de esta enfermedad.

La terapia actualmente utilizada está dividida en agentes fibrinolíticos como la D-penicilamina, de eficacia cuestionable; interferón, poca eficacia, muchos efectos adversos; relaxina e imatinib, antagonista de tirosina cinasa, que actúa bloqueando en la vía fibrótica responsable de la esclerodermia con resultados promisorios; inmunosupresores, como el metotrexato, tratamiento de

elección para esclerodermia juvenil. La ciclosporina, útil en formas cutáneo difusas, ocasional en adultos, más usado en niños. Los glucocorticoides, indicados en artritis, miositis o tenosinovits. Ciclofosfamida, indicada en esclerodermia asociada a enfermedad pulmonar. UVA, en el tratamiento de lesiones cutáneas escleróticas.

Los vasodilatadores, como los antagonistas de canales de calcio, son tratamiento de primera línea para Raynaud, de utilidad en úlceras digitales. Bosentan, antagonista del receptor de endotelina I, buena respuesta para hipertensión pulmonar o úlceras digitales. Inhibidores de fosfodiesterasa-5, buena respuesta para Raynaud. Análogos de la prostaciclina EV (epoprostenol), para esclerodermia grave asociada a Raynaud y úlceras digitales.

En la exposición se tocarán a detalle cada una de las terapias y sus principales indicaciones.

Tratamiento racional de las úlceras de miembros inferiores

Dr. Guido Paredes Llerena

Perú

Las causas son múltiples, y la insuficiencia venosa crónica es la más frecuente. El tratamiento tópico es vital y el control de la hipertensión venosa, la base del tratamiento.

La preparación del lecho es trascendental. Se repara el microambiente alterado, y para optimizar la formación de tejido de granulación sano es significativo tener en cuenta lo siguiente: 1) control del tejido no viable; 2) control de la inflamación y la infección; 3) control del exudado; 4) estimulación de los bordes epiteliales. El debridamiento es conveniente, puede ser quirúrgico, enzimático, autolítico, osmótico, larval y mecánico.

Es preponderante considerar la medición del índice tobillo brazo (ITB) primordialmente para la elastocompresión.

La escleroterapia de las venas insuficientes es conveniente.

En úlceras grandes y que no curan es significativo el injerto de piel.

Otras alternativas son: oxígeno hiperbárico, terapia láser, luz ultravioleta, electroterapia, presión negativa y ultrasonido.

IV. CURSO DE FOTOBIOLOGÍA

Aspectos físicos de la radiación ultravioleta

Ing. Orlando Ccora

Ingeniero meteorólogo. Especialista en radiación UV. Red nacional de estaciones radiométricas UV del Senamhi y de la vigilancia de la radiación UV en Perú.

El problema de la radiación ultravioleta. Se mencionan algunas definiciones de la radiación ultravioleta (RUV) y el ozono atmosférico.

Distribución dentro del espectro electromagnético y en la atmósfera.

Clasificación de la RUV y su relación con la capa de ozono y los factores físicos que inciden en su intensidad como la latitud, altitud, cobertura nubosa, concentración de ozono atmosférico, estación astronómica, hora del día y otros.

Poblaciones en riesgo, medidas de protección, tendencias del ozono atmosférico en el mundo.

Bases del fotoenvejecimiento

Dr. Jorge Tirado Cedano

Práctica privada

El envejecimiento cutáneo es un proceso biológico complejo, progresivo e irreversible, condicionado por determinantes genéticos individuales y el acumulo de diversas agresiones ambientales. Comprende dos procesos clínico-biológicos interdependientes que se desarrollan simultáneamente.

Envejecimiento intrínseco o cronológico: determinado genéticamente, afecta la piel y a todos los demás órganos a través de un deterioro tisular lento e irreversible. Respecto a la piel, representa el conjunto de alteraciones fisiopatológicas cutáneas que se producen como consecuencia del paso del tiempo. Se manifiesta por laxitud, sequedad, palidez, atrofia variable, arrugas y diversas neoformaciones benignas o malignas (tumores benignos).

Fotoenvejecimiento: la dermatosis fotoinducida por excelencia. Es la demostración clínica que el daño por radiación ultravioleta (UVB y UVA) es acumulativo e irreversible. Se manifiesta por modificaciones funcionales y estructurales en zonas expuestas como la cara, cuello, antebrazos, dorso de manos y escote. El grado de fotoenvejecimiento depende de factores genéticos, del fototipo y la calidad de reparación de los mecanismos del

ADN. Deben incluirse aquí también diversas reacciones de fototoxicidad por medicamentos con secuelas de fotoenvejecimiento.

La radiación UV y el sistema inmune cutáneo

Dr. Juan Honeyman

Chile

La radiación UV tiene diversos efectos en la piel. La UVB a corto plazo induce eritema e inflamación. La UVB produce disminución de la inmunidad celular. La cual se debe a diversos mecanismos entre los cuales figuran el daño y la eliminación de las células de Langerhans (CL), la activación de los linfocitos T supresores, la activación de los linfocitos Th-2 (potencia el desarrollo de alergias) y la tolerancia a los antígenos de contacto. El daño de las CL frena la presentación de los antígenos y estimula la producción de las citocinas supresoras. Disminuye la inmunidad celular, produce tolerancia a los antígenos de contacto y estimula las reacciones alérgicas.

Entre los efectos inmunodermatológicos adversos de las RUV figuran las reacciones alérgicas (vegetales, fármacos, etc.), la autoinmunidad (mesenquimopatías, vitiligo, etc.), la potenciación de infecciones, de inmunosenescencia y de alteraciones de la inmunidad contra el cáncer.

La RUV estimula la inflamación y las reacciones alérgicas al estimular la liberación de citocinas proinflamatorias (IL-1, 6 y 8, TNF- α) y la liberación de óxido nítrico por los queratinocitos, las CL y los macrófagos, lo cual estimula la producción de citocinas proinflamatorias.

La disminución inmunológica originada por las RUV facilita las infecciones producidas por los virus herpes, papilomas entre otros microorganismos. La RUV produce inmunosenescencia. Se potencia el desarrollo de infecciones y la carcinogénesis.

Un efecto adverso cutáneo importante de la exposición crónica a la RUV es la inducción de tumores cutáneos benignos y malignos. La carcinogénesis se facilita por la alteración de las CL, debido a que la RUV afecta las inmunidades celular y retardada. Los queratinocitos basales son el blanco principal en la carcinogénesis por RUV. La UVB y la UVA originan los mismos tipos de carcinomas (mutaciones del gen p53). El melanoma maligno, que tiene un complejo grupo de antígenos, también es activado por la RUV. La RUV produce pérdida de antígenos de la célula-melanoma, aumenta la IL-10 (citocina inhibidora de la inmunidad) y afecta el procesamiento y la presentación de los antígenos por las CL, lo que facilita la expansión del tumor.

