

# DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



## EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Paniculitis parte II: Paniculitis septal

## ARTÍCULO ORIGINAL

- Pénfigo foliáceo endémico en el Perú: Caracterización clínica, epidemiológica e inmunopatológica
- Tuberculosis cutánea: Rasgos clínicos, histopatológicos y epidemiológicos en un Hospital General de Trujillo, Perú

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Abanico clínico de la queratólisis punctata

## CASO CLÍNICO

- Queratosis seborreica clonal a propósito de un caso
- Alopecia cicatricial, como manifestación del Síndrome de Poems
- Alopecia mucinosa (mucinosi folicular)
- Eficacia de la radiación UVB – banda angosta (311), en el tratamiento de parapsoriasis

## CORRELATO CLÍNICO PATOLÓGICO

- Pápulas verrucosas en extremidades y tronco superior

VOLUMEN 16 Nº 3  
SETIEMBRE-DICIEMBRE 2006

## EDITORIAL

La hipodermis o tejido celular subcutáneo constituye el compartimiento más profundo de la piel, y a veces ha sido poco tomado en cuenta por los dermatólogos. Está formada por lóbulos de tejido graso separados entre sí por septos fibrosos, por los que discurren los vasos sanguíneos y linfáticos, así como los troncos nerviosos que sirven a este compartimiento y se dirigen hacia el resto de la piel. La síntesis y almacenamiento de grasa continúa a lo largo de la vida, ya sea por acumulación de lípidos dentro de las células o por proliferación de los adipocitos e inclusive por reclutamiento de nuevas células a partir del mesénquima indiferenciado.

La hipodermis sirve como aislamiento para el cuerpo, como reserva de energía, protege a la dermis y epidermis y permite su movilidad sobre las estructuras subyacentes.

El tejido celular subcutáneo puede presentar una serie de alteraciones que el dermatólogo está en la obligación de conocer, reconocer, diagnosticar y tratar.

Comprenden estas alteraciones las llamadas lipodistrofias, como la clásica, la de Dunningan o la asociada al VIH o las generalizadas, que pueden ser congénitas (síndrome Berardinelli-Seip) o adquiridas (síndrome Seip-Lawrence). Además, se ha descrito un grupo de lipodistrofias parciales, de diversos tipos y conocidas con diversos nombres, conformando algunos síndromes, siendo el más frecuente la lipodistrofia parcial adquirida -denominada también progresiva o síndrome de Barraquer-Simons-, la lipoatrofia centrí-

fuga y semicircular, una lipoatrofia anular y otros muchos síndromes más raros.

Otro gran grupo de enfermedades importantes lo constituyen las neoplasias, que pueden comprometer a la hipodermis, tales como el lipoma, el angioliipoma, el lipoma de células fusiformes, el pleomórfico, el condroide, el mioliipoma, el angiomioliipoma, el lipoma fibrohistiocítico, el hibernoma, el lipoblastoma y los liposarcomas.

Finalmente, tenemos el gran grupo de las paniculitis. Por su frecuencia y repercusiones en la salud general, es la categoría más importante de patología de la hipodermis. En este y el anterior número de la revista, pueden encontrar una magnífica y extensa revisión de ellas, cuyo autor es uno de los editores de la revista, y que será de gran ayuda para todos aquellos que deseen actualizar sus conocimientos en este campo.

Los invitamos a revisar ambas partes con detenimiento y a responder las preguntas confeccionadas por el autor y que, además de refrescar sus conocimientos y comprobar los aciertos que tengan, podrán remitirnos sus respuestas y obtener puntaje válido para la recertificación de la especialidad.

*Arturo Saettone L.*  
*Director*

# PANICULITIS PARTE II: PANICULITIS SEPTAL

## *Panniculitis Part II: Septal panniculitis*

Leonardo -Saldaña<sup>1</sup>, Eliana Sáenz-Anduaga<sup>2</sup>, Elizabeth Thomas-Gavelan<sup>3</sup>

La paniculitis es un término genérico utilizado para designar un grupo heterogéneo de procesos inflamatorios caracterizados por la existencia de inflamación en la hipodermis o tejido celular subcutáneo.

La clasificación de las paniculitis se basa en la localización del infiltrado inflamatorio. En las paniculitis septales, la inflamación se localiza fundamentalmente en los septos interlobulillares; en la paniculitis lobular, el infiltrado se sitúa inicialmente en los lóbulos. Ambos tipos de paniculitis pueden cursar con o sin vasculitis. Estos patrones pueden superponerse con doble afectación, septal y lobular, denominado patrón mixto.

En la primera parte, se desarrolló las paniculitis lobulares; en la segunda parte de este artículo, describiremos las paniculitis septales. Tabla 1.

## PANICULITIS SEPTAL CON VASCULITIS

### POLIARTERITIS NODOSA CUTÁNEA

#### Sinonimia: Panarteritis nodosa cutánea

La poliarteritis nodosa cutánea (PANC) es una enfermedad inflamatoria poco frecuente, asociada a vasculitis, que afecta las arterias de pequeño y mediano calibre de la dermis y tejido celular subcutáneo. Generalmente, es benigna y de evolución crónica, caracterizada por la aparición de lesiones nodulares subcutáneas y *livedo reticularis*, con afectación en mayor o menor grado de las articulaciones y sistema neuromuscular, sin o con mínima afectación sistémica<sup>(1-5)</sup>.

La enfermedad fue descrita por primera vez por Kussmaul y Mier, en 1866<sup>(6)</sup>. Zeek<sup>(7)</sup>, entre 1940 y 1950, clasificó el cuadro en el grupo de las vasculitis<sup>(7)</sup>. Lindber<sup>(6)</sup>, en 1931, describió un cuadro de poliarteritis nodosa sin complicaciones viscerales, de evolución crónica y benigna. Díaz Pérez y Winckelman<sup>(7)</sup> incluyen a la periarteritis nodosa cutánea como una entidad propia.

La poliarteritis nodosa cutánea afecta a personas de cualquier edad, con discreto predominio en los hombres<sup>(8)</sup>. Es mucho más rara en los niños<sup>(9,10)</sup>.

#### Etiopatogenia

La causa es desconocida, aunque la presencia de depósitos de IgM y C3 en las lesiones de algunos casos y la detección de inmunocomplejos circulantes en otros casos indica que la PANC es mediada por inmunocomplejos<sup>(9,10)</sup>. En la mayoría de los casos, no hay una enfermedad subyacente y es desconocida la real patogenia, tanto de la poliarteritis nodosa cutánea

Tabla 1. Panniculitis septal

#### 1. Con vasculitis

- Grandes vasos
  - Poliarteritis nodosa cutánea
  - Tromboflebitis migratoria superficial
- Pequeños vasos
  - Vasculitis leucocitoclástica

#### 2. Sin vasculitis

- Eritema nudoso
- Necrobiosis lipoídica
- Fascitis eosinofílica
- Panniculitis esclerodérmica
- Granuloma anular subcutáneo
- Xantogranuloma necrobiótico

<sup>1</sup> Médico Dermatólogo, Clínica Privada

<sup>2</sup> Médico Asistente, Servicio de Dermatología, Hospital Militar Central

<sup>3</sup> Médico Residente, Servicio de Dermatología, Hospital Militar Central.

Fecha de recepción: 06 de noviembre de 2006. Fecha de aceptación: 20 de noviembre de 2006.



nea como de la sistémica<sup>(11)</sup>. En los adultos, se la ha asociado a enfermedad inflamatoria intestinal, conectivopatías, neoplasias, trombosis de la vena cava superior e inferior, enfermedades infecciosas -como hepatitis B y C-, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana e infección por parvovirus B19<sup>(1,6,11-13)</sup>. En la población pediátrica, se considera una reacción inflamatoria reactiva secundaria a una infección por *Streptococcus*  $\beta$  hemolítico del grupo A<sup>(4,12)</sup>.

### Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico de la poliarteritis nodosa cutánea puede ir precedido de un proceso catarral o sin él. Aparece un cuadro febril, con poca afectación del estado general, a diferencia de la poliarteritis nodosa sistémica (Tabla 2). Se presentan brotes de nódulos subcutáneos de color rojizo o violáceo, predominantemente en las extremidades inferiores, pero también en las superiores; puede comprometer la cabeza, cuello, glúteos y los hombros; son palpables, dolorosos, generalmente bilaterales, de forma simétrica, tamaño entre 0,5 y 2 cm de diámetro, rodeados por *livedo reticularis*. Las lesiones coexisten en sus distintos estadios, alcanzando de forma progresiva la resolución sin ulceración, después de varias semanas, sin dejar cicatriz; pero son comunes las recurrencias<sup>(1,5,12)</sup>. Solo en 10% de los casos se evidencia nódulos subcutáneos en el curso de las arterias. La *livedo reticularis* aparece en 80% de los casos (Figura 1), generalmente en los puntos de presión; aparece luego del desarrollo de las lesiones nodulares y en general está limitado al área que rodea los nódulos. Puede haber ulceración asociada con hemorragias cutáneas y necrosis, como resultado de la isquemia producida por la vasculitis<sup>(12)</sup>. Los pacientes con lesiones ulceradas tienen un curso más prolongado y frecuentemente se encuentran asociadas a neuropatías<sup>(5)</sup>.

En ocasiones, la poliarteritis nodosa cutánea se acompaña de artritis, edema, eritema periarticular, mialgias, neuralgias y



Figura 1. Poliarteritis nodosa.

fiebre. No se observa un compromiso sistémico grave. En una pequeña proporción de pacientes, puede desarrollarse compromiso renal, evidencia serológica de infección por hepatitis B y crioglobulinemia<sup>(5)</sup>.

### Hallazgos de laboratorio

Los datos de laboratorio son muy inespecíficos. Puede encontrarse leucocitosis, moderada anemia -en la mitad de los casos-, pero no eosinofilia, a diferencia de la poliarteritis nodosa sistémica. Puede haber aumento de la velocidad de sedimentación globular y PCR elevadas. En muchas ocasiones, se encuentra aumento de las antiestreptolisinas. No se halla anomalías inmunológicas<sup>(4,14)</sup>.

### Histopatología

Los nódulos subcutáneos de la poliarteritis nodosa cutánea muestran la existencia de una vasculitis necrosante de las arterias de pequeño y mediano calibre, localizadas en el septo del tejido celular subcutáneo<sup>(5,15,16)</sup>. Los pequeños vasos de la dermis superior y media muestran solamente un infiltrado perivascular linfocítico no específico<sup>(15,16)</sup>. En las lesiones iniciales, se observa degeneración fibrinoide de la pared de los vasos, que en ocasiones afecta solamente un sector de la circunferencia vascular. Existe además destrucción parcial o completa de la lámina elástica interna y externa. Posteriormente, la íntima muestra proliferación y fenómenos de trombosis, que produce en ocasiones la oclusión completa de la luz vascular. En los últimos estadios, existe proliferación fibroblástica, que reemplaza la pared vascular<sup>(15)</sup>.

La composición del infiltrado varía con el estadio de la lesión. En las lesiones iniciales, el infiltrado está compuesto predominantemente de neutrófilos; se les observa dentro de la pared del vaso. En las lesiones más tardías, hay gran proporción de células mononucleadas, particularmente linfocitos e histiocitos<sup>(5)</sup>.

La inmunofluorescencia directa de las lesiones de poliarteritis nodosa cutánea muestra depósitos de IgM y complemento en los vasos comprometidos<sup>(2,5,17)</sup>.

### Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la historia clínica y la exploración física. Es indispensable realizar una biopsia por escisión de un nódulo activo. La histología es la única prueba diagnóstica. Siempre debe solicitarse estudios analíticos, para descartar la forma sistémica<sup>(8)</sup>.

### Tratamiento

En las fases iniciales, se recomienda utilizar los antiinflamatorios no esteroideos y el reposo. Cuando los síntomas no ceden, se añade corticoides por vía oral, tipo prednisona. Los salicilatos son una buena terapia coadyuvante

Tabla 2. Diagnóstico diferencial entre poliarteritis nodosa cutánea y sistémica <sup>(1,6,8,9)</sup>

Características	PAN cutánea	PAN sistémica
Síntomas generales	Ausente o raro	Presente
Compromiso visceral	Ausente	Presente
Hipertensión	Normal	Elevada
Dolor abdominal	Ausente	Presente
Aneurismas (angiografía)	No	Frecuente
Alteraciones neuromusculares	Localizadas	Difusas
Curso	Crónico, benigno, recurrente	Agudo a veces mortal
Pronóstico	Bueno	Frecuentemente fatal antes 2 años
Anemia	Ausente	Moderada
Leucocitosis	Normal o moderada	Elevada, a veces muy severo
Eosinofilia	Rara	Frecuente
Proteinuria	Ausente, rara (8%)	Frecuente
Creatinina elevada	Rara (1%)	Frecuente

para controlar el dolor y la fiebre. En los niños, es frecuente que la enfermedad se desarrolle a raíz de una faringitis u otitis, en cuyo caso se debe utilizar los antibióticos tipo penicilina. Otras alternativas empleadas han sido la dapsona, ciclofosfamida, azatioprima, metotrexato e inmunoglobulina intravenosa <sup>(6,8)</sup>.

### Evolución

Es variable, pero el curso evolutivo es benigno. Una vez transcurrido el primer brote, se resuelven las lesiones cutáneas sin dejar cicatriz y se normalizan las alteraciones analíticas. En ocasiones, el curso evolutivo es por brotes, que ceden bien a los antiinflamatorios no esteroideos y corticoides, sin que se desarrolle algún caso de afectación sistémica.

### Tromboflebitis migratoria superficial

Sinonimia: Tromboflebitis múltiple segmentaria, tromboflebitis *migrans* y tromboflebitis crónica *migrans*

La tromboflebitis migratoria superficial es una forma de flebitis que afecta las venas superficiales del cuerpo, de etiopatogenia aún no aclarada, caracterizada clínicamente por nódulos dolorosos múltiples, localizados normalmente en las piernas, recidivante y migratoria <sup>(18)</sup>. Se caracteriza por afectar en general a personas sanas, no ser secundaria a ningún proceso trombogénico.

### Etiopatogenia

Esta forma de paniculitis septal se presenta en la mayoría de los casos sin evidencia de enfermedad subyacente. Es en general una complicación de las venas varicosas. Puede desarrollarse como consecuencia de un estado de

hipercoagulabilidad primario o secundario. Estados de hipercoagulabilidad primaria, como las deficiencias de antitrombina III, cofactor II heparínico, proteína C, proteína S y factor XII. Los trastornos del sistema fibrinolítico, la disfibrinogenemia y el anticoagulante lúpico son patologías que pueden complicarse con el desarrollo de esta paniculitis. También, puede estar asociada con procesos subyacentes, como várices venosas, síndrome de Behçet, enfermedad de Burger, abuso de drogas, infecciones, embarazo o patologías malignas. Cuando el estado de hipercoagulabilidad es secundario a un proceso maligno subyacente (síndrome de Trousseau), los lugares más comunes donde asienta la patología maligna primaria son el páncreas, estómago, pulmón, próstata, colon, ovarios y vesícula biliar <sup>(8,12)</sup>.

### Manifestaciones clínicas

La tromboflebitis migratoria superficial se presenta con nódulos dolorosos, múltiples, recurrentes, con frecuencia localizados en las piernas; pero, también se ha descrito el compromiso de los brazos y abdomen. Los nódulos se presentan siguiendo un trayecto lineal, que es muy característico de la tromboflebitis migratoria superficial <sup>(12,19)</sup>. Pacientes con síndrome de Behçet que tienen tromboflebitis migratoria superficial en las extremidades inferiores, como una característica clásica, también pueden tener compromiso de las venas profundas del cerebro, hígado o pulmones <sup>(5)</sup>.

### Hallazgos de laboratorio

La tromboflebitis migratoria superficial puede estar asociada con niveles sanguíneos deficientes de antitrombina III (AT-III), proteína C (PC) y proteína S (PS).



### Histopatología

Histológicamente, la tromboflebitis migratoria superficial afecta las grandes venas de los septos del tejido celular subcutáneo, con escasa o nula participación del lóbulo adyacente. El vaso implicado tiene una trombosis luminal y el infiltrado inflamatorio en la pared inicialmente está compuesto de neutrófilos, mientras en las fases avanzadas es sustituido por linfocitos, histiocitos y células gigantes<sup>(5,15,19)</sup>.

### Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la clínica. La apariencia de la extremidad requiere una verificación frecuente del pulso, la presión sanguínea, la temperatura, el estado de la piel y la circulación. El diagnóstico de tromboflebitis puede ser confirmado con la ecografía Doppler y venografía. Se debe investigar malignidad en todo paciente con tromboflebitis

migratoria superficial.

### Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la tromboflebitis migratoria superficial es con la poliarteritis nodosa cutánea. En contraste con la tromboflebitis migratoria superficial, la poliarteritis nodosa cutánea es una forma benigna de la poliarteritis nodosa, en la cual el vaso comprometido es una arteria del septo del tejido subcutáneo. El proceso es más inflamatorio que trombótico, con necrosis fibrinoide prominente de la túnica íntima<sup>(5)</sup>.

### Tratamiento

El tratamiento debe estar dirigido a reducir el dolor y la inflamación, así como la prevención de las complicaciones: analgésicos para el dolor, antiinflamatorios no esteroideos

Tabla 3. Causas más frecuentemente implicadas en la vasculitis leucocitoclástica:

<b>Fármacos</b>	Penicilina	ácido acetil salicílico		
	Sulfamidas	alopurinol		
	Eritromicina	fenitoína		
	Tetraciclinas	sales de oro		
	Quinolonas	fenilbutazona		
	Fenotiacinas	antitiroideos		
	Dicumarínicos	vacunas		
	(Se presenta una a tres semanas después de la exposición )			
	<b>Componentes microbianos</b>	Estafilococos	estreptococo	
		<i>Neisseria</i>	rickettsias	
		<i>Salmonella</i>	pseudomona	
		Micobacterias		
Infecciones fúngicas		cándida	<i>Saspergillus</i>	
		histoplasma	<i>criptococcus</i>	
<b>Productos tumorales</b>	Neoplasias hematológicas: leucemia linfática crónica leucemia de células peludas Procesos linfoproliferativos Algunos síndromes mielodisplásicos Algunos tumores sólidos	Infecciones víricas	citomegalovirus hepatitis C, B y A virus Epstein-Barr	<i>parvovirus B19</i> HTLV1
<b>Enfermedades autoinmunes</b>	Artritis reumatoidea		lupus eritematoso sistémico	
	Síndrome de Sjögren		policondritis recidivante	
	Cirrosis biliar primaria		hepatitis crónica autoinmune	
	Fibrosis retroperitoneal		enfermedad intestinal inflamatoria	
	Otras vasculitis		síndrome de Goodpasture	



(Aines) para reducir la inflamación, anticoagulantes intravenosos, seguido de anticoagulantes orales, para reducir la probabilidad de formación de coágulos; medicamentos trombolíticos para disolver el coágulo existente y antibióticos, si se presentara una infección. Ocasionalmente, es necesaria la extirpación quirúrgica (flebectomía).

### Vasculitis leucocitoclástica cutánea

Sinonimia: vaculitis por hipersensibilidad, vasculitis de pequeños vasos

La vasculitis leucocitoclástica cutánea conforma un síndrome anatomoclínico asociado a múltiples factores etiológicos, caracterizada por la inflamación de los vasos cutáneos de pequeño calibre (arteriolas, capilares y con más frecuencia vénulas poscapilares), en las que se observa típicamente neutrófilos fragmentados (leucocitoclasia) <sup>(20,21)</sup>

Aunque esta vasculitis puede presentar una expresión sistémica, el compromiso cutáneo, exteriorizado como púrpura palpable, es la manifestación más frecuente y relevante. Sin embargo, en algunos casos las lesiones de vasculitis cutánea pueden presentarse en la forma de nódulos eritematosos subcutáneos, mostrando una apariencia clínica de paniculitis (Figura 2).

### Etiopatogenia

La vasculitis leucocitoclástica ha sido relacionada con la exposición a antígenos de diferente naturaleza, como componentes microbianos, fármacos, productos tumorales y enfermedades inmunológicas (Tabla 3). Sin embargo, en la mayoría de pacientes no se conoce el factor desencadenante <sup>(20)</sup>.

El mecanismo patogénico fundamental es el depósito de complejos inmunes. Ello origina una reacción inflamatoria a partir de la activación del complemento, acción quimiotáctica sobre los neutrófilos, liberación de enzimas lisosomales y radicales libres, responsables de la lesión de la pared vascular. El hallazgo histológico característico es la leucocitoclasia.

### Manifestaciones clínicas

La edad de comienzo de la enfermedad es mayor de 16 años. La lesión más típica y frecuente es la púrpura palpable, de predominio en miembros inferiores. Otras manifestaciones cutáneas incluyen máculas, pápulas, vesículas, ampollas, nódulos subcutáneos, *livedo reticularis*, úlceras y urticaria. Las lesiones se resuelven espontáneamente al cabo de unas cuatro semanas. En menos de 50% de los casos, la enfermedad puede adoptar una expresión sistémica, en general poco relevante, con síntomas constitucionales leves, artralgias, mialgias, dolor abdominal y febrícula.



Figura 2. Nódulo eritematoso. Vasculitis leucocitoclástica

### Hallazgos de laboratorio

Los datos de laboratorio carecen de especificidad e incluyen anemia, leucocitosis y aumento de la velocidad de sedimentación. Otros hallazgos analíticos, como factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, crioglobulinas, hipocomplementemia o hipertransaminasemia son hallazgos inusuales en las vasculitis leucocitoclásticas cutáneas limitadas a la piel.

### Histopatología

Las lesiones típicamente afectan los vasos dérmicos de menor calibre, como arteriolas, capilares y principalmente vénulas post capilares. En las lesiones nodulares, se aprecia una paniculitis septal vasculítica. En general, desde el punto de vista histopatológico se describe, en la fase aguda, presencia de un infiltrado de neutrófilos fragmentados con depósito de restos nucleares en la pared de los vasos y en las áreas perivasculares. Este hallazgo se le denomina leucocitoclasia y constituye la característica histopatológica fundamental de este síndrome vasculítico (Figura 3). Con

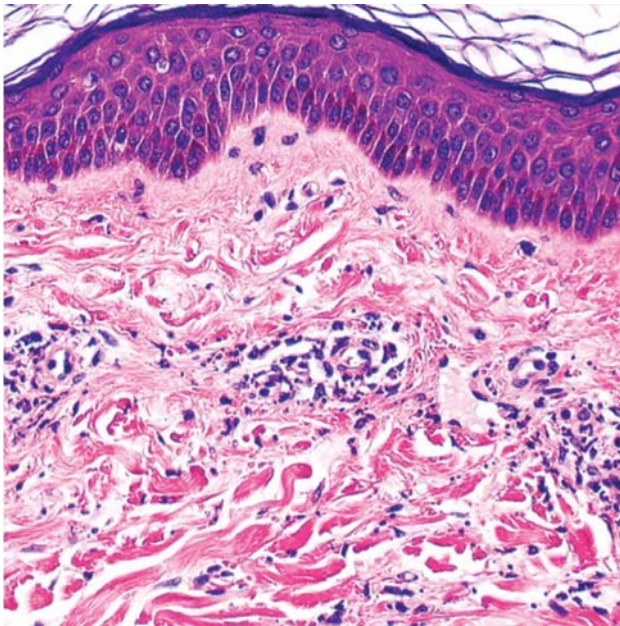


Figura 3. Vasculitis leucocitoclástica. Leucocitos fragmentados.

frecuencia, el endotelio está edematizado, con fenómenos de trombosis local, necrosis de la pared y extravasación de eritrocitos. En los estadios subagudos y crónicos, destaca la infiltración por células mononucleadas y el desarrollo de una reacción fibroblástica<sup>(5,20)</sup>.

### Diagnóstico

El diagnóstico se basa principalmente en la sospecha clínica de vasculitis leucocitoclástica (púrpura palpable) y en la valoración histopatológica mediante una biopsia de la lesión sospechosa, en la que incluya tejido subcutáneo, ya que a menudo los vasos afectados se localizan en la unión dermo subcutánea.

### Curso y pronóstico

En muchos pacientes, la vasculitis leucocitoclástica va a tener un curso relativamente benigno, autolimitado, especialmente si la enfermedad está limitada a la piel.

### Tratamiento

El tratamiento debe ir dirigido a la reducción de la inflamación, permitiendo que se produzca el proceso de curación natural. Se puede administrar aspirina o corticoides, para reducir la inflamación de los vasos sanguíneos. En los casos severos con enfermedad agresiva, como en los pacientes con vasculitis de pequeños vasos asociado a ANCA, se requiere iniciar tratamiento de forma rápida y agresiva.

1. De soporte: reposo, elevación de las partes declives, pro-

tección frente a traumatismos y frío

2. Antiinflamatorios: corticoides tópicos, antiinflamatorios no esteroideos: indometacina
3. Antiagregantes plaquetarios: aspirina, dipiridamol
4. Sistémicos: corticoides sistémicos y medicación inmunosupresora.

## PANICULITIS SEPTAL SIN VASCULITIS

### Eritema nodoso

Sinonimia: Eritema nudoso, Vasculitis nodular, Eritema contusiforme.

El eritema nudoso (EN) es un síndrome clínico agudo de inflamación de la hipodermis, de etiología múltiple, caracterizado por una erupción cutánea nodular en brotes, que se presenta como nódulos cutáneos inflamatorios, dolorosos, eritematosos y calientes, afectando predominantemente la superficie pretibial de las extremidades inferiores e involucionando espontáneamente en varias semanas, sin dejar cicatrices ni atrofia residual, y cuyo patrón histopatológico es de una paniculitis septal sin vasculitis<sup>(22-25)</sup>. Es probablemente la forma más común de paniculitis.<sup>(26)</sup>

El eritema nudoso fue muy bien descrito por Robert Willan (1798)<sup>(22,27,28)</sup>, más tarde por Wilson, en 1842, y por Hebra, en 1866<sup>(12)</sup>. Estas descripciones clásicas no han sido mejoradas con el correr del tiempo. Algunas veces, las lesiones del eritema nudoso coexisten con lesiones clínicamente características, con eritema polimorfo, razón por la que Kaposi y Darier<sup>(27)</sup> consideraron al EN como una variante del eritema polimorfo.

### Etiopatogenia

La patogenia o mecanismo íntimo del EN no se conoce; se piensa que se trata de un proceso de base inmunológica (mecanismos inmunológicos múltiples), por inmunocomplejos circulantes o de hipersensibilidad celular retardada (reacción tipo III, IV, de Gell y Coombs)<sup>(23,24)</sup>, en respuesta a diferentes estímulos antagónicos<sup>(22,23,29)</sup>, lo cual está asociado a una amplia variedad de enfermedades infecciosas y no infecciosas<sup>(22)</sup>. En la mayoría, existe antecedentes de infección estreptocócica reciente o no hay causa identificable<sup>(30)</sup>. El depósito de inmunocomplejos circulantes y la activación del complemento serían responsables de las lesiones, que histológicamente se manifestaría como una paniculitis septal no necrosante, con afectación de pequeñas venas de la dermis profunda y tejido celular subcutáneo.<sup>(23)</sup>

Dentro del amplio espectro de agentes etiológicos que desencadenan esta reacción (Tabla 4), la tuberculosis es la entidad más frecuentemente relacionada, seguido de enferme-





Tabla 4: Etiología del eritema nudoso

**Etiología infecciosa**

- Bacteriana:
  - Tuberculosis
  - Estreptococo betahemolítico
  - Yersinia enterocolítica
  - Salmonella enteritidis*<sup>1</sup>
  - Shigella*
  - Campylobacter*
  - Brucellosis
  - Tularemia
  - Lepra
  - Sífilis
  - Leptospirosis
  - Rickettsias
  - Fiebre Q
  - Chlamydia* (psitacosis)
  - M. pneumoniae*
  - Enfermedad arañazo de gato
- Víricas:
  - Epstein Barr (mononucleosis infecciosa)
  - Hepatitis B y C
  - Mononucleosis citomegalovirus
  - Parvovirus 19
- Hongos:
  - Tiñas (dermatofitos)
  - Histoplasmosis
  - Coccidioidomicosis
  - Blastomicosis
- Helmintos:
  - Ascaris
  - Taenia solium*
  - Equinonococcus granulosus*  
(hidatidosis)
  - Ancylostoma*
- Protozoos:
  - Toxoplasma
  - Amebas
  - Giardia

**Etiología no infecciosa**

- Medicamentos
  - Anticonceptivos orales
  - Sulfamidas/sulfonas
  - Salicilatos
  - Cotrimoxasol
  - Bromuros
  - Yoduros
  - Barbitúricos
  - Hidantoína
  - Codeína
  - Cefalosporinas
  - Penicilinas
  - Tetraciclina
  - Estreptomina
  - Fenacetinas
  - Isotrenoína
- Enfermedad inflamatoria intestinal:
  - Colitis ulcerativa
  - Enfermedad de Crohn
- Colagenosis:
  - Lupus
  - Vasculitis
- Enfermedades malignas:
  - Linfomas
  - Leucemias
  - Carcinoma renal
  - Sarcoma
- Otras causas:
  - Sarcoidosis
  - Enfermedad de Behçet
  - Síndrome de Sweet
  - Síndrome de Reiter
  - Enfermedad de Weber Christian
  - Panarteritis nodosa
  - Gestación

Idiopáticas (30 a 50%)



dades estreptocócicas. En niños, es más frecuentemente activado por infecciones bacterianas estreptocócicas o infecciones del aparato urinario, además de causas víricas y fármacos. En el caso de los adultos, más frecuentemente por infecciones estreptocócicas y sarcoidosis. Excepcionalmente, se presenta en *Salmonella enteritidis*<sup>(22)</sup> e incluso se ha informado asociado a feocromocitoma<sup>(31)</sup>, relación escasamente encontrada en la bibliografía, pero que podría considerarse como una coincidencia o como un posible vínculo causa-efecto.

### Características clínicas

Las lesiones del eritema nudoso aparecen entre los 15 y 30 años, predominantemente en mujeres, al inicio de la primavera y final del invierno, menos frecuente en el verano. Clínicamente, se caracteriza por la aparición de brotes agudos de nódulos cutáneos (Tabla 5) y subcutáneos eritematosos, dolorosos no ulcerados, preferentemente localizados bilateral y simétricamente en cara anterior de ambas extremidades inferiores (Figura 4) y con menor frecuencia en muslos y antebrazos. Cuando se localizan en miembros superiores, los nódulos predominan en borde cubital de antebrazo y codos; excepcionalmente, aparecen en cara y tronco; puede ser acompañado por afectación del estado general, con síntomas y signos, como artralgias, fiebre y conjuntivitis, con aumento de velocidad de sedimentación y positividad de reactantes de fase aguda.

Los nódulos, cuya característica típica es ser recidivante y evolucionar en varios brotes, inician como tumoraciones planas duras, dolorosas, rojo brillante y calientes; el tamaño oscila entre 0,5 y 5 cm; son irregulares, en número variable, que va desde una lesión única hasta 20 a 30 lesiones. En pocos días se vuelven color púrpura; característicamente, los nódulos evolucionan de modo semejante a un hematoma o contusión, adquiriendo progresivamente un color rojo oscuro, amarillento verdoso y azulado. Durante varias semanas, se desvanecen hasta convertirse en un parche pardo plano. Los nódulos que continúan apareciendo, durante 8 a 10 días más, se resuelven en un plazo de 1 a 3 semanas, dejan discreta hiperpigmentación residual, no ulceran, ni dejan atrofia.<sup>(25,26,29)</sup>

Se puede acompañar de hallazgos sistémicos (Tabla 6). Las lesiones cutáneas pueden ser precedidas por fiebre elevada. El EN se acompaña, en un 80% de casos, de poliartalgias (tobillos y rodillas), que preceden a la erupción en 2 a 3 días; raramente, se presenta artritis (guías clínicas 2005)<sup>(30)</sup>

### Variantes del eritema nudoso

Aparte de la forma típica de EN, se considera dos variantes importantes<sup>(25,29,30)</sup>. El EN *migrans*,<sup>(25)</sup> término preferido por Almeida Prestes y colaboradores,<sup>(26,20)</sup> es también llamado

paniculitis migratoria, eritema nodoso migratorio o hipodermatitis nodular subaguda o enfermedad de Vilanova y Piñol<sup>(29)</sup>. Tiene una evolución más crónica, con menor tendencia a las recidivas; son lesiones menos dolorosas, desarrollan más lento y en forma migratoria; la mayoría se presenta en forma asimétrica, pudiendo afectar una sola pierna. Las lesiones continúan brotando por más tiempo, duran 1 o 2 meses e incluso se prolongan durante medio año, se presentan mayormente en mujeres. Los nódulos persisten y progresan de forma centrífuga, con escasa sintomatología; pueden ser asimétricos o unilaterales. Las lesiones involucionan en 1 a 3 años.

La otra variante, el EN crónico, suele tener una duración más corta y afecta en ocasiones a zonas distintas de las extremidades inferiores; es bilateral y tiene síntomas acompañantes. Consiste en nódulos persistentes y recurrentes, durante meses e incluso años. Tiene escasa repercusión general, las lesiones se localizan en cara anterior de tibia. No se le suele asociar a ingesta de medicamentos, infecciones ni sarcoidosis. Algunos autores consideran los dos como una sola entidad. Ambos responden al yoduro potásico. En el estudio histopatológico de ambos, se observa paniculitis septal. Se producen cambios más pronunciados en el EN *migrans*, con presencia de proliferación capilar. Se menciona otras variantes bastante raras: una forma aguda celulítica, que simula una erisipela, la paniculitis aguda con supuración ocasional, y la forma flebítica aguda, con predominio de inflamación de vasos venosos. También, se ha descrito casos de EN plantar.

### Exámenes de laboratorio

Dentro de los exámenes complementarios, deben ser considerados como exámenes rutinarios el hemograma completo con velocidad de sedimentación, plaquetas, VCM, el examen de orina elemental con sedimento, la bioquímica sanguínea con perfil hepático, proteína C reactiva, pruebas inmunológicas -como ASLO e intradermorreacción de Mantoux-, radiografía de tórax y abdomen, frotis faríngeo,

Tabla 5. Características de los nódulos

- Pueden estar presentes uno o más nódulos
- Ubicados en la superficie anterior de la parte inferior de las piernas
- Ocasionalmente localizados en brazos o tronco (nalgas, pantorrillas, pie, tobillos, muslos y extremidades superiores, superficie de extensión de antebrazos)
- Se los puede sentir calientes al tacto
- No ulcerados



pruebas de función renal. Como exámenes opcionales, según nos oriente la anamnesis a la posible causa, exámenes de serología -que comprenda aglutinaciones-, electrocardiograma, baciloscopia, calciuria, cultivo de Lowestein, coprocultivo, proteinograma, iones calcio, fósforo, ANA, ANCA, prueba de embarazo, tránsito intestinal, etc.

### Histopatología <sup>(26,28,29)</sup>

La biopsia cutánea debe ser profunda, de manera que la muestra tenga suficiente cantidad de hipodermis. El patrón histológico más común es el de una paniculitis granulomatosa septal sin necrosis, que respeta el centro del lobulillo (Figuras 5 y 6). La alteración histológica se localiza en los septos, en los vasos de los septos y en las zonas paraseptales del lobulillo. En las lesiones tempranas, puede encontrarse predominantemente un infiltrado agudo de neutrófilos, lobular o septal, asociado a edema en el estroma. En ocasiones, el infiltrado de células inflamatorias puede ser más aparente en los lobulillos que en los septos. A menudo se observa compromiso de grandes venas en el septo <sup>(26)</sup>. Puede haber hemorragia septal. En los vasos hay depósitos de inmunoglobulinas y complemento. Posteriormente, el infiltrado se hace mononuclear, linfocitos con células gigantes histiocíticas, alrededor de las vénulas pequeñas, y ocasionalmente se pueden formar granulomas; los grandes vasos septales están respetados y no hay signos de vasculitis leucocitoclástica. Al final, se desarrolla una fibrosis septal. La



Figura 4. Eritema nodoso

Tabla 6. Síntomas sistémicos

- Fiebre
- Astenia
- Malestar general
- Cefalea
- Conjuntivitis
- Dolores articulares
- Enrojecimiento de piel, inflamación o irritación
- Inflamación de pierna o área afectada. Edema de miembros inferiores

inmunofluorescencia directa puede demostrar depósitos de inmunoglobulinas y complemento alrededor de las vénulas afectadas. La clave está en los septos, donde los cambios granulomatosos y fibrosantes típicos del EN deben estar presentes. En la paniculitis migratoria nodular subaguda, los hallazgos histopatológicos más frecuentes son proliferación capilar y granulomas en la grasa septal. Los granulomas de Miescher (histiocitos organizados radialmente, que forman un micronódulo) están comúnmente asociados con eritema nodoso, pero también han sido descritos en el síndrome de Sweet.

### Diagnóstico

El diagnóstico clínico sindrómico no causa problemas, pues tiene una clínica típica que se basa en las características de la lesión: apariencia de los nódulos, bilateralidad, simetría, dolor y localización de los mismos. En caso de dudas, se realiza biopsia cutánea. Es importante el diagnóstico etiológico basado en aspectos clínicos y datos analíticos derivados de la patología de base sospechada, en la realización de una buena anamnesis, adecuada exploración física y pruebas complementarias.

Existe un estudio <sup>(32)</sup> destinado a identificar un conjunto de elementos predictivos para el diagnóstico de EN, que es importante valorar; el estudio señala el procedimiento básico de recabado de la historia clínica, examen físico en la búsqueda de sinovitis, dos determinaciones de ASLO consecutivos, una prueba de tuberculina y radiografía de tórax, los cuales pueden ser suficientes para diagnosticar aquellas formas secundarias de EN.

### Diagnóstico diferencial

Debe plantearse diagnósticos diferenciales con otras paniculitis septales o lobulares. Entre ellos, se debe diferenciar la paniculitis lúpica, paniculitis nodular recidivante y



febril (enfermedad de Pfeifer-Weber-Christian), paniculitis por déficit de alfa-1 antitripsina, paniculitis física (traumática, térmica, mecánica o química sobre tejido adiposo), eritema indurado de Bazin o vasculitis nodular (predilección por las pantorrillas y tendencia a ulcerarse), PAN clásica, síndrome de Gardner-Diamond y enfermedad de Behçet. Debe diferenciarse de gomas luéticas, que son lesiones crónicas asimétricas y con tendencia a ulcerarse centralmente; de la paniculitis nodular simétrica asociada a pancreatitis y neoplasias pancreáticas, que son nódulos móviles que pueden ulcerarse.

### Pronóstico

El EN es un cuadro clínico que se autolimita en 1 a 3 semanas (65% de los casos), en forma espontánea y sin secuelas; pero, las recidivas ocurren más frecuentemente en los casos de infección estreptocócica o si el paciente reanuda su vida normal muy pronto o entra en contacto con el agente etiológico. El EN asociado a TBC tiene peor pronóstico.

### Tratamiento

El tratamiento básicamente es sintomático. El reposo en cama permite acortar la duración de la enfermedad; puede recomendarse la elevación de extremidades inferiores y el vendaje. El dolor puede aliviarse con el uso de Aines (salicilatos: ácido acetil salicílico 3 g/d, indometacina 50 mg/8 h). También, puede emplearse colchicina o solución de yoduro potásico vía oral, si no hay respuesta en 48 horas a los Aines, en dosis 0,5 a 1 g/d (20 gotas cada 8 h). Los corticosteroides no son necesarios ni convenientes, más aún si no se conoce la causa. No se necesita terapia tópica. En todo caso, las compresas calientes o frías pueden ser útiles para disminuir el malestar. La conducta terapéutica involucra retirar el medi-

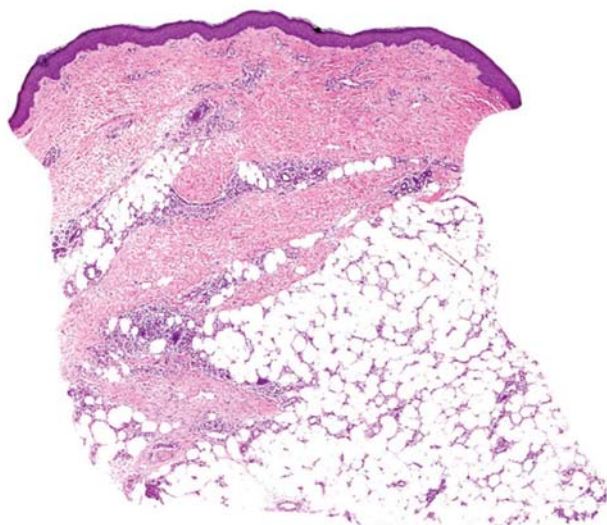


Figura 5 Histopatología del eritema nodoso

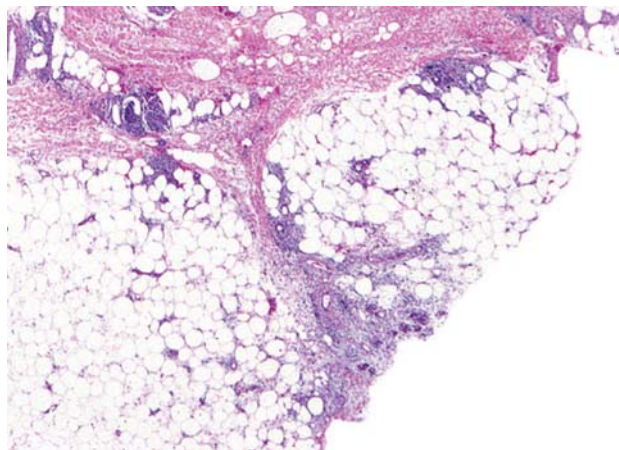


Figura 6. Paniculitis granulomatosa septal sin necrosis

camento que posiblemente desencadena la reacción. Es importante el tratamiento específico de la etiología. En los casos de EN idiopático, el tratamiento es exclusivamente sintomático.

### NECROBIOSIS LIPOÍDICA

Sinonimia: Necrobiosis *lipoidica diabetorum*

La necrobiosis lipóidica (NL) es definida como un proceso degenerativo del colágeno y presencia de granulomas empaquetados, asociado con frecuencia a enfermedades sistémicas, especialmente diabetes mellitus<sup>(33)</sup>.

Fue descrita por primera vez por Oppenheim<sup>(34-36)</sup>, en 1929, en un paciente diabético, a la que denominó *dermatitis atrophicans lipoides diabetica*<sup>(35,36)</sup>. En 1932, Urbach reconoce un segundo caso, también en un diabético, y le da el nombre de 'necrobiosis lipóidica del diabético'<sup>(36)</sup>. En 1933, Balbi sugiere que la hiperlipemia que acompaña a la diabetes sería un factor importante en la etiopatogenia de este proceso<sup>(35)</sup>. Golsmith, en 1934, publica el primer caso no asociado a la diabetes<sup>(36)</sup>. Desde entonces, han sido muchos los autores que han descrito casos de pacientes no asociados a diabetes, por lo que se ha optado por llamar a esta enfermedad simplemente necrobiosis lipóidica<sup>(36)</sup>.

### Epidemiología

La necrobiosis lipóidica es una enfermedad poco frecuente, ocurre entre 0,3% y 1,5% de los pacientes con diabetes mellitus<sup>(34,37)</sup>. La edad habitual de aparición es entre los 20 y 30 años; es rara en la niñez, tres a cuatro veces más frecuente en la mujer que en los varones<sup>(38)</sup>.

### Etiopatogenia

La causa de la NL sigue siendo desconocida. Se ha descrito en pacientes con diferentes enfermedades (Tabla 7), aunque



Tabla 7. Procesos asociados con necrobiosis lipóidica (33,34,38)

Diabetes mellitus
Artritis reumatoidea
Iritis
Lupus eritematoso sistémico
Enfermedad de Crohn
Colitis ulcerativa
Vasculitis con ANCA positivos
Granuloma anular
Ataxia-telangiectasia
Síndrome de Mauriac
Sarcoidosis
Tiroiditis
Linfomas

la asociación más frecuente es con la diabetes mellitus; ocurre en una de cada 3000 a 4000 personas que padecen de esta última. Puede aparecer antes (15%) o de manera simultánea (25%). En 43% de los casos del grupo de diabéticos y en 20% de los no diabéticos, hay antecedentes familiares de dicha enfermedad, lo que sugiere una predisposición genética (34,39).

Se ha propuesto múltiples teorías para intentar explicar los mecanismos patogénicos de la NL y actualmente se postula las siguientes teorías:

- a. La microangiopatía. Parece ser el elemento más importante en la patogenia de la NL. El daño vascular se localiza preferentemente en la membrana basal de los pequeños vasos, lo que se debería a la combinación de múltiples factores (36). Se ha encontrado elevación de los niveles de fibronectina, alfa-2-macroglobulina, ceruloplasmina, en pacientes con NL, así como granuloma anular y diabetes mellitus y haptoglobulina elevadas, en pacientes con NL sin diabetes mellitus (34,40). Estas anomalías proteicas podrían ser responsables de la angiopatía. La fibronectina es secretada por las células endoteliales y es uno de los componentes de la membrana basal de los pequeños vasos que, al ser aumentada su síntesis, queda acumulada y ocasiona su engrosamiento. La alfa-2-macroglobulina es un inhibidor de proteasas y actuaría disminuyendo la actividad de enzimas proteolíticas que participan en el recambio de la membrana basal (34,36,40), provocando también su engrosamiento. Se ha descrito aumento del antígeno relacionado con el factor VIII, en pacientes con NL, granuloma anular diseminado sin diabetes mellitus; éste sería el responsable del aumento de la viscosidad plasmática, debido a un incremento en la

adherencia plaquetaria en pacientes con NL, y también relacionado con los depósitos del material PAS positivo diastasa negativo de la pared de los vasos (34,41).

- b. Mecanismos inmunológicos. Para algunos autores, el factor desencadenante de la NL podría ser una vasculitis mediada por inmunocomplejos, al inducir éstas alteraciones vasculares, evidenciándose depósitos de inmunoglobulinas IgM, IgA y C3 en las paredes de los vasos afectados, además de IgM, C3 o fibrinógeno, a nivel de la unión dermo-epidérmica, en algunos pacientes (42).
- c. Alteraciones del colágeno. Se acepta que la respuesta granulomatosa puede obedecer a alteraciones del colágeno. No está claro si éstas son secundarias a una enfermedad subyacente, por cambios vasculares, o a anomalías en el metabolismo de la glucosa, o si se desarrolla de manera independiente (34). Se postula que la hiperglicemia ocasiona un aumento de la actividad de la enzima reductora de la aldolasa, dando como resultado una retención de agua en los tejidos, que ocasionaría la hiperhidratación y destrucción del colágeno. Hay una buena respuesta terapéutica en los pacientes a quienes se administra inhibidores de la enzima reductora de la aldolasa (36). Otros estudios histoquímicos revelan disminución de la concentración de hidroxiprolina en la piel afectada, con disminución del contenido de colágeno y disminución del número de fibroblastos, en los pacientes con NL, demostrándose también una disminución del funcionamiento de los fibroblastos *in vitro* (36).
- d. Anomalías sudoríparas y neurales. En las lesiones de NL, se ha encontrado alteraciones en el funcionamiento de las glándulas sudoríparas. Las placas de NL presentaban hipohidrosis uniforme en toda la superficie (43). Mann y col. (44) detectaron anestesia cutánea en las placas de NL. Sin embargo, el rol que cumplen en la patogenia de la enfermedad estas alteraciones neurales no es claro.

### Manifestaciones clínicas

Las lesiones de NL se inician como máculas eritematosas, que lentamente se van extendiendo hasta convertirse en una placa aplanada, de superficie lisa, contornos irregulares, superficie ligeramente escamosa, atrófica y brillante, que deja ver perfectamente la red vascular (Figura 7). En su evolución, se van depositando lípidos, que le dan una coloración más amarillenta. La evolución es crónica y asintomática; a veces, hay dolor y prurito leve (34,39).

Las lesiones de NL característicamente se localizan en la región pretibial (85% a 90% de los casos) (Figura 8). En general, son bilaterales. El 16% de los pacientes tiene una sola placa y 50% presenta de 4 a 8 lesiones (Figura 9). En



solo 2% de los casos se localizan en otros sitios, sin compromiso de los miembros inferiores. Las ubicaciones atípicas son la cara y el cuero cabelludo, aunque también se puede ver en brazos y tronco <sup>(34)</sup>.

Se ha descrito 4 variantes clínicas de NL <sup>(45)</sup>.

- Esclerodermiforme / atrofiante
- Nodular
- Tipo granuloma anular
- Ulcerada.

Además, se puede observar hipohidrosis. Se pueden presentar anestesia o hipoestesia, lesiones atróficas y alopecias en el cuero cabelludo. Si evolucionan, dejan cicatriz y atrofia. Se ha informado desarrollo de carcinoma espinocelular sobre las lesiones de NL <sup>(34,39)</sup>.

### Exámenes de laboratorio

Glicemia en ayunas y prueba de tolerancia a la glucosa. Si son normales, deben ser repetidas periódicamente. La función de las plaquetas es anormal.

### Histopatología

El proceso granulomatoso en la NL se extiende desde la dermis profunda a la parte superior del septo del tejido celular subcutáneo, resultando en una paniculitis septal (Figura 10). El compromiso del subcutis en la NL es siempre una extensión profunda del proceso dermal y no hay descripciones de que la NL comprometa solo el tejido subcutáneo <sup>(5)</sup>.

Entre los cambios histopatológicos que podemos encontrar en la NL, la epidermis puede ser normal, atrófica o hiperqueratósica. En algunas circunstancias, puede haber ulceración. Los cambios más importantes se observa en la dermis, con dos tipos de reacción, necrobiótica y granulomatosa <sup>(34,36,46)</sup> (Figura 11). El patrón necrobiótico es más frecuente en los diabéticos y en las localizadas en las piernas. En los pacientes no diabéticos y en las lesiones atípicas es más frecuente el patrón granulomatoso <sup>(36)</sup>.

En la reacción necrobiótica, se observa áreas de degeneración del colágeno. Los haces de colágeno pueden estar engrosados, astillados, hialinizados o amorfos, anucleares y se extienden en diferentes direcciones. Predominan en el tercio inferior de la dermis y pueden llegar hasta la grasa subcutánea <sup>(34,36)</sup>. Alrededor de las áreas necrobióticas se observa linfocitos, células plasmáticas, fibroblastos y células epiteliales. En algunas zonas, este infiltrado inflamatorio se dispone en empalizada, rodeando el área de necrobiosis <sup>(5,34)</sup>.

Si bien la NL no muestra usualmente vasculitis, raramente los vasos presentan proliferación endotelial y oclusión de la luz de las arteriolas y las vénulas pequeñas de la dermis pro-

Tabla 8. Tratamiento de la necrobiosis lipoídica

- Generales
  - Reposo
  - Protección de las piernas
  - Calcetines o medias elásticas
  - Aplicación de cremas inertes
- Tópicos
  - Corticoides tópicos potentes
  - Apósitos hidrocoloides
  - Peróxido de benzoilo
  - Tacrolimus
  - Tretinoína
  - Colágeno bovino
  - Activador de las colonias de granulocitos
  - Becaplermina
- Intralesionales
  - Corticoides
  - Heparinas intralesionales
- Sistémicos
  - Aspirina
  - Dipiridamol
  - Ticlopidina
  - Pentoxifilina
  - Nicotinamida
  - Clofazimina
  - Cloroquina
  - Corticoides
  - Ciclosporina
  - Micofenolato mofetil
  - Heparinas sistémicas
- Físicos
  - Oxígeno hiperbárico
  - PUVA (8 metoxipsoraleno tópico)
- Cirugía
  - Lesiones pequeñas que no responden al tratamiento
  - Resección, incluyendo la fascia,
  - Injertos de piel artificial
  - Láser



Figura 7. Necrobiosis lipoidica

funda, mostrando características de vasculitis trombótica necrotizante con infiltrado neutrofílico y linfocítico dentro de la pared de los vasos<sup>(5,34,36)</sup>. Las paredes de los capilares se encuentran espesadas con depósitos focales de material PAS +<sup>(5)</sup>.

En la reacción granulomatosa, la degeneración del colágeno es moderada. Se observa granulomas compuestos de histiocitos, células epitelioides y células gigantes multinucleadas. Alrededor de estos granulomas hay infiltrado linfocítico. En lesiones antiguas, se observa áreas de hialinización del colágeno<sup>(34)</sup>.

Desde el punto de vista inmunológico, es muy frecuente encontrar depósitos de inmunorreactantes en los vasos sanguíneos de las lesiones. En la inmunofluorescencia directa, las zonas necrobióticas contienen fibrinógeno. En 50% de los casos se encuentra depósitos de IgM y C3 en las paredes de los vasos<sup>(39)</sup>. Con técnicas de inmunohistoquímica, se detecta proteína S 100 disminuida o ausente, en los filetes nerviosos de la dermis en muestras de piel afectada, y aumento en la epidermis, marcando las células de Langerhans<sup>(34)</sup>.

### Diagnóstico

El diagnóstico se basa fundamentalmente en la correlación clínica con los hallazgos histopatológicos.

### Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe establecerse fundamentalmente con el granuloma anular. La clínica permite diferenciarla, pues no suele encontrarse cambios epidérmicos, como la atrofia y la coloración amarillenta; es difícil diferenciarla desde el punto de vista histopatológico. La sarcoidosis puede presentarse con pápulas de disposición lineal en la cara y las extremidades, que pueden ser similares a la NL atípica. Existen otras alteraciones que pueden parecerse a formas atípicas de NL, como son la dermatitis de estasis, eritema *elevatum diutinum*, eritema nodoso, sífilis tardía, xantomas, tuberculosis nodular profunda, esclerodermia localizada, li-

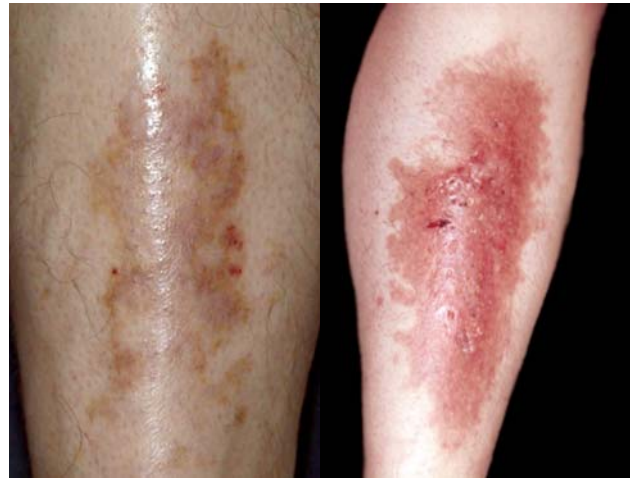


Figura 8. Necrobiosis lipoidica. Localización pretibial característica

quen esclero atrófico, la enfermedad de Hansen, nódulos reumatoides y dermatopatía diabética; pero, la histopatología nos permite fácilmente diferenciarlas<sup>(34,35)</sup>.

### Tratamiento

No existe un tratamiento de elección y las respuestas a las distintas terapéuticas ensayadas son variables. Se ha empleado tratamientos médicos tópicos, sistémicos, así como quirúrgicos. Tabla 8.

**Corticoides:** Se los ha utilizado por vía tópica, con o sin oclusión, intralesional y sistémica, con buenos resultados, sobre todo en las lesiones precoces y en aquellos casos con un importante componente inflamatorio<sup>(36)</sup>. Los corticoides sistémicos han sido usados por periodos cortos, con la finalidad de interrumpir la progresión de la enfermedad: prednisona 1 mg/kg/día. La administración intralesional se realiza en los bordes activos de las lesiones, para evitar la extensión y crecimiento<sup>(34)</sup>. El intervalo entre aplicaciones es de tres semanas, para evaluar su eficacia.

**Antiagregantes plaquetarios:** El ácido acetilsalicílico y el dipiridamol han sido usados solos o en combinación, con resultados favorables en algunos casos. La dosis de ácido acetilsalicílico para lograr un efecto sobre la agregación plaquetaria es de 80 mg/día. El dipiridamol en combinación con el ácido acetilsalicílico se indica en dosis de 225 mg/día. La ticlopidina presenta amplia actividad antiagregante. La leucopenia, trombocitopenia o pancitopenia, que se manifiestan durante las primeras semanas, limitan su uso<sup>(34,35)</sup>.

**Pentoxifilina:** Posee acción fibrinolítica, es antiagregante plaquetario y aumenta la deformidad de los eritrocitos. La dosis es de 1 200 mg/día, dividida en tres tomas de 400 mg<sup>(34)</sup>.



Figura 9. Lesión única y lesiones múltiples en la región pretibial

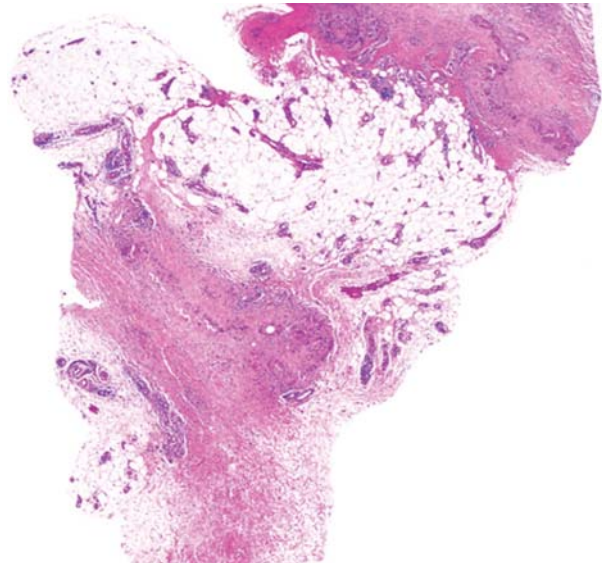


Figura 10. El proceso granulomatoso se extiende desde la dermis al tejido celular subcutáneo

Nicotinamida: Actúa como captador de iones de hidrógeno, en las reacciones de óxido-reducción. Disminuye la secreción de linfoquinas y la llegada de células inflamatorias al foco. La dosis recomendada es 1,5 g/día, durante por lo menos tres meses <sup>(47)</sup>.

La clofazimina, el oxígeno hiperbárico y las aplicaciones tópicas de colágeno de bovino han demostrado su efectividad en pacientes individuales con NL:

PUVA: Se ha informado casos tratados con 8-metoxipsoraleno tópico más UVA, con mejores resultados en los estadios tempranos <sup>(34)</sup>. Se ha postulado un efecto insulino modulador o inhibitorio del ADN.

Apósitos hidrocoloides oclusivos: Se ha descrito buena respuesta en lesiones ulceradas.

Cirugía: Es una opción, cuando el paciente no responde al tratamiento médico, y se utilizará en las lesiones únicas y pequeñas.

### Fascitis eosinofílica

La fascitis eosinofílica (FE) es un desorden fibrótico idiopático que forma parte del grupo de las collagenopatías. Tiene manifestaciones clínicas relacionadas con la esclerodermia (*esclerodermia like*) y se caracteriza por eosinofilia periférica y una marcada fibrosis de la fascia.

Fue descrita por primera vez por Lawrence Shulman, en 1974, como 'fascitis difusa con eosinofilia', en pacientes con esclerosis profunda, sin lesiones viscerales y con eosinofilia periférica, aumento de la velocidad de sedimentación globular e hipergammaglobulinemia <sup>(48)</sup>. Actualmente, se la consi-

dera una enfermedad relacionada con otros síndromes del tipo de la esclerodermia, como la morfea profunda, morfea panesclerótica, síndrome eosinofilia mialgia, síndrome del aceite tóxico y lesiones tardías de enfermedad injerto versus huésped <sup>(49,50)</sup>.

LA FE es un desorden de presentación rara, afecta por igual a mujeres y varones, entre la tercera y sexta década de la vida; en los pocos casos reportados de afectación infantil, predomina en mujeres. Afecta más a los blancos que a los de raza negra. En la mitad de los casos ocurre después de una actividad física agotadora <sup>(49,50)</sup>.

### Etiopatogenia

La etiología es desconocida, pero una respuesta inmune aberrante puede tener rol importante, debido a la asociación de hipergammaglobulinemia y anticuerpos antinucleares <sup>(51)</sup>. Recientes estudios sobre los mecanismos patogénicos involucrados muestran que los fibroblastos del tejido lesionado de FE producen niveles aumentados de mRNA para tipos de colágeno I, III y IV. Adicionalmente, los fibroblastos de la fascia expresan factor de crecimiento de transformación-beta 1 y factor de crecimiento del tejido conectivo mRNA, el cual puede aumentar la fibrosis. La degranulación de los eosinófilos también puede conducir a activación de los fibroblastos <sup>(51,52)</sup>.

Otro estudio ha demostrado que el infiltrado inflamatorio fascial está predominantemente compuesto de linfocitos T CD8, macrófagos y menos eosinófilos, sugiriendo una posible reacción inmune citotóxica en respuesta a un posible agente infeccioso o medioambiental. Recientes reportes in-



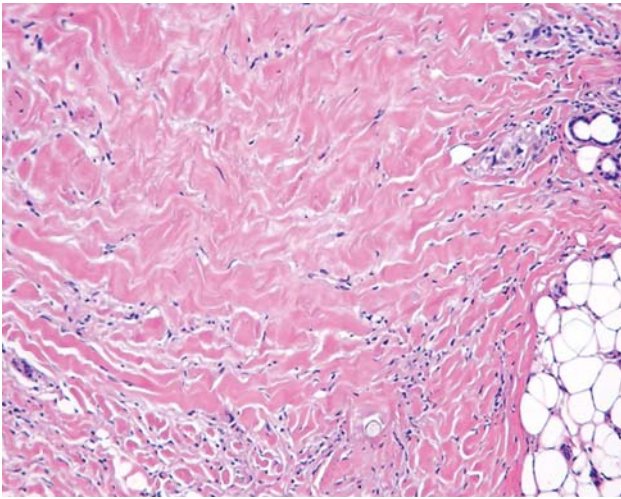


Figura 11. Necrobiosis lipóidica: Degeneración del colágeno, con hialinización.

dican que la *Borrelia burgdorferi* puede ser un posible agente etiológico, en algunos casos <sup>(51,52)</sup>.

La fascitis puede ser una manifestación común de varios procesos fisiopatológicos asociados con eosinofilia. Se ha sugerido recientemente la existencia de formas primarias y secundarias de fascitis <sup>(52)</sup>.

### Manifestaciones clínicas

El cuadro clásico es el de un paciente que realiza un esfuerzo muscular extenuante y, al cabo de unos días o semanas, se inicia de forma aguda un proceso caracterizado por debilidad, fatiga, dolor y tumefacción de las extremidades, seguida poco después de una induración simétrica intensa de la piel y de los tejidos subcutáneos de los antebrazos y las piernas, con limitación de los movimientos de flexión y extensión. La piel está edematosa y eritematosa, con aspecto de 'piel de naranja', más aparente en la cara interna y la porción superior de los brazos y muslos o en los flancos, y aparición de un surco, que sigue el trayecto venoso al elevar la extremidad comprometida, el descrito como 'signo del surco' <sup>(48,49)</sup>. El dolor de la zona es un componente constante. Puede haber, además de eritema, lesiones urticarianas, ampollas, ausencia de anexos pilosos, liquen escleroso y atrófico y lesiones vitiligoides. Usualmente, hay un gradual mejoramiento de las lesiones, aún sin tratamiento alguno.

Las manifestaciones extracutáneas pueden ser contracturas articulares, en 55% a 75% de los pacientes, en codos, muñecas, tobillos, rodillas, manos y hombros; artritis inflamatoria en 40% de los pacientes, síndrome del túnel carpiano, en 20%, miositis subclínica con enzimas séricas normales, lesiones de morfea localizada concurrente, en 25% de los pacientes <sup>(51,52)</sup>.

Las manifestaciones viscerales son poco frecuentes y se ha informado que puede presentar dismotilidad esofágica, efectos restrictivos de la difusión pulmonar, derrames pericárdicos, tiroiditis y asociación con el síndrome de Sjögren.

### Exámenes de laboratorio

Desde el punto de vista hematológico, la eosinofilia periférica está presente en 64% de pacientes. Adicionalmente, se puede encontrar anemia, pancitopenia o trombocitopenia. La velocidad de sedimentación globular está elevada en 60% a 80% de los pacientes. Los niveles de inmunoglobulina muestran hipergammaglobulinemia, usualmente inmunoglobulina G policlonal, en 75% de pacientes. Los niveles de enzimas musculares algunas veces están elevadas, especialmente aldolasa. El anticuerpo antinuclear y el factor reumatoide ocasionalmente son positivos <sup>(52)</sup>.

Los estudios de imágenes (IRM) muestran los hallazgos característicos de engrosamiento de la fascia. No se observa cambios electromiográficos.

### Histopatología

La biopsia es el procedimiento diagnóstico más importante para la FE. El examen histopatológico revela una epidermis normal, infiltrado inflamatorio compuesto de linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y eosinófilos en la dermis, tejido subcutáneo, septo, fascia y músculo. Subsecuentemente, se desarrolla fibrosis y esclerosis del septo del tejido celular subcutáneo <sup>(53)</sup>.

### Diagnóstico

Las características clínicas y los hallazgos histopatológicos hacen el diagnóstico de FE.

### Tratamiento.

Existe una buena respuesta al tratamiento con corticoides (prednisona 0,5 a 1 mg/kg/d). Mejora el engrosamiento de la piel, resolución del síndrome del túnel carpiano y gradual disminución de las contracturas articulares. En casos severos y enfermedad recalcitrante a los corticoides, se puede usar como coadyuvantes hidroxiquina, colchicina, cimetidina, ciclosporina, azatioprina y metotrexato. Recientemente, se ha reportado fotoquimioterapia extracorpórea para casos resistentes a los corticoides <sup>(51)</sup>.

### Paniculitis esclerodérmica

La esclerodermia es una enfermedad inflamatoria crónica de causa desconocida, caracterizada por fibrosis de los órganos afectados. Puede presentarse en forma localizada a la piel (morfea) o sistémica. En las formas localizadas, el proceso puede extenderse dentro del septo del tejido subcutáneo,



desde la dermis profunda y, algunas veces, el proceso es completamente una paniculitis, sin compromiso de la epidermis, dermis y anexos cutáneos<sup>(5)</sup>. Estos cambios están especialmente bien desarrollados en la morfea profunda (Figura 12). La afectación subcutánea también ha sido descrita en variantes, como la morfea lineal (Figura 13), la panesclerosis acral de la infancia y la morfea generalizada<sup>(54,55)</sup>.

La morfea profunda o subcutánea puede aparecer sola o como parte del cuadro de la esclerodermia localizada o sistémica, sobre todo en las fases precoces. Se caracteriza por la aparición de placas o nódulos solitarios o múltiples, mal delimitados; existe empastamiento, en los que permanecen estables, o se agrandan progresivamente. La piel presenta un color marfileño o porcelámico. A menudo, curan con atrofia subcutánea e hiperpigmentación residual. Pueden aparecer en cualquier localización, siendo más frecuentes las localizaciones en hombros, parte superior del brazo y tronco<sup>(56)</sup>.

### Exámenes de laboratorio

En este proceso, se puede encontrar eosinofilia periférica, gammapatía policlonal y anormalidades serológicas.

### Histopatología

El hallazgo histopatológico más característico de la morfea profunda es la presencia de un marcado engrosamiento fibroso del septo del tejido celular subcutáneo y engrosamiento de las fibras colágenas (Figuras 14, 15 y 16). El colágeno reemplaza la grasa normalmente presente alrededor de las espirales de las glándulas ecrinas y debajo de ellas, dando la impresión que las glándulas ecrinas han ascendido dentro de la dermis. Los espacios entre las bandas de colágeno desaparecen, con atrofia de los anexos, vasos sanguíneos y nervios; solo las fibras del músculo piloerector permanecen. Cuando el proceso esclerótico compromete el espesor de la dermis y subcutis, éste aparece homogéneamente eosinofílico<sup>(5)</sup>. Hay cambios mucinosos en los tabiques interlobulillares, con inflamación particularmente llamativa en la interfaz dermo-subcutánea; predominan los linfocitos rodeados por células plasmáticas. Puede haber macrófagos y eosinófilos y, en algunos casos, es notable el número de células plasmáticas<sup>(5,56)</sup>.

### Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la correlación clínico patológica

### Diagnóstico diferencial

La fascitis eosinofílica puede extenderse hacia el tejido celular subcutáneo. La combinación de paniculitis septal de predominio linfoplasmocitario con esclerosis dérmica y subcutánea es única, y ello ayuda a separar la paniculitis de la morfea y la esclerodermia de otras formas septales de paniculitis. La diferenciación entre las variedades de estos trastornos

esclerodermiformes es más difícil y pueden ser necesarios los datos clínicos, para una clasificación más precisa.

### Tratamiento

Los corticoides tópicos, intralesionales o sistémicos son los más utilizados. Se puede usar otras alternativas, tales como penicilamina, tacrolimus tópico, crema con nifedipino más urea, pentoxifilina oral.

### Granuloma anular subcutáneo

Sinonimia: granuloma anular profundo, granuloma anular nodular o nódulo seudorreumatoideo

El granuloma anular subcutáneo (GAS) es una variante clínicopatológica atípica de granuloma anular, proceso inflamatorio crónico, benigno, autolimitado, poco frecuente, que afecta preferentemente la edad pediátrica, caracterizado clínicamente por nódulos subcutáneos en las extremidades inferiores, manos o cuero cabelludo<sup>(5,57,58)</sup>.

### Epidemiología

El GAS es una forma rara de presentación del granuloma anular, sin preferencia de sexo o raza; suele aparecer en forma típica de la edad pediátrica. Se ha descrito casos en adultos<sup>(59)</sup>.

### Etiopatogenia

La etiopatogenia del granuloma anular sigue siendo desconocida, aunque su aparición ha sido relacionada con múltiples factores desencadenantes, como picaduras de insectos, exposición solar prolongada, traumatismos locales, infecciones virales (virus de Epstein-Barr, adenovirus, virus varicela zoster y VIH), infecciones estreptocócicas y pruebas de tuberculina o PPD<sup>(58,59)</sup>. También, ha sido relacionado con factores inmunológicos, sugiriéndose una reacción de hiper-



Figura 12. Morfea profunda



Figura 13. Morfea lineal profunda

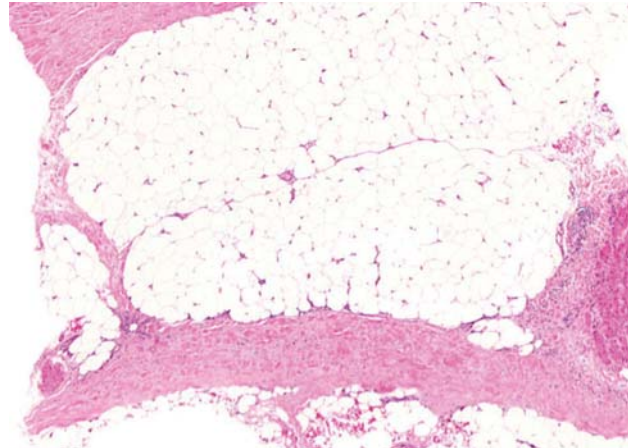


Figura 15. Morfea: Fibrosis del septo del tejido celular subcutáneo, bandas de colágeno engrosado

sensibilidad retardada mediada por células (tipo IV) frente a un antígeno desconocido -que puede ser muy variable-, reacciones tipo III mediadas por inmunocomplejos o bien una etiología autoinmunitaria <sup>(58,59)</sup>.

### Manifestaciones clínicas

El GAS se caracteriza por la presencia de nódulos subcutáneos únicos o múltiples, del color normal de la piel o ligeramente eritematosos, asintomáticos, de consistencia duro elástica, adheridos a los planos profundos, pero móviles, localizados comúnmente sobre el cuero cabelludo, manos, glúteos y la cara anterior de las piernas (Figuras 17 y 18). Pueden asociarse con las lesiones típicas del granuloma anular o ser la única manifestación de la enfermedad; hallazgo poco frecuente <sup>(5,59-61)</sup>.

### Histopatología

Los cambios histopatológicos encontrados en el GAS consisten en áreas de necrobiosis (focos de degeneración del colágeno), con granulomas periféricos en forma de empalizada, que afecta el septo del tejido celular subcutáneo. Usualmente, el área de degeneración del colágeno en el GAS es más grande que en su contraparte dermal. El área central de necrobiosis contiene cantidad aumentada de mucina en el tejido conectivo y polvo nuclear de neutrófilos entre las bandas de colágeno degenerado. El anillo periférico está constituido por histiocitos epitelioides arreglados en empalizada; pueden estar presentes células gigantes multinucleadas y eosinófilos, que son más comunes en el GAS <sup>(5,59)</sup>.

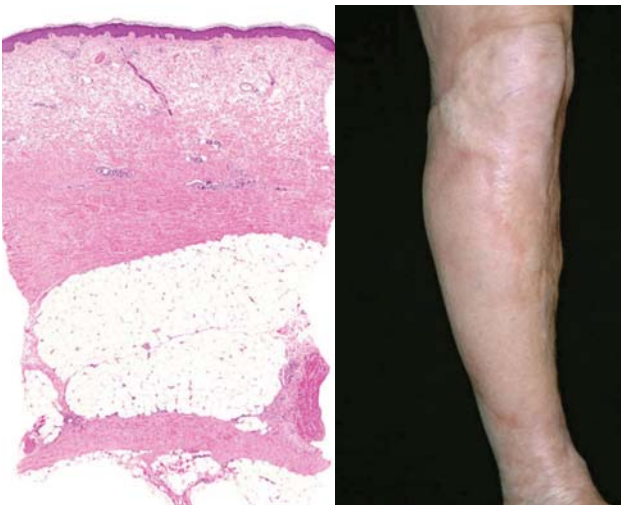


Figura 14. Morfea. Panniculitis septal

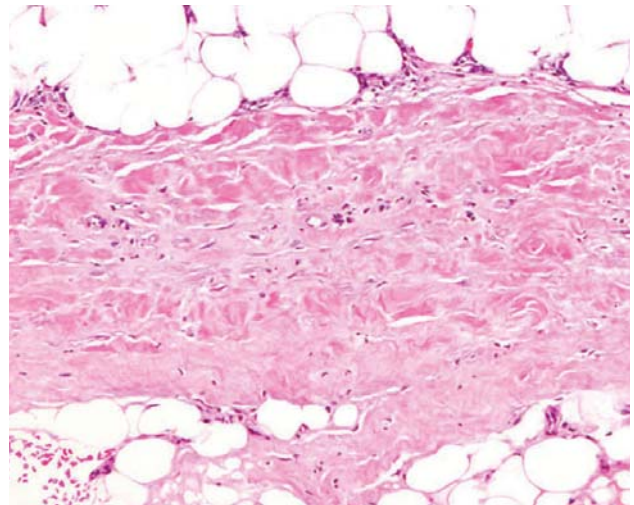


Figura 16. Morfea: Fibras de colágeno grueso



Figura 17. Granuloma anular localizado en la mano.

### Diagnóstico

El diagnóstico definitivo del granuloma anular profundo es histológico.

### Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye principalmente los nódulos reumatoideos, nódulos de tamaño variable, ubicados preferentemente sobre las articulaciones, relacionadas con artritis reumatoidea o fiebre reumática, cuya diferencia histopatológica es la necrosis fibrinoide central intensa. Otro diagnóstico diferencial es con el pilomatrixoma, tumoración casi siempre única, de consistencia pétreo, adherida a los planos superficiales, caracterizada histopatológicamente por la presencia de células basofílicas y las típicas células 'sombra'. El lipoma es una tumoración de consistencia blanda, circunscrito, compuesto de adipocitos uniformes y maduros. El dermatofibrosarcoma es una placa indurada con nódulos de consistencia firme, de color marrón oscuro, que puede crecer hasta convertirse en tumores grandes. La histopatología aclara el diagnóstico <sup>(59)</sup>.

### Tratamiento

No existe un tratamiento específico. La tendencia natural del GAS es la desaparición espontánea, en un periodo de semanas a años, siendo frecuentes las recidivas. Se ha ensayado como tratamiento corticoides tópicos e intralesionales, aspirina, ácido nicotínico, dipiridamol, retinoides, pentoxifilina, dapsona, con resultados variables <sup>(57,59)</sup>.

### Xantogranuloma necrobiótico

El xantogranuloma necrobiótico (XGN) constituye una entidad clínico-patológica bien definida y extremadamente infrecuente, descrita en 1980 por Kossard y Winkelmann <sup>(5,62)</sup>.



Figura 18. Granuloma anular localizado en el codo.

Se trata de una enfermedad de estirpe histiocítica, caracterizada clínicamente por nódulos ulcerados, placas violáceas o amarillentas de aspecto xantomatoso, de curso clínico progresivo y crónico, que suele asociarse con gammapatías monoclonales y cuya etiología es desconocida <sup>(62,63)</sup>. Esta enfermedad ha sido reportada bajo los nombres de reticulohistiocitosis multicéntrica, granuloma anular diseminado y necrobiosis lipoídica atípica <sup>(62)</sup>.

### Epidemiología

El XGN es una enfermedad infrecuente. Afecta a hombres y mujeres en igual proporción y la edad media de presentación es la sexta década de la vida. El paciente más joven descrito hasta la fecha tenía 17 años de edad <sup>(64)</sup>.

### Etiopatogenia

La etiopatogenia es desconocida. La fuerte asociación entre XGN y la paraproteinemia ha dado lugar a la hipótesis de que la paraproteinemia es el agente promotor primario, o bien que actúa como cofactor, estimulando la reacción de las células gigantes granulomatosas <sup>(64)</sup>.



Figura 19. Xantogranuloma necrobiótico

### Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones cutáneas de la enfermedad, generalmente múltiples, son asintomáticas y pueden iniciarse como pápulas induradas, nódulos o una placa xantomatosa amarillenta o violácea; se las puede encontrar en diversas partes del cuerpo. Puede presentarse telangiectasias, atrofia, ulceración y cicatrización. Las nuevas lesiones suelen desarrollarse en las áreas de cicatrices anteriores <sup>(63,64)</sup>.

Las manifestaciones cutáneas de la enfermedad tienen predilección por la región periorbitaria, cuello, tronco y extremidades. Las complicaciones se relacionan con la localización periorbitaria y se manifiesta como ulceración del pliegue palpebral, conjuntivitis, queratitis, epiescleritis, uveítis, iritis e inclusive ceguera <sup>(62)</sup>. No es raro el compromiso de mucosas y órganos extracutáneos, tales como pulmones, mucosa oral, laringe, riñones, corazón, hígado y sistema nervioso central <sup>(62)</sup>. Algunos autores han encontrado sincronismo con ciertas neoplasias, como el carcinoma gástrico y de pulmones o linfomas cutáneos. También, se ha encontrado hepatomegalia y esplenomegalia.

### Exámenes de laboratorio

Ciertas alteraciones de laboratorio han sido relacionadas con el XGN. La gammapatía monoclonal relacionada al mieloma múltiple ocurre con una frecuencia de 10%. La paraproteinemia de IgG se presenta en 80% de los pacientes. En los casos de paraproteinemia de IgA, se ha demostrado la presencia de inmunocomplejos circulantes que generarían una vasculitis sistémica <sup>(62,64)</sup>.

Otros datos de laboratorio encontrados son crioglobulinemia, anemia, leucopenia, hiperlipidemia, hipocomplementemia, velocidad de sedimentación elevada.

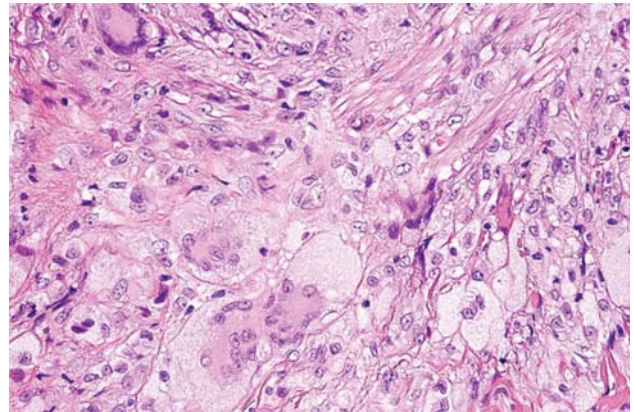


Figura 20. Xantogranuloma necrobiótico.

### Histopatología

Se observa los cambios histopatológicos distintivos del XGN en la dermis profunda y el tejido celular subcutáneo y consisten en áreas grandes de necrobiosis, alternando con un prominente infiltrado inflamatorio de tipo granulomatoso, constituido por una empalizada de células gigantes de tipo cuerpo extraño, de características bizarras, células multinucleadas cargadas de lípidos, junto a una cantidad variable de células plasmáticas, eosinófilos y linfocitos, que en ocasiones constituyen centros germinativos. Puede encontrarse cristales de colesterol <sup>(5,62)</sup>.

### Diagnóstico

Un factor importante para el diagnóstico del XGN es la asociación con la paraproteinemia, una gammapatía monoclonal IgG presente en 80% de los pacientes. El diagnóstico definitivo de la enfermedad es histopatológico: proceso granulomatoso con presencia de múltiples histiocitos CD65+, gran infiltrado inflamatorio y necrosis lipoidea.

### Diagnóstico diferencial

Los diagnósticos diferenciales más importantes a plantearse son con las enfermedades xantomatosas y necrobióticas: necrobiosis lipoidica, xantogranuloma juvenil, granuloma anular, tuberculosis cutánea, xantelasma, xantoma plano normolipémico. La mayoría de las enfermedades puede ser excluida basándose en su morfología, el patrón de distribución, las características histológicas y su asociación con manifestaciones sistémicas.

### Tratamiento

No existen tratamientos específicos para el XGN. Se ha utilizado drogas para tratar la enfermedad subyacente, tales como corticoides, metotrexato, clorambucil, melfalán, plasmaféresis con hidroxiclороquina; medidas locales para evitar infecciones secundarias, en los casos de lesiones ulceradas <sup>(62)</sup>.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khoo BP, Ng SK. Cutaneous polyarteritis nodosa: A report and literature review. *Ann Acad Med Singapore*. 1998;27:868-72.
2. Carvalho IM, Souza-Carmo L. Cutaneous polyarteritis nodosa – case report. *An Bras Dermatol*. 2006;81(5 Supl 3):S313-6.
3. Gupta S, Duggal L, Jain N. Cutaneous polyarteritis nodosa – A rare, benign vasculitis. *JACM*. 2006;7(2):159-60.
4. Russo RAG, Laterza AM, Katsicas MM y col. Poliarteritis nodosa cutánea posestreptocócica: un simulador de la fiebre reumática. *Arch Argent Pediatr*. 2006;104(3):234-39.
5. Requena L, Sánchez Yús E. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45:163-83.
6. Durán L, Rollano F, Valda L. Periartritis nodosa cutánea: Formas clínicas inusuales. *Rev Boliviana*. 2001;1(1):45-8.
7. Ochaíta P, Pérez-Santos S, Gonzales-Beato Merino M. Panarteritis nodosa infantil. *Piel*. 2001;16:15-23.
8. Pérez S. Vasculitis con afectación cutánea frecuente. En: Lázaro P. *Dermatología Texto y Atlas*. 3ª Ed. Madrid: Médica Panamericana SA. 2003;23:487-506.
9. Ginarte M, Pereiro M, Toribio J. Cutaneous polyarteritis nodosa in a child. *Pediatric Dermatology*. 1998;15(2):103-7.
10. Nuñez A, Espejo M, Ibañez M y col. Panarteritis nodosa cutánea infantil. *An Esp Pediatr*. 2001;54:506-9.
11. Choi SW, Lew S, Cho SD, et al. Cutaneous polyarteritis nodosa presented with digital gangrene. *J Korean Med Sci*. 2006;21:371-3.
12. Bondi E, Margolis DJ, Lazarus GS. Paniculitis. En: Fitzpatrick. *Dermatología en Medicina General*. 5ta Ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, 2001:1341-56.
13. Gerald M, Bruce RS, Scout Mc Nutt N. Benign cutaneous polyarteritis nodosa. *Arch Dermatol*. 1991;127:1520-3.
14. Diaz JL, Winkelmann RK. Cutaneous polyarteritis nodosa. *Arch Dermatol*. 1974;110:407-14.
15. Fernández-López E. Histopatología de las paniculitis (I). *Paniculitis septal*. *Piel*. 1992;7:196-202.
16. Barnhill RL, Busam KJ. Vascular disease. En: *Lever's Histopathology of the Skin*. 8th Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997:185-208.
17. Diaz Perez JL, Shroeter AL, Winkelmann RK. Cutaneous periartritis nodosa. *Immunofluorescence studies*. *Arch Dermatol*. 1980;116:56-8.
18. Martorell A. Tromboflebitis migratoria y foco séptico. *Angiología*. 1958;10:67-9.
19. Pico M. Paniculitis. En: Lázaro P. *Dermatología Texto y Atlas*. 3ª Ed. Madrid: Médica Panamericana SA. 2003;23:445-59.
20. Manzano L, García de Tena J, Prieto M, Alvarez-Mon M. Vasculitis leucocitoclástica. Vasculitis leucocitoclástica cutánea. Síndrome de Schönlein-Henoch. Crioglobulinemia mixta esencial. *Medicine*. 2001;8(32):1662-70.
21. López D, Amaro P, Segovia L, Balestrini C. Vasculitis cutánea de vasos pequeños. Revisión clínica en 32 pacientes. *Rev Méd Chile*. 2004;132:165-70.
22. Moros-Peña M, Labay-Matías M, Martín-Calama VJ y col. Eritema nodoso asociado a infección por salmonella enteritidis. *An Esp Pediatr*. 2000;52(3):298-99.
23. De Juan MF. Eritema nodoso. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/infectologia/11-eritemanodoso.pdf>
24. Gonzales Pascual E. Eritema nodoso en pediatría. 1En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría*. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/reumat/4.pdf>
25. Tercedor J, Ródenas JM. Diagnóstico y tratamiento del eritema nodoso. *Piel*. 1994;9:285-92.
26. Peters MS, Su D. Panniculitis. *New Developments in Dermatopathology*. 1992;10(1):37-56.
27. Pierini LE, Abulafia J, Wainfeld S. Las hipodermis. *Arch Argent Dermatol* 966; 16(3): 111-71
28. Muñoz-Ávila IA, García-Criado ES, Berlango-Jimenez A y col. Manejo del eritema nodoso en urgencias. *Semergen*. 1998;24(5):395-8.
29. Sánchez JL. Paniculitis. *Med Cutan Iber Lat Am*. 1998;26:227-46.
30. Nogerol-Casado MJ, Seco Gonzales A. Guías clínicas 2005;5(1):1-3. España: Disponible en <http://www.fisterra.com/guias2/enodoso.asp>
31. Gallego-Domínguez S, Pascua-Molina FJ, Caro-Mancilla A y col. Eritema nodoso como presentación de feocromocitoma. *An Med. Interna (Madrid)*. 2005;22(8):383-6.
32. García-Porrúa C, Gonzales-Gay MA, Vasquez-Caruncho M, et al. Erythema nodosum: etiologic and predictive factors in a defined population. *Arthritis Rheum*. 2000;43(3):584-92.
33. Velasco AM. Necrobiosis lipoidica: Actualización sobre su etiopatogenia y tratamiento. Disponible en <http://www.medynet.com/elmedico/publicaciones/dermocosmetica2002/6/342-347>
34. Garaguso G. Necrobiosis lipoidica. *Dermatología*. 2005;30(1):12-23
35. Feal C, Aragües M. Necrobiosis lipoidica. *Piel*. 1999;14:295-302.
36. Fuente MJ, Ribera M. Necrobiosis lipoidica. *Piel*. 1994;9:496-501.
37. Verrotti A, Chiarelli F, Amerio P, et al. Necrobiosis lipoidica diabetorum in children and adolescents: A clue for underlying renal and retinal disease. *Pediatric Dermatology*. 1995;12(3):220-3.
38. Jelinek JE. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Int J Dermatol*. 1994;33:605-17.
39. Arenas R. *Atlas Dermatología. Diagnóstico y tratamiento*. 3ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana. 2005:195-6.
40. Majewski BBJ, Barter S, Rhodes EL. Serum alfa-2-globulin levels in granuloma annulare and necrobiosis lipoidica. *Br J Dermatol*. 1981;105:557-62.
41. Majewski BBJ, Koh MS, Barter S, Rhodes EL. Increased factor VIII-related antigen in necrobiosis lipoidica and widespread granuloma annulare without associated diabetes. *Br J Dermatol*. 1982;107:641-5.
42. Ullman S, Dahl MV. Necrobiosis lipoidica. An immunofluorescence study. *Arch Dermatol*. 1997;113:1671-3.
43. Hatzis J, Varelzids A, Tosca A, et al. Sweat gland disturbances in granuloma annulare and necrobiosis lipoidica. *Br J Dermatol*. 1983;108:705-9.
44. Mann RJ, Harman RM. Cutaneous anesthesia in necrobiosis lipoidica. *Br J Dermatol*. 1984;110:323-5.
45. Grinspan D. Diabetes y piel. *Arch Arg Dermatol*. 1973;23:112-42.
46. Shapiro PE. Noninfectious granulomas. En: *Lever's Histopathology of the Skin*. 8th Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1997:317-40.
47. Handfield-Jones S, Jones SK, Peachey RDG. Nicotinamide treatment in diabetes. *Br J Dermatol*. 1987;116:277-86.
48. Velásquez X, Gutiérrez M, Rosemberg H, et al. Fascitis eosinofílica: experiencia de tres casos. *Rev Med Chile*. 2002;130:209-14.
49. Doyle JA, Ginsburg WW. Eosinophilic fasciitis. *Med Clin North Am*. 1989;73:1157-66.
50. Clauw DJ, Crofford LJ. Eosinophilic rheumatic disorders. *Rheum Dis Clin North Am*. 1995;21:231-46.
51. Graham BS. Eosinophilic fasciitis. Disponible en <http://www.emedicine.com/derm/topic119.htm>
52. Nasef S, Lohr KM. Eosinophilic fasciitis. Disponible en <http://www.emedicine.com/med/topic686.htm>
53. Dugník A, Belie M, Miljković J. Eosinophilic fasciitis. *Actas Dermatoven APA*. 2003;12(2):72-5.
54. Whittaker SJ, Smith NP, Jones RR. Solitary morphea profunda. *Br J Dermatol*. 1989;120:431-40.
55. Merino D, Luzoro A, Saavedra T y col. Morfea profunda bilateral. *Rev Chilena Dermatol*. 2006;22(1):46-9.
56. Roustan G. Paniculitis. *Medicine*. 2001;8(33):1723-30.
57. Lee UH, Yang JH, Chun DK, Choi JC. Erythema nodosum migrans. *JEADV*. 2005;19(4):519-20.
58. De Almeida Prestes C, Winkelmann RK, Su WP. Septal granulomatous panniculitis comparison of the pathology of erythema nodosum migrans (migratory panniculitis) and chronic erythema nodosum. *J Am Acad Dermatol*. 1990;22:477-83.
59. Silva E, Fernández V. Paniculitis septal y eritema nodoso típico, su diferenciación sobre bases clínicas e histopatológicas. *Arch Argent Dermatol*. 1992;42(4):227-36.
60. Tarazona C, Ibañez P, Lazaro S. Nódulos subcutáneos en la infancia: Granuloma anular subcutáneo. *Cir Pediatr*. 2002;15(3):130-1.
61. Fernández-Ál, Martín MC, Ruiz R y col. Granuloma anular subcutáneo. *Rev Esp Pediatr*. 2002;57(5):462-4.
62. Bocian M, Cervini AB, Laterza A, Pierini AM. Lesión tumoral en el dorso.



- Dermatología*. 2005;11(1):53-6.
63. Felner EI, Steinberg JB, Weinberg AG. Subcutaneous granuloma annulare: A review of 47 cases. *Pediatrics*. 1997;100(6):965-7.
64. Grogg KL, Nascimento AG. Subcutaneous granuloma annulares in childhood: clinicopathologic features in 34 cases. *Pediatrics*. 2001;107(3):42-4.
65. Rojas BEA, García SM, Cabrera H. Xantogranuloma necrobiótico de localización atípica asociado a linfoma. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2005;33(6):257-60.
66. Ibáñez N, Prat J, Mascaró F, Carrera M. Xantogranuloma necrobiótico. *Annales d'ophtalmologie*. 2003;11(3):188-90.
67. Goodman WT, Barret TL. Enfermedades de las células de Langerhans y los macrófagos: Histiocitosis. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatología*. 1º Ed. Madrid: Ed. Elsevier, 2004:1427-79.

# AUTOEVALUACION N° 06

DERMATOL PERÚ 2006; VOL 16(3): 210 - 214

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña

1. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones es una característica clínica de la alopecia areata?**
  - a. Las lesiones son intensamente pruriginosas
  - b. Afecta con mayor frecuencia a adultos jóvenes del sexo masculino
  - c. Las placas alopécicas tienen bordes mal definidos
  - d. No presenta alteraciones ungueales características
  - e. Los pelos en signo de admiración son característicos
2. **La distribución de las lesiones cutáneas en el tronco en 'árbol de navidad' es característico de:**
  - a. Pitiriasis rosada
  - b. Pitiriasis versicolor
  - c. Líquen plano
  - d. Psoriasis en placa
  - e. Urticaria papular
3. **¿Cuál de las afirmaciones no es cierto respecto a las dermatosis ampollares?**
  - a. La acantolisis es típica del pénfigo vulgar
  - b. El pénfigoide ampolloso en edades avanzadas puede ser paraneoplásico
  - c. El hives gestationis forma parte del síndrome pénfigoide ampolloso
  - d. El pénfigo foliáceo es histológicamente una forma profunda de pénfigo
  - e. El pénfigo vulgar suele afectar la mucosa oral antes o después de la afectación cutánea
4. **¿Cuál de las siguientes no es una variante clínica de la alopecia areata?**
  - a. Alopecia areata clásica
  - b. Alopecia areata difusa
  - c. Alopecia areata cicatricial
  - d. Alopecia areata reticular
  - e. Alopecia areata ofiásica
5. **¿Por cuál de las siguientes fibras sensoriales se transmite el prurito?**
  - a. Fibras mielínicas tipo A de velocidad de conducción intermedia
  - b. Fibras mielínicas tipo A de velocidad lenta de conducción
  - c. Fibras amielínicas tipo B de alta velocidad de conducción
  - d. Fibras amielínicas de tipo C de lenta velocidad de conducción
  - e. Fibras mielínicas tipo C de alta velocidad de conducción
6. **El tratamiento del prurito pruriceptivo se basa en:**
  - a. Corticoides tópicos
  - b. Corticoides por vía oral
  - c. Antihistamínicos no sedativos
  - d. Capsaicina o doxepina en forma de crema o ungüento
  - e. Antagonistas opiodes
7. **¿Cuál es el mecanismo patogénico en la alopecia areata?**
  - a. Sería una enfermedad autoinmune tejido-específica
  - b. Se propone un factor infeccioso que induciría una respuesta inmune
  - c. Existirían factores disparadores en el ambiente que actuarían en una persona susceptible para desarrollar la alopecia areata
  - d. Tendrían rol importante en su patogenia las IL-1 alfa, IL-1 beta y el TNF alfa
  - e. Todas las anteriores son correctas
8. **¿Cuál de las siguientes variedades no se incluye dentro de la clasificación clínica del prurito?**
  - a. Neuropático
  - b. Pruritoceptivo
  - c. Neurogénico
  - d. Psicogénico
  - e. Termogénico
9. **¿Cuál de las siguientes opciones no es cierta en relación a los indicadores de peor pronóstico en la alopecia areata?**
  - a. Edad de comienzo luego de los 50 años
  - b. Historia familiar de alopecia areata
  - c. Asociación con dermatitis atópica
  - d. Distrofia ungueal
  - e. Asociación con enfermedades autoinmunes
10. **¿Cuál de las siguientes opciones no se incluye en el tratamiento de la alopecia areata en placas limitadas?**
  - a. Corticoides intralesionales
  - b. Corticoides tópicos de alta potencia
  - c. Agentes inmunógenos tópicos
  - d. Minoxidil al 5% solos o combinados con corticoides tópicos
  - e. Minoxidil en combinación con antralina





- 11. ¿Cuál de las siguientes características clínicas no forma parte del cuadro clínico de la rosácea?**
- Flushing o eritema transitorio
  - Prurito y ardor
  - Pápulas y pústulas
  - Eritema persistente
  - Telangiectasias
- 12. En cuál de los siguientes procesos se encuentra anticuerpos IgG circulantes contra la superficie intercelular epitelial.**
- Epidermólisis bulosa adquirida
  - Hespes gestationis
  - Dermatitis herpetiforme
  - Pénfigo familiar benigno
  - Pénfigo vulgar
- 13. ¿En qué enfermedad pensaría usted como primera posibilidad diagnóstica ante un paciente que presenta cuadro clínico de mononeuritis y nódulos cutáneos con necrosis?**
- Lupus eritematoso sistémico
  - Poliarteritis nodosa
  - Crioglobulinemia mixta
  - Granulomatosis de Wegener
  - Síndrome de Sjögren
- 14. Paciente de 12 años con lesiones petequiales en piernas y nalgas, de 48 horas de evolución, vómitos, diarreas y poliartalgias. ¿Cuál sería el diagnóstico más probable?**
- Púrpura de Schonlein-Henoch
  - Síndrome de Sweet
  - Crioglobulinemia
  - Arteritis de células gigantes
  - Trombosis arterial
- 15. Las depresiones puntiformes de las uñas son características de:**
- Paquioniquia
  - Psoriasis
  - Tiña ungueal
  - Onicomiosis
  - Panadizo
- 16. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no está relacionada con las causas del acné vulgar?**
- La enzima 5 alfa reductasa
  - Niveles de escualeno y ácidos grasos libres
  - El pitiriosporum ovale
  - El ovario poliquístico
  - La detención de la proteólisis de la filagrina
- 17. La causa principal del prurigo infantil agudo es:**
- Los antibióticos
  - Roce y rascado
  - Escabiosis
  - Hipersensibilidad a picadura de insectos
  - La respuesta anormal al calor
- 18. Con el término de 'ulcus rodens' se designa una forma clínica de:**
- Pioderma gangrenoso
  - Úlcera tuberculosa
  - Úlcera varicosa crónica
  - Úlcera de decúbito
  - Carcinoma basocelular
- 19. ¿Cómo se llama la célula que se encarga del reconocimiento y presentación de antígenos en las reacciones de inmunidad celular?**
- Linfocito T
  - Mastocito
  - Células de Langerhans
  - Eosinófilo
  - Célula de Merkel
- 20. La dermatitis de contacto alérgica más frecuente entre los albañiles está producida por:**
- Látex
  - Resinas
  - Níquel
  - Cromo
  - Cobre
- 21. ¿Cuál de las siguientes formas clínicas de psoriasis está precedida por una infección estreptocócica?**
- Psoriasis en placa o vulgar
  - Psoriasis en gota
  - Psoriasis invertida
  - Psoriasis pustulosa
  - Psoriasis artropática
- 22. La enfermedad de Paget mamaria:**
- Se asocia a carcinoma mamario intraductal
  - Es un proceso inflamatorio reactivo
  - No se asocia a neoplasia de mama
  - Se asocia a carcinoma basocelular de mama
  - Se asocia a sarcoma de la mama
- 23. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa respecto a la fotoféresis extracorpórea?**
- Emplea sustancias fotosensibilizantes
  - Se emplea en el tratamiento del carcinoma basocelular
  - Se emplea para el tratamiento de reacciones de injerto contra huésped
  - Se emplea en el tratamiento de linfomas cutáneos de células T
  - Se emplea para el tratamiento de la esclerodermia sistémica
- 24. La manifestación más frecuente del penfigoide de las membranas mucosas en la boca es:**
- Gingivitis descamativa crónica
  - Úlceras y erosiones en la lengua
  - Erosiones en el paladar
  - Estriaciones reticuladas blanquecinas en la mucosa oral
  - Pérdida de piezas dentarias y daño periodontal.