La UVA también tiene efectos inmunodermatológicos beneficiosos para el manejo de algunas patologías cutáneas. Se

indica como terapia inmunosupresora en diversas patologías cutáneas como la atopia, la psoriasis y los linfomas. En la psoriasis, actúa como inmunomodulador e inhibe la inflamación inmunológica y la proliferación de los queratinocitos. En las dermatosis pruriginosas y en la mastocitosis, la UVA-I provoca apoptosis y muerte de mastocitos cutáneos.

Vigilancia de la radiación ultravioleta en Perú

Ing. Orlando Ccora

Ingeniero meteorólogo. Especialista en radiación UV. Red nacional de estaciones radiométricas UV del Senamhi y de la vigilancia de la radiación UV en Perú

Se menciona la importancia de los sistemas meteorológicos y su relación con la distribución de los niveles de radiación UV. Asimismo, se enfatiza en la red de estaciones de medición de radiación UV en superficie así como la información proveniente de los satélites para la realización de una adecuada vigilancia de la radiación UV el cual conlleva a la elaboración de los pronósticos y su difusión a través de los medios de comunicación.

Se hace mención además de algunos modelos de pronóstico de la radiación UV.

Nuevas rutas en fotoprotección: fotoprotección oral

Dr. Juan Honeyman

Chile

La fotoprotección sistémica representa una nueva estrategia para prevenir los efectos adversos de la RUV, aunque no supera a la protección que confieren los filtros solares.

Entre los métodos de fotoprotección sistémica figuran los siguientes:

- ▲ Inducción de tolerancia a la RUV: el tratamiento con psoralenos orales y UVA, induce tolerancia a la RUV.
- ▲ Fármacos: aspirina, antiinflamatorios no esteroideos, neurolépticos (fenotiazina), antipalúdicos (cloroquina, hidroxicloroquina)
- ▲ Moléculas que aumentan la fotoprotección:
 - bioprotectores celulares: ectoína, manitol.
 - antioxidantes: disminuyen los riesgos de la RUV. Se requiere consumirlos en cantidades altas. Existen antioxidantes enzimáticos los no enzimáticos o barredores como las vitaminas C, E, D3 y el β -caroteno. También hay indirectos como vitamina B2, selenio, cobre, manganeso, zinc y los aminoácidos azufrados.

– derivados vegetales. Genisteína, *Polypodium leucotomos* y los té verde y negro.

– vitaminas y nutrientes: el ácido ascórbico es un poderoso antioxidante y fotoprotector. La vitamina E evita el eritema, el fotoenvejecimiento y la fotocarcinogénesis inducidas por la radiación UV. Es eficiente solo si se asocia a otros antioxidantes como vitamina C y glutatión. La vitamina D reduce el daño por UV y puede prevenir el cáncer cutáneo. Los suplementos con β -carotenos son fotoprotectores, inhiben inducción de eritema por RUV. La asociación de vitaminas C y E y la combinación de vitaminas E, C y carotenoides, en dosis farmacológicas disminuyen el foto dañado y la producción de eritema.

– alimentos: son fotoprotectores cuyo FPS es inferior a 2. Pueden actuar como antioxidantes, absorbentes de RUV, inducir tolerancia a la RUV o modular inflamación originada por la radiación. Se recomienda consumirlos en cantidades altas. Las frutas y verduras son más eficaces que los suplementos vitamínicos. Muchas de ellas tienen más de un antioxidante. Entre los alimentos que contienen componentes fotoprotectores figuran los siguientes:

- carotenoides: carotenos alfa y beta, licopenos, beta-criptoxantinas, luteína y zeaxantina.
- ácido ascórbico.
- tocoferoles.
- antioxidantes enzimáticos: contienen selenio o cobre.
- polifenoles: flavonoides (antocianidinas, flavanoles, flavanonas, flavonoles, flavonas, isoflavonas) y no flavonoides (resveratrol).

Otras medidas de fotoprotección oral son la suplementación con vitaminas y alimentos como la combinación de licopeno y caroteno, la salsa de tomate (licopeno).

Las asociaciones de vitaminas E y C y carotenoides en dosis farmacológicas son eficaces en disminuir el fotodaño, ya que aumentan demasiado.

El té verde y el té negro inhiben la carcinogénesis cutánea y suprimen formación de dímeros mediadores de la carcinogénesis inducidos por la RUV-B.

En conclusión la fotoprotección sistémica contribuye a la defensa permanente del daño por radiación UV. Representa una nueva estrategia para prevenir los efectos adversos de la RUV.

Fotoféresis: actualización 2014

Robert Knobler

Austria

La fotoféresis extracorpórea (FECP) fue desarrollada por Edelson y col., en la Universidad de Columbia, Nueva York, en 1983, su primera indicación fue el linfoma cutáneo de células L (LCCT), específicamente el síndrome de Sezary. La FECP es un procedimiento de tratamiento basado en la leucoféresis y se encuentra en 2014 a disposición en más de 250 centros a nivel mundial. La mayoría de los centros se encuentran en América del Norte y en Europa con iniciativas y nuevos centros activados en Japón y países de América Latina, incluso Brasil y Argentina. Después de su aprobación por la Agencia de salud estadounidense FDA, en 1998, para el tratamiento de la forma leucémica del linfoma cutáneo de células de tipo T (síndrome de Sezary) a encontrado su uso en múltiples otras indicaciones importantes y mediadas por linfocitos T. Un número creciente de documentos de tipo “guías de indicación de tratamientos” tanto en Estados Unidos como en Europa han incluido a la FECP en su indicación de primera y segunda plana para controlar la enfermedad injerto contra huésped EICH, después de trasplante de médula ósea de tipo alogénico. Otras indicaciones importantes que están reflejadas en un número creciente de tratamientos incluyen el tratamiento y/o prevención del rechazo de trasplante de órganos sólidos como corazón, pulmón, cara e hígado. En Europa y en Canadá, se encuentran centros con un número importante de pacientes con esclerosis sistémica, enfermedades de tipo inflamatorias del aparato digestivo, la dermatitis atópica refractaria, la esclerosis localizada refractaria como igualmente el pénfigo vulgar refractario a tratamientos clásicos. Estudios preliminares no terminados parecen sugerir que la ECP podría incluso jugar un papel importante en el tratamiento de la esclerosis múltiple.