25. **¿Cuál de las siguientes localizaciones no es considerada de alto riesgo con relación a la instauración del tratamiento en el penfigoide de las membranas mucosas?**
- Ocular
  - Laríngeo y nasofaríngeo
  - Oral
  - Esofágico
  - Genital
26. **¿Cuál de las siguientes opciones es cierta en relación al penfigoide de las membranas mucosas?**
- Es una enfermedad que predomina en el sexo masculino
  - No se ha demostrado asociación con HLA
  - La incidencia en la población general es de 1 en 100,000
  - Se estima que es siete veces más frecuente que el penfigoide ampollar
  - Es una enfermedad rara que afecta principalmente a adultos entre los 60 y 80 años.
27. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta en las dermatosis paraneoplásicas?**
- Son causadas exclusivamente por factores de crecimiento producidas por el tumor.
  - Aparecen siempre precediendo el diagnóstico de una neoplasia
  - Generalmente son específicas para cada diferente neoplasia
  - Generalmente siguen un curso paralelo a la neoplasia
  - Empeoran el pronóstico de una neoplasia preexistente
28. **Ante un paciente con síndrome de Bazex, ¿qué neoplasia buscaría?**
- Linfoma de Hodgkin
  - Carcinoma del páncreas
  - Carcinoma escamoso de faringe, laringe o esófago
  - Adenocarcinoma del tubo digestivo
  - Tumor estromal del tubo digestivo.
29. **¿Cuál de las siguientes asociaciones es más frecuente entre dermatosis paraneoplásicas?**
- Síndrome de Bazex e ictiosis adquirida
  - Signos de Leerser-Trélat y acantosis nigrans
  - Eritema gyratum repens y síndrome de Sweet.
  - Dermatomiositis y pénfigo paraneoplásico
  - Pénfigo vulgar y dermatomiositis
30. **¿Cuál de los siguientes signos o síntomas no es indicador de reacción severa a drogas?**
- Rash morbiliforme
  - Dolor de piel
  - Urticaria y angioedema
  - Edema facial, sobre todo centrofacial
  - Fiebre y linfadenopatías
31. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta con relación a las manifestaciones clínicas de la pustulosis exantemática aguda?**
- El 90% de los casos es desencadenada por infección viral
  - Habitualmente comienza con máculas purpúricas que comprometen la cara y los pliegues
32. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierto respecto a las características clínicas de la reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)?**
- El inicio ocurre entre las 48 a 72 horas de la administración de la droga
  - El órgano afectado con mayor frecuencia es el riñón
  - Presenta una mortalidad entre el 30% y 40%
  - El hallazgo clínico extracutáneo más frecuente es la presencia de adenopatías
  - La principal causa de muerte son las infecciones asociadas a las manifestaciones cutáneas.
33. **¿Cuál de las siguientes características constituye la principal diferencia entre necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de Stevens-Johnson?**
- Compromiso mucoso
  - Presencia de lesiones en forma de escarapela
  - Porcentaje de superficie corporal comprometida (despegamiento)
  - Confluencia de lesiones en cara y tórax
  - Presencia de síntomas generales
34. **¿Cuál de los siguientes eventos es el principal responsable de las manifestaciones cutáneas en la necrólisis epidérmica tóxica?**
- Apoptosis de los queratinocitos
  - Necrosis de los queratinocitos
  - Presencia de anticuerpos anti-desmosoma
  - Citotoxicidad directa mediada por las células natural killer
  - Infiltrado inflamatorio polimorfonuclear
35. **¿Cuál es el intervalo de tiempo que media entre la administración de una droga y la aparición de la necrólisis epidérmica tóxica?**
- Primeras 24 horas
  - De 3 a 5 días
  - De 7 a 21 días
  - De 21 a 30 días
  - De 30 a 50 días
36. **¿Con cuál de las siguientes patologías se asocia el fenómeno de Raynaud?**
- Esclerodermia
  - Migraña
  - Angina por vaso espasmo coronario
  - Claudicación intermitente
  - Todas las anteriores
37. **¿Qué enfermedad del tejido conectivo se asocia con mayor frecuencia al fenómeno de Raynaud secundario?**
- Dermatomiositis



- b. Esclerodermia
- c. Síndrome de Sjögren
- d. Lupus eritematoso sistémico
- e. Artritis reumatoidea

**38. La psoriasis vulgar se caracteriza por hiperploriferación epidérmica secundaria a**

- a. Actividad del sistema inmune (linfocitos T) en sitios localizados de la piel
- b. Proliferación de un clon celular aberrante
- c. Acelerada diferenciación epidérmica
- d. Presencia de polimorfonucleares en el infiltrado
- e. Disminución de las células presentadoras de antígeno

**39. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es una característica histológica de la psoriasis?**

- a. Hiperqueratosis y paraqueratosis
- b. Acantosis regular de la red de crestas
- c. Microabscesos de Munro en el estrato espinoso
- d. Pústula espongiiforme de Kogoj por debajo del estrato córneo
- e. Tortuosidad de los capilares en la dermis papilar

**40. El primer paso propuesto en la fisiopatología de la psoriasis es:**

- a. Activación de las células de Langerhans en la epidermis
- b. Hiperplasia del estrato espinoso
- c. Proliferación policlonal de linfocitos B
- d. Migración de linfocitos T de la médula ósea a la epidermis
- e. Acumulación de neutrófilos en la epidermis

**41. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es una característica epidemiológica de la dermatomiositis?**

- a. Su incidencia es de 80 en 100,000 casos por año
- b. En los niños la miopatía inflamatoria es menos frecuente
- c. No afecta a los niños
- d. Afecta a niños y adultos y es más frecuente en mujeres
- e. En todos los grupos etáreos la polimiositis es más frecuente

**42. ¿Cuál de los siguientes hallazgos es considerado patognomónico de la dermatomiositis?**

- a. Telangiectasias periungueales
- b. Eritema e hipertrofia folicular
- c. Eritema en heliotropo
- d. Rash eritematoso en escote
- e. Pápulas de Gottron

**43. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierto respecto al angioedema?**

- a. Los pacientes con angioedema tienen compromiso del estado general
- b. El angioedema compromete más frecuentemente la hipodermis, puede ser doloroso más que pruriginoso, involucra frecuentemente mucosas y se resuelve más lentamente
- c. No existe diferencia clínica entre urticaria crónica y angioedema
- d. La fisiopatología del angioedema implica una reacción de hipersensibilidad tipo IV
- e. En todos los casos existe compromiso de la laringe

**44. Las ronchas en la urticaria crónica se caracterizan por:**

- a. Las lesiones individuales miden menos de 2 cm.
- b. Nunca se acompañan de angioedema
- c. Cuando aparecen presentan palidez central con halo eritematoso periférico
- d. Generalmente son asintomáticas
- e. Se originan por extravasación de plasma de grandes vasos localizados en la dermis profunda

**45. Le enfermedad de Grover se caracteriza por:**

- a. Placas eritemato-escamosas
- b. Gran número de vesículas agrupadas en ramillete
- c. Pústulas foliculares diseminadas
- d. Pápulas, papulovesículas y pápulasqueratosis en número variable
- e. Ulceraciones mucosas.

**46. En la psoriasis, los microbascesos de Munro-Sabourand comprenden principalmente:**

- a. Colección de leucocitos polimorfonucleares
- b. Colección de linfocitos
- c. Colección de muchos eosinófilos y neutrófilos
- d. Colección de mastocitos
- e. Colección de microorganismos y linfocitos

**47. En el eritema indurado de Bazin:**

- a. El mycobacterium tuberculosis siempre es encontrado en las lesiones
- b. Para el diagnóstico es necesario realizar cultivo del material retirado de las lesiones
- c. La localización preferencial es la cara posterior de las piernas y mayor incidencia en las mujeres
- d. Hay consenso para considerarlo como variedad de tuberculosis
- e. Es siempre una tuberculosis cutánea licuefactiva

**48. Para el diagnóstico de epidermolisis ampollosa adquirida, es muy importante:**

- a. Antecedente familiar de la enfermedad
- b. Presencia de ampollas adquiridas sin antecedentes familiares
- c. Antecedentes de ingestión de D-penicilamina
- d. Presencia de ampollas adquiridas con antecedentes familiares
- e. Ninguna de las anteriores

**49. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta en relación a las enfermedades autoinmunes?**

- a. En la autoinmunidad se presenta pérdida de la autotolerancia
- b. El pénfigo endémico se presenta con más frecuencia en ancianos
- c. El síndrome de CREST es la forma más agresiva de esclerodermia
- d. El tratamiento curativo de la epidermolisis ampollosa adquirida es la prednisona
- e. Las enfermedades colágeno vasculares predominan en varones

**50. La dermatitis herpetiforme se la considera una enfermedad con enteropatía sensible a:**

- a. Cacahuete
- b. Frijol
- c. Maiz
- d. Gluten
- e. Lentejas

# PÉNFIGO FOLIÁCEO ENDÉMICO EN EL PERÚ: CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA E INMUNOPATOLÓGICA

*Endemic pemphigus foliaceus in Peru: clinical, epidemiological and immunopathologic characterization.*

Carlos Galarza<sup>(1,2,3)</sup>, Willy Ramos<sup>(1,3)</sup>, Gerardo Jiménez<sup>(1,4)</sup>, Gerardo Ronceros<sup>(1)</sup>, Jorge Hanco<sup>(1)</sup>, Jesús Díaz<sup>(5)</sup>, Isabel Rojas<sup>(6)</sup>, María Vilcarromero<sup>(7)</sup>, Alicia Barquintero<sup>(2)</sup>, Jorge Hurtado<sup>(1,8)</sup>, Humberto Chía<sup>(3)</sup>, Deny Gámez<sup>(9)</sup> y Alex G. Ortega-Loayza<sup>(1,10)</sup>.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar las características clínicas, epidemiológicas e inmunopatológicas de los pacientes con pénfigo foliáceo endémico, en el Perú. **Pacientes y métodos:** Estudio comparativo, prospectivo y multicéntrico realizado de julio de 2002 a junio de 2006. La muestra estuvo constituida por 52 pacientes con pénfigo foliáceo endémico, captados en el Hospital Regional de Pucallpa, Hospital de Apoyo de Yarinacocha, Puesto de Salud de Pueblo Libre (Ucayali), Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima), y mediante búsqueda activa. Se registró las características clínicas y epidemiológicas; el estudio inmunopatológico (Elisa, inmunoprecipitación e inmunofluorescencia indirecta) se realizó en 16 pacientes con pénfigo foliáceo endémico, 41 sujetos sanos de un área endémica (Pueblo Libre), 11 familiares de pacientes y 20 donantes sanos procedentes de áreas no endémicas de Pucallpa, Lima y Chachapoyas. **Resultados:** El pénfigo foliáceo endémico es endémico en Ucayali, Loreto, Huánuco, Amazonas, Junín y San Martín; la edad promedio de los pacientes fue  $31,4 \pm 18,3$  años y 57,7% correspondió al sexo masculino. El 65,4% presentó la forma clínica generalizada y el resto la forma localizada. Se detectó anticuerpos antidesmogleína 1 mediante Elisa en 13/16 pacientes (81,3%) y antidesmogleína 3, en 5/16 (31,3%). Los pacientes con pénfigo foliáceo endémico presentaron anticuerpos antidesmogleína 1 de tipo IgG4, IgG1 e IgG2. Los sujetos sanos del foco endémico de Pueblo Libre y los familiares de los pacientes con pénfigo foliáceo endémico también desarrollaron anticuerpos antidesmogleína 1 y 3. **Conclusiones:** El pénfigo foliáceo endémico, en el Perú, es una enfermedad que se presenta en adolescentes y adultos jóvenes, siendo la forma clínica predominante la generalizada. El perfil inmunológico de los pacientes con pénfigo foliáceo endémico es predominantemente IgG4; los sujetos sanos de áreas endémicas y familiares de pacientes desarrollan anticuerpos antidesmogleína 1 y 3. Una fracción de pacientes expresa anticuerpos antidesmogleína 1 y 3, y los sujetos sanos de áreas endémicas y familiares de pacientes con pénfigo foliáceo endémico desarrollan anticuerpos antidesmogleína 1 y 3.

**Palabras clave:** Pénfigo foliáceo endémico, pénfigo foliáceo tropical, caracterización inmunopatológica.

Dermatol Peru 2006; 16(3): 214 - 219

## ABSTRACT

**Objective:** To determine clinical, epidemiological and immunopathologic characteristics of endemic pemphigus foliaceus in Peru. **patients and methods:** Prospective and multicentric study from July 2002 through June 2006. The sample consisted in 52 patients with endemic pemphigus foliaceus seen in the following centers: Pucallpa Regional Hospital, Yarinacocha Hospital, Pueblo Libre Health Center (Ucayali), Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima) and by active research. Clinical and epidemiological characteristics were registered; immunopathologic study (Elisa, immunoprecipitation, and indirect immunofluorescence tests) was performed in 16 patients with endemic pemphigus foliaceus, in 41 healthy individuals of an endemic area (Pueblo Libre community), 11 patients' relatives and in 20 healthy donors from non endemic

<sup>(1)</sup> Instituto de Investigaciones clínicas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima - Perú.

<sup>(2)</sup> Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú.

<sup>(3)</sup> Servicio Académico asistencial de Dermatología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima - Perú.

<sup>(4)</sup> Servicio de Dermatología. Hospital Nacional de Pucallpa. Ucayali - Perú.

<sup>(5)</sup> Hospital de Apoyo de Chachapoyas. Amazonas - Perú.

<sup>(6)</sup> Puesto de Salud de Pueblo Libre. Ucayali - Perú.

<sup>(7)</sup> Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú.

<sup>(8)</sup> Posta Médica EsSalud Santa Lucía-Uchiza. San Martín - Perú.

<sup>(9)</sup> Clínica San Pablo. Lima - Perú.

<sup>(10)</sup> Universidad de Carolina del Norte de Chapel Hill. Estados Unidos de América.

Fecha de recepción: 10 de noviembre de 2006. Fecha de aceptación: 27 de noviembre de 2006.



areas of Pucallpa, Lima and Chachapoyas. **Results:** endemic pemphigus foliaceus is endemic in Ucayali, Loreto. Huanuco, Amazonas, Junin and San Martín. Patients' mean age was  $31,4 \pm 18,3$  years and 57,7% were male. The generalized presentation occurred in 65,4% of patients. Anti-desmoglein 1 antibodies were detected by Elisa in 13 of 16 patients (81,3%) and anti-desmoglein 3 in 5 of 16 (31,3%). Patients with endemic pemphigus foliaceus presented IgG4, IgG1 and IgG2 antidesmoglein antibodies. Moreover healthy subjects of the endemic focus of the Pueblo Libre community and the patients' relatives developed antibodies against desmoglein 1 and 3. **Conclusions:** In Peru, endemic pemphigus foliaceus is a disease that occurs in adolescents and young adults; the predominant clinical presentation is generalized. The immunologic profile of patients with endemic pemphigus foliaceus is predominantly IgG4. Healthy subjects of endemic areas and patients' relatives developed anti-desmoglein 1 and 3 antibodies.

**Key words:** Endemic pemphigus foliaceus, tropical pemphigus foliaceus, immunopathological characterization.

## INTRODUCCIÓN

El pénfigo foliáceo endémico (PFE) es una enfermedad ampollar cutánea autoinmune, que histológicamente se caracteriza por acantólisis subcorneal e inmunológicamente por la presencia de autoanticuerpos circulantes IgG contra la glicoproteína desmosomal del grupo de las caderinas, identificada como desmogleína 1 del epitelio escamoso epidérmico<sup>(1-12)</sup>. La enfermedad ha sido identificada en Brasil, Colombia, Paraguay, Perú, Túnez y Venezuela<sup>(1-17)</sup>.

Diversos hallazgos epidemiológicos sugieren que la producción de autoanticuerpos patogénicos en personas con la enfermedad estaría vinculada a la exposición a uno o varios antígenos ambientales<sup>(1,4,9,18-20)</sup>. Los focos endémicos de *Fogo selvagem* se presentan casi exclusivamente en áreas rurales. En Perú, existen zonas que presentan estas características<sup>(15-17)</sup>, pero su difícil acceso impide la presencia de servicios de salud, así como los exámenes auxiliares para el diagnóstico de esta enfermedad.

El primer reporte de pénfigo foliáceo endémico en el Perú fue realizado por Elmer Heimgartner y Verena de Heimgartner, en 1976, quienes comunicaron 4 casos en Puerto Inca (Huánuco), a orillas del río Pachitea<sup>(15)</sup>. El segundo reporte lo realizaron Arturo Castillo y col. (1993), quienes publicaron 25 casos de pénfigo foliáceo endémico<sup>(16)</sup>, en las provincias de Requena y Ucayali (Región Loreto).

Galarza y col. (2001) reportaron 16 casos de PFE en el departamento de Ucayali (Perú); 50% de los casos procedía del distrito de Campo Verde, zona endémica, de abundante vegetación, localizada a 70° de longitud oeste y 10° de latitud sur, a 840 km de la ciudad de Lima, a 34 km de la ciudad de Pucallpa y una temperatura promedio de 35°C<sup>(17)</sup>.

De Amat y Díaz (2004) comunicaron 4 casos de pénfigo foliáceo endémico en la comunidad de Vista Alegre, en el distrito de Campo Verde<sup>(21)</sup>. La forma clínica predominante fue la generalizada, variedad eritrodermia exfoliativa (50%); en todos los casos, se presentaron como síntomas el prurito, ardor y la sensación de quemazón en el cuerpo, que se incrementaba con la fotoexposición.

El presente estudio tiene como objetivo determinar las características epidemiológicas, clínicas e inmunopatológicas del pénfigo foliáceo endémico en el Perú, mediante un estudio prospectivo, multicéntrico, de 4 años de duración.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio comparativo, prospectivo, multicéntrico, realizado de julio 2002 a junio 2006, en los departamentos de Ucayali (Hospital Regional de Pucallpa, Hospital de Apoyo N° 2 de Yarinacocha, Centro de Salud de Nueva Requena y Puesto de Salud de Pueblo Libre), Amazonas (Hospital de Apoyo de Chachapoyas), San Martín (Posta Médica EsSalud Santa Lucía, Uchiza) y Lima (pacientes referidos al Hospital Nacional Dos de Mayo), así como mediante búsqueda activa de casos. Se incluyó a los pacientes con diagnóstico de PFE que procedieran de áreas rurales de la amazonía y que reunían los criterios epidemiológicos de foco endémico. A los pacientes se realizó biopsia de piel para estudio histopatológico y muestras de sangre para estudios inmunológicos (Elisa, para anticuerpos antidesmogleína 1, inmunoprecipitación e inmunofluorescencia indirecta), de acuerdo a la técnica descrita por Ishi y Amagai<sup>(22,23)</sup>.

Los pacientes fueron evaluados por un médico dermatólogo. Una vez confirmado el diagnóstico, se procedió al llenado de un instrumento de recolección de datos. El seguimiento se realizó mediante un control mensual, por el período de un año.

Entre junio de 2005 y marzo de 2006, se recolectó muestras de sangre de 16 pacientes con diagnóstico de PFE, confirmado por estudio histopatológico, 41 sujetos sanos del área endémica de Pueblo Libre (Campo Verde, Ucayali), 11 familiares de los pacientes y 20 donantes voluntarios de sangre, procedentes de áreas no endémicas de Lima, Chachapoyas y Pucallpa. Las muestras fueron conservadas a -20°C, siendo almacenadas inicialmente en el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Lima, Perú) y luego transportadas a los Laboratorios de Investigación Dermatológica de la Universidad de Carolina del Norte, de Chapel Hill (Estados Unidos de América), donde se realizó su procesamiento y lectura. Para fijar los valores de corte, se hizo la estandarización de la prueba con muestras de sangre de sujetos sanos de Esta-



dos Unidos de América y de pacientes con pénfigo foliáceo endémico de Brasil y Perú. Para el caso de los estudios Elisa, los resultados fueron expresados como valores índice, de acuerdo a lo informado por Amagai y col., en el año 1999<sup>(23)</sup>.

La estadística descriptiva se realizó con el programa estadístico SPSS versión 12,0. Se usó estadística univariada, obteniéndose la media, desviación estándar, rango de valores, frecuencias y porcentajes. Para determinar los valores de corte del Elisa IgG y subclases, se empleó las curvas de características operativas del receptor (ROC). Los cálculos fueron realizados con un intervalo de confianza de 95%.

Con relación a los aspectos éticos, los pacientes aceptaron enrolarse voluntariamente en el estudio y firmaron un consentimiento informado.

## RESULTADOS

### CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA

Se presentaron 52 casos de pénfigo foliáceo endémico en un período de 4 años; 57,7% correspondió al sexo masculino y 23,1% a niños (12 casos). La edad promedio de los pacientes fue  $31,4 \pm 18,3$  años, y el grupo etáreo más afectado se situó entre los 10 y 39 años (71,2%); la distribución por grupo de edad se puede apreciar en la Tabla 1.

Los pacientes procedían de las áreas rurales de Ucayali, Loreto, Huánuco, Amazonas, Junín y San Martín (Figuras 1 y 2) y tenían como ocupación principal la agricultura (44,2%). El tiempo de enfermedad promedio al momento del diagnóstico fue  $2,3 \pm 2,1$  años; 34 pacientes presentaron la forma clínica generalizada (65,4%) y 18 pacientes (34,6%) la forma clínica localizada. Al examen físico, predominaron las lesiones descamativas (96,2 %), así como el eritema (94,2 %); el signo de Nikolsky estuvo presente en 82,7% de los casos y el síntoma principal comunicado por los pacientes fue el prurito (98,1%).

Tabla 1. Distribución por edad de los pacientes con pénfigo foliáceo endémico en el Perú.

Grupo etáreo (años)	frecuencia	%
0 a 9	2	3,9
10 a 19	13	25,0
20 a 29	12	23,1
30 a 39	12	23,1
40 a 49	4	7,7
50 a 59	2	3,8
60 a 69	6	11,5
70 a 79	1	1,9
TOTAL	52	100,0



Figuras 1 y 2: Pacientes con pénfigo foliáceo endémico, de los departamentos de Ucayali y Huánuco.



El 100 % de los pacientes presentó al examen histopatológico acantólisis subcorneal y 20 de ellos (46,3 %) presentaron estudio inmunológico positivo (2 pacientes mediante inmunofluorescencia directa, 18 mediante inmunofluorescencia indirecta y 16 mediante Elisa).

### CARACTERIZACIÓN INMUNOPATOLÓGICA

La caracterización inmunopatológica se realizó en:

1. Pacientes con pénfigo foliáceo endémico.
2. Sujetos sanos de áreas endémicas.
3. Familiares de pacientes de áreas endémicas y no endémicas.
4. Sujetos sanos de áreas no endémicas.

#### 1. CARACTERIZACIÓN INMUNOPATOLÓGICA DE PACIENTES CON PFE

Se estudió el suero de 16 pacientes mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI), inmunoprecipitación y Elisa. Se detectó autoanticuerpos contra los espacios intercelulares, mediante IFI, en 82,5% de los pacientes, con títulos que variaron entre 1:20 a 1:2560. Todos los pacientes fueron positivos para anticuerpos antidesmogleína 1, mediante inmunoprecipitación con DSG 1 recombinante.

Se detectó anticuerpos antidesmogleína 1 mediante Elisa en 13 pacientes (81,3%), 2 tuvieron valores índices entre 14 y 20 (zona indefinida), por encontrarse en tratamiento, y un paciente que se encontraba en remisión clínica tuvo resultado negativo. El estudio de las subclases de IgG antidesmogleína 1, mediante Elisa, mostró el patrón IgG1 e IgG2 en 12 pacientes (75%) y todos los pacientes fueron positivos para la subclase IgG4.

La inmunoprecipitación con DSG 3 recombinante fue positiva en 3 pacientes (18,8%) y mediante Elisa en 5 pacientes (31,3%). Todos los pacientes positivos para anticuerpos antidesmogleína 3 se encontraban con enfermedad activa y solo un paciente fue positivo mediante inmunoprecipitación y Elisa, simultáneamente.

#### 2. CARACTERIZACIÓN INMUNOPATOLÓGICA DE SUJETOS SANOS DE UN FOCO ENDÉMICO DE PÉNFIGO FOLIÁCEO (PUEBLO LIBRE, UCAYALI).

Se evaluó 41 sujetos sanos de Pueblo Libre (marzo 2003), encontrándose que 13 (31,7%) fueron positivos para anticuerpos antidesmogleína 1, mediante Elisa. En 13 personas sanas (31,7%) se detectó, mediante Elisa, anticuerpos antidesmogleína 3 (marzo 2006), los cuales se expresaron simultáneamente con los anticuerpos antidesmogleína 1 en 10 personas (62,5%).

#### 3. ANÁLISIS EN SUJETOS SANOS, FAMILIARES DE PACIENTES CON PFE

Para los sujetos sanos, familiares de los pacientes con pénfigo foliáceo endémico (n = 11), 5 fueron positivos para anticuerpos antidesmogleína 1, mediante Elisa (45,5%), y 3 mediante inmunoprecipitación (27,3%); el Elisa e inmunoprecipitación fueron coincidentes en 2 sujetos (18,2%).

Las personas sanas con parentesco de primer grado con los pacientes con PFE fueron los que expresaron con mayor frecuencia anticuerpos antidesmogleína 1 (60%), seguidos por los de segundo grado (40%) y los de tercer grado (20%). En 6 personas sanas (54,5%) se detectó, mediante Elisa, anticuerpos antidesmogleína 3, que se expresaron simultáneamente con los anticuerpos antidesmogleína 1 en 4 personas (36,4%).

#### 4. ANÁLISIS EN SUJETOS SANOS DE ÁREAS NO ENDÉMICAS

Se evaluó 20 sujetos sanos de áreas no endémicas de Lima, Chachapoyas (Amazonas) y Pucallpa (Ucayali); en ningún paciente se detectó anticuerpos antidesmogleína 1 y antidesmogleína 3.

### DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación constituye el primer estudio prospectivo en pacientes con pénfigo foliáceo endémico de nuestro país, que incluye el diagnóstico y caracterización inmunopatológica, basados en la determinación de anticuerpos antidesmogleína 1 y 3, mediante Elisa e inmunoprecipitación, así como seguimiento inmunológico de la actividad de la enfermedad, mediante inmunofluorescencia indirecta.

La ocupación predominante de los pacientes fue la de agricultor, que en áreas endémicas es propia de varones; pero, no es infrecuente observarla en mujeres; cabe resaltar que esta actividad laboral implica una exposición intensa a factores ambientales, incluyendo insectos hematófagos. Estudios en otros países han mostrado que existiría una relación de la enfermedad con la picadura de insectos hematófagos, como simúlidos, flebotomos y triatominos<sup>(24)</sup>.

Nuestros resultados concuerdan con los informados por Castillo y Maguiña (1993)<sup>(16)</sup>, Galarza (2002)<sup>(17)</sup> y de Amat y Díaz (2004)<sup>(21)</sup>, encontrando que el PFE es endémico en los departamentos de Ucayali, Huánuco, Loreto, Junín y San Martín y que la enfermedad se presenta en adolescentes y adultos jóvenes, siendo más frecuente la forma clínica generalizada.

El perfil inmunopatológico de los pacientes con PFE en el



Perú, tanto para las formas clínicas localizada como generalizada, muestra un predominio de anticuerpos antidesmogleína 1 de la subclase IgG4, lo cual concuerda con lo comunicado por Warren (Brasil)<sup>(25)</sup>, Aoki (Brasil)<sup>(26)</sup> y Kallel –Sellami (Túnez)<sup>(27)</sup>. Otra característica es que, una fracción de pacientes expresa simultáneamente anticuerpos antidesmogleína 1 y 3, lo cual concuerda con lo reportado por Arteaga y col (2001) para el PFE, en Brasil<sup>(28)</sup>.

Desde que se ha vinculado el desencadenamiento de la enfermedad por factores ambientales y en particular la acción de la saliva de mosquitos hematófagos, y debido a que se ha descrito que una fracción de pacientes podría virar a una forma clínica de superposición de pénfigo foliáceo endémico con pénfigo vulgar con compromiso de mucosas<sup>(29)</sup>, consideramos necesario plantear a los pacientes que tomaran como alternativa el cambio de residencia a áreas urbanas, donde el medio ambiente no tenga un rol negativo en el control de la enfermedad.

Nuestro estudio muestra también que la presencia de anticuerpos antidesmogleína 1 es un fenómeno frecuente en sujetos sanos de focos de PFE, así como en familiares sanos de pacientes. De manera similar a lo descrito por Hilario-Vargas (2006)<sup>(30)</sup>, para áreas endémicas de Brasil, nosotros encontramos que los sujetos sanos de Pueblo Libre presentaron anticuerpos antidesmogleína 3, con una prevalencia de 31,7%, similar a lo hallado en Limao Verde, Brasil (36,0%).

Los resultados de este trabajo de investigación son compatibles con la hipótesis de que la enfermedad sería inducida por factores ambientales presentes en la ecología de los focos endémicos. Consideramos necesario realizar, como un paso posterior a este estudio, la caracterización inmunogenética basada en la detección de antígenos HLA y realizar un estudio entomológico, como se ha efectuado en Brasil.

**Agradecimiento:** Al Dr. Luís A. Díaz y a la Universidad de Carolina del Norte de Chapel Hill, por su apoyo en la caracterización inmunopatológica del pénfigo foliáceo endémico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Warren S, Lin MS, Giudice G, Hoffman R, Hans-Filho G, Aoki V, Rivitti E, Santos V, Diaz LA. The prevalence of antibodies against desmoglein 1 in endemic pemphigus foliaceus in Brazil. *N Eng J Med*. 2000;343:23-30.
2. Emery DJ, Diaz LA, Fairley JA, López A, Taylor AF, Giudice GP. Pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris autoantibodies react with the extracellular domain of desmoglein 1. *J Invest Dermatol*. 1995;104:323-8.
3. Schwartz RA. Fogo selvagem. Last updated March 27, 2002. <http://www.emedicine.com>.
4. Paes-Leme C. Contribucao ao estudo do Tokelau. Doctoral thesis. Rio de Janeiro, Brazil: Faculdade de Medicina. 1903.
5. Moraes JR, Moraes ME, Fernandez-Viria M, Diaz LA, Friedman H, Campbell IT, et al. HLA antigens and risk for development of pemphigus foliaceus (fogo selvagem) in endemic areas of Brazil. *Immunogenetics*. 1991;33:388-91.
6. Moraes ME, Fernandez-Viria, Lazaro A, Diaz LA, Hans-Filho GH, Friedman H, et al. An epitope in the third hypervariable region of the DRB1 gene is involved in the susceptibility to endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem) in three different Brazilian populations. *Tissue Antigens*. 1997;49:35-40.
7. Sampaio SA, Rivitti EA, Aoki V, Diaz LA. Brazilian pemphigus foliaceus, endemic pemphigus foliaceus, or fogo selvagem (wild fire). *Dermatol Clinics*. 1994;12:765-76.
8. Friedman H, Campbell I, Rocha-Alvarez R, Ferrari I, Coimbra CE, Moraes JR, et al. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem) in native Americans from Brasil. *J Am Acad Dermatol*. 1996;107:68-75.
9. Hans-Filho G, dos Santos V, Katayama JH, Aoki V, Rivitti EA, Sampaio SA, Friedman H, Moraes ME, Eaton DP, Lopez AL, Hoffman RG, Fairley JA, Giudice GJ, Diaz LA. An active focus of high prevalence of fogo selvagem on an Amerindian reservation in Brazil. *J Invest Dermatol*. 1996;107:68-75.
10. Robledo MA, Prada S, Jaramillo D, Leon W. South American pemphigus foliaceus: study of an epidemic in El Bagre and Nechi, Colombia, 1982 to 1986. *Br J Dermatol*. 1988;118:737-44.
11. Abreu AM. Pénfigo foliáceo endémico. Situación en Colombia. *Acta Med Colomb*. 1996 ;21:27-34.
12. González F, Sáenz AM, Cirocco A; Tacaronte IM, Fajardo JE, Calebotta A. Endemic pemphigus foliaceus in Venezuela: Report of two children. *Pediatric Dermatol*. 2006;23:132-5.
13. Aldama A y col. Tipos y variantes de pénfigo en el Hospital Nacional de Paraguay. Revisión de 70 casos. *Med Cut ILA*. 2000;28:242-7.
14. Morini JP, Jomaa B, Georgi Y, Saguem MH, Nouria R, Roujeau JC, Revuz J. Pemphigus foliaceus in young women. An endemic foccus in the Sousse area of Tunisia. *Arch Dermatol*. 1993;129:69-73.
15. Heimgartner E, V de Heimgartner. Experiencias en enfermedades dermatológicas endémicas en la selva peruana: Leishmaniasis y pénfigo foliáceo endémico. *Med Cut ILA*. 1976;1:1-6.
16. Castillo A, Maguina C. Pénfigo foliáceo variedad fuego salvaje en la selva peruana. *Bol Soc Per Med Int*. 1993;6:65-7.
17. Galarza C, Ronceros G, Mendoza D, Sánchez G, Vilcarromero M, Ráez E. Pénfigo foliáceo endémico en el departamento de Ucayali-Perú. Reporte de 16 casos. *An Fac Med Lima*. 2002;63:19-24.
18. Diaz LA, Sampaio SA, Rivitti EA, Martins CR, Cunha PR, Lombardi C, Almeida FA, Castro RM, Macca ML, Lavrado C. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). II. Current and historic epidemiologic studies. *J Invest Dermatol*. 1989;92:4-12.
19. Eaton DP, Diaz LA, Hans-Filho G, dos Santos VD, Aoki V, Friedman H, et al. Comparison of black fly species (Diptera simuliidae) on an Amerindian reservation with a high prevalence of fogo selvagem to neighboring disease of free sites in the states of Matto Grosso do Sul, Brazil. The Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. *J Med Entomol*. 1998;35:120-31.
20. Lombardi C, Borges PC, Chaul A, Sampaio SA, Rivitti EA, Friedman H, et al. Environmental risk factors in endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). The Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. *J Inv Dermatol*. 1992;98:847-50.
21. Amat F y Diaz J. Pénfigo foliáceo endémico en las comunidades de Vista Alegre y San Francisco (Ucayali, Perú), octubre 2000-septiembre 2001. Tesis de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2001.
22. Ishii K, Amagai M, Hall RP, Hashimoto T, Takayanagi A, Gamou S, Shimizu N, Nishikawa T. Characterization of autoantibodies in pemphigus using antigen-specific enzyme-linked immunosorbent assay with baculovirus-expressed recombinant desmogleins. *J Immunol*. 1997;159:2010-17.
23. Amagai M, Komai A, Hashimoto T, Shirakata Y, Hashimoto K, Yamada T, Kitajima Y, Ohya K, Iwanami H, Nishikawa T. Usefulness of enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant desmogleins 1 and 3 for serodiagnosis of pemphigus. *Br J Dermatol*. 1999;140:351-7.
24. Diaz LA, Arteaga LA, Hilario-Vargas J, et al. Anti-desmoglein-1 antibodies in onchocerciasis, leishmaniasis and Chagas disease suggest a possible etiological link to fogo selvagem. *J Invest Dermatol*. 2004;123:1045-51.
25. Warren S, Arteaga LA, Rivitti EA, et al. The role of IgG subclass switch in the pathogenesis of fogo selvagem. *J Invest Dermatol*. 2003;120:104-8.
26. Aoki V, Huang MHT, Périgo AM, Fukumori LM, Maruta CW, Santi CG, Oliveira ZN, Rivitti E. Endemic pemphigus foliaceus and pemphigus vul-





- garis: Immunoglobulin G heterogeneity detected by indirect immunofluorescence. *Rev Hop Clin Fac Med S Paulo*. 2004;59:251-6.
27. Kallel Sellami M, Ben Ayed M, Mouquet H, et al. Anti-desmoglein 1 antibodies in Tunisian healthy subjects: arguments for the role of environmental factors in the occurrence of Tunisian pemphigus foliaceus. *Clin Exp Immunol*. 2004;137:195-200.
28. Arteaga LA, Prisyanyh PS, Warren S, et al. A subset of pemphigus foliaceus patients exhibits pathogenic autoantibodies against desmoglein-1 and desmoglein-3. *J Invest Dermatol*. 2002;118:806-11.
29. Rocha-Alvarez R, Campbel IP, Friedman H, Aoki V, Diaz LA. Aspectos na<sup>o</sup> usuais de penfigo vulgar em areas endemicas de penfigo foliaceo endemico. 501 Congresso da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Belem, Para, Brazil (Abstract). 1995.
30. Hilario-Vargas J, Dasher DA, Li N, Aoki V, Hans-Filho G, dos Santos V, Qaquish BF, Rivitti E, Diaz LA. Prevalence of anti-desmoglein-3 in endemic regions of fogo selvagem in Brasil. *J Invest Dermatol*. 2006;126:2044-8.

# TUBERCULOSIS CUTÁNEA: RASGOS CLÍNICOS, HISTOPATOLÓGICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS EN UN HOSPITAL GENERAL DE TRUJILLO, PERÚ

*Cutaneous tuberculosis: Clinical, histopathologic and epidemiologic features in a Trujillo, Peru's general hospital*

Oscar W. Tincopa-Wong<sup>1\*</sup>, Jenny C. Valverde-López<sup>1\*\*</sup>, Willy Plasencia-Angulo<sup>2\*\*\*</sup>, Karina L. Llerena-Castro<sup>3</sup>.

## RESUMEN

La tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública de primer orden, a escala mundial. Las formas cutáneas de la tuberculosis son poco comunes, constituyen 1% de los casos de tuberculosis extrapulmonar e involucra entre 0,015 y 0,1% de las consultas dermatológicas. Su incidencia refleja la relación existente con la situación económica y demográfica. **Objetivo:** Determinar las características epidemiológicas, clínicas e histológicas de los pacientes con tuberculosis cutánea (TC) atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT). **Pacientes y Métodos:** Se consideró para la población en estudio todos los pacientes con tuberculosis cutánea atendidos, desde el 1 de enero de 1995 hasta el 31 de diciembre de 2000. Para el diagnóstico de tuberculosis cutánea, se consideró los criterios clínico e histopatológico, debido a las limitaciones de las tinciones de Ziehl Neelsen o el cultivo en medio de Lowenstein Jensen. La información fue recolectada en una ficha clínica diseñada para tal fin, y se revisó las láminas correspondientes a cada caso, en el Servicio de Anatomía Patológica, cuyos datos fueron consignados también en una hoja de encuesta histopatológica. Para la determinación de las formas clínicas de tuberculosis cutánea, se usó la clasificación propuesta por Beyt y col., modificada por Savin y Tappeiner y Wolf, la misma que se basa en la vía de infección; en esta se incluye las tuberculides. Para el análisis e interpretación de la información del presente trabajo, se utilizó la estadística descriptiva, realizando el diagnóstico situacional. Se presenta tablas, gráficas, con sus respectivos promedios y desviaciones estándares. **Resultados:** En el lapso de 6 años, se encontró 36 pacientes con TC, de 22 868 pacientes atendidos en el HRDT, alcanzando una incidencia de 0,16% y una frecuencia mensual de 0,5 casos, entre 1995 y 2000, con un franco predominio del sexo femenino. Según su formas clínicas, el eritema indurado llegó a 41,7%, la escrofulodermia 33,3%, lupus vulgar 11,1%, la tuberculosis verrucosa cutis 5,6% y el eritema nodoso (EN) 8,3%. Ninguna edad estuvo exenta de afectación, pero el grupo de edad más comprometido fue el de 11 a 40 años, con 72,2%. El sexo femenino fue el que predominó, con 63,9%. La topografía de las lesiones estuvo mucho más en las extremidades inferiores, seguido del cuello y tórax, con escrofulodermia. Todas las variedades clínicas fueron de distribución unilateral, excepto las tuberculides y el EN, que fueron bilaterales. La asociación con otras formas de tuberculosis se observó en 10 pacientes, 8 en los pulmones, una osteomielitis, una tuberculosis pleural y uno último con doble compromiso, tanto en pulmones como en columna vertebral. El antecedente de tuberculosis familiar estuvo presente en 27,8%. El PPD se realizó en 91,7% de los casos y solo en 84,9% fue positivo. En todos los pacientes hubo buena respuesta al tratamiento, con curación. El diagnóstico de TC se hizo con biopsia de piel en 91,7%. Histológicamente, se constató granulomas con células epitelioides en 100% de los casos, linfocitos en 96,6%, células gigantes 75,9%, células plasmáticas en 6,9% y necrosis caseosa en 24,1%, con franco predominio en escrofulodermia y tuberculides. **Conclusiones:** La TC tuvo una frecuencia de 0,5 casos por mes, con una incidencia de 0,16%, en el HRDT, siendo el eritema indurado la forma clínica predominante. Las tuberculides y el eritema nodoso, en nuestro medio, deben ser considerados de etiología tuberculosa, mientras no se demuestre lo contrario.

**Palabras clave:** Infecciones cutáneas, Tuberculosis cutánea, micobacteriosis cutánea

Dermatol Perú 2006;16(3): 220 - 232

(1) Médico dermatólogo, (2) Médico patólogo asistente, (3) Médico cirujano (\*). Adscrito al Consultorio de Dermatología Pediátrica, (\*\*) Jefe del Servicio de Dermatología, (\*\*\*) Servicio de Patología.

Hospital Regional Docente de Trujillo, Ministerio de Salud, Trujillo, Perú.

Fecha de recepción: 10 de noviembre de 2006. Fecha de aceptación: 27 de noviembre de 2006.

## ABSTRACT

Tuberculosis continues being a first order public health world problem. The cutaneous forms of tuberculosis are uncommon and represent 1% of extra pulmonary tuberculosis cases and involve 0,015 to 0,1% of the dermatologic consultations. Its incidence reflects the



existing relation with the local economical and demographic situation. **Objective:** To determine characteristics, epidemiology, clinics and histology of patients with cutaneous tuberculosis attended at the Dermatology service of Trujillo's Teaching Regional Hospital. **Patients and Methods:** Patients with cutaneous tuberculosis attended from January 1995 through December 31, 2000 were considered. Criteria for cutaneous tuberculosis diagnosis were clinical and histopathological. The information was collected in a designed clinical card and histology corresponding to each case was reviewed and registered. For cutaneous tuberculosis clinical varieties determination we used the classification proposed by Beyt and collaborators and modified by Savin, Tappeiner and Wolff, classification based on the infection route, that includes tuberculids. For data analysis and interpretation we used descriptive statistics, showing the results in tables, graphs and corresponding averages. **Results:** Thirty-six patients with cutaneous tuberculosis were seen in six years; 22 868 patients were attended at Trujillo's Teaching Regional Hospital at the same period with 0,16% incidence of cutaneous tuberculosis and a monthly frequency of 0,5 cases, predominating the female sex (63,9%). According to clinical varieties, erithema induratum represented 41,7%, scrofuloderm 33,3%, lupus vulgaris 11,1%, verrucous cutaneous tuberculosis 5,6% and erithema nodosus 8,3%. No age was free from affectation, and the age group range between 11 and 40 years represented 72,2%. Lesions topography was mainly in inferior extremities (erithema induratum), followed by neck and thorax (scrofuloderm). Almost all lesions were unilateral, with the exception of erithema nodosus that was bilateral. There was association with other tuberculosis forms in 10 patients, 8 in lungs and 1 osteomyelitis, other with pleural tuberculosis and another with lungs and spine compromise. History of familiar tuberculosis was present in 27,8%. PPD was done in 91,7% of cases and only 84,9% were positive. There was good treatment response in all patients. Cutaneous tuberculosis diagnosis was done by skin biopsy in 91,7%. Granulomas with epithelioid cells was confirmed by histology in 100% of cases, giant lymphocytes in 96,6%, giant cells in 75,9%, plasma cells in 6,9% and caseous necrosis in 24,1%. **Conclusion:** Cutaneous tuberculosis had a frequency of 0,5% cases per month with an incidence of 0,16% at Trujillo's Teaching Regional Hospital, with predominance of erithema induratum. The tuberculids-like erithema nodosum must be considered specific unless contrary proof is available.

**Key words:** Cutaneous infection, Cutaneous tuberculosis, Cutaneous mycobacteriosis

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad que acompaña al hombre desde la prehistoria<sup>(1-3)</sup>. A inicios del siglo XXI, continúa siendo un problema de primer orden, a escala mundial<sup>(1,2,4)</sup>. La OMS calcula que 1 800 millones de personas han sido infectadas por *Mycobacterium tuberculosis*, afectando cada año a 10 millones de personas más y ocasionando 3 millones de muertes en el mismo período<sup>(1,2,4,5)</sup>.

Las formas cutáneas de la tuberculosis son poco comunes,

constituyendo 1% de los casos de tuberculosis extrapulmonar<sup>(3,5-7)</sup> y entre 0,015% y 0,1% de todas las consultas dermatológicas<sup>(1,8-11)</sup>. Su incidencia refleja la relación existente con la situación económica y demográfica del lugar<sup>(12,13)</sup>. Así, en los Estados Unidos ha sido siempre una enfermedad rara, en países europeos se encuentra en menos de 1%<sup>(7)</sup>; pero, en la India, África y extremo oriente, ha alcanzado la mayor incidencia (hasta 2%)<sup>(8,9,11,12)</sup>.

En los últimos años, se ha registrado un incremento de la incidencia de tuberculosis en muchos países desarrollados, como los Estados Unidos y el Reino Unido. Los factores a los que se atribuye esto son: aumento de la inmigración procedente de países con altas tasas de tuberculosis, la presencia de zonas de pobreza en los países desarrollados y el empobrecimiento de los países del este de Europa<sup>(1,11)</sup>. Estos cambios parecen relacionarse también con la aparición de la epidemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>(11,14)</sup>, pues, a partir de éste, la tuberculosis ha resurgido en áreas con alta prevalencia del VIH. Se estima que 8 millones de gentes en el mundo están coinfectadas por este virus y el *Mycobacterium tuberculosis*<sup>(5,11)</sup>; 40 a 80% de pacientes que desarrollan clínica tendrán tuberculosis extrapulmonar<sup>(1,5,15)</sup> y 3%, tuberculosis cutánea (TC)<sup>(1)</sup>.

La TC es causada por el complejo *M. tuberculosis*, que incluye las especies de *M. tuberculosis*, *M. tuberculosis hominis*, *M. tuberculosis bovis*, el bacilo Calmette-Guérin o BCG (variante atenuada del *M. bovis*) y *M. tuberculosis africanum*. La mayoría de casos de TC es causada por *M. tuberculosis hominis*<sup>(1,11,14)</sup>.

La reacción cutánea a la infección de *M. tuberculosis* es polimorfa, depende de la interacción entre la resistencia del huésped y la virulencia bacteriana. Así, las variadas formas clínicas resultan de las diferencias en el número de bacilos, ruta de infección, edad del paciente, presencia o ausencia de un foco interno tuberculoso y el estado inmunológico del huésped<sup>(1,3,13,16)</sup>.

No existe hasta el momento una clasificación totalmente satisfactoria; sin embargo, la más aceptada es la propuesta por Beyt<sup>(1,2,4,7,17)</sup>. La TC puede representar una primoinfección en un huésped no sensibilizado y no infectado previamente, y el chancro tuberculoso y la tuberculosis miliar diseminada aguda son sus expresiones clínicas. Alternativamente, el huésped puede estar presensibilizado a antígenos micobacterianos, por una infección previa o por inmunización con el BCG. En estas personas, la infección secundaria con otra cepa de *M. tuberculosis* produce una tuberculosis de reinfección, manifestada como lupus vulgar y tuberculosis verrucosa cutis. Mientras que, la reactivación de micobacterias persistentes latentes, como consecuencia de



Tabla 1. Tuberculosis cutánea, según forma clínica y sexo.

Forma clínica de tuberculosis cutánea	Sexo		Total	%
	Masculino	Femenino		
TVC	01	01	02	5,6
LV	03	01	04	11,1
ED	07	05	12	33,3
EI	02	13	15	1,7
EN	—	03	03	8,3
<b>Total</b>	13(36,1%)	23(63,9%)	36	100,0

TVC: tuberculosis verrucosa cutis, LV: lupus vulgar, ED: escrofulodermia, EI: eritema indurado, EN: eritema nodoso.

una disminución de la inmunidad celular, se manifiesta en la forma de escrofulodermia y tuberculosis cutánea orificial<sup>(3)</sup>. Las tuberculides son procesos relacionados con TC, a pesar de no existir base microbiológica para ello, ya que parecen ser reacciones de hipersensibilidad a la presencia de los bacilos tuberculosos; en este grupo se incluye principalmente al eritema indurado de Bazin, a la tuberculide nodulonecrotico y al liquen escrofuloso<sup>(11,18)</sup>

La imagen histológica también dependerá del tipo de TC y, sobre todo, del grado de inmunidad celular e hipersensibilidad del individuo. Así, se acepta la existencia de imágenes que abarcarían desde los casos sin inmunidad específica, con presencia de neutrófilos, necrosis y abundantes bacilos, hasta los casos de elevada inmunidad, como el lupus vulgar, que presentan granulomas tuberculoides, en ausencia de bacilos<sup>(1)</sup>.

Para el diagnóstico definitivo, se requiere de la presencia del bacilo tuberculoso, sea en el frotis de las secciones de tejido o su recuperación *in vitro*<sup>(1,2,13)</sup>. Sin embargo, los métodos tradicionales tienen sus limitaciones. La tinción de Ziehl Neelsen puede ser útil en formas cutáneas con abundantes bacilos, como en el chancro tuberculoso en sus fases iniciales, en la tuberculosis miliar y la orificial, aunque solo prueba la existencia de micobacterias en la muestra, que necesariamente no son siempre *M. tuberculosis*. El cultivo puede retrasarse de 6 a 8 semanas y la mayoría de autores informa positividad cuando existen bacilos abundantes; pero, es negativo en muchos casos paucibacilares de tuberculosis gomosa, escrofulodermia, tuberculosis verrucosa y lupus vulgar<sup>(1-3,14)</sup>.

En la práctica, el diagnóstico de la mayoría de casos se basa en criterios relativos, tales como la historia y evolución de la enfermedad, hallazgos tanto clínicos como histopatológicos, la prueba de tuberculina y la respuesta al tratamiento; todas ellas son inespecíficas por sí mismas, pero cuya coinciden-

cia adquiere valor diagnóstico<sup>(1-3,8,13,14)</sup>.

A pesar que la tuberculosis en el Perú, durante los últimos años muestra una tendencia epidemiológica a la disminución (en 1994, la tasa de morbilidad fue de 227,9 por cien mil habitantes y, para 1999, ha sido de 165,4 por cien mil habitantes), aún es una enfermedad de alta prevalencia y las subregiones de salud en el Perú más afectadas son Madre de Dios, Tacna, Lima, Callao y Ucayali<sup>(6,14,19)</sup>. Las formas extrapulmonares continúan representando un buen porcentaje de esta patología (en 1994, 40% del total de tuberculosis y, para 1999, 31,3%). A pesar de ello, existen pocos estudios en nuestro medio respecto a tuberculosis cutánea<sup>(2,6,14,19)</sup>. Así, tenemos a Rodríguez y colaboradores, en el Hospital Militar Central de Lima, quienes refieren una frecuencia de 1,6 casos por año, mientras que Tincopa y Jave informan de 1,3 pacientes por mes en dos años<sup>(2)</sup>. Sabedores que, en nuestro país, como en los demás países en vías de desarrollo, el nivel socioeconómico de la población tiene relación directa con la prevalencia de la tuberculosis en general, surgió el propósito de realizar el presente estudio, con el objetivo de determinar las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de los pacientes con tuberculosis cutánea, atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el período 1995-2000.

## PACIENTES Y MÉTODOS

La población estudiada involucró a todos los pacientes con diagnóstico clínico de 'tuberculosis cutánea', atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo y con estudios de biopsia de piel, con registro en el Servicio de Anatomía Patológica; entre el 1 de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 2000. Para el diagnóstico, se usó los criterios histopatológico y clínico, debido a las limitaciones de la tinción Ziehl Neelsen y el cultivo en medio de Lowenstein Jensen.



Tabla 2 . Tuberculosis cutánea, según la edad y el sexo.

Edad(años)	Sexo		Total	%
	Masculino	Femenino		
00 a 10	01	03	04	11,1
11 a 20	06	06	12	33,3
21 a 30	07	—	07	19,4
31 a 40	04	03	07	19,4
41 a 50	03	—	03	08,3
Más de 50	02	01	03	08,3
Total	23(63,9%)	13(36,1%)	36	100,0

Menor edad: 1,9 años, Mayor edad: 60 años, Promedio: 26,2 ± 14,6 años

### Criterio histopatológico:

a. Presencia de granuloma tuberculoso o tuberculoide.

Criterio clínico:

- Historia característica de la lesión y evolución de la enfermedad.
- Presencia de otro foco tuberculoso en lugar diferente a la piel.
- Antecedente de tuberculosis intrafamiliar.
- Prueba de tuberculina positiva.
- Respuesta favorable al tratamiento específico.

Se excluyó del estudio a los pacientes cuya historia clínica estuvo incompleta o no cumplieron con los criterios antes mencionados.

Toda la información fue recogida en una hoja de encuesta diseñada para tal fin. Además, con el número de registro de las láminas del Servicio de Patología, se procedió a revisarlas de cada paciente y también se llenó la hoja con los rasgos histopatológicos encontrados.

Las variables principales fueron edad, sexo, procedencia, ocupación. De la lesión y evolución de la enfermedad se optó por la forma clínica, tiempo de enfermedad, topografía de la lesión, distribución de la lesión. En los antecedentes, se buscó la presencia de otro foco tuberculoso extracutáneo, el antecedente tuberculoso intrafamiliar. Se registró tanto la prueba de tuberculina como la respuesta favorable al tratamiento específico. En los estudios de laboratorio, se anotó los valores del hematocrito, la velocidad de sedimentación globular. En cuanto a los hallazgos histopatológicos, se describió el tipo de granuloma, la localización del mismo, el contenido celular, presencia de necrosis caseosa, tipo de infiltrado celular inflamatorio, hallazgo de vasculitis, mientras que en la epidermis se buscó el rasgo de hiperqueratosis, acantosis, papilomatosis e hiperplasia pseudoepiteliomatosa.

Para la tipificación de la forma clínica de TC, se usó la clasificación propuesta por Beyt y col. <sup>(1)</sup>, modificada por Savin, Tappeiner y Wolf, que se basa en la vía de infección, y es en esta clasificación en la que se incluye a las tuberculides <sup>(2,7)</sup>.

Para el análisis e interpretación de la información del presente estudio, se hizo uso de la estadística descriptiva. Las demás variables se presenta en tablas de distribución de frecuencias, con sus respectivos promedios y desviaciones estándares.

### DEFINICIONES OPERACIONALES

- **PPD:** Para clasificar la respuesta a esta prueba como negativa, dudosa o positiva, se optó los criterios aceptados ampliamente <sup>(6,10,18)</sup>
- **Valores normales de velocidad de sedimentación globular (VSG):** Según lo sustentado por Angel G <sup>(21)</sup>.
- **Valores normales de hematocrito:** Según lo descrito por Balcells <sup>(22)</sup>.
- **Granuloma:** Puede ser de dos tipos <sup>(13,14)</sup>: tuberculoide, que se caracteriza por una acumulación focal de células epitelioides, algunas células gigantes con núcleos excéntricos (células de Langhans) y una cubierta periférica de células mononucleares; y el tuberculoso, que muestra además necrosis caseificante en el centro. Se puede mostrar bacilos ácido alcohol resistentes con tinción Ziehl Neelsen.
- **Necrosis caseosa:** Forma específica de necrosis coagulativa, cuya localización es con mayor frecuencia en focos de infección tuberculosa <sup>(4)</sup>.
- **Vasculitis:** Constituye un grupo ampliamente heterogéneo de entidades clínico patológicas, con un sustrato morfológico común, la inflamación necrosante de los vasos sanguíneos <sup>(22)</sup>.



Tabla 3. Tuberculosis cutánea, según tiempo de enfermedad y forma clínica.

Tiempo de enfermedad (meses)	Forma clínica de tuberculosis					Total	%
	TVC	LV	ED	EI	EN		
0,3 a 12	—	03	09	13	01	26	72,2
13 a 24	—	—	02	—	—	02	05,6
25 a 36	01	01	01	—	—	03	08,3
Más de 36	01	—	—	02	02	05	13,9
Total	02	04	12	15	03	36	100,0

Tiempo más corto: 0,3 meses, Máximo: 180 meses, Promedio: 21,2 ± 35,9 meses.

- **Hiperqueratosis:** Aumento del grosor de la capa córnea de la epidermis<sup>(23,24)</sup>.
- **Acantosis:** Aumento del grosor de la epidermis, por hiperplasia de la capa de células espinosas<sup>(24,25)</sup>.
- **Papilomatosis:** Crecimiento vertical de las papilas<sup>(24)</sup>.
- **Atrofia:** Disminución de las dimensiones de una célula, tejido, órgano o partes<sup>(25)</sup>.
- **Hiperplasia pseudoepiteliomatosa:** Hiperplasia epitelial proliferativa benigna, cuyos rasgos citoarquitectónicos son sugestivos de un carcinoma de células escamosas; se produce en ciertas enfermedades inflamatorias, especialmente en las reacciones granulomatosas y ulceraciones<sup>(25)</sup>.

## RESULTADOS

En el lapso de 1995 al 2000, se atendió, en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 36 pacientes con TC, de un total de 22 868, alcanzando una incidencia hospitalaria de 0,16%.

Las formas clínicas halladas fueron: tuberculosis verrucosa cutis (TVC) en 2 (5,6%) pacientes, lupus vulgar (LV), en 4 (11,1%), escrofulodermia (ED), en 12 (33,3%), eritema

indurado (EI), en 15 (41,7%), y eritema nodoso (EN), en 3 (8,3%). En cuanto al sexo, afectó a 23 (63,9%) mujeres, en las que predominó la forma EI, mientras que los hombres fueron 13 (36,1%) y en los que fue mayor la forma ED (Tabla 1).

El grupo de edad más involucrado estuvo entre los 11 y 40 años (72,2%). El paciente de menor edad tuvo 1,9 años y el mayor 60; la edad promedio fue 26,2 +/- 14,6 años (Tabla 2).

La relación entre forma clínica, sexo y edad, en la TVC estuvo entre 11 y 20 años y fue similar en ambos sexos; en el LV, fue de 0 a 20 años y predominó en hombres (3 a 1); la ED fue más observada entre los 11 y 20 años, con franca preponderancia del sexo masculino (7 a 5); el EI fue más visto en mayores de 11 años y con prevalencia en mujeres de 21 a 40 años; el EN fue apreciado solo en mujeres, con un rango de edad de 21 a 50 años.

La procedencia fue urbanomarginal en 47,2%, de la zona urbana, en 30,6%, y del ámbito rural, en 22,2%. Asociando ocupación y sexo, se halló que 60,8% de las mujeres fue ama de casa y, en los varones, las ocupaciones más registradas fueron estudiante y agricultor; ambos sumaron 76,9%.

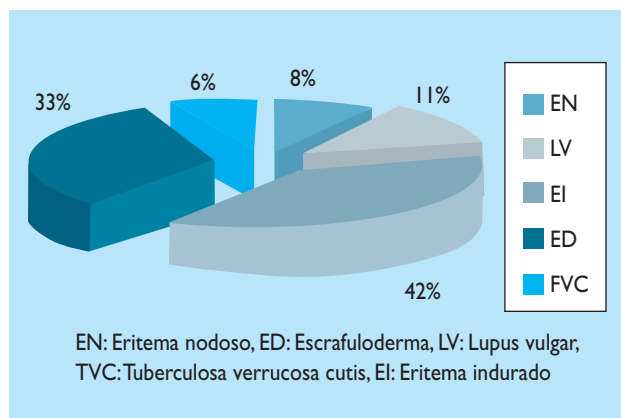


Figura 1. Tuberculosis cutánea según forma clínica.

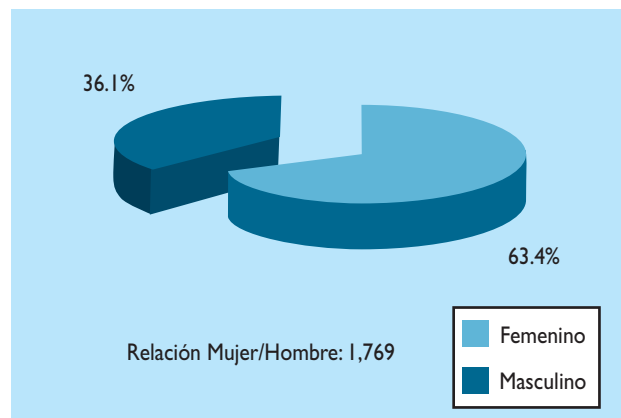


Figura 2. Tuberculosis cutánea según sexo.



Tabla 4. Tuberculosis cutánea, según topografía y variedad clínica.

Topografía de las lesiones	Formas clínicas de tuberculosis					Total	%
	TVC	LV	ED	EI	EN		
Miembro inferior	—	—	01	15	03	19	52,8
Cuello	—	—	08	—	—	08	22,2
Miembro superior	02	02	—	—	—	04	11,1
Tórax	—	—	03	—	—	03	08,3
Cara	—	01	—	—	—	01	02,8
Glúteo	—	01	—	—	—	01	02,8
Total	02	04	12	15	03	36	100,0

El tiempo de enfermedad previo al diagnóstico fue variable; el más frecuente fue de 0 a 12 meses (72,2%), que se dio en casi todas las variedades clínicas de TC, con excepción de la TVC, cuyo tiempo fue mayor de 25 meses. En el período de 13 a 24 meses, estuvo solo la ED, de 25 a 36 meses, la TVC, LV y el ED y, en más de 36 meses, el EI, EN, TVC. El tiempo más corto de enfermedad alcanzó 0,3 meses y el máximo 180, con un promedio de 21,2+/- 35,9 meses (Tabla 3).

El área más frecuentemente afectada fue los miembros inferiores, interesando a 19 pacientes (57,8%); correspondieron 15 a EI, 3 a EN y uno a ED. En el cuello, afectó a 8 pacientes y, en tórax, a 3, todos exclusivamente con ED. Los miembros superiores se vieron comprometidos en 4 casos, distribuidos equitativamente entre los que presentaron TVC y LV. Además, tuvieron TC en la región glútea dos pacientes y en cara otro, todos con LV (Tabla 4). Fue unilateral en todos los afectados con TVC, LV y ED, mientras que la distribución bilateral se apreció en los que fueron diagnosticados de EN. En cuanto a los casos de EI, se vio la forma unilateral en 6 y bilateral y asimétrica en 9.

La asociación de la TC con otras formas de tuberculosis se constató en 10 pacientes; de ellos, 8 tuvieron compromiso

pulmonar -correspondiendo a un paciente con TVC, LV y EN, respectivamente-, 3 con ED y 2 con EI. Las formas de osteomielitis tuberculosa y pleural se asociaron a un caso con ED y LV, respectivamente, y un paciente con EI tuvo afectación simultánea con tuberculosis de columna vertebral y pulmonar. El antecedente de tuberculosis intrafamiliar activa fue hallado solo en 10 pacientes (27,8%), afectando a 5 con ED, 4 con EI y 1 con LV.

A 33 (91,7%) pacientes se les realizó la prueba de la tuberculina, obviándose en un caso cada uno con TVC, ED, EI. Fue positiva en 28 (84,9%) casos (1 de TVC, 4 de LV, 9 de ED, 11 de EI y 3 de EN); de estos, 19 mostraron ser extremadamente positivos (hiperreactivo o  $\geq 15$  mm <sup>(10,29)</sup>), fue dudoso (9 mm) en uno con EI y solo en 4 fue negativo (2 con EI y 2 con ED) (Tabla 5).

Hubo respuesta buena a la terapia específica instituida en 35 casos y solo en uno no se pudo completar el seguimiento. De ellos, 30 recibieron esquema 3 del PCT, cuatro el 1 y uno el protocolo 2.

Los estudios laboratoriales solicitados constantemente a los pacientes fueron hematocrito y velocidad de eritrosedimentación. El primero fue normal en 19 (52,8%) y

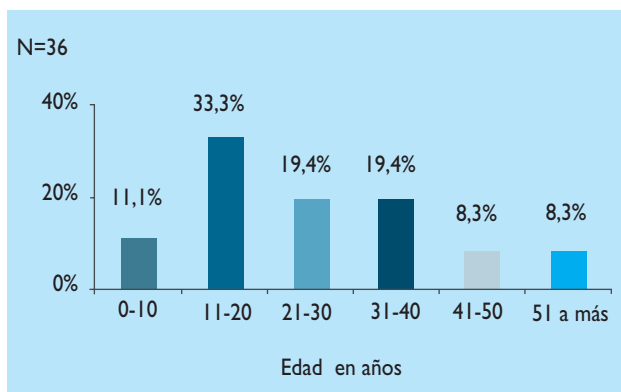


Figura 3. Tuberculosis cutánea según grupo etáreo.

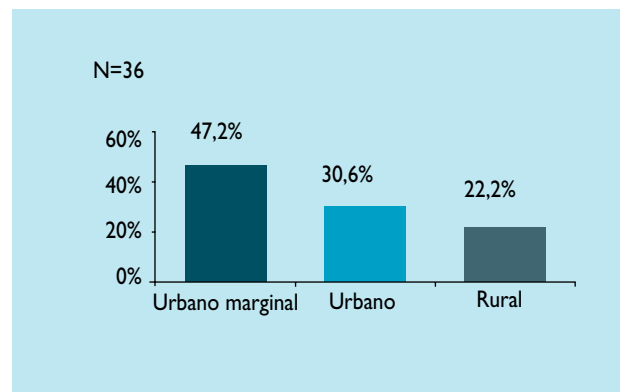


Figura 4. Tuberculosis cutánea según procedencia.



Tabla 5. Tuberculosis cutánea, según respuesta al PPD y la forma clínica.

PPD (mm)	Formas clínicas de tuberculosis					Total	%
	TVC	LV	ED	EI	EN		
00 a 04	—	—	02	02	—	04	11,1
05 a 09	—	—	—	01	—	01	02,8
10 a 14	—	01	05	02	01	09	25,0
Más de 15	01	03	04	09	02	19	52,8
No se realizó	01	—	01	01	—	03	08,3
Total	02	04	12	15	03	36	100,0

disminuido en 17 (47,2%). El segundo estuvo incrementado en todos los casos, excepto en uno, que fue normal y correspondió a EI.

El diagnóstico de TC se realizó con biopsia en 33 (91,7%) pacientes; de ellos, solo se pudo revisar sus características histopatológicas en 29, ya que, en dos casos no se halló la lámina al momento del estudio y, en otros dos, fueron realizados de manera particular, obteniéndose solo el informe escrito.

Se observó los cambios histopatológicos más notorios de la TC en la dermis, siendo el granuloma tuberculoide el más frecuente, en 75,9%: 2 en TVC, 3 en LV, 5 ED, 10 EI y 2 EN. El granuloma tuberculoso se presentó en 4 pacientes con EI y en 3 con ED. La localización de estos rasgos fue más frecuente en la dermis profunda (44,8%), siendo dominante en el EI, seguidos por ED, TVC y LV. En segundo lugar, fue afectado el celular subcutáneo, en 34,5%. Se constató células epitelioides en todas las láminas revisadas, los linfocitos en 96,6%, las células gigantes en 75,9% y las células plasmáticas en 6,9%. La necrosis caseosa se encontró en 24,1%, sobre todo en EI y ED. El infiltrado inflamatorio más frecuente fue el inespecífico, en 93,1%. La vasculitis se en-

contró en 62,1% y fue más linfocítica. Los cambios en la epidermis fueron menos característicos, como hiperqueratosis y acantosis, en 10,3% cada uno, papilomatosis solo en 6,9%, hiperplasia pseudoepiteliomatosa en 3,5%. Con la particularidad de que todos estos cambios fueron constatados en la epidermis de un caso de TVC (Tabla 6). La tinción de Ziehl Neelsen en secreción de lesiones fue practicada en 4 pacientes (13,9%); 2 de ellos fueron BAAR +, ambos con ED, y dos BAAR -, 1 con LV y otro con ED. Además, un caso de EN tuvo BAAR+ en esputo. El cultivo del material biopsiado se hizo solo en dos pacientes, revelando positividad en uno de ED (++) más de 100 colonias de *M. tuberculosis* en 50 días) y en otro de LV (positivo para *Mycobacterium sp.* a los 18 días).

### DISCUSIÓN

En el Perú, para el año de 1999, la tuberculosis presentaba una tasa de morbilidad de 165,4 x cien mil habitantes. La prevalencia de infección tuberculosa aumenta desde el nacimiento, alcanzando a los 25 años al 60% de la población<sup>(2,6)</sup>. Las formas extrapulmonares comprenden 31%, llegando a representar la TC el 1% de todas ellas<sup>(13)</sup> y el 4 a 5% de todas las

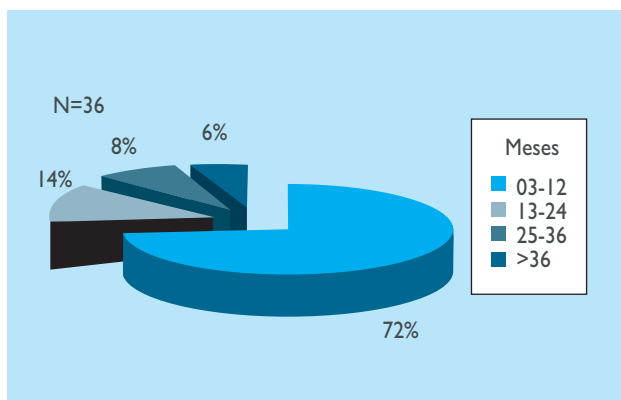


Figura 5. Tuberculosis cutánea según tiempo de enfermedad.