Últimamente, varios centros de investigación han publicado trabajos con datos importantes que contribuyen al mejor entendimiento de los mecanismos de acción de la ECP. En 2014, todavía quedan muchas preguntas abiertas por responder en lo que refiere a los mecanismos exactos que ayuden a explicar en forma general los resultados clínicos positivos observados en muchas de las indicaciones. En el LCCT como en la EICH, se ha podido comprobar que tanto la inducción de células reguladoras como la iniciación del mecanismo de apoptosis de las células tratadas son elementos claves para iniciar las respuestas observadas. Otros grupos implican un papel importante en la generación de células clonotípicas de tipo CD-8 positivas, la producción de citocinas por las células blancas reinfundidas, la transformación del fenotipo de las células T y la activación de los monocitos durante su circulación en la cámara de radiación del instrumento.

Recientes trabajos incluso por el grupo de Edelson y col. sugieren que las plaquetas tratadas antes de su reinfusión al paciente posiblemente jueguen también un rol importante en la activación de los mecanismos de acción. Con estos nuevos conocimientos en mano varios grupos de investigadores están tratando de mejorar el número de células dendríticas a inducir durante el tratamiento. Observaciones clínicas sugieren que estos cambios tienen el potencial de mejorar los resultados obtenidos a través de todas las indicaciones.

Gracias a la muy buena tolerancia por parte de los pacientes, casi sin efectos secundarios importantes, será necesario en el futuro concentrar más esfuerzos en identificar las frecuencias óptimas de tratamiento para cada indicación y mecanismos de acción importantes adicionales que contribuyan más a aumentar la aceptación muy positiva en un ambiente de múltiples especialidades de origen en la fotodermatología.

S.1. ONCOLOGÍA CUTÁNEA

Linfoma cutáneo de células de tipo B

Robert Knobler

Austria

Los linfomas cutáneos primarios de tipos B (LCCB) son linfomas con un fenotipo de células B que presentan inicialmente en la piel sin evidencia de diseminación sistémica. En el grupo de linfomas non-Hodgkin la piel ocupa el segundo lugar entre los órganos donde se presentan estos tumores con más frecuencia, después del aparato digestivo. La similitud entre estos y las formas nodales causan dificultades en su identificación histológica y, consecuentemente, problemas tanto en su tratamiento como en la definición de su curso, el cual generalmente es indolente. Son raras las ocasiones en las cuales presentan una diseminación extracutánea. Como grupo, los linfomas cutáneos primarios de células B presentan un mejor pronóstico que los de células T. En ese sentido es crítica la evaluación correcta de los pacientes en los que se sospeche la presencia de un linfoma cutáneo de células B. Se requiere así una correlación importante entre la información clínica, los hallazgos histopatológicos e inmunofenotípicos y los datos de biología molecular. Al establecerse el diagnóstico definitivo es necesario además tener en cuenta el subtipo específico según las clasificaciones actuales de los linfomas. Los tres tipos más importantes en este grupo a identificarse son el linfoma primario cutáneo del centro folicular o linfoma folicular (LCBCF), linfoma cutáneo de la zona marginal (LCBZM), y linfoma primario cutáneo b de célula grande localizado en las piernas. El tratamiento inicial suele ser conservador, bien mediante exéresis quirúrgica, si es factible, o mediante radioterapia convencional localizada para las lesiones primarias de mayor tamaño o en caso de recurrencias.

Solo se recomienda tratamiento poliquimioterápico para los pacientes con una enfermedad cutánea extensa, en aquellas formas o subtipos que se consideran de curso agresivo o en casos con afectación extracutánea y, a menudo, en combinación con radioterapia local. Por la baja frecuencia de esta enfermedad y su curso relativamente benigno hay falta de estudios prospectivos definitivos. Tanto la Sociedad Internacional de Linfomas Cutáneos ISCL (Senff NJ et al, Blood. 2008;112:1600-9) como la Red Nacional Norteamericana (NCCN) producen fuentes de tratamiento actualizadas.

Guía de tratamiento de la EORTC de la micosis fungoide y el síndrome de Sezary

Robert Knobler

Austria

Un número importante de revisiones y guías para el manejo de la micosis fungoide y el síndrome de Sezary han sido publicados. A pesar de esto, las estrategias de tratamiento varían de institución a institución y una estrategia de consenso a nivel europeo hasta hace pocos años no había sido establecida en ninguna forma. Desafortunadamente hay pocos estudios de alta calidad de tipo fase III que den soporte a las decisiones de tratamiento de la micosis fungoide y el síndrome de Sezary y así los tratamientos son determinados a base de la experiencia institucional.

Con el objeto de resumir la mejor evidencia existente y revisar las 'mejores practicas' de cada grupo nacional europeo, la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC) del grupo de linfomas se reunieron por primera vez en setiembre del 2004 para establecer guías de tratamiento para la micosis fungoide y el síndrome de Sezary. Estas guías siguen siendo validas en 2014 con el conocimiento que en el presente y en el futuro gracias a un numero impresionante de nuevas sustancias/moléculas disponibles obligarán el establecimiento de nuevas guías y reglas de tratamiento en el año 2015.

Las guías de tratamiento de la EORTC publicadas en 2006 incluyen guías con regímenes de tratamiento con resumen de los datos clínicos existentes para cada estadio de la MF/SS. Las guías de tratamiento y recomendaciones son presentadas a base de la calidad de los datos existentes de medicina basada en evidencia como han sido definidas por el Centro de Oxford para Medicina basada en evidencia. Tratamientos dirigidos para la piel son las opciones más apropiadas para la fase inicial de la MF/SS y un gran porcentaje de los pacientes pueden tener buenas expectativas de una supervivencia normal. Para pacientes con estadios más avanzados de la enfermedad se recomienda la participación en estudios clínicos, siempre teniendo en cuenta que por encima de todo está el mantenimiento de la mejor calidad de vida posible del paciente.

S.3 ACNÉ Y ROSÁCEA

Etiopatogenia e inmunología de la rosácea

Dr. Juan Honeyman

Chile

La rosácea es una afección que se caracteriza por la presencia de lesiones cutáneas y compromiso ocular.

El responsable de la inducción de la rosácea sería un gene único que controla mediadores enzimáticos, neurotransmisores y citocinas. También hay factores intrínsecos que inducen una actividad vasodilatadora, como el factor emocional o *blushing* (estrés, ritmo de vida acelerado, emociones, etc.), la menopausia, el envejecimiento de la piel y la herencia (piel vasorreactiva hereditaria).

El queratinocito es una célula capaz de provocar inflamación al liberar numerosas citocinas que participan en los mecanismos inflamatorios sean estos inmunológicos, neurogénicos o inespecíficos. El óxido nítrico es el mediador final de la inflamación y además del queratinocito puede ser secretado por las células de Langerhans, linfocitos T activados, monocitos y macrófagos. También por los filetes nerviosos sensitivos.