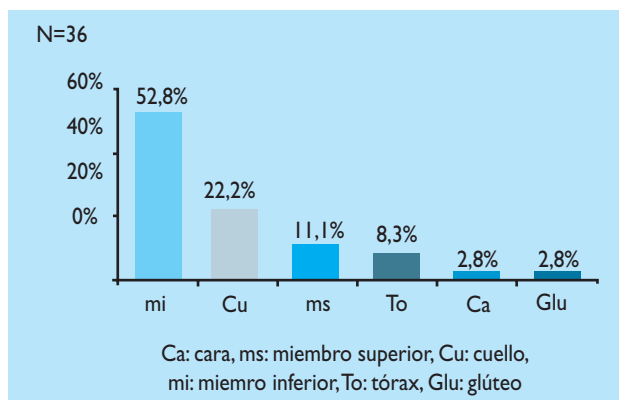


Figura 6. Tuberculosis cutánea según topografía de lesiones.





Tabla 6. Frecuencia de los rasgos histopatológicos de tuberculosis cutánea

Tipo de hallazgo en piel N:29	Forma clínica de tuberculosis cutánea					Total	
	TVC N:2	LV N:3	ED N:8	EI N:14	EN N:2	N	%
<b>1.CAMBIOS EN LA DERMIS:</b>							
<b>•Granuloma</b>							
tuberculoso	—	—	03	04	—	07	24,1
tuberculoide	02	03	05	10	02	22	75,9
<b>•Localización</b>							
Dermis superior	01	01	—	—	—	02	06,9
Dermis intermedia	—	01	02	—	01	04	13,8
Dermis profunda	01	01	04	07	—	13	44,8
Celular subcutáneo	—	—	02	08	01	11	37,9
<b>•Contenido celular</b>							
Células epitelioides	02	03	08	14	02	29	100,0
Células gigantes	01	02	06	12	01	22	75,9
Células plasmáticas	—	—	02	—	—	02	06,9
Linfocitos	02	03	07	14	02	28	96,6
<b>•Necrosis caseosa</b>							
—	—	—	03	04	—	07	24,1
<b>•Infiltrado celular inflamatorio</b>							
Polimorfonuclear	01	01	05	05	—	12	41,4
Absceso	—	—	02	—	—	02	06,9
Perivascular	—	—	—	01	—	01	03,5
Inespecífico	02	03	08	12	02	27	93,1
<b>•Vasculitis</b>							
Linfocítica	01	02	05	08	01	17	58,6
Necrotizante	—	—	—	—	01	01	03,5
<b>2.CAMBIOS EN LA EPIDERMIS</b>							
Hiperqueratosis	02	01	—	—	—	03	10,3
Ac antosis	02	—	—	—	—	03	10,3
Papilomatosis	01	—	—	01	—	02	06,9
Hiperplasia epiteliomatosa	01	—	—	—	—	01	03,5

N: número de casos, %: frecuencia porcentual

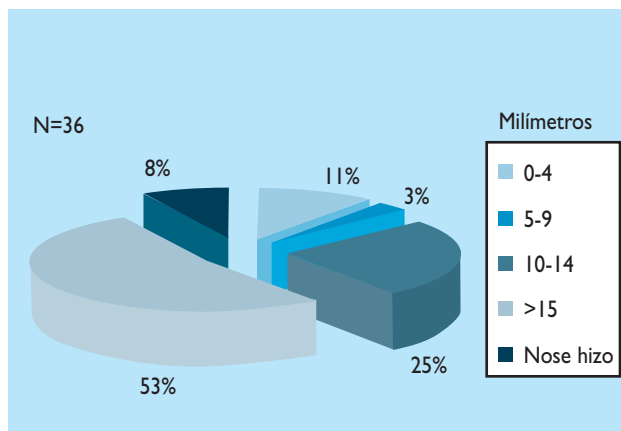


Figura 7. Tuberculosis cutánea según respuesta al PPD.

tuberculosis<sup>(14)</sup>. La incidencia de TC reportada en la literatura<sup>(8,9,11,13,15)</sup> varía de 0,1 a 1% de todos los desórdenes dermatológicos, hallazgo similar a lo encontrado. Pero, con relación a nuestro país sí encontramos diferencias. Así, la frecuencia mensual fue mayor a la observada por Rodríguez y colaboradores en el Hospital Militar Central de Lima<sup>(20)</sup>, pero menor a la hallada por otros autores en Trujillo<sup>(2)</sup>. Esta variación amplia es el reflejo de que, a pesar de una amplia cobertura del programa de control de la tuberculosis y la disminución de la tasa de morbilidad que se observa en los últimos años, aún sigue siendo una enfermedad crónica prevalente y que tendría estrecha relación con el nivel socioeconómico en nuestro medio.

Las formas clínicas de TC varían según las regiones geográficas en el mundo<sup>(1,2,4,7,9-15,20,26,27)</sup>. Es el caso del LV, que sería más frecuente en Europa y EE UU, la TVC en el oriente y la ED en el Perú, Argentina, México y la India, aseveración demostrada en algunos estudios<sup>(2,9,13,15,20)</sup>. En nuestro trabajo, predominó el EI, con 41,7% (Figura 1), dejando en segundo lugar a la ED, con 33,3% (Figura 2). Este rasgo semeja a lo reportado en China y Hong Kong estos últimos años, con franca mayoría (85%) del EI<sup>(10,11)</sup>, mientras que el LV, coincidiendo con lo expuesto por Sánchez, es una variedad clínica rara en el Perú<sup>(14)</sup> (Figura 3). Así también, la TVC es considerada como una forma poco frecuente en la India<sup>(9)</sup> e, incluso, otro autor en nuestro medio, Trujillo, no encontró casos de esta variedad de TC<sup>(2)</sup>; en nuestro informe, es el menos frecuente (Figura 4). El EN es considerado una forma reactiva y comúnmente asociada a condiciones, como sarcoidosis e infecciones. Pero, en la actualidad, la tuberculosis ha pasado de ser la causante principal a representar 2 a 10% de los casos de EN<sup>(2,28)</sup>. En el presente estudio, hubo 3 casos de etiología tuberculosa (Figura 5).



Figura 1. Eritema indurado de Bazin

Para la TC, no hay grupo de edad exento. Generalmente, se adquiere la enfermedad entre la segunda y tercera décadas de la vida<sup>(2,8,9,11)</sup>, característica similar a lo hallado en el presente estudio, con la observación de que el rango de 1,9 a 60 años fue mucho más que el comunicado por Seghal, aunque la edad media fue semejante y estuvo en la segunda década de la vida<sup>(9)</sup>. Si discriminamos según los tipos de TC, el EI se informa entre la segunda y cuarta décadas, con predominio en mujeres mayores de 60 años<sup>(29,30)</sup>; la ED se encuentra más en niños y jóvenes<sup>(13,14)</sup>; el LV afecta predominantemente en las primeras dos décadas de la vida<sup>(31)</sup>, aunque otros afirman que afectaría todas las edades<sup>(7)</sup>, características que son semejantes a las halladas en nuestro estudio. Para algunos autores, no existe edad preferente<sup>(3,11)</sup>. En nuestro informe, prevaleció en la segunda década, pero su baja frecuencia no posibilita compararlo con otros reportes. El EN ocurre a cualquier edad, con un pico de incidencia en la tercera y cuarta décadas<sup>(28)</sup>. En nuestro caso, los resultados están dentro de lo expuesto, hecho que se diferencia de otro autor, quien lo encontró más en infantes<sup>(32)</sup>.

La TC afecta ambos sexos, pero es mayor la relación hombre a mujer<sup>(8,9,15,20)</sup>, porque en tales reportes tiene mayor frecuencia la ED, en el que el sexo masculino es el más afectado. Todo lo contrario se obtuvo en nuestro trabajo, en el que fueron las mujeres más que los hombres, ya que predominó el EI, que es más observado en las mujeres<sup>(11,29,30,33)</sup>. Se informa que el LV es prevalente en las mujeres, con una relación de 2/1<sup>(10,31)</sup>; nosotros hallamos que fue más frecuente en hom-



Figura 2. Escrofulodermia tuberculosa

bres, 3/1. Se considera la TVC con más frecuencia en el hombre, con la atingencia que el número de casos publicados es reducido<sup>(1,7)</sup>; en nuestros casos, no hubo predilección por sexo alguno. En el EN, es frecuente observarlo en mujeres, 3 a 5 veces más que en el hombre, semejante a lo visto por nosotros; sin embargo, la distribución por grupo de edad dependerá del agente etiológico<sup>(28,32)</sup>.

El lugar de procedencia de la mayor parte de los pacientes estudiados fue el urbano marginal, reafirmando que son los sectores de nivel socioeconómico más bajo, con malnutrición y hacinamiento, que tienen más riesgo para desarrollar la tuberculosis<sup>(2,3,7,11)</sup>. El tiempo de enfermedad antes del tratamiento es muy variable; así, para la ED y el LV sus variaciones son amplias<sup>(9)</sup>. En nuestro estudio, fueron inferiores a 12 meses, variabilidad que es mucho más pronunciada en el EN<sup>(28,32-34)</sup>, similar a lo obtenido en nuestra casuística. En EI, fueron menores de 12 meses, pero hubo un caso con un tiempo de 96 meses, similar a lo encontrado en Argentina y Chile<sup>(29,30,33)</sup>.

La localización de las lesiones en el EI fue en miembros inferiores, bilateralmente y preferentemente en pantorriñas<sup>(2,7,10,11,29,33-35)</sup>. En la ED, es mayor en la región cervical (región submandibular y supraclavicular)<sup>(2)</sup>, siguiéndole el tórax y generalmente unilateral<sup>(4,7,13,18)</sup>. En el LV, es más fre-



Figura 3. Lupus vulgar facial

cuente en cara, en los países occidentales, mientras que en el trópico son las extremidades las más afectadas<sup>(3,9,12,31)</sup>. En nuestro trabajo, fueron las extremidades las más involucradas, aunque para otros autores más de 80% de lesiones se encuentra alrededor de la nariz o pabellones auriculares<sup>(13,15,17,26)</sup>. La TVC es reportada en trabajadores en contacto con el ganado<sup>(2,3,9)</sup> y también se la describe en pacientes con tuberculosis visceral, como la pulmonar, generando lesión por autoinoculación externa de la piel<sup>(13)</sup>, algo que se puede aplicar a los casos descritos en el presente estudio, pues estuvieron presentes en las manos. El EN se caracteriza por lesiones simétricas, bilaterales y localizadas en las superficies extensoras de los miembros inferiores<sup>(2,28,32)</sup>, rasgo similar a lo obtenido por nosotros.

Algunos autores no encuentran coexistencia de EI con otro foco tuberculoso<sup>(29,30)</sup>; pero, en nuestro trabajo sí estuvo esta forma clínica de TC, coexistiendo en dos casos con tuberculosis pulmonar. La ED es generalmente secundaria a adenitis tuberculosa, que invade la piel por contigüidad<sup>(13,15)</sup>; en el presente estudio, se la halló asociada a adenopatía cervical específica, en 4 casos -en tres a tuberculosis pulmonar y en uno a osteomielitis; esta última asociación es también descrita por Peniche<sup>(13)</sup>. En el LV, la asociación está presente con tuberculosis pulmonar y pleural<sup>(13,31)</sup>. A pesar de lo expuesto, hay otros que no informan asociación alguna<sup>(15)</sup>; nosotros obtuvimos hallazgos similares a los primeros citados. La historia de tuberculosis intrafamiliar activa es más frecuente en las variantes de ED, EI, y LV<sup>(2,9,13,29-31)</sup>, hechos que semejan a lo encontrado en el presente informe.

La respuesta a la prueba de tuberculina, en nuestro estudio, en los casos con ED que cursan con inmunidad comparativamente menor, fue leve a moderada; en el LV mostraron fuerte respuesta, por el alto grado de inmunidad; en la TVC también fue positiva, hecho que coincide con muchos auto-

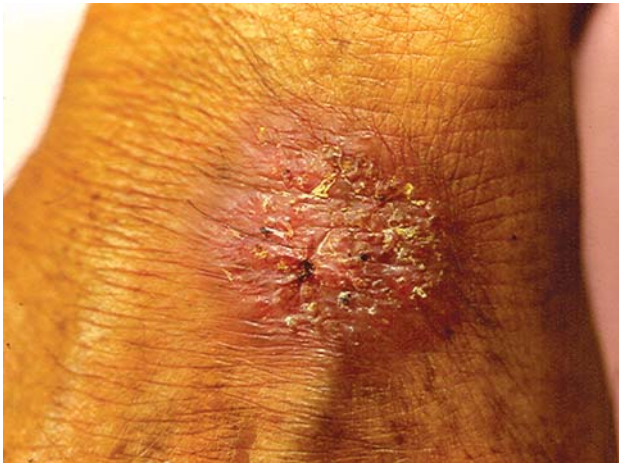


Figura 4. Tuberculosis verrucosa cutis

res, que refieren respuesta moderada<sup>(4,7-9,18)</sup>. En el EI, otros autores encuentran PPD hiperreactivo, en 77,5%<sup>(29,30,35)</sup>, similar a lo expuesto en la presente comunicación; mientras que, en el EN, no existen datos en la literatura; nuestros dos casos fueron hiperreactivos. La PPD, de ser negativa, puede ser idiopática en 5% de pacientes tuberculosos<sup>(2,7,18)</sup>. Además, nunca excluye tuberculosis activa, excepto en la forma miliar o en enfermos inmunocomprometidos, por lo que debería solicitarse serología para HIV siempre que suceda<sup>(10,14)</sup>; en este estudio, a pesar de hallarse resultados negativos, no se investigó la causa.

Algunas pruebas de laboratorio que se realiza en la tuberculosis, como la VSG y el hematocrito, suelen encontrarse alterados; el primero de ellos está incrementado y el segundo disminuido<sup>(2,9,20)</sup>, hallazgos que no difieren de lo comunicado en el presente informe.

El tratamiento de la TC responde satisfactoriamente a los esquemas de protocolo establecidos para la tuberculosis<sup>(14,19)</sup>, alcanzando en algunos estudios la respuesta de 87,5%<sup>(20)</sup> de casos, mientras que en el nuestro llegó al 100%.

La bibliografía refiere que la baciloscopia es de ayuda diagnóstica en 16% de los casos<sup>(14)</sup> y, en la ED, se demuestra los bacilos en secciones de tejido; mientras tanto, en el LV hay ausencia o casi ausencia de bacilos tuberculosos<sup>(1,2,4,7,18)</sup>, rasgos que se corrobora en el presente informe. Además, es de hacer hincapié que un caso de EN tuvo BAAR positivo en esputo, explicable por su asociación a tuberculosis pulmonar, como ya se mencionó. Aislar bacilos en la TVC es raro<sup>(11)</sup> y, en tuberculides, también suelen ser negativos<sup>(11,29)</sup>. En este trabajo, no hubo baciloscopia en este tipo de pacientes. El cultivo, sin lugar a dudas, aumenta la sensibilidad diagnóstica en 28%<sup>(14)</sup>, algo que solo se pudo constatar en dos casos en el presente informe, uno de ED y otro de LV, hecho que discrepa con lo afirmado por Seghal<sup>(20)</sup>, quien encontró positividad



Figura 5. Eritema nodoso tuberculoso.

en ED y resultados negativos en TVC y LV.

Los cambios histológicos dependerán del estado inmunológico del huésped, como es el caso del LV, en los que se encontró granulomas tuberculoides bien formados constituidos por células epitelioides y abundantes linfocitos y células gigantes, que sugiere inmunidad mediada por células<sup>(1,2,9,14,17,31)</sup>. En cambio, los casos de ED mostraron granulomas tuberculosos en más de la mitad de casos, con relativa depleción de linfocitos y numerosas células gigantes, puntualizando la deteriorada inmunidad local<sup>(1,2,4,7-9,14)</sup>. En los pacientes de TVC, se halló hiperplasia pseudoepiteliomatosa, con marcada hiperqueratosis y denso infiltrado inflamatorio de neutrófilos y linfocitos, con células epitelioides gigantes, pero raros granulomas tuberculoides



típicos, lo que es similar a lo encontrado en la literatura<sup>(11)</sup>. En el EI, varios autores informan de cambios en la dermis profunda y del celular subcutáneo, con signos de vasculitis, paniculitis lobular e infiltrado mononuclear predominante, agregándose infiltrado polimorfonuclear en algunos casos; 77,5% tiene granulomas bien definidos y 55%, necrosis caseosa<sup>(11,19,35)</sup>. En nuestra experiencia, hallamos datos similares respecto a la localización de los cambios en la dermis, predominando el granuloma tuberculoide, con células epiteloides y gigantes, así como infiltrado inespecífico, donde predominan células plasmáticas y linfocitos. Esto es igual a lo hallado por un autor<sup>(29)</sup>, quien señala que, en las biopsias donde prevalecen granulomas tuberculoideos se observa PPD hiperreactiva, hecho que es corroborado en nuestro informe. También, en el EN se constató cambios en la dermis profunda y del celular subcutáneo, al observarse granulomas tuberculoideos con células epiteloides y plasmáticas, sin *caseum* e infiltrado inespecífico, al igual que lo informado en otros estudios<sup>(2,32)</sup> y asociado a la forma crónica del mismo.

## RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se presenta este estudio para determinar los rasgos epidemiológicos, clínicos e histológicos de pacientes con tuberculosis cutánea, en un hospital general, que fueron atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT), durante el período comprendido entre 1995 y el 2000, y con registro histopatológico en el Servicio de Anatomía Patológica.

El estudio es básico, retrospectivo, descriptivo y longitudinal. Hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1. La incidencia de la tuberculosis cutánea en el HRDT fue 0,16%, entre 1995 y 2000.
2. La tuberculosis cutánea tuvo una frecuencia de 0,5 casos por mes, en dicho lapso de seis años.
3. Las formas clínicas encontradas fueron: eritema indurado 41,7%, escrofulodermia 33,3%, lupus vulgaris 11,1%, tuberculosis verrucosa cutis 5,6% y eritema nodoso 8,3%. Por lo que, el eritema indurado de Bazin fue la forma clínica más frecuente, seguido de la escrofulodermia.
4. Fue más frecuente la tuberculosis cutánea en el sexo femenino, con 63,7%.
5. El grupo de edad más afectado estuvo comprendido entre los 11 y 40 años, con 72,2%, y ninguna edad estuvo exenta de afectación de alguna variedad clínica de tuberculosis cutánea.
6. La topografía de las lesiones fue prevalente en las extremidades inferiores, como en el eritema indurado de Bazin, con 41,7%, seguido en el cuello y tórax, en escrofulodermias. Fueron unilaterales en todas las formas, excepto en las tuberculides (EN), en las que hubo predominio bilateral.
7. Los hallazgos histológicos de granulomas con células epiteloides se constató en 100% de los casos estudiados; también hubo linfocitos en 96,6%, células gigantes en 76,9%, células plasmáticas en 6,9% y necrosis caseosa en 27,6%; este último rasgo predominó en la forma de escrofulodermia y las tuberculides.
8. La probable etiología tuberculosa de las tuberculides en nuestro medio se explica por tratarse de población en riesgo (extrema pobreza) y debe ser considerada específica mientras no se demuestre lo contrario.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velasco PM, Dilata CJ. Tuberculosis cutánea. *Piel*. 1999; 14:397-410.
2. Tincopa-Wong O, Jave-Morales B. Tuberculosis cutánea. Estudio clínico, histopatológico y de frecuencia. *Dermatol Perú*. 1999; 9:10-8.
3. Seghal VN. Tuberculosis cutánea. *Clinic Dermatol*. 1994;12:691-700.
4. Savin JA, Wilkinson DS. Mycobacterial infections including tuberculosis. En: Rook A, Wilkinson DS, Ebling EJ, et al. eds. *Textbook of dermatology*, 5ta. ed. Londres: Blackwell Scientific, 1991: 1033-63.
5. Esquivel SP, Vigna L, Velásquez J, et al. Tuberculosis diseminada con manifestaciones cutáneas en pacientes con SIDA. A propósito de 4 observaciones. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1998;16:31-4.
6. MINSA. Tuberculosis en el Perú. Programa de Control del año 1994.
7. Tappeiner G, Wolf K. Tuberculosis and other mycobacterial infections. En: Fitzpatrick TB, Eisen A, Wolff K, Freedberg I, eds. *Dermatology in general medicine*, 4ta. ed. Nueva York: McGraw Hill, 1993: 2370-95.
8. Seghal VN, Jain MK, Srivastava G. Changing pattern of cutaneous tuberculosis. *Int J Dermatol*. 1989;28:231-6.
9. Seghal VN, Srivastava G, Khurana VK, et al. Appraisal of epidemiologic, clinical, bacteriologic, histopathologic, and immunologic parameters in cutaneous tuberculosis. *Int J Dermatol*. 1987;26:521-6.
10. Chong LY. Cutaneous tuberculosis and atypical mycobacterial infection. En: *Handbook of Dermatology & Venereology*, 1998. Disponible en: (<http://www.hkmj.org.hk/skin/tbskin.htm>).
11. Meltzer MS, Nacy CA. Cutaneous tuberculosis. *Emergency medicine* 2000. Disponible en (<http://www.emedicine.com/DERM/topic434.htm>).
12. Ramesh V, Misra RS, Jain RK. Secondary tuberculosis of the skin: Clinical features and problems in laboratory diagnosis. *Int J Dermatol*. 1987;26:578-81.
13. Peniche J. Tuberculosis cutánea. *Revista Médica del Hospital General de México SSA*. 1982;45(5 y 6):214-8.
14. Sánchez E. Tuberculosis cutánea. *Fol Dermatol Per*. 1997;8:36-8.
15. Fariña MC, Gegundez MI, Piqué E, et al. Cutaneous tuberculosis: a clinical, histopathologic and bacteriologic study. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33:433-40.
16. Lantos G, Fisher B, Contreras M. Tuberculosis ulcer of the skin. *J Am Acad Dermatol*. 1988;19:1067-72.
17. Heller GL, Pavlidakey GP, Hashimoto K, Greenberg M, Rosemberg M. Lupus vulgaris responding to double antituberculous therapy. *Cutis*. 1984;34:481-3.
18. Domonkos AN, Arnold HL, Odom RB. *Tratado de Dermatología*. 3ra. ed. Barcelona: Salvat Editores S.A., 1985: 447-64.
19. MINSA. Actualización de la doctrina. Normas y procedimientos para el control de la tuberculosis en el Perú. Lima. Marzo 2001.
20. Rodríguez C, Sánchez L, Kumakawa H, Cáceres H, Salazar R. Tuberculosis cutánea en el HMC 1987-1996. VI Congreso Peruano de Dermatología. Noviembre de 1996. Lima, Perú. *Dermatol Perú. Edición Especial*. 1996;



- TC-43:97.
21. Angel G, Angel M. *Interpretación clínica del laboratorio*, 5ta. ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana, 1996.
  22. Balcells A. *La clínica y el laboratorio*, 17 ed. Barcelona: Masson S.A., 1997.
  23. Xutglá C, Coll-Vinet B, López A. Vasculitis: definición, clasificación y etiopatogenia. *Medicine*. 1997;7:2583-90.
  24. Arenas R. *Dermatología. Atlas de Diagnóstico y Tratamiento*, 2da ed. México: McGraw Hill Interamericana, 1996.
  25. Maibach H, Orkin M, Dahl M, eds. *Dermatología*, 1era. ed. México: Manual Moderno S.A., 1994: 113-4.
  26. Marcova I, Servitje O, Moreno A, et al. *Lupus vulgaris: clinic, histopathologic and bacteriologic study of 10 cases*. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26:404-7.
  27. Degitz K, Plewig G. *Diagnosis of cutaneous tuberculosis (letter)*. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35:101.
  28. Psychos DN, Voulgari PV, Skopouli FN, et al. *Erythema nodosum: the underlying conditions*. *Clin Rheumatol*. 2000;19:212-6.
  29. López de Maturana D, Delpiano AM, Parcha C, et al. *Eritema indurado. Revisión de 40 casos*. *Piel*. 1995;11:15-8.
  30. Yen A, Fearneyhough P, Rady P, et al. *Erythema induratum of Bazin as a tuberculid confirmation of Mycobacterium tuberculosis DNA polymerase chain reaction analysis*. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36:99-101.
  31. Gorgojo LA, Grasa JM. *Placa asintomática en muslo izquierdo*. *Piel*. 1993;8:204-6.
  32. Cribier B, Caille A, Heid E, et al. *Erythema nodosum and associated diseases. A study of 129 cases*. *Int J Dermatol*. 1998;37:667-72.
  33. López de Maturana D, Wagemann E, Amaro P, et al. *Tratamiento antituberculoso en el eritema indurado*. *Piel*. 1996;11:294-6.
  34. Wu CA, Lawrence R, Orlow S, et al. *Erythema induratum of Bazin in an infant*. *Pediatrics*. 1999;103:498-500.
  35. Baselga E, Margall N, Barnadas M, et al. *Detection of mycobacterium tuberculosis in lobular granulomatous panniculitis*. *Arch Dermatol*. 1997;133:457-62.

# ABANICO CLÍNICO DE LA QUERATÓLISIS *PUNCTATA*

## *Pitted keratolysis: clinical features*

Roy García-Cuadros\*, Yuri Figueroa-Nuñez del Prado\*\*

### RESUMEN

Queratólisis *punctata* es una infección bacteriana que afecta generalmente los pies y que está en aumento en nuestro país, por lo que es necesario conocerla. El objetivo de esta comunicación es exponer la gama de presentaciones clínicas útiles, para evitar confusiones. Acopiamos nuestras observaciones, distinguiendo los rasgos usuales e inusuales de queratosis *punctata* para presentarlas ordenadamente, a la par con los aspectos nosológicos. Además, planteamos cambiar el nombre de la enfermedad.

**Palabras clave:** Queratólisis *punctata*, Aspectos clínicos

Dermatol Perú 2006;16(3): 233 - 238

### ABSTRACT

Pitted keratolysis is a bacterial infection that often affects soles. The disease is increasing in our country. The aim of this publication is to recall the clinical manifestations and avoid misdiagnosis. We recollect the usual and unusual features of pitted keratolysis and order them nosologically. We also propose to change the name of the disease.

**Key words:** Pitted keratolysis, Clinical features

### INTRODUCCIÓN

La queratólisis *punctata* (QP) es una infección bacteriana que afecta primordialmente los pies, con lesiones crateriformes y mal olor. Consiste en una infección muy superficial de la epidermis.

Es común en zonas cálidas, aunque puede darse de manera cosmopolita y aún en los Andes<sup>(1)</sup>.

Típicamente, presenta depresiones superficiales en las plantas de los pies, las cuales suelen estar húmedas y malolientes. Es posible la existencia de rasgos clínicos tornadizos o presentaciones clínicas variadas, que ocasionan desorientación diagnóstica. A menudo se le confunde con tiña *pedis*.

### HISTORIA

En 1910, Castellani pensó que la enfermedad era una variante de la hiperqueratosis plantar y le puso el nombre de *keratoma plantare sulcatum*. Hacia 1930, Acton y Mc Guire consideraron que el problema se debía a *Actinomyces keratolytica* y renombraron a la enfermedad como *keratolytica plantare sulcatum*.

Zaias y col., en 1965, acuñaron el nombre de queratólisis *punctata*, que se mantiene hasta la actualidad. Taplin y Zaias, en 1967, identificaron al género *Corynebacterium* como causante de la enfermedad<sup>(2)</sup>.

\* Ex Profesor Principal de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco Perú (UNSAAC)

Profesor invitado de Dermatología para el Post Grado de la Facultad de Medicina de la UNSAAC

\*\* Profesor invitado de Dermatología para el Post Grado de la Facultad de Medicina de la UNSAAC  
Centro hospitalario: Unidad de Dermatología del Hospital Nacional Sur Este, EsSalud, Cusco, Perú  
Fecha de recepción: 14 de octubre de 2006. Fecha de aceptación: 23 de noviembre de 2006.



Figura 1. Queratolisis Punctata típica. Numerosas erosiones en fondo húmedo, macerado.



Figura 2. Queratolisis Punctata en la palma. Localización inusual. eps

## ETIOLOGÍA

Como agente causal se ha incriminado a varios géneros de bacterias, tales como *Corynebacterium*, *Micrococcus*, *Actinomyces*, *Dermatophilus*. El más informado es *Corynebacterium sp*<sup>(3)</sup>. Estudios ultraestructurales y de segmentos de guanósina-citosina del ADN bacteriano, afianzan a *Corynebacterium* como el principal agente causal<sup>(4)</sup>. Los gérmenes son grampositivos, inmóviles, con formas variables que van desde cocoides, cocobacilos a bacilos alargados y pueden crecer en medios de cultivo enriquecidos con sangre o suero, a 37°C (5). Para proliferar, los organismos requieren condiciones de humedad, oclusión e incremento del pH de la piel<sup>(6-8)</sup>.

Además de los agentes citados, se ha encontrado otros microorganismos, tales como estafilococo epidermidis, estreptococos, *Pseudomona aeruginosa*, dermatofitos, cándidas, entre otros.

La humedad o la hiperhidrosis plantar favorecen el crecimiento de *corynebacterias*. Es de esperarse que el personal militar, que a menudo usa botas, tenga mayor chance de hacer queratólisis *punctata*. Igualmente, la práctica de deportes humedece los pies y contribuye a la formación de callos y con ello un mayor sustrato de queratina para las bacterias<sup>(4)</sup>.

*Kytococcus sedentarius* (antes *Micrococcus*) produce proteinasas que destruyen la capa córnea y son responsables

de los hoyuelos o erosiones características de esta infección. Estas sustancias son enzimas que degradan la queratina, habiéndose informado sobre las proteasas tipo 1 y 2<sup>(9)</sup>. También, algunas bacterias generan pigmentos que pueden dar un tono grisáceo y oscuro a la piel afectada.

Estos gérmenes producen sustancias tipo tioles, sulfuros y tioésteres, que son responsables del olor repugnante en los pies.

Recientemente, se ha comunicado mal olor podal, sin lesiones en la capa córnea, debido a ácido isovalérico, producido por *S. epidermidis*<sup>(10)</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

Es una enfermedad de alcance mundial, más frecuente en zonas tropicales, donde la prevalencia es de 1 a 2%<sup>(6)</sup>. Es de observación común en países con climas cálidos y lluviosos.

Se encuentra con frecuencia en personas activas, personal militar, deportistas o gente que usa a menudo zapatillas o botas<sup>(5)</sup>. Los casos aumentan en la época de verano. No hay predilección racial.

Los hombres suelen ser más afectados que las mujeres, especialmente los adolescentes y adultos jóvenes. Los ancianos son menos afectados<sup>(8)</sup>.

La prevalencia entre trabajadores industriales de Nueva Zelanda es de 2,25%, y de aproximadamente 13% entre atletas (25 de 84 examinados) de Gran Bretaña<sup>(6)</sup>. Se presenta en cerca de 50% de las personas que usan botas de plástico<sup>(3)</sup>.

## CLÍNICA

Presenta una tríada característica, conformada por humedad, bromhidrosis y defectos superficiales de sustracción en las plantas de los pies (Tabla 1 y Figura 1).

Tabla 1. Tríada clínica

1. Humedad
2. Bromhidrosis
3. Erosiones





Figura 3. Erosión amplia en el centro de la planta

Las lesiones se presentan mayoritariamente en las porciones de apoyo de las plantas, tales como los arcos plantares. Las lesiones también pueden encontrarse en los dedos, sea en sus caras plantares o interdigitales, siendo raras en el dorso de los pies. Habitualmente, son bilaterales. Casi nunca existen en las palmas (Figura 2).

Generalmente, es asintomática. Cuando hay molestias, estas son prurito, ardor y raramente dolor<sup>(1)</sup>. Es común la inquietud y vergüenza por el olor desagradable en los pies, acompañado de sentimiento de rechazo, que hace que el paciente suele postergar la consulta (Tabla 2).

Existe un abanico de presentaciones clínicas, las cuales pueden ser primordialmente como hoyuelos múltiples o diminutas erosiones con aspecto cribado. Las erosiones pueden

#### Tabla 2. Explicaciones para la demora en el diagnóstico.

- Queratólisis *punctata* es usualmente asintomática
- Vergüenza para consultar por el olor desagradable
- Examen médico no concienzudo y aversión a la bromhidrosis
- Desconocimiento de la enfermedad



Figura 4. Erosiones grises en el dedo mayor.

ser pequeñas, medianas o grandes, aunque suelen medir entre 1 y 10 mm de ancho y de 1 a 2 mm de profundidad. Es posible encontrar grandes erosiones, por confluencia de erosiones múltiples (Figura 3).

Los defectos de la capa córnea también se pueden acompañar de alteraciones en el color, y ser blanquecino por la maceración, grisáceo, verduzco a negruzco, debido a los pigmentos bacterianos, y ocasionalmente eritematoso, por inflamación (Figura 4). Se ha informado de pseudoplasmas o lesiones numulares eritematosas, a veces únicas y en otras múltiples (Figura 5).

Si bien las depresiones puntiformes constituyen la regla, pueden formarse surcos, placas anulares y lesiones geográficas, con color grisáceo, verdoso a marrón y con olor fétido<sup>(12,13)</sup>.

Cuando hay mixtura etiológica (bacterias y hongos), generalmente hay descamación, maceración y onicomycosis concomitante (Figura 6).

Existe una presentación rara denominada *queratoma plantare sulcatum*, en la que probablemente preexista queratodermia, que sería favorecedora de la infección<sup>(2)</sup> (Figura 7).