La vasodilatación puede ser provocada por mecanismos neurogénicos como la liberación por las fibras parasimpáticas de acetilcolina y los neuropéptidos VIP y PHM de acción vasodilatadora. La secreción sebácea puede también ser estimulada por mecanismos neurogénicos.

La flora bacteriana puede participar en forma directa o indirecta en la generación de inflamación en la rosácea. El *helicobacter* libera citotoxinas vacuolizantes y la citotoxina A asociada la cual se encuentra en el estomago de la mayoría de los pacientes con rosácea también libera vasodilatadores potentes como la gastrina y el óxido nítrico. Otra acción es la capacidad de inducir la liberación de las citocinas proinflamatorias IL-8 y factor de necrosis tumoral TNF- α .

La inflamación originada por los microorganismos puede ser originada por la acción directa sobre los monocitos que liberan IL-8, IL-1 β y TNF- α que producen inflamación en las zonas vecinas a las glándulas sebáceas. Los gérmenes pueden estimular a los linfocitos t sensibilizados los cuales liberan citocinas (IL-1 β y TNF- α) que originan inflamación. Entre los gérmenes que pueden provocar estas reacciones figuran el *P. acnes*, estafilococos, *P. ovale* y *Demodex*.

La acumulación sebo por aumento de la secreción sebácea, también puede participar en la exacerbación de

la enfermedad al estimular la proliferación de gérmenes y por otra parte potenciar la liberación de factores quimiotácticos que activan a los neutrófilos.

Diversas células participan neoformación vascular y en la angiogénesis. Los queratinocitos al ser activados liberan factor de permeabilidad vascular que al igual que el factor de crecimiento alfa (TGF-alfa) que activan al endotelio, lo que origina angiogénesis.

La fibrosis juega un papel importante en la inducción del rinofima en el cual se ha demostrado un aumento del factor de crecimiento beta-2 (TGF- β 2) y su receptor. Se mantiene un proceso inflamatorio crónico, con reagudizaciones que cada vez acentúan más la hiperplasia y fibrosis.

Rosácea infantil. ¿Cómo manejarla?

Dra. Nancy Grández Benavides

La rosácea es una enfermedad vascular inflamatoria crónica con compromiso de piel facial y ojos.

Tiene un origen multifactorial caracterizado por inestabilidad vascular, factores inmunológicos, genética, presencia de microorganismos como el *Demodex sp.*, alteraciones gastrointestinales, etc.

La edad de presentación más frecuente es en adultos jóvenes. Ocasionalmente se puede presentar en la edad pediátrica.

Existen múltiples modalidades terapéuticas, la mayoría de ellas para adultos,. Este tratamiento es extrapolado a la población pediátrica. En la exposición se tocará en detalle cada uno de los tratamientos y cuál es el más recomendado según el grado de evidencia encontrado.

Las lágrimas del acné

Dr. Luis Moncayo

Ecuador

Resulta curioso revisar los tratados de dermatología del siglo pasado y constatar que en el capítulo del acné no se trata de la importancia del impacto psicológico.

Es como que no existía.

En el actual siglo ya se habla de la importancia que tiene los factores emocionales en esta dolencia.

Partiendo del concepto de que la medicina es una disciplina sujeta al rigor de la investigación, se da campo a la utilización de investigación cualitativa y se remarca que sí se aprende a conocer

más en profundidad lo que significa el torbellino emocional para quien padece acné, tomados como ejemplo la aproximación de lo que pueden haber sentido escritores de talla universal, quienes, habiendo padecido acné, supieron plasmar en su obra literaria la enorme importancia que supuso en sus vidas.

El término lágrimas del acné hace referencia al sufrimiento que supone para el paciente, su familia y entorno, lo cual debe ser conocido por el médico si quiere entender de manera global y profunda lo que está aconteciendo a esos seres humanos que le toca atender.

Psiconeurodermatología en el acné

Dr. Juan Honeyman

Chile

El acné es una enfermedad cutánea en cuya patogenia reacciones psiconeuro-inmuno-hormonales. El sistema nervioso participa liberando neuropéptidos, neurotropinas que actúan como citocinas y se activan neurotransmisores. El sistema inmune puede actuar mediante la producción de citocinas, anticuerpos y neuropéptidos. El sistema hormonal mediante la liberación de hormonas y neuropéptidos. La piel también participa en esta interacción y mediante la liberación de citocinas, neuropéptidos y hormonas. Existe una estrecha relación entre las neuronas y los queratinocitos. Ambos se originan del ectodermo.

El estrés induce la liberación por el sistema nervioso de diversos productos entre los cuales figuran neuropéptidos que actúan como citocinas, neurotransmisores como la epinefrina, norepinefrina y la dopamina. También se activa la liberación de hormonas como la corticotropina, la ACTH y los corticosteroides. Citocinas como IL-1, IL-6 y el TNF-alfa son también inducidos por el estrés. Otros productos que inducen o activan acné son los péptidos opioides, endocannabinoides, péptidos antimicrobianos (proencefalina y cromogranina b) y los radicales libres.

Los neuropéptidos y las neurotropinas liberadas por el sistema nervioso activan la inflamación neurogénica. La encefalina y la cromogranina son neuropéptidos que estimulan la actividad y la quimiotaxis de linfocitos, monocitos, macrófagos, neutrófilos y las células NK.

Los neuropéptidos pueden activar el sistema hormonal y estimular la hipófisis la cual libera que actúan sobre los ovarios y la glándula suprarrenal la cual secreta puede secretar hormonas androgénicas como el cortisol, la testosterona y la dehidrotestosterona, hormonas androgénicas que activan el acné.

La secreción sebácea también es provocada por neuropéptidos, como sustancia P, neurotensina, somatostatina, factor de crecimiento del nervio, hormona melanocito estimulante y el péptido derivado de la proopiomelanocortina. Las fibras colinérgicas liberan acetilcolina y péptido intestinal vasoactivo, que provocan vasodilatación y aumentan la producción de sebo.

En el aumento de la producción de sebo también participan los andrógenos y la insulina.

La inflamación del acné puede ser agravada por los neuropéptidos que atraen las células inmunológicas. La flora bacteriana de la glándula sebácea, compuesta por *P. acnes*, *P. ovale* y el estafilococo, reacciona con los linfocitos T y B.

Los pacientes con acné presentan cambios psiconeurogénicos caracterizados por alteraciones del sistema nervioso capaces de inducir o agravar las lesiones de acné lo que se conoce como un mecanismo psicósomático, o bien las lesiones pueden provocar un impacto psicosocial en los pacientes y alterar el sistema nervioso (somatopsíquico).

El dermatólogo puede cumplir un importante papel en el manejo de los aspectos psicológicos del paciente con acné.

V. CURSO DE PATOLOGÍA DEL PELO DIAGNÓSTICO Y ACTUALIZACIONES EN TRATAMIENTOS

Novedades en trasplante capilar

Dr. René Rodríguez

Colombia

Desde finales de la década de 1950, cuando Norman Orentreich describió que era posible realizar con éxito un trasplante capilar, la técnica ha evolucionado enormemente. Hasta la década de 1980 se utilizó la técnica del sacabocado de 4 mm, que daba resultados muy poco estéticos. Posteriormente, se utilizaron los miniinjertos hasta finales de la década de 1990, los que mejoraron el aspecto de 'pelos de muñeca', pero todavía no se conseguía un resultado natural. A finales de la década de 1990, Robert Limmer describió el trasplante capilar por unidades foliculares, con excelentes resultados estéticos. A comienzos del siglo XXI se describió la técnica de extracción de unidades foliculares por Rasman, Cole y Woods, entre otros, que cambió el manejo de la zona donadora.

El trasplante capilar consiste en trasladar folículos pilosos de la parte posterior de la cabeza que es considerada resistente a la calvicie y que se denomina zona donadora para injertarlos en las áreas calvas del cuero cabelludo denominada zona receptora.

Existen dos formas de obtener las unidades foliculares de la zona donadora. La forma tradicional donde se extrae una tira de piel cabelluda y el método avanzado o de extracción de unidades foliculares.

Una vez recolectados los injertos, estos se almacenan en un medio preservante para después ser ubicados en la zona receptora.

La cirugía de trasplante capilar ha avanzado para tratar de cubrir la mayor zona calva posible en el menor número de sesiones, dejar las zonas donadora y receptora con el menor daño posible y conseguir resultados completamente naturales e indetectables.

Novedades en alopecia androgenética con patrón femenino

Dr. René Rodríguez

Colombia

La alopecia con patrón femenino es una condición cada vez más frecuente.

Muchos podrían argumentar que no vale la pena ni siquiera tratar a las mujeres, ya que hay muy pocos tratamientos eficaces, las mujeres son malas candidatas para cirugía y es muy difícil alcanzar sus expectativas. Sin embargo, las mujeres pueden ser algunos de los pacientes más agradecidos para tratar, ya que el uso de cosas simples, como folletos, dermatoscopia y fotografías para el seguimiento pueden ayudar a aumentar la comprensión, reducir confusión, aumentar el cumplimiento, y mejorar su respuesta al tratamiento.

El diagnóstico de alopecia androgenética con patrón femenino puede requerir un extenso estudio. Aunque solo hay un medicamento aprobado por la FDA para la pérdida de cabello en mujeres (minoxidil tópico), hay otras opciones terapéuticas con indicaciones distintas a la alopecia androgenética como la espironolactona oral, finasterida oral, y ciertas píldoras anticonceptivas que pueden ser útiles antes de o además del trasplante de cabello. Las mujeres también pueden beneficiarse de la terapia de luz de baja intensidad (LLLT). Según cuán avanzado sea el grado de la pérdida de cabello, los pacientes pueden beneficiarse de una o más terapias. El médico debe considerar la comorbilidad, el estilo de vida, planificación familiar, y las preferencias personales.

Trasplante capilar en cejas

Dr. René Rodríguez

Colombia

Los ojos son el centro de atención de la cara y están enmarcados por las cejas.

Las cejas dan la expresión a la mirada y pueden transmitir varios estados de ánimo de acuerdo a su forma: alegría, tristeza, rabia, seducción.

Los ojos pierden su expresión y vida cuando se tienen pocas cejas o estas se han perdido parcial o totalmente.

Cuando una persona las pierde, busca algún método para camuflar este defecto. Frecuentemente recurre a los lápices de las cejas, pero debe estar pendiente todo el tiempo que el maquillaje no se corra con el sudor o con el agua.

Otras, recurren a medidas más extremas y definitivas como son los tatuajes. Estos tatuajes, completamente antinaturales, dan una expresión rara y tosca a la mirada. Con alguna

frecuencia, quedan ubicados en una posición diferente a la normal, con lo que empeora aún más el panorama.

La solución definitiva para las personas que han perdido parcial o totalmente sus cejas es la reconstrucción por unidades foliculares. Este procedimiento se realiza desde hace varios años, ofrece resultados naturales y se ha convertido en la mejor opción para las personas que quieren mejorar el aspecto de sus cejas, o recuperarlas cuando las han perdido.

El trasplante de cejas se realiza tomando folículos pilosos de la zona donadora, preferiblemente con el método de la tira. Las unidades foliculares obtenidas son separadas en folículos individuales que serán sembrados en los arcos ciliares, según la angulación y la dirección de los folículos originales de esa zona.

Es un procedimiento completamente personalizado que solo requiere anestesia local, es indoloro y eficaz.

4. AVANCES EN COLAGENOPATÍAS

Inmunología de las colagenosis

Dr. Juan Honeyman

Chile

En la patogenia de las enfermedades del colágeno pueden participar mecanismos inmunológicos de hipersensibilidad o alergia, inmunodeficiencias y autoinmunidad.

Diversas colagenopatías presentan autoanticuerpos como los anticuerpos antinucleares y los anti-ANCA.

Diversas colagenosis tienen compromiso vascular. Las vasculitis de las colagenopatías son secundarias. Entre ellas figuran las vasculitis de la artritis reumatoidea, púrpura reumático, lupus eritematoso, etc.

Una de las patologías más complejas inmunológicamente, es el lupus eritematoso sistémico.

Otra colagenopatía es el síndrome de sobreposición, el cual se caracteriza por presentar manifestaciones de dermatomiositis y esclerodermia, lo cual también se ha descrito en la enfermedad injerto contra huésped.

La artritis reumatoidea es otra colagenopatía con manifestaciones cutáneas específicas. Entre los factores etiológicos de la artritis reumatoidea figuran factores genéticos (HLA), y factores ambientales que aumentan el riesgo de contraer la enfermedad entre los cuales figuran envejecimiento (mayores de 60 años), el cigarrillo y las infecciones por virus Epstein-Barr y *Escherichia coli*.

El antígeno de la artritis reumatoide es el factor reumatoide (FR). El FR-IgG es el más patogénico e indica actividad de

AR. El FR-IgM indica actividad de AR y, al igual que el FR-IgA, es predictivo de AR.

Las manifestaciones cutáneas de la AR corresponden a un mecanismo de hipersensibilidad por complejos inmunes (tipo III) y por reacciones de hipersensibilidad retardada. Tipo (IV).

Otra colagenopatía con manifestaciones cutáneas es la esclerosis sistémica y su forma cutánea o esclerodermia. En la patogenia de esta enfermedad figuran factores genéticos (antecedentes familiares, variaciones étnicas y la asociación con HLA). También existen factores ambientales como la infección viral latente que genera autoanticuerpos, la infección por borrelia, la exposición a medicamentos y solventes.