Inusualmente, hay diversidad de lesiones en un mismo paciente; pero, por regla, las lesiones son monomorfas. Arenas y col., en un estudio de 100 pacientes con QP, demostraron

#### Tabla 3. Manejo de las condiciones favorecedoras

- Atención de los contactos
- Antibióticos tópicos
- Antibióticos sistémicos



Figura 5. Lesiones numulares eritematosas



Figura 6. Infección mixta. Gram con bacterias cocoides y bacilares. KOH con hifas

que la dermatosis fue bilateral en 97%, que todos presentaron depresiones puntiformes y hubo diferentes cambios de color en las plantas<sup>(14)</sup>.

La infección puede ser recidivante, a pesar de un tratamiento exitoso. Se da en la medida que persistan problemas de humedad en los pies, uso prolongado de calzados ajustados o enfermedades predisponentes.

## DIAGNÓSTICO

**Clínica.** Generalmente es suficiente para establecer el diagnóstico. Tiene peso la tríada de humedad, bromhidrosis y erosiones (Tabla 1). Es un cuadro que tiende a la cronicidad.

### Laboratorio

- Examen directo: se recomienda hacer varias escarificaciones, para estudiar bacterias y hongos. Para el estudio de las bacterias, se aconseja usar Gram fijado con ácido acético. Se puede demostrar formas bacilares o cocoides y filamentos, todos ellos entremezclados, que suelen ser menores de una micra.
- Cultivo: no es fácil aislar los agentes causales. Los medios de cultivo son variables, de acuerdo a las exigencias

de los diversos agentes. Estos están estandarizados en los laboratorios bien equipados. Se cultiva *Corynebacterium* en agar BHI chocolate, y se debe incubar a 37°C, en anaerobiosis<sup>(3)</sup>.

### Histopatología

- Biopsia *punch*. Es suficiente la tinción con hematoxilina-eosina, para demostrar las bacterias como puntos diminutos, o con formas bacilares y filamentosas. También, resultan útiles las coloraciones de Gram y Gomori-Grocott. Las biopsias deben ser examinadas con aceite de inmersión, con el máximo aumento del microscopio común. Las bacterias suelen encontrarse en las partes más externas de la capa córnea, que es normalmente densa (plantas, palmas). La revisión debe ser minuciosa. Es difícil hallar microorganismos en las zonas profundas de la capa córnea, vecina a la granulosa o en las porciones más internas de la piel. Es posible encontrar un discreto infiltrado inflamatorio mononuclear, irregularmente dispuesto en la dermis superficial. El aspecto histopatológico va de la mano con la clínica, de modo que, si hay placas eritematosas, se encuentra ectasia y congestión vascular; si las lesiones son numerosas, se demuestra los gérmenes

Tabla 4.	Características	Queratólisis <i>punctata</i>	Tiña <i>pedis</i>
	Síntomas	asintomática	prurito
	Localización	áreas de presión	interdigital- plantas
	Lesiones	erosiones	eritematodescamativa
	Humedad	sí	sí/no
	Examen directo	Gram + bacterias	hifas KOH +
	Biopsia - hematoxilina eosina	cocos - bacilos	poca ayuda para demostrar



Figura 7. QP tipo *queratoma plantare sulcatum* en un fondo de queratodermia.

con facilidad. Los defectos de sustracción pueden ser observados como líneas o hendiduras en la capa córnea.

- Ultramicroscopia: enriquece la demostración del agente y se hace para deleite académico. Permite ver bacterias redondas, alargadas, con o sin septos. También, 'huecos' o túneles, en los que asientan los microorganismos<sup>(15)</sup>. Además, hemos demostrado alteración en los gránulos de queratohialina y de la queratinización<sup>(16)</sup>.

**Examen con luz de Wood.** No es contundente. Las áreas afectadas se presentan de color rojo coral.

**Diagnóstico diferencial:** principalmente con tiña *pedis* (Tabla 1). Otros cuadros a considerar son verrugas plantares no acuminadas, queratosis arsenical, síndrome del nevo basocelular, dermatitis de contacto, poroqueratosis, tunguiasis múltiple, hiperqueratosis punteada

## TRATAMIENTO

- 1.- Prevenir la infección, evitando estar descalzo en lugares públicos, tales como piscinas, jacuzzi, baños termales, etc.
- 2.- Mejorar las condiciones de humedad: evitar calzados ajustados, rotar zapatillas o botas a calzados. Usar sustancias secantes, como cloruro de aluminio al 20%. En los casos resistentes y con descontrol de la hiperhidrosis plantar, se ha informado excelente respuesta a la inyección de dosis bajas de toxina botulínica<sup>(17)</sup>.
- 3.- Tratamiento específico: se debe hacer por aproximadamente un mes, usando
  - a) Antibióticos sistémicos: eritromicina, cefalosporinas
  - b) Antibióticos tópicos: ácido fusídico, mupirocina, gentamicina, clindamicina o la combinación de

gramicidina, bacitracina y polimixina. Algunos emplean permanganato de potasio (0,10 g diluido en 5 o 6 litros de agua), para hacer 2 lavados por día. Éste es reconocido como antiséptico, fungistático y secante<sup>(18)</sup>. Es interesante comprobar que este producto, al colorear de oscuro la piel, puede permitir una mejor demostración de los defectos de la capa córnea, ocasionados por las bacterias.

- 4.- Tratamiento de los casos del entorno del paciente (Tabla 3).

## CONCLUSIONES Y PROPUESTAS

Hemos enfatizado nuestra exposición en la parte clínica de queratolisis *punctata*, destacando el abanico de presentaciones. Además, podemos afirmar que, para cualquiera que tenga interés en la precisión en la nomenclatura de las cosas, el nombre de queratolisis *punctata* para la enfermedad, puede ser inapropiado o inexacto. Tal vez deba pensarse en nuevos nombres, como queratolisis microbiana, queratolisis plantar bacteriana, infección queratínica u otro.

Finalmente proponemos lo siguiente:

- 1.- Difundir la diversidad de características clínicas de la queratolisis *punctata*.
- 2.- Tener en cuenta otros diagnósticos, principalmente tiña *pedis*, por su frecuente confusión.
- 3.- Cambiar el nombre de la enfermedad.

Dirección : Plaza túpac amaru 114, wanchaq – cusco

E – mail : Roygarciacu@hotmail.com

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-García R, Figueroa Y, Arrese J. Queratolisis *punctata* emergente en los Andes Cusco, Perú. Trabajo aceptado por la revista Medicina Cutánea del Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología (fecha de publicación a confirmar).
- 2.-Zaias N, Taplin D, Rebel G. Pitted keratolysis. Arch Dermatol. 1965;92:151-4.
- 3.-Arenas R. Micología Médica Ilustrada. México: Mc Graw-Hill. 2003:261-5.
- 4.-Ramsey M. Pitted keratolysis. A common infection of active feet. Phys Sports Med. 1999:51-6.
- 5.-Peñaloza J, López A. Corinebacteriosis cutánea. Rev Cent Dermatol Pascua. 2001:141-6.
- 6.-English JC. Pitted keratolysis. e Medicine J. 2003;11:1-7.
- 7.-Takama H, Tamada Y, Yano K, Nitta Y, Ikeya T. Pitted keratolysis: clinical manifestations in 53 cases. Br J Dermatol. 1997;137:282-5.
- 8.-Singh G, Naik CL. Pitted keratolysis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2005;71:213-5.
- 9.-Longshaw CM, Wright JD, Farrel AM, Holland KT. Kytococcus sedentarius, the organism associated with pitted keratolysis, produces two keratin-degrading enzymes. J Appl Microbiol. 2002;93:810-6.
- 10.-Ara K, Hama M, Akiba S, et al. Foot odor due to microbial metabolism and its control. Can J Microbiol. 2006;52(4):357-64.
- 11.-Fitzpatrick T, Allen R, Wolff K, Suurmond D. Dermatología Atlas e Texto. Rio de Janeiro: Mc Graw-Hill. 2001:580-3.
- 12.-Hayward S, Zwerteveen J, Landorf K, Du Toit V. Pitted keratolysis: a common dermatological condition causing foot mal odour. Austral J Pod Med.



- 1999;39:129-32.
- 13.-Torres V, Lozada N. *Dermatología Práctica Iberoamericana. Atlas, enfermedades sistémicas asociadas y terapéutica.* México: Vicente Lozada - Nieto Editores. 2005:180.
- 14.-Arenas R, Jiménez R, Díaz A, Cruz C y col. *Queratolisis punteada: estudio clínico-epidemiológico, histopatológico y microbiológico en 100 pacientes.* *Dermatol Rev Mex.* 1992;36(3):152-8.
- 15.-De Almeida H, De Castro L, Rocha N, Abrantes V. *Ultrastructure of pitted keratolysis.* *Int J Dermatol.* 2000;39:698-709.
- 16.-Hermanns-Le T, García R, Arrese J, Piérard G. *Pitted keratolysis: new ultrastructural insight in keratohyalin granule and corneodesmosome alterations.* *Exog Dermatol.* 2004;3:107-11.
- 17.-Tamura BM, Cuce LC, Souza RL, Levites J. *Plantar hyperhidrosis and pitted keratolysis treated with botulinum toxin injection.* *Dermatol Surg.* 2004;30:1510-4.
- 18.-Sánchez L, Sáenz E. *Antisépticos y desinfectantes.* *Dermatol Perú.* 2005;15(2):83-103.

# QUERATOSIS SEBORREICA CLONAL A PROPÓSITO DE UN CASO

*Clonal seborrheic keratosis. A purpose of a case.*

Israel Alfonso-Trujillo\*, Ernesto Arteaga-Hernández\*\*, Rigoberto García-Gómez\*\*\*, María Antonia Rodríguez-García\*, Manuel Salazar-Sedano\*, Alberto Castillo-Oliva\*

### RESUMEN:

La queratosis seborreica clonal es una variante histológica rara de queratosis seborreica. Se informa sobre una paciente de sexo femenino, de 87 años de edad, que acudió a consulta de dermatología por presentar lesión tumoral única, de 10 centímetros de diámetro, localizada en abdomen, de 40 años de evolución y crecimiento lento, asociada a intenso prurito. Se diagnosticó clínicamente queratosis seborreica gigante y, desde el punto de vista histopatológico, una variante clonal. Se realizó extirpación quirúrgica de la lesión, con resultados satisfactorios.

**Palabras clave:** Queratosis seborreica, Dermatopatías

Dermatol Perú 2006;16(3): 239 - 242

### ABSTRACT

Clonal seborrheic keratosis is a rare histological type of seborrheic keratosis. An 87 year-old female patient is presented that came for dermatology consultation due to a lone tumoral lesion, 10 cm in diameter, located in the abdomen, with 40 years of slow growth, associated to intense pruritus. It was clinically diagnosed as giant seborrheic keratosis, and the biopsy showed clonal variant. She had surgical extirpation of the lesion with satisfactory results.

**Key words:** Seborrheic keratosis, skin diseases.

### INTRODUCCIÓN

Las queratosis seborreicas son tumores cutáneos benignos que se presentan con suma frecuencia y la mayoría de las personas desarrollará por lo menos uno de estos tumores, en el curso de sus vidas, mientras que muchas desarrollarán cien-

tos de estos tumores. Las queratosis seborreicas afectan con mayor frecuencia a las personas mayores de 30 años de edad. Estos tumores pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, salvo en mucosas. Cuando se localizan en el tronco y son numerosas, pueden presentar un patrón de 'árbol de navidad', con su eje mayor paralelo a los pliegues cutáneos o líneas de Blaschko<sup>(1)</sup>.

Las lesiones incipientes muestran una pequeña pápula plana, mate, sobreelevada, color carne o amarillenta, bien circunscrita, que puede llamar la atención por el aspecto verrugoso de su superficie (aspecto abollonado) o por la interrupción de la superficie cutánea normal, como ocurre por ejemplo con las verrugas planas. Las queratosis seborreicas aumentan de tamaño hasta un centímetro o más de diámetro. Tienen un aspecto papilomatoso y fisurado y son de color marrón o negro grisáceo oscuro. La retención de masas de corneocitos en las criptas epiteliales da lugar a masas queratósicas negras similares a comedones (tapones), las cuales son importantes para el diagnóstico diferencial. Las queratosis seborreicas son blandas y grasosas al tacto. No existe inflamación. Aparecen siempre sobre piel normal<sup>(1,2)</sup>.

\* Especialista de Dermatología, Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

\*\* Especialista de Anatomía patológica, Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Profesor Auxiliar.

\*\*\* Residente de 3º año de Dermatología, Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Fecha de recepción: 06 de diciembre de 2006. Fecha de aceptación: 26 de diciembre de 2006.



## Patogenia

La etiología es desconocida, pero probablemente forman parte de los fenómenos de envejecimiento cutáneo. Son más frecuentes en las personas de piel clara. Puede existir una predisposición hereditaria a desarrollar queratosis seborreicas múltiples. La aparición brusca de múltiples queratosis seborreicas puede ser un fenómeno paraneoplásico (signo de Leser-Trélat), relacionado sobre todo con tumores gastrointestinales<sup>(2,3)</sup>.

## Variantes clinicopatológicas

Existen varias formas histológicas y a veces varias formas clínicas de queratosis seborreicas.

**Queratosis seborreica común.** Sinónimos: papiloma basocelular, queratosis seborreica sólida. Esta entidad es considerada la lesión clásica. Las lesiones presentan una configuración fungoide, con una epidermis hiperplásica netamente delimitada, que penden de la piel circundante. El tumor está compuesto por células basaloides uniformes. A menudo, se observa quistes de queratina prominentes, que pueden ser foliculares o extrafoliculares. Con frecuencia, se aprecia una cantidad significativa de melanocitos, cuyo pigmento confiere un color oscuro a algunas lesiones. La transferencia de pigmento hacia los queratinocitos no parece estar alterada<sup>(1,4)</sup>.

**Queratosis seborreica reticulada.** Sinónimo: queratosis seborreica adenoide. Estas lesiones se caracterizan por cordones delgados de células basaloides, que descienden desde la base de la epidermis. Estas bandas delgadas de células rodean a quistes de queratina. Los cordones están rodeados a su vez por un estroma colágeno fino eosinófilo, que puede formar una gran parte de la lesión<sup>(1,2)</sup>.

**Queratosis en estuco.** Sinónimos: queratosis seborreica hiperqueratósica, queratosis seborreica acantósica, queratosis seborreica verrugosa. Proyecciones 'en capiteles de iglesia' de células epidérmicas que rodean a un área colágena central, conforman una hiperqueratosis en cesta. Los queratinocitos vacuolados observados en la verruga vulgar no son detectados en esta lesión, aunque clínicamente esta queratosis puede semejar a una pequeña verruga viral. Es frecuente ver la aparición de numerosas queratosis en estuco, de 3 a 4 milímetros y de color típicamente blanco grisáceo, en la parte distal de las piernas<sup>(1,5)</sup>.

**Queratosis seborreica clonal.** Se observa nidos bien definidos de células agrupadas en forma laxa, en el interior de la epidermis. Aunque la célula predominante es el queratinocito, estos nidos pueden incluir numerosos melanocitos. El tamaño de los queratinocitos es variable<sup>(1,6)</sup>.

**Queratosis seborreica irritada.** Sinónimos: queratosis seborreica inflamada, acantoma de células basoescomasas. Pueden aparecer alteraciones eccematosas en el seno y alrededor de lesiones, por otra parte típicas de una queratosis seborreica. La causa de esta reacción eccematosa se desconoce. Es posible que los traumatismos desempeñen un papel etiológico, pero en la mayoría de los casos no existen antecedentes traumáticos identificables. El examen histológico de una queratosis seborreica irritada demuestra, además de cambios inflamatorios, numerosos remolinos de células escamosas aplanadas eosinófilas, dispuestas en 'catáfilas de cebolla'. Estas estructuras se asemejan a las perlas de queratina, poco diferenciadas, detectadas en el carcinoma espinocelular, pero pueden diferenciarse por su mayor número, su menor tamaño y su configuración bien limitada. Los queratinocitos presentes en la queratosis seborreica irritada muestran un mayor grado de queratinización o una maduración más completa, en comparación con los presentes en la queratosis seborreica común; el mecanismo de este fenómeno se desconoce<sup>(1)</sup>.

**Queratosis seborreica con atipia escamosa.** En algunas queratosis seborreicas, puede apreciarse atipia celular y disqueratosis. Estas lesiones pueden ser similares a las de la enfermedad de Bowen o al carcinoma espinocelular invasor. Se desconoce la causa de estos cambios y tampoco se sabe con certeza si se deben a procesos de irritación/activación o si son precursores de un carcinoma espinocelular. En la actualidad, se considera más prudente la remoción quirúrgica<sup>(1,5)</sup>.

**Melanoacantoma.** Sinónimo: queratosis seborreica pigmentada. El melanoacantoma no representa meramente una queratosis seborreica muy pigmentada. En el seno de esta lesión, se observa una notable proliferación de melanocitos dendríticos. Estos melanocitos poseen una cantidad muy abundante de melanina, mientras que los queratinocitos circundantes apenas contienen pigmento. Los melanocitos pueden proliferar en forma de nidos. Este tumor es clínicamente benigno<sup>(1,7)</sup>.

**Dermatosis papulosa nigra.** Estas pequeñas pápulas faciales, originalmente descritas en negros norteamericanos, pero también observadas en personas de piel oscura de otras razas, representarían una variante de la queratosis seborreica. Clínicamente, se asemejan a melanoacantomas diminutos<sup>(1,2)</sup>.

**Síndrome de Leser-Trélat.** El síndrome fue descrito por primera vez por el médico francés Trélat y el cirujano alemán Leser<sup>(3)</sup>. Se caracteriza por la aparición repentina de múltiples queratosis seborreicas y por su rápido crecimiento en número y tamaño, asociadas con numerosos cánceres internos. Estos tumores malignos incluyen cánceres del estó-



magos, las mamas, la próstata, los pulmones o el colon, melanomas malignos, linfoma primario de cerebro y micosis fungoide. Este síndrome también fue mencionado en casos de hiperqueratosis palmoplantar asociada con una enfermedad maligna y de acantosis *nigricans*. La verdadera correlación entre las queratosis seborreicas eruptivas múltiples y el desarrollo de cánceres internos aún no ha sido elucidada. Tanto clínica como histológicamente, las queratosis seborreicas son típicas y no muestran tendencia a la degeneración maligna<sup>1,3</sup>.

## TRATAMIENTO

Las queratosis seborreicas no requieren tratamiento y en la mayoría de los pacientes el elevado número de lesiones lo hace imposible. Si provocan molestias por irritación, roce o problemas estéticos importantes, pueden ser eliminados por crioterapia, electrocoagulación, laserterapia o extirpación<sup>(2)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 87 años, de raza blanca, sin antecedentes personales o familiares de interés, que acudió a consulta de dermatología por presentar lesión verrugosa en abdomen, de 40 años de evolución, crecimiento muy lento, asociada a intenso prurito.

En la exploración física, se observó lesión tumoral única, de 10 centímetros de diámetro, localizada en flanco derecho, de aspecto verrugoso, de color negro grisáceo oscuro, de consistencia blanda y grasosa al tacto, en cuya superficie hubo presencia de orificios foliculares y escamas grasosas, que se desprendían con facilidad (Figura 1).

La biopsia de la lesión mostró nidos bien precisos de

queratinocitos en el interior de la epidermis, correspondiendo a queratosis seborreica clonal (Figura 2).

Se realizó estudios analíticos, incluyendo hemograma, bioquímica sérica, rayos X de tórax, ultrasonido abdominal (hemiabdomen superior e hipogastrio), los que fueron encontrados dentro de los límites normales.

Se decidió aplicar como medida terapéutica la criocirugía con nitrógeno líquido. Se realizó 5 sesiones, logrando la total eliminación de la lesión, sin dejar huellas residuales.

## DISCUSIÓN

La queratosis seborreica clonal es una de las variedades histopatológicas de la queratosis seborreica, sumamente rara.

En ella se aprecia nidos (clones) bien delimitados de queratinocitos, de tamaño variable, en el interior de la epidermis, aunque estos nidos pueden incluir numerosos melanocitos<sup>(1)</sup>.

En algunas ocasiones, recuerdan a focos del epiteloma basocelular, porque los núcleos son pequeños y oscuros y los puentes intercelulares son escasos. Para algunos autores, este cuadro histológico implica epiteloma epidérmico de Borst-Jadassohn<sup>(8)</sup>.

En otros casos, los nidos están integrados por células bastantes grandes, con puentes intercelulares visibles y separados por hileras de células con núcleos pequeños y oscuros<sup>(8)</sup>.

En algunos casos, se aprecia agregados epidérmicos de células basaloides (fenómeno de Jadassohn), que sugiere carcinoma basocelular *in situ* y, en otros islotes, de queratosis seborreica irritada, que simulan un carcinoma epidermoide *in situ*<sup>(8)</sup>.



Figura 1. Lesión clínica de queratosis seborreica clonal.

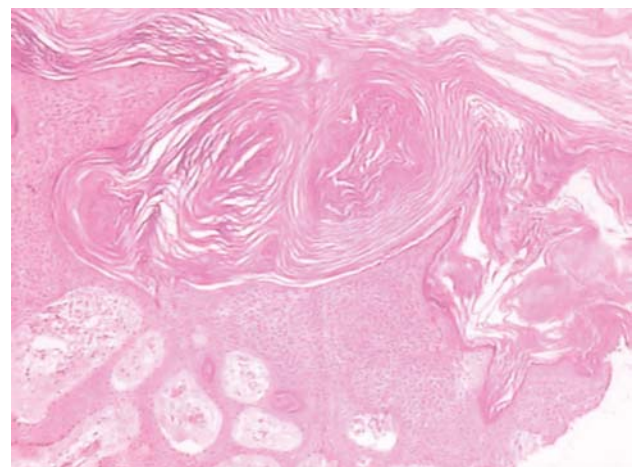


Figura 2. Histopatología.



El caso comunicado por nosotros presentó numerosos nidos de queratinocitos de tamaño normal en el interior de la epidermis, sin dificultad para ser diferenciado de un carcinoma basocelular o epidermoide.

Desde el punto de vista clínico, coincidió con la literatura revisada, en cuanto a la edad de aparición, la no predisposición por algún sexo y la no asociación de esta variedad con cánceres internos. Sin embargo, llamó la atención el enorme tamaño de la lesión (10 centímetros de diámetro), nunca antes reportado por algún autor.

Lo novedoso del caso fue que resultó ser, desde el punto de vista clínico, la queratosis seborreica más grande hasta el momento descrita y, desde el punto de vista histopatológico, una variante clonal de esta afección, o sea, peculiar desde el punto de vista clínico e histopatológico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ho VCY, AcLean DI. Tumores epiteliales benignos. Queratosis seborreica. En: Fitzpatrick BT, Eisen ZA, Wolff K, Freedberry MI, Austen KF. *Dermatología en medicina general*. 4 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1997:898-901.
2. Bielsa MI. Tumores epiteliales benignos. Queratosis seborreica. En: Ferrándiz C, Ribera M. *Dermatología*. Madrid: Editorial Mosby, Doyma Libros, 1996:298-9.
3. Braun-Falco O, Plewig, Wolf HH, Winkelmann RK. *Dermatología*. 3 ed. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1995:1005-8.
4. Liu HN, Chang YT, Chan CC. Differentiation of hidroacanthoma simplex from clonal seborrheic keratosis: an immunohistochemical study. *Am J Dermatopathol*. 2004;26(3):188-93.
5. Nakamura H, Hirota S, Adachi S, Ozaki K, Asada H, Kitamura Y. Clonal nature of seborrheic keratosis demonstrated by using the polymorphism of the human androgen receptor locus as a marker. *J Invest Dermatol*. 2004;116(4):506-10.
6. Gallimore AP. Malignant transformation of a clonal seborrheic keratosis. *Br J Dermatol*. 1991;124(3):287-90.
7. Perez-Oliva N, Toribio J, Quinones PA. Histologic aspects of seborrheic keratosis. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 1990;18(1):70-7.
8. Kairkham N. Tumores y quistes de la epidermis. En: Lever, Elders D, Elenitsas R, Jaworsky C. *Histopatología de la piel*. 8 ed. Buenos Aires: Editorial Inter-Médica, 1999:595-643.



# ALOPECIA CICATRICIAL, COMO MANIFESTACIÓN DEL SÍNDROME DE POEMS

*Cicatricial alopecia as manifestation of POEM's syndrome*

Cecilia Guerra, José Véliz, Lizandro Obregón.

### RESUMEN

Se define el síndrome de POEMS como la presencia de polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína M monoclonal y cambios de la piel comúnmente hiperpigmentación, angiomas, *livedo reticularis*, hipertrichosis, vasculitis leucocitoclástica y endurecimiento de la misma. Comunicamos el caso de un paciente varón, de 55 años, con alopecia cicatricial, como manifestación cutánea poco usual del síndrome de POEMS, sin plasmocitoma contiguo; concomitantemente, se evidenció compromiso del sistema nervioso periférico, de tipo desmielinizante, diabetes mellitus, hepatomegalia, linfadenopatía y presencia de plasmocitoma en columna vertebral.

**Palabras clave:** Síndrome de POEMS, Alopecia cicatricial.

Dermatol Perú 2006;16(3): 243 - 247

### ABSTRACT

POEMS's syndrome is defined as the presence of polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy and skin changes such as hyperpigmentation, angiomas, *livedo reticularis*, hypertrichosis, leukocytoclastic vasculitis and thickening. We report the case of a 55 year-old male patient with cicatricial alopecia, an unusual cutaneous manifestation of the POEMS's syndrome, without contiguous plasmocitoma; in addition, the patient presented demyelinating-type peripheral nervous system compromise, diabetes mellitus, hepatomegaly, lymphadenopathy and spine plasmocytoma.

Key words: POEMS's syndrome, cicatricial alopecia.

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de POEMS es un trastorno multisistémico, que se define por la presencia de polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína M monoclonal y cambios de la piel, como angiomas, hipertrichosis, hiperpigmentación y endurecimiento. Otras manifestaciones son papiledema, edema,

ascitis, trombocitosis y lesiones óseas<sup>(1,2)</sup>. No se requiere todas las características de la enfermedad, para su diagnóstico.

Es una enfermedad rara. Se la ha descrito principalmente en asiáticos, siendo más rara en caucásicos. Afecta predominantemente a hombres (2,5:1), habitualmente entre la 5ª y 6ª décadas de la vida<sup>(3)</sup>.

Se presenta el caso de un paciente con síndrome de POEMS asociado a alopecia cicatricial, como manifestación cutánea inusual, sin plasmocitoma contiguo, con el fin de llegar al diagnóstico precoz y con ello reducir la morbilidad.

### CASO CLÍNICO

Varón de 55 años, natural de Ancash, procedente de Lima, con un tiempo de enfermedad de 4 años. El primer síntoma que presentó fue el adormecimiento en ambos pies y, en el último año, pérdida de fuerza muscular a predominio distal, la cual le ocasionaba dificultad para caminar. Fue visto por el neurólogo, quien le diagnosticó polineuropatía simétrica subaguda y lo transfirió al servicio de dermatología, por lesión alopécica en parche, de 2 cm, de un año de evolución, sin aumento de tamaño y asintomático.

Fecha de recepción: 14 de noviembre de 2006. Fecha de aceptación: 21 de noviembre de 2006.



Tenía como antecedentes diabetes mellitus diagnosticada hace 3 años, en tratamiento con metformina; hipertensión arterial desde hace 10 años, en tratamiento con captopril.

Al examen físico, tenía contextura delgada, presencia de adenopatías, submaxilar unilateral, de 3 cm, y supraclavicular izquierda, de 1 cm, sin adhesión a planos profundos. En piel cabelluda, placa alopécica cicatricial única, no eritematosa, sin telangiectasias, de 2 cm, asintomática (Figura 1).

Presentaba además disminución del murmullo vesicular y crepitantes en el tercio inferior de ambos campos pulmonares; en abdomen, hepatomegalia; edema leve sin fóvea, en ambos miembros inferiores. El examen neurológico no mostraba alteraciones, en funciones encefálicas superiores. En las extremidades inferiores, existía disminución en la movilidad de los pies, hipotonía a predominio distal y arreflexia. Reflejos patológicos ausentes.

Entre los exámenes auxiliares, la hemoglobina era 9,6 g/dL, velocidad de sedimentación 60 mm/h, glucosa: 160 g/dL, creatinina 1,8, pruebas hepáticas y perfil de coagulación dentro de límites normales, proteína de Bence Jones negativa, proteinuria 626 mg/24 h, depuración de creatinina 75 mL/min; lámina periférica, gasometría, electrolitos, VDRL y VIH



Figura 1: Placa alopécica cicatricial única en región occipital.

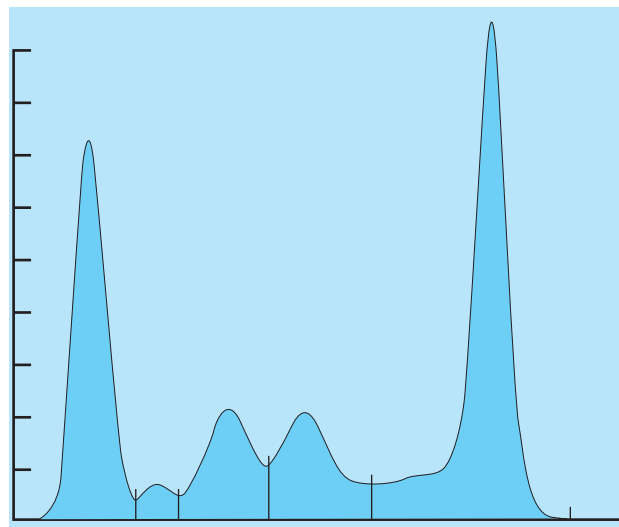


Figura 2. Proteinograma electroforético: Incremento de gamma globulinas por presencia de pico monoclonal.

normales o negativos. Proteinograma electroforético: incremento monoclonal de la zona  $\gamma$  (Figura 2); el estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo fue normal. La ecografía abdominal y tomografía axial computarizada de abdomen mostraron un aumento de tamaño del hígado, de aproximadamente 4 cm. El estudio hormonal de TSH, T4 libre, estradiol, FSH, LH y prolactina fueron normales. El aspirado de médula ósea fue reactivo. La biopsia de ganglio mostró linfadenopatía reactiva. La radiografía de cráneo fue normal. En los estudios radiológicos del tórax, hubo aumento de la trama broncopulmonar. Se realizó biopsia de la vértebra D12, encontrándose infiltrado monoclonal de células plasmáticas, con diagnóstico de plasmocitoma (Figura 3). En

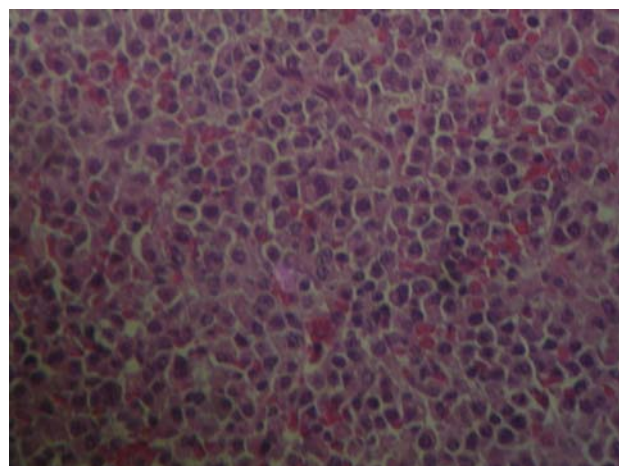


Figura 3. Biopsia de hueso infiltrado mononuclear de células plasmáticas



Figura 4. RM en T2 imagen hiperintensa a nivel de pedículo y cuerpo vertebral D12 sugerente de neoplasia



Figura 5. RM en T1 imagen hipointensa que deforma el pedículo e invade parte de cuerpo vertebral.

la columna lumbosacra, había lesiones osteolíticas en D11, L1, L2, L3, L4 y L5. En la resonancia magnética de columna, se notó presencia de implante neoplásico secundario, en cuerpo vertebral D12, vértebras lumbares y saco dural (Figura 4 y 5). La electromiografía de extremidades inferiores reveló polineuropatía sensitivo-motora desmielinizante y axonal. Fondo de ojo, normal.

## DISCUSIÓN

Dada las características clínicas del paciente, se puede concluir que se trataba del síndrome de POEMS, por el compromiso del sistema nervioso periférico de tipo desmielinizante, diabetes mellitus, plasmocitoma, hepatomegalia y cambios en la piel. Por lo tanto, el paciente reunía los cinco criterios que definen al síndrome de POEMS.

La fisiopatología no está aclarada. Un desorden de las células plasmáticas provocaría la elevación de las interleuquinas 1 y 6, factor de necrosis tumoral (TNF), aumento del factor de crecimiento vascular endotelial, lo que aumentaría la permeabilidad tisular<sup>(20)</sup>. Se observa niveles elevados de IL-6 en la enfermedad de Castleman (hiperplasia angiofoliolar linfoide) y formación de angioma, por lo que se le ha dado importancia al rol del virus herpes humano 8 (HHV-8)<sup>(21,22)</sup>.

En algunos casos, se ha encontrado que el tejido esplénico y las linfadenopatías se deban a la enfermedad de Castleman<sup>(1,4)</sup>,

lo que no se evidenció en el paciente, ya que el resultado de la biopsia de ganglio linfático mostró linfadenopatía reactiva<sup>(1)</sup>.

La polineuropatía es el síntoma más común, presentándose en más de 90% de los casos<sup>(3)</sup>. El paciente presentó deficiencia sensitiva y posteriormente motora, que comenzaba en la parte distal de las extremidades inferiores y luego ascendió. Hubo disminución o ausencia de reflejos osteotendinosos. La electromiografía mostró signos de degeneración axonal y desmielinización, con una atenuación en los potenciales de acción de los músculos de las extremidades inferiores.

La organomegalia involucra generalmente al hígado y ocurre sin características patológicas, como en nuestro paciente, quien presentaba hepatomegalia.

La endocrinopatía usualmente se manifiesta por impotencia, ginecomastia, diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, hiperprolactinemia, hipotiroidismo e hipoparatiroidismo.

Existe un aumento en la proteína sérica monoclonal, con relación a los distintos tipos de discrasia de células plasmáticas. La mayoría de los pacientes tiene un mieloma osteoesclerótico, seguido de gammapatía monoclonal de significancia incierta, mieloma múltiple, amiloidosis primaria y crioglobulinemia<sup>(1)</sup>.