En la fisiopatología de la enfermedad figuran los mecanismos de inducción de fibrosis, la vasculopatía y la activación del sistema inmune.

En la esclerodermia la activación del sistema inmune es otro importante factor patogénico. Existen numerosos auto antígenos, los autoanticuerpos, pueden ser marcadores de injuria tisular, amplificar la respuesta a los autoantígenos y originar la fibrosis característica de la enfermedad.

Los mecanismos inmunológicos inductores o activadores de las colagenopatías son variados. Aunque la mayoría de ellos corresponden a reacciones de hipersensibilidad o alergia de tipo autoanticuerpos (tipo II), activación del complemento (tipo III) o de hipersensibilidad retardada tipo IV.

S.5. DERMATOSIS TROPICAL

Bartonelosis: estado actual de la verruga peruana

Dr, Gerardo Jiménez Luna

Si bien la denominación bartonelosis es usada frecuentemente para designar a la enfermedad causada por la *Bartonella baciliformes* (enfermedad de Carrión). Se debe comenzar precisando que hay otras especies de *Bartonella* que puede causar enfermedad en el humano y más aún que en algunos casos pueden causar cuadros clínicos similares al ocasionado por la *B. baciliformes*, como puede ser bacteriemia, fiebre de origen desconocido, endocarditis, etc.

AGENTE CAUSAL

El género *Bartonella* comprende 23 especies, de las cuales solo algunas tienen importancia como causa de enfermedad en humanos; éstas son las siguientes:

- ▲ *B. baciliformes*: causa la enfermedad de Carrión, con su fase febril y con su fase de verruga peruana.
- ▲ *B. henselae*: causante de la enfermedad por arañazo de gato, angiomatosis bacilar y cuadros febriles.
- ▲ *B. quintana*: causa la fiebre de las trincheras, angiomatosis bacilar; bacteriemia asintomática persistente, endocarditis.
- ▲ *B. grahami*: causante de neurorretinitis.
- ▲ *B. elizabethae*: causante de cuadros poco específicos.

Las bartonelas son bacilos aeróbicos gramnegativos, pleomórficos e intracelulares.

Pertencen al subgrupo alfa-2 de la clase de las proteobacterias con una proximidad filogénica respecto a los géneros de *Brucella*, *Agrobacterium* y *Rhizobium*.

No crecen en medios convencionales y para lograr su desarrollo se requiere de medios húmedos, enriquecidos con 5 % de CO₂ y a una temperatura de 37 °C.

Otro medio útil para el crecimiento es el agar enriquecido con sangre (conejo, caballo, cordero) en estos medios enriquecidos se observa el crecimiento de colonia luego de 12 a 14 días y si no prolifera se debe observar hasta 45 días.

Actualmente, hay cultivos en medios celulares (células HeLa) que permiten acortar el tiempo de proliferación de las colonias, lo que lleva la observación hasta un máximo de 15 días.

VECTOR

Según la especie de *Bartonella* estudiada se tienen distintos vectores; así la *B. henselae* es transmitida por la pulga del gato. La *B. quintana* es transmitida por el piojo del cuerpo, la *B. baciliformes* es transmitida por un flebotomus: *Lutzomya verrucarum*, *L. manorensis*, *L. peruensis*, *L. serrano*, *L. pescei* y *L. bicornatus*.

La *L. verrucarum* tiene su hábitat en valles interandinos entre los 500 a 3 200 msnm.

Nuevas áreas endémicas han emergido en Perú, Ecuador y Colombia, que incluye zonas de selva tropical y aun en el altiplano; esta aparición de nuevas áreas endémicas se da como consecuencia de cambios climáticos como el fenómeno El Niño; el cual condiciona altas temperaturas más humedad y amplios periodos lluviosos; condiciones que facilitan la proliferación de los vectores y consecuentemente amplía las áreas donde se presenta la verruga peruana.

S.7 TÓPICOS SELECTOS EN DERMATOLOGÍA

Enfermedades congénitas catastróficas

Dra. Daisy Blanco

República Dominicana

Se mencionan las dermatosis causadas por un trastorno en los mecanismos de herencia. Pueden manifestarse desde el nacimiento o más adelante en la vida.

La ciencia hasta el momento no puede modificar los genes para obtener curación, pero si hay un desarrollo genético avanzado tecnológicamente, que puede permitir encontrar las diversas mutaciones de dichos genes y en un futuro cercano quizás se puedan hacer modificaciones para que dichas enfermedades no sean una carga familiar y social, de por vida. Muchas veces, los hallazgos en la piel (que

es un órgano visible) permiten sospechar y diagnosticar enfermedades genéticas que afectan a los órganos internos.

A través de la experiencia personal, se ha recopilado diversas dermatosis congénitas que provocan gran rechazo social y se convierten en una verdadera catástrofe para poder seguirlos en el tiempo, o intentar insertarlos en una sociedad donde por su condición en la piel van a ser rechazados.

Las enfermedades dermatológicas mencionadas son:

- ▲ Bebe colodión (ictiosis laminar)
- ▲ Xeroderma pigmentoso
- ▲ Nevo verrucoso sistematizado
- ▲ Entre otras

S.12 DIAGNÓSTICO DE DIFÍCIL TRATAMIENTO EN CONSULTORIO

Antibióticos orales en el acné Por qué? cuáles? cuándo? cómo?

Dr. Luis Moncayo

Ecuador

Existen dos argumentos incuestionables por los cuales hablar de acné siempre es para los dermatólogos un tema de actualidad. El primero es que se trata de un motivo de consulta muy frecuente y el segundo que esta dolencia provoca impacto en la vida de quien lo padece.

La utilización de antibióticos orales en el tratamiento del acné es un capítulo interesante, importante e imprescindible.

En esta charla, en una dinámica de interrogantes se repasa cuáles son los antibióticos orales que se manejan, por qué y por cuánto tiempo deben ser utilizados y cómo.

Se da espacio para revisar los efectos secundarios que pueden provocar y el mecanismo de acción de los antibióticos orales usados en la terapia antiacné.

También se da importancia a la revisión actualizada del *Propionibacterium acnes* y a la definición de biofilm, espacios en los cuales las bacterias serían de 50 a 500 veces más resistentes a la terapia antimicrobiana.

Finalmente, hay un tiempo dedicado a analizar el tema de la resistencia bacteriana, que por obvias razones interesa tanto.

S-13: ACTUALIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE DISCROMÍAS

Fototerapia como importante recurso en el tratamiento del vitíligo

Dra. Julia Pancorbo Mendoza

Perú

La fototerapia es una alternativa de tratamiento utilizado en ciertas enfermedades de la piel como el vitíligo utilizando los rayos ultravioleta con fines terapéuticos.

La luz ultravioleta emitida por el sol en sus diferentes longitudes de onda uva (320-400 nm) UVB (290-320 nm) corresponden a una porción invisible del espectro solar. Puede ser utilizados de forma natural o helioterapia y forma artificial con lámparas de emisión de luz en cabinas de fototerapia.

El conocimiento de los mecanismos de acción de las diferentes longitudes de onda del espectro electromagnético, su penetración, dispersión, aspectos moleculares, inmunológicos y otras características dan lugar a modalidades terapéuticas como UVA y UVB.

Actualmente, la fototerapia artificial presenta varias alternativas de tratamiento, la UVB de banda ancha, la UVB banda angosta y la puvaterapia, esta última se asocia con la toma de un fármaco (psoraleno), que sensibiliza la piel a la luz, y luego se expone a la radiación UVA.

Los efectos inmunológicos de la fototerapia se centran en tres principales blancos como son la inducción de apoptosis en células con relevancia patológica; en efectos sobre la

producción de mediadores solubles y en la regulación de la expresión de moléculas asociadas a la superficie celular.

Sin embargo, el tratamiento del vitíligo con radiación UVB de banda estrecha actualmente es el tratamiento de elección para el vitíligo moderado o grave. Múltiples estudios han demostrado ser superior a otras opciones de tratamiento con una efectividad de 50 % a 70 %, después de 6 a 12 meses continuos de tratamiento y con menores efectos adversos.

Furias y fatigas de la piel

Dr. Luis Moncayo

Ecuador

Entre las causas de motivo de consulta frecuentes en la consulta diaria está el melasma.

Las pacientes que padecen de este trastorno de la pigmentación aceptan que psicológicamente es mortificante.

Se trata de un tipo de patología en el que los tratamientos disponibles a la fecha pueden no tener la eficacia inmediata que les gustaría a las personas afectas, motivo que supone furia, enfado por el lento o escaso resultado que pueden obtener, por lo fatigoso, paciencioso y prolongados que pueden ser los métodos terapéuticos.

Es absolutamente necesario que los médicos sepan comprender que este tipo de patología supone sufrimiento para quienes la padecen.

S.15 PROCEDIMIENTOS MÍNIMAMENTE INVASIVOS EN DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

Anestésicos locales, cómo usarlos

Dra. Daisy Blanco

República Dominicana

- ▲ Son fármacos que, aplicados en concentración suficiente en su lugar de acción, impiden la conducción de impulsos eléctricos por las membranas del nervio y el músculo de forma transitoria y predecible, con lo que se obtiene la pérdida de sensibilidad en una zona del cuerpo.
- ▲ Son fármacos que bloquean de manera reversible la transmisión nerviosa en cualquier parte del sistema nervioso en el que se apliquen
- ▲ La anestesia local supone la pérdida de sensación sin pérdida de conciencia ni deterioro del control central de las funciones vitales como ocurre en la anestesia general.
- ▲ Las vías del dolor y la conducción nerviosa se realizan a través de fibras mielínicas y amielínicas e interactúan con la bomba de Na y de K.
- ▲ En el momento de usarlos, se deben tener en cuenta sus acciones farmacológicas, para que su aplicación sea segura y benéfica para el paciente.
- ▲ En pacientes con antecedentes cardíacos es preferible no usar vasoconstrictor, se puede usar lidocaína al 2 %, prilocaína al 3 %. Recordar que el tiempo de trabajo va a ser menor.
- ▲ Para establecer la dosis máxima para un paciente expresar en mg/kg y no de acuerdo con la edad.
- ▲ La lidocaína es un anestésico relativamente seguro y es el más usado.
- ▲ La bupivacaina es más potente que la lidocaína, la acción dura 6 horas, pero su margen de seguridad es menor.

S.16 BIOLÓGICOS EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CUTÁNEAS

Terapia biológica en lupus eritematoso sistémico

M. Patricia Ramos Valencia

Perú

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad muy heterogénea, tanto en sus manifestaciones clínicas como en su curso clínico.

La fisiopatología del LES es muy compleja. En individuos predispuestos, el proceso patológico autoinmune se desencadena por factores ambientales o cambios hormonales. Una mejor comprensión de la etiopatogenia del lupus ha de llevarnos a un tratamiento más racional.

El tratamiento del LES ha evolucionado mucho en los últimos años mejorando considerablemente la expectativa y calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, los efectos indeseables de los glucocorticoides así como el mayor riesgo de infecciones y neoplasias relacionado con los inmunosupresores, además de pacientes con respuesta parcial o no respuesta al tratamiento, han motivado la búsqueda de nuevas terapéuticas que permitan una inmunosupresión más específica y con menor toxicidad. Los mecanismos implicados en la inmunopatogenia del les sobre los que las terapias biológicas pueden actuar son los siguientes:

- ▲ El número y/o función de los linfocitos B (rituximab, epratuzumab, belimumab, atacicept, abetimus);
- ▲ En las señales de coestimulación en la cooperación entre linfocitos T y B (abatacept, anti-CD40l) y
- ▲ En los mediadores inmunitarios representados por las citocinas (bloqueadores de interleucinas, anti-tweak, eculizumab).

Queda aún mucho por investigar tanto en la fisiopatología y el tratamiento de esta enfermedad.

S.17 FOTOTERAPIA

La fotoféresis en la dermatología y los linfomas

Robert Knobler

Austria

La fotoféresis (ECP) es una forma de tratamiento cuya técnica esta basada en la aféresis. Por encima de esta consiste en la adición de 8-metoxipsoraleno (8-mop) con la exposición adicional a la radiación uva de las células colectadas de tipo mononuclear, incluidas plaquetas, monocitos, linfocitos, leucocitos y plasma de la sangre periférica. Posteriormente, las células así tratadas se devuelven al paciente en forma continua. Los glóbulos rojos no son tratados por su falta de núcleo y capacidad de bloquear la radiación efectiva de la UVA. En la indicación linfomas se utiliza esta forma de tratamiento en dos días consecutivos con una frecuencia inicial de cada dos semanas por un mínimo de tres meses (Recomendaciones 2014 de las Guías de tratamiento con la fotoféresis de la EDF –*European Dermatology Forum*– Knobler et al.). Esto se puede seguir con un aumento en la duración de los intervalos hasta llegar a cuatro semanas y obtener una respuesta importante. Llegada esta última se pueden alargar los intervalos lenta y cuidadosamente. Introducida por primera vez en 1985, por Edelson et al.

En pacientes con linfoma cutáneo de células T (LCCT, CTCL) se pudo obtener sorprendentes y alentadores resultados al inducirse en un grupo de pacientes, con enfermedad refractaria, remisiones totales y parciales. Resultados de este estudio fueron suficientes para convencer a la *Food and Drug Administration* (FDA) de EE. UU. Su aprobación para el uso en el tratamiento específicamente de la variante leucémica o síndrome de Sezary. Desde su publicación y aprobación este estudio a sido reproducido en múltiples centros importantes aunque en la mayoría de los casos en forma retrospectiva por falta de pacientes para organizar un estudio prospectivo controlado (enfermedad huérfana). En 2014 y poco después de la publicación del primer

estudio en 1987, se utilizó como forma de tratamiento importante en diversos estadios de la micosis fungoide con resultados aceptables.

Últimos estudios de Duvic y col., incluso, sugieren utilizar la ECP en los primeros estadios de esta enfermedad. En los últimos años incluso 2014 la gran mayoría de los centros en los EE.UU. Y en Europa y en Brasil combinan la ECP con distintas moléculas como interferones α y γ , metotrexato, retinoides, baño de electrones, alentuzumab etc., con efectos sinérgicos. Recientes publicaciones sugieren incluso que la ECP es una de las pocas sustancias para tratar esta enfermedad que tienen el potencial de mejorar la calidad de vida de los pacientes e incluso alargar su tiempo de supervivencia.

A pesar de múltiples estudios y décadas después de su introducción su mecanismo de acción no es del todo comprendido. Se sabe que la fotoféresis posee cierta selectividad inmunoterapéutica, lo que le confiere ventajas potenciales ante otros tratamientos. Entre estas destacan, como ya se ha mencionado, una menor necesidad de agentes inmunodepresores, de este modo, disminuye la inmunosupresión y sus consecuencias. Cabe también señalar que la ECP per se carece de efectos adversos significativos, lo cual está respaldado por más de 25 años de uso en aproximadamente 1 000 000 de tratamientos para todas sus indicaciones por encima de los linfomas.

Otras indicaciones importantes en la dermatología incluyen la esclerosis sistémica progresiva, la dermatitis atópica refractaria, la esclerosis localizada (morfea) refractaria, el pénfigo vulgar refractario, y el liquen de las mucosas refractario. La literatura presenta múltiples otras posibles indicaciones pero sin los datos de estudios prospectivos controlados, tarea que sin lugar a dudas será necesaria en el futuro para mejorar definir otras indicaciones en la dermatología.

Información a los autores

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

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

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

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

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

DERECHOS DE REPRODUCCIÓN (©)

Sociedad Peruana de Dermatología

CONSIDERACIONES ÉTICAS EN LA CONDUCTA Y REPORTE DE LA INVESTIGACIÓN

Autoría y contribución

AUTORÍA

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

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

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

Los autores deben cubrir los tres criterios para ser considerados como tales. El financiamiento, recolección de datos o supervisión general por sí solas no justifican la autoría de un estudio. Cuando se realiza un estudio multicéntrico se debe identificar a las personas que toman completa responsabilidad por el manuscrito. Al enviar un estudio de autoría grupal se debe especificar el nombre del grupo así como el

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

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

Contribuidores listados en Agradecimientos

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

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

Conflictos de intereses

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

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

Privacidad y confidencialidad

Los pacientes tienen derecho a su privacidad, la cual no debe ser infringida sin su consentimiento previo, es por ello que se recomienda a los autores no develar información que pudiera identificar al paciente, bien con el nombre o

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

Protección de los derechos de los sujetos de estudio

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

Publicación redundante

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

EXTENSIÓN Y PRESENTACIÓN DEL MANUSCRITO





Los manuscritos presentados deben ser enviados con la siguiente información:

- Título y autor. En esta parte señale el título en forma concisa pero explícita, si es necesario, agregar un subtítulos, ambos en castellano e inglés. Además, debe consignarse claramente el nombre completo del autor(es), su grado académico más importante, afiliación institucional y dirección para correspondencia, debe incluir Nombre completo, mayor grado alcanzado, dirección, teléfono, fax, correo electrónico.
- Resumen y palabras claves en castellano e inglés. Es imprescindible exponer el texto en forma concisa, los objetivos, los procedimientos básicos, hallazgos, principales conclusiones, con énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No debe excederlas 250 palabras. Consignar de 3 a 10 palabras claves, las cuales son frases cortas en inglés y castellano con el fin de facilitar la indexación del trabajo. Se recomienda utilizar las descripciones en ciencias de la salud de DeCD del Bireme, basada en la Medical Subjects Headings (MeSH)® Index Medicus; si los términos no se ubican en estas listas, usar las expresiones corrientes.

Sheer Hydration SPF35

Neoglucosamine®
Phytol®

Rápida y Eficaz terapia hidratante durante el uso y tratamiento de Antiacnéicos Orales

-  Estimula la producción de Ácido Hialurónico.
-  Restaura e hidrata la piel después del uso de antiacnéicos orales (isotretinoína)
-  Ayuda a disminuir la proliferación de P. acnes.
-  Loción ligera con SPF 35.



NeoStrata®
Ciencia para una piel perfecta

Problem Dry Skin Cream (PDS)

Mandélico, Maltobiónico, Gluconolactona, Glicólico

Solución Eficaz en problemas de queratosis, hiperqueratosis y xerosis

- ✓ Reduce la aspereza y resequead de la piel
- ✓ Regenerador Dérmico
- ✓ Normaliza la Epidermis y el espesor del Estrato Córneo
- ✓ Eleva al máximo los niveles de hidratación



Antes



Después



NeoStrata®
Ciencia para una piel perfecta

4

Componentes altamente eficaces:

- Quassia Amara ■ Glicerina
- Nicotidamida ■ Sorbitol

3

Productos adaptados a la necesidad de su paciente:

- Quasix Gel ■ Quasix Crema
- Quasix Crema SPF 30

2

Aplicación diaria:

- Mañana y Noche

1

Eficaz Alternativa Innovadora en el Tratamiento de Rosácea

La Solución Efectiva en Rosácea



Quasix®



Life Science Investments Ltd

CAMPAÑA NACIONAL DE FOTOEDUCACIÓN - FOTOPROTECCIÓN Y PREVENCIÓN DE CÁNCER DE PIEL



Recuerda:
el **EXCESO** de **SOL**
causa:

- Cáncer de piel.
- Envejecimiento prematuro.
- Debilitamiento del Sistema Inmunológico.
- Enrojecimiento y quemadura.
- Daño en los ojos.

Consejos:
del **Dermatólogo:**

- Usar sombrillas, gorras y lentes con protección UV.
- Usar bloqueador solar con factor mayor a 30.
- No exponer jamás al sol a bebés menores de 6 meses, a partir de esta edad deben estar protegidos con bloqueador solar.



SPD
SOCIEDAD PERUANA
DE DERMATOLOGÍA