Las lesiones óseas son osteoescleróticas, aunque pueden ser mixtas, con lesiones osteolíticas, e incluso no existir<sup>(5,6)</sup>.

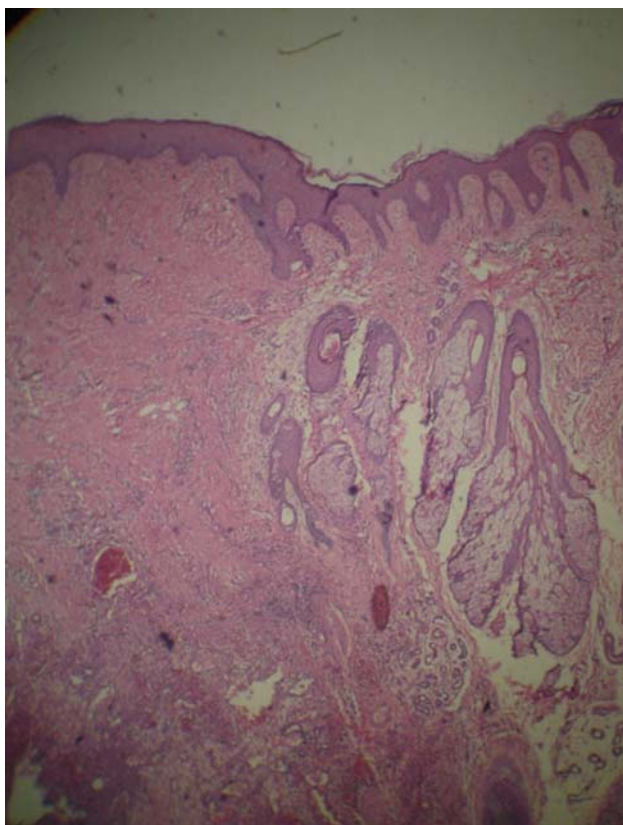


Figura 6. Biopsia de piel cabelluda 5x:proliferación de fibroblastos, de colágeno y presencia de capilares dilatados

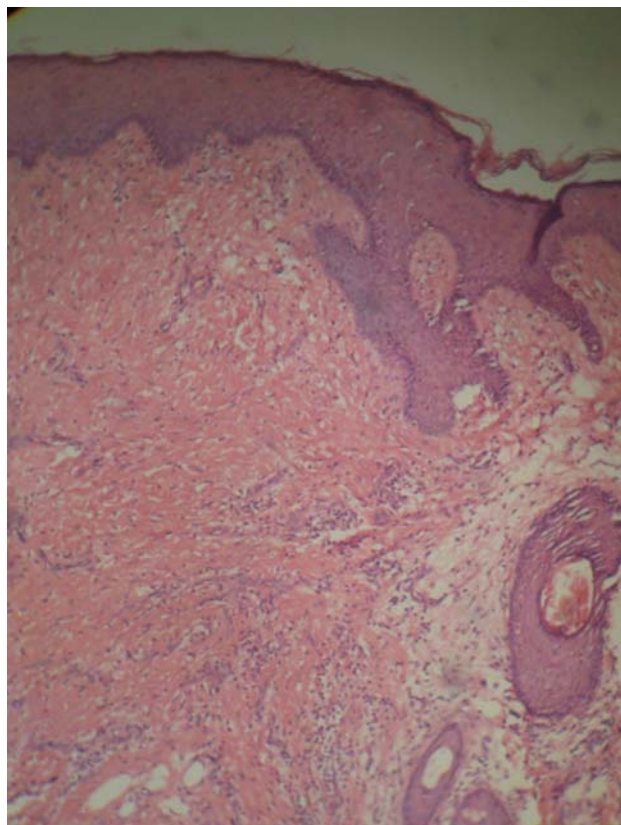


Figura 7. Biopsia de piel cabelluda 10x

Las manifestaciones cutáneas son múltiples, se presentan en 68% de los casos<sup>(1,7-11)</sup>. La más común es la hiperpigmentación, seguida de hipertrichosis, acropaquia, leuconiquia, hiperqueratosis, hemangiomas glomeruloides, angioendoteliomatosis benigna, rubor, fenómeno de Raynaud, *livedo reticularis*, vasculitis leucocitoclástica y púrpura<sup>(12-15)</sup>. El engrosamiento de la piel puede ser semejante a la esclerodermia<sup>(16)</sup>. Se dice que el desarrollo eruptivo de hemangiomas glomeruloides o capilares ayuda a diagnosticar el síndrome de POEMS<sup>(18,19)</sup>. Clínicamente, son múltiples y semejan angiomas polipoides, que pueden aparecer rápidamente y multiplicarse. Un proceso similar llamado 'angioendoteliomatosis benigna reactiva' ha sido descrito en el síndrome POEMS<sup>(15)</sup>. Histológicamente, se observa espacios dilatados múltiples, limitados por células endoteliales que se encuentran llenos de capilares intravasculares y eritrocitos. Debido a que esta estructura semeja al glomérulo renal, se le llama 'hemangioma glomeruloide'<sup>(15)</sup>. Aunque los cambios histológicos en nuestro paciente no cumplen los criterios para esta condición, nosotros presumimos que los estímulos similares pueden inducir varios patrones de la activación vascular en los cambios angiomasos de la piel del síndrome de los POEMS. Una manifestación cutánea inusual

es la alopecia cicatrizal<sup>(15)</sup>. En nuestro paciente, se encontró como manifestación cutánea alopecia cicatricial asociada al síndrome de POEMS; se sabe que son escasos los reportes de este tipo de asociación. Weichenthal y col<sup>(15)</sup> describen una lesión alopécica cicatricial en zona contigua al plasmocitoma; se especula que la neoplasia infiltraría directamente la piel. En nuestro caso, no se evidenció plasmocitoma en huesos del cráneo, pero sí en la columna vertebral. Wheeler y col<sup>(17)</sup> presentan un paciente con alopecia *universalis* como manifestación de amiloidosis y mieloma múltiple; en el paciente no hubo evidencia de amiloidosis.

Histológicamente, se encontró proliferación de fibroblastos, de colágeno y capilares dilatados, sin infiltración de células plasmáticas policlonales en la piel; los cambios histológicos no son específicos en este reporte ni en otras publicaciones (Figuras 6 y 7).

Se cree que todos estos cambios en la piel resultan de los productos humorales de las células plasmáticas y, frecuentemente, se resuelven con el tratamiento de la neoplasia. Ninguno de los signos cutáneos es patognomónico, a pesar de que son casi constantes. Es la afección multivisceral del síndrome lo que permite relacionarlos.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, Rajkumar SV, Therneau TM. POEMS syndrome definitions and long term outcome. *Blood*. 2003;101:2496-506.
2. Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, Rajkumar SV, Therneau TM. POEMS syndrome. *Am Soc Hematol*. 2005; (1): 360 - 367
3. Horta P, Quevedo I. Poems syndrome. Report of one case. *Rev Méd Chile*. 2004;132:485-8.
4. Soubrier MJ, Dubost JJ, Sauvezie BJ. Poems syndrome: a study of 25 cases and a review of the literature. French Study Group on Poems Syndrome. *Am J Med*. 1994; 97(6):543-53.
5. Lacy MQ, Gertz MA, Hanson CA. Multiple myeloma associated with diffuse osteosclerotic bone lesions: a clinical entity distinct from osteosclerotic myeloma (Poems syndrome). *Am J Hematol*. 1997;56:288-93.
6. Bitter MA, Komaiko W, Franklin WA. Giant lymph node hyperplasia with osteoblastic bone lesions and the Poems (Takatsuki's) syndrome. *Cancer*. 1985;56:188-94. Daoud M, Lust J, Kyle R, et al. Monoclonal gammopathies and associated skin disorders. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:507-35.
7. Daoud M, Lust J, Kyle R, et al. Monoclonal gammopathies and associated skin disorders. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:507-35.
8. Iwashita H, Ohnishi A, Asada M, et al. Polyneuropathy, skin hyperpigmentation, edema and hypertrichosis in localized osteosclerotic myeloma. *Neurology*. 1977;27:675-81.
9. Fishel B, Brenner S, Weiss S, et al. POEMS syndrome associated with cryoglobulinemia, lymphoma, multiple seborrheic keratosis, and ichthyosis (abstract). *J Am Acad Dermatol*. 1988;19:979-82.
10. Giménez A, Pou A, Giménez J. Síndrome de POEMS o síndrome de Crow-Fukase. *Piel*. 1998;13:339-46.
11. Feddersen R, Burgdorf W, Foucar K, et al. Plasma cell dyscrasia: a case of POEMS syndrome with a unique dermatologic presentation (abstract). *J Am Acad Dermatol*. 1989;21:1061-8.
12. Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN, Newman D, Greenway GD, Resnick DL. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy. *Medicine (Baltimore)*. 1980;59(4):311-22.
13. Perniciaro C. POEMS syndrome. *Semin Dermatol*. 1995;14:162-5.
14. Judge MR. Angioendotheliomatosis associated with Castleman's lymphoma and POEMS syndrome. *Clin Exp Dermatol*. 1993;18:360-2.
15. Weichenthal M, Stemm AV, Ramsauer J, Mensing H, Feller AC, Meigel W. POEMS syndrome: Cicatricial alopecia as an unusual cutaneous manifestation associated with an underlying plasmacytoma. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:808-12.
16. Toussaint P, Sibaud V, Labbe L, et al. POEMS syndrome revealed by a scleroderma-like skin thickening (abstract). *Ann Dermatol Venérel*. 2000;127:73-6.
17. Wheeler GE, Barrows, GH. Alopecia universalis. A manifestation of occult amyloidosis and multiple myeloma. *Arch Dermatol*. 1981;117:815-6.
18. Giménez A, Pou A, Giménez J. Síndrome de POEMS o síndrome de Crow-Fukase. *Piel*. 1998;13:339-46. REPETIDO Ver Ref 10.
19. Puig L, Moreno A, Domingo P, et al. Cutaneous angiomas in POEMS syndrome (abstract). *J Am Acad Dermatol*. 1985;12:961-4.
20. Soubrier M, Dubost JJ, Serre AF. Growth factors in Poems syndrome: evidence for marked increase in circulating vascular endothelial growth factor. *Arthritis Rheum*. 1997;40:786-7.
21. Gherardi RK, Malapert D, Degos JD. Castleman disease-Poems syndrome overlap. *Ann Intern Med*. 1991;114:520-1.
22. Mandler RN, Kerrigan DP, Smart J. Castleman's disease in POEMS syndrome with elevated interleukin-6. *Cancer*. 1992;69:2697-703.

# ALOPECIA MUCINOSA (MUCINOSIS FOLICULAR)

*Follicular mucinosis*

Eduardo R. Rojas-Meza<sup>(1)</sup>, Andrés Vásquez-Mejía<sup>(2)</sup>

### RESUMEN

La mucinosis folicular es una enfermedad cutánea caracterizada por acúmulo de mucina en los folículos pilosos. Fue descrita por primera vez por Pinkus, en 1957, bajo el nombre de 'alopecia mucinosa'. Se clasifica en: localizada o generalizada, o primaria (idiopática) y secundaria, cuando se relaciona con otras enfermedades de la piel, sobre todo con linfomas de células T. Presentamos una paciente de sexo femenino, de 16 años de edad, con diagnóstico de mucinosis folicular primaria, que respondió muy satisfactoriamente a la terapia con corticoides tópicos, únicamente.

**Palabras clave:** Alopecia, Mucinosis, Mucinosis folicular.

Dermatol Perú 2006;16(3): 248 - 251

### ABSTRACT

Follicular mucinosis is a cutaneous disease characterized by accumulation of mucine in hair follicles. It was initially described by Pinkus in 1957, as 'alopecia mucinosa'. It could be classified in localized or generalized, or primary (idiopathic) or secondary, when it has relation with other skin diseases, specially with T cells lymphomas. We report the case of a 16 year-old woman with diagnosis of primary follicular mucinosis and who responded satisfactorily to topical corticoid alone.

Key words: Alopecia, Mucinosis, Follicular mucinosis.

### INTRODUCCIÓN

La mucinosis cutánea (MC) representa un grupo de procesos heterogéneos, en los que hay una acumulación de mucina en la piel o folículos pilosos, difusa o focalizadamente. La mucina es una sustancia de aspecto gelatinoso compuesta por proteínas unidas a glicosaminoglicanos o mucopolisacáridos. Está constituida esencialmente por ácido hialurónico y dermatán sulfato, unidos a pequeñas cantidades de condroitín sulfato y heparina sulfato<sup>(1)</sup>.

La forma folicular es una dermatosis inflamatoria, caracterizada por la acumulación de mucopolisacáridos ácidos en la vaina radicular externa de los folículos pilosos, así como en las glándulas sebáceas. Pinkus, en 1957, la individualizó bajo el término de 'alopecia mucinosa'. Sin embargo, como la alopecia solo es clínicamente evidente cuando se ven afectadas áreas cutáneas con pelo terminal, parece más adecuada la denominación 'mucinosis folicular', introducida posteriormente por Jablonska, Chorzelski y Lanuci, en 1959<sup>(2)</sup>.

La mucinosis folicular afecta por igual a pacientes de todas las razas. No existen diferencias por edad ni sexo. Se distinguen dos formas, localizada o generalizada, de acuerdo a la distribución anatómica; o primaria y secundaria, cuando está en relación con otras enfermedades de la piel (linfomas cutáneos, en general)<sup>(3)</sup>.

Existen tres variedades de alopecia mucinosa. Una de ellas es propia de pacientes jóvenes que presentan pocas lesiones y que se limitan a la cabeza, el cuello y la zona superior de los brazos. Éste, que es el grupo menos común, presenta resolución de las lesiones en 2 meses a 2 años. El segundo grupo se aprecia en pacientes de más edad, las lesiones son mayores en tamaño, más numerosas y extendidas. La resolución de esta dermatosis se produce en varios años y se la asocia a enfermedad de Hodgkin, en algunos pacientes, sean niños o adultos. El tercer grupo se observa más en mayores y en la histología se encuentra un linfoma de células T cutá-

<sup>(1)</sup> Médico Dermatólogo, Asistente del Servicio de Dermatología, Hospital de Belén, MINSA, Trujillo.

<sup>(2)</sup> Médico Residente de Dermatología de III año, Servicio de Dermatología Hospital Regional Docente de Trujillo, MINSA, Trujillo.

Fecha de recepción: 16 de diciembre de 2006. Fecha de aceptación: 16 de diciembre de 2006.



neo, además de la mucinosis folicular; así mismo, son más numerosas y diseminadas. Aproximadamente, 30% de los pacientes con mucinosis folicular desarrolla micosis fungoide. En cualquier persona mayor de 30 años, si tiene mucinosis folicular histológicamente, debemos buscar rasgos característicos de micosis fungoide en la biopsia. Si está presente (linfoma T cutáneo), se caracteriza por un infiltrado dérmico de células atípicas, además de otras manifestaciones características<sup>(4)</sup>. La etiología de la MC es desconocida, si bien parece aceptado que su producción corre a cargo de células epiteliales de la vaina externa, en respuesta a estímulos desencadenados por las células inflamatorias del infiltrado y, de los linfocitos T, en particular, por acción directa o probablemente a través de citoquinas<sup>(5)</sup>.

Las lesiones cutáneas clásicas corresponden a pápulas puntiformes, agrupadas formando placas, de un centímetro de diámetro, con alopecia no definitiva. Se ha descrito, también, placas edematosas, eritematoescamosas, nódulos, úlceras, foliculitis, lesiones similares a la dermatitis seborreica y a la eritrodermia. La alopecia no es constante, siendo excepcional la alopecia universal. La topografía predominante afecta la cabeza y el cuello. Los síntomas subjetivos son variables e inconstantes. Pero, también se informa de prurito y alteraciones en la percepción del frío, calor y tacto<sup>(5)</sup>.

En el estudio microscópico, se aprecia degeneración mucinosa de la vaina radicular externa y de la glándula sebácea. La mucina, entre los queratinocitos foliculares, adopta un aspecto estrellado o fusiforme, perdiendo su cohesión y dando lugar a espacios quísticos llenos de mucina<sup>(3)</sup>. Puede haber involución espontánea, sobre todo en los niños. Algunos se han beneficiado con el tratamiento corticoide tópico y oral. Hay casos descritos con mejoría tras la dapsona, PUVA, radioterapia, interferón alfa-2b, mepacrina e indometacina<sup>(4)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 16 años, procedente de Trujillo, que acudió al Servicio de Dermatología del Hospital de Belén de Trujillo, por presentar desde hacía 4 meses lesión asintomática en la región superciliar derecha, habiendo recibido tratamiento con cremas con corticoide-antibacteriano-antimicótico, sin mejoría alguna. Negó alergia térmica, fatiga y artralgias. Los antecedentes patológicos y familiares no fueron contributivos. Al examen físico, mostró en la piel, por encima del arco superciliar derecho, en su tercio interno, placa eritematosa, oval, de un diámetro mayor de 6 cm, con leve descamación, algo indurada y con ausencia de pelos en la zona adyacente de la ceja afectada (Figuras 1a y 1b). Se le realizó estudios de laboratorio, como hemograma, con una fórmula de 10 500/ mL; leucocitos abastados 2, segmentados 65, eosinófilos 8, monocitos 3, linfocitos 22, hemoglobina de 12



Figura 1a y 1b. Placa eritematodescamativa de frente y perfil

g/dL, velocidad de sedimentación de 33 mm/h, anti ADN de doble cadena de 10 UI/mL; el examen de orina fue normal. Se le realizó biopsia de piel de la lesión descrita, la que fue informada como “depósito intercelular de mucina, que produce un aspecto vacuolizado del epitelio folicular, en la región infundibular, no se aprecia linfocitos atípicos” (Figuras 2 y 3). Con estos hallazgos, concluimos que la paciente era portadora de una alopecia mucinosa folicular. Recibió tratamiento con furoato de mometasona, una aplicación por las noches, durante 8 semanas, alcanzando resolución satisfactoria (Figura 4 y 3).

## DISCUSIÓN<sup>(6-10)</sup>

La alopecia mucinosa (Pinkus)<sup>(6)</sup> o mucinosis folicular se caracteriza por depósitos de mucina en la vaina exterior de la raíz del aparato pilosebáceo. Este depósito de mucina puede ser leve o abundante, dando como resultado la destrucción del aparato folicular. Por ende, hay alopecia asociada, lo que clínicamente se manifiesta, con frecuencia, como áreas anulares bien definidas de pérdida del pelo. Tal es el caso de nuestra paciente, quien tuvo una placa anular que involucró

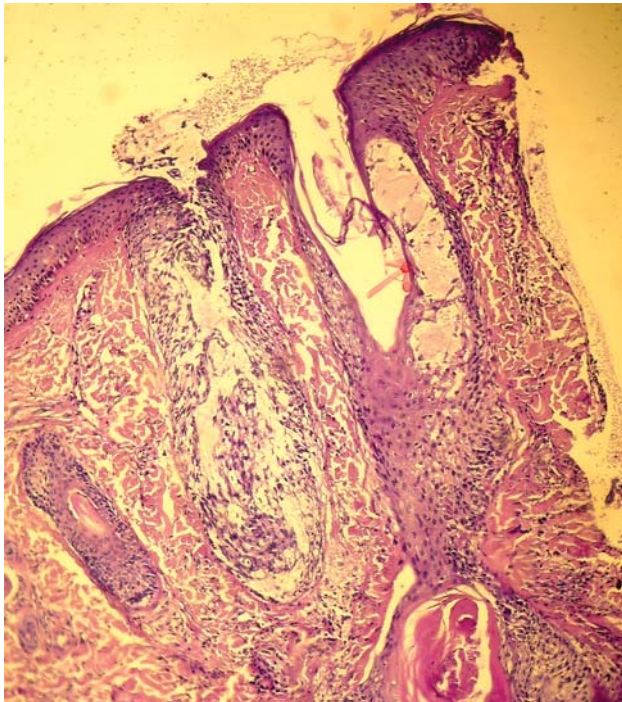


Figura 2. Bropsia de piel a menor aumento.

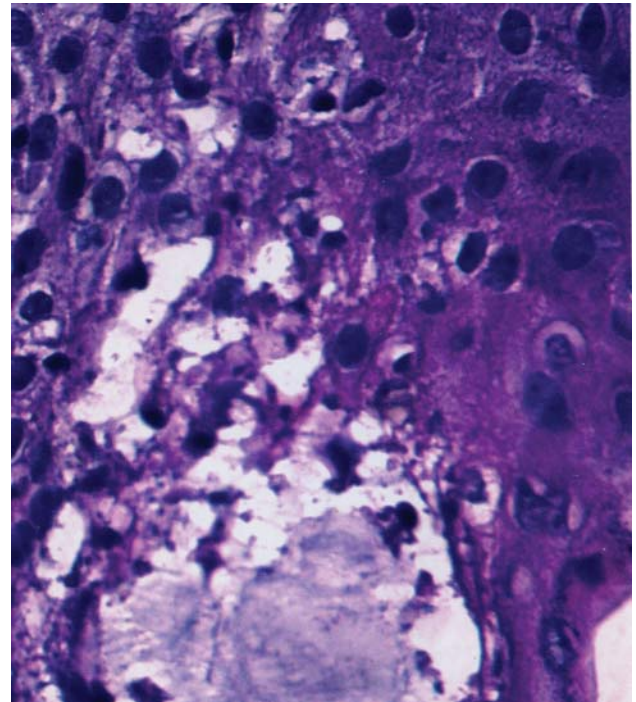


Figura 3. Bropsia de piel, con tinción de azul de alcían, a mediano aumento.

algunos folículos pilosos de la ceja derecha. Los pacientes pueden tener cualquier edad, desde la niñez hasta los 80 años. En nuestro caso, tenía 16 años, y con la variante clínica más común y benigna, que afecta a niños y jóvenes y que consiste en pocas lesiones localizadas en cabeza y cuello, con la atingencia que se resuelven espontáneamente en un período de 2 meses a 2 años, y sin recurrencia. Este es precisamente el patrón que se ha constatado en el caso descrito. Con relación al sexo, predominan los varones, en aproximadamente 2:1. La histopatología de la mucinosis folicular es definida por el acúmulo de mucina en la vaina exterior de la raíz o alrededor del aparato pilosebáceo. La cantidad de mucina puede ser pequeña o grande, como para producir depósitos de mucina.

La mucina se tiñe positivamente con azul alcían, como lo demuestra el estudio histopatológico con dicha tinción. Al parecer, no existe un criterio histopatológico único que separe las mucinosis foliculares malignas de las benignas. Sin embargo, ocasionalmente, se observa la presencia de microabscesos de Pautrier (pequeñas colecciones de linfocitos 'cerebriformes') en la epidermis suprayacente, consistentes con un diagnóstico de linfoma cutáneo de células T. Se ha pensado que la densidad del infiltrado eosinofílico puede ayudar a diferenciar entre mucinosis benigna y maligna, pero este punto no está claro. No se encontró infiltrado linfocítico atípico en la paciente. Aproximadamente, un tercio de los pacientes con mucinosis folicular ha desarrollado

micosis fungoide, en la mayor parte de los estudios comunicados<sup>(7-10)</sup>.

El diagnóstico de mucinosis folicular se basa en una combinación de hallazgos clínicos e histopatológicos característicos, tal como lo presentó la paciente. Clínicamente, debe haber alopecia. Histopatológicamente, se requiere la presencia de mucina en el aparato folicular, para el diagnóstico.



Figura 4. Zona de la frente afectada sin lesión y con crecimiento del pelo, en la ceja adyacente.





La paciente recibió tratamiento con corticoide tópico, recuperando el pelo de la ceja derecha, y sin recurrencia, hasta la actualidad, un año después de haberse hecho el diagnóstico. Esto concuerda con lo revisado en la literatura, en la que se refiere que, si se presenta en personas jóvenes y se limita a cabeza y cuello, se considera un proceso reactivo y benigno.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roustan C, Sanchez E, Diez E, et al. Mucinosis eritematosa reticular. Estudio clínico e histológico de un caso. *Act Dermosifilog.* 1994;85:594-653.
2. Rodríguez M, Febrer MI, Navarro V, et al. Mucinosis folicular y enfermedad del suero. *Piel.* 1991;61:362.
3. Dauden E, Valks R, Diez E, et al. Mucinosis folicular y micosis fungoide. Estudio de 5 casos y revisión de la literatura. *Actas Dermosifilog.* 1996;87:450-8
4. Domonkos AN, Arnold HL, Odom RB. *Andrews Tratado de Dermatología.* 3ra. Ed. Barcelona: Salvat Editores, S.A. 1985:227-39.
5. Díaz RM, Antón E. Lesiones alopécicas diseminadas. *Piel.* 1992;7:516-8.
6. Pinkus H. Alopecia mucinosa. *Arch Dermatol.* 1957;76:419-24.
7. Mehregan DA, Gibson LE, Muller SA. Follicular mucinosis: histopathologic review of 33 cases. *Mayo Clin Proc.* 1991;66:387-90.
8. Emmerson RW. Follicular mucinosis: a study of 47 patients. *Br J Dermatol.* 1969;81:395-413.
9. Coskey RJ, Mehregan AH. Alopecia mucinosa: a follow-up study. *Arch Dermatol.* 1970;102:193-4.
10. Lacour JP, Castanet J, Perrin C, Ortonne JP. Follicular mycosis fungoides. A clinical and histological variant of cutaneous T-cell lymphoma: Report of two cases. *J Am Acad Dermatol.* 1993;29:330-4.

# EFICACIA DE LA RADIACIÓN UVB – BANDA ANGOSTA (311), EN EL TRATAMIENTO DE PARAPSORIASIS.

*Efficacy of narrow band (311) UVB radiation in the treatment of parapsoriasis*

Ma. Cecilia Briones\*\*\*\*, Gilda Zurita\*\*\*, Juan Carlos Garcés\*\*, Enrique Úraga\*

## RESUMEN

La radiación ultravioleta con sustancias químicas fotosensibilizantes o sin ellas se utiliza para tratar enfermedades de la piel benignas y malignas. Entre ellas, psoriasis, dermatitis atópica, vitiligo, liquen plano, parapsoriasis, micosis fungoide, pitiriasis liquenoide - en sus variantes aguda y crónica-, entre las más frecuentes. En la última década, estudios más especializados de propiedades ópticas de la piel humana y otros tejidos han permitido optimizar las técnicas de administración de las longitudes de onda de luz apropiadas a blancos tisulares, obteniendo de esta manera radiaciones de luz ultravioleta capaces de ser ajustadas dentro del espectro de las longitudes de onda, ondas más cortas y con menor tiempo de exposición. Este es el caso de la radiación UVB – banda angosta (311). A continuación se presenta 2 casos de parapsoriasis tratados con esta modalidad terapéutica.

**Palabras clave:** Parapsoriasis, UVB banda angosta.

Dermatol Perú 2006;16(3): 252 - 255

## ABSTRACT

Ultraviolet radiation with or without chemical photo-sensitizers has been used to treat both benign and malignant skin diseases, like psoriasis, atopic dermatitis, lichen planus, parapsoriasis, pityriasis lichenoides -in its acute and chronic variants- and mycosis fungoides. In the last decade, thanks to more specialized studies on human skin and other tissues optical properties it has been possible to optimize the administration of light wave-length techniques appropriate to tisular targets, obtaining UV radiations capable of being adjusted within the wave-length spectrum, with shorter waves and less time of exposure. This is the case of UV-B narrow band radiation. We present two cases of parapsoriasis treated with this therapeutic modality.

**Key words:** Parapsoriasis, narrowband ( 311) UV-B

## Caso 1

Paciente del sexo femenino, 25 años de edad, con un fototipo de piel III, de acuerdo a la clasificación de Fitzpatrick, sin antecedentes personales ni familiares de importancia, quien presentó enfermedad de tres años de evolución, caracterizada por la presencia de máculas eritematoescamosas, de diverso tamaño, asintomáticas, localizadas en glúteos (**Foto 1**). Estas lesiones se fueron generalizando, hasta tomar tronco y extremidades. Dentro de las posibilidades clínicas de diagnóstico se incluyó una parapsoriasis de pequeñas placas.

Se realizó la biopsia (**Foto 2**) y se observó espongiosis moderada, exocitosis moderada y un infiltrado intersticial y perivascular superficial disperso, confirmándose el diagnóstico. Se instauró tratamiento de fototerapia con UVB banda angosta, con una dosis inicial de 240 mJ. Se aplicó 3 sesiones por semana. Se incrementó la dosis inicial, cada sesión en 40 mJ, como máximo. Se obtuvo mejoría clínica (**Foto 3**), cuando se llegó a 800 mJ, y se realizó biopsia de control (**Foto 4**). Esta dosis, la paciente la siguió recibiendo como mantenimiento.

Hospital Luis Vermaza. Centro Privado de Piel.

\*\*\*\* Médico Adscrito del Departamento Dermatología.

\*\*\* Médico Tratante del Departamento Dermatología.

\*\* Médico Patólogo Consultor del Departamento de Dermatología

\* Jefe del Departamento de Dermatología.

Fecha de recepción: 06 de noviembre de 2006. Fecha de aceptación: 21 de noviembre de 2006.



Foto 1



Foto 3

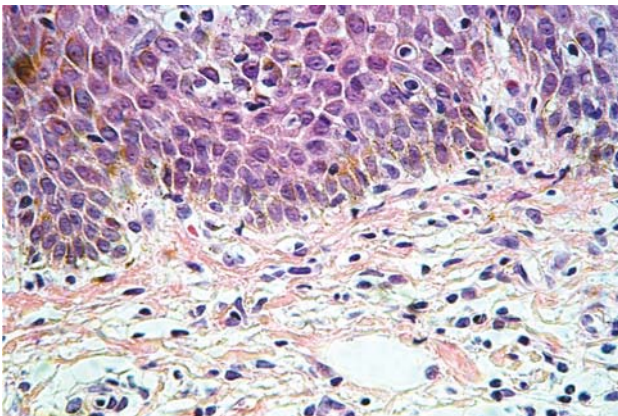


Foto 2

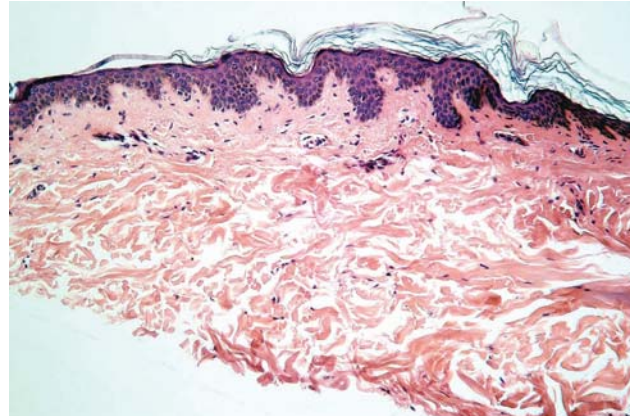


Foto 4

## Caso 2

Paciente de sexo femenino de 52 años de edad, fototipo de piel III, sin antecedentes personales ni familiares de importancia, quien presentó enfermedad de un año dos meses de evolución, caracterizada por la presencia de máculas hiperpigmentadas de diferentes diámetros, localizadas en abdomen, asintomáticas, las mismas que presentaban una ligera descamación en la superficie (**Foto 5**).

Se realizó biopsia (**Foto 6**), en donde se observó degeneración vacuolar de la membrana basal, infiltrado perivascular superficial e intersticial de linfocitos, exocitosis y ligera espongirosis. Se la encasilló, por los hallazgos clínicos e histopatológicos, como pitiriasis liquenoide crónica. Se inició tratamiento con UVB banda angosta, con una dosis de inicio de 360 mJ, dos veces por semana, incrementándose en 40 mJ, en cada sesión. Se obtuvo respuesta clínica en 600 mJ (**Foto 7**) y se realizó biopsia de control (**Foto 8**).

Haciendo un esquema comparativo entre las 2 pacientes tendríamos:

	Tiempo de evolución	Inicio	Número de sesiones	Número de semanas	Dosis total de mJ	J
PPP.	36 m	240	37	15	33 850	34
P.L.C.	14 m	360	24	12	9 017	9

Ambas pacientes obtuvieron respuesta clínica de 100% y, hasta el momento, la paciente número dos no ha presentado recaídas; sin embargo, la primera presentó recaída al año.



Foto 5



Foto 7



Foto 6

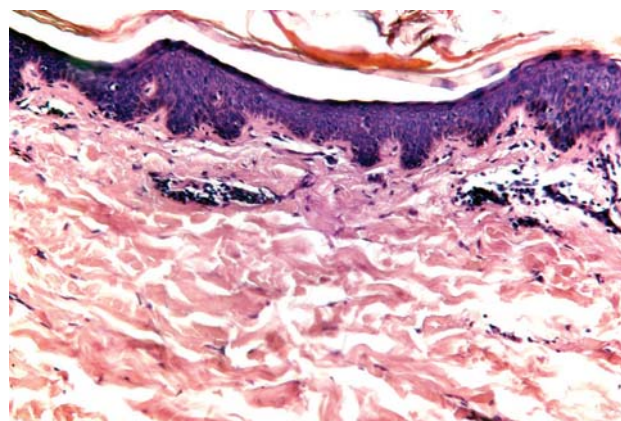


Foto 8

## COMENTARIO

La radiación UVB banda angosta (311) fue introducida recientemente para el tratamiento de la psoriasis y se encontró que era más efectiva que la banda ancha, ya que mejoraba las lesiones psoriásicas, con menos efectos colaterales. El mecanismo de acción de este tipo de radiación es desconocido. Sin embargo, se ha demostrado que disminuye los linfocitos T en la dermis, mucho más significativamente que la UVB banda ancha<sup>(1)</sup>. Presenta muchas ventajas, ya que puede ser usada en niños y durante el embarazo y periodo de lactancia. Se ha demostrado también que produce menos eritema que la banda ancha. Por otro lado, no requiere de sustancias fotosensibilizantes ni protección ocular después de la terapia.

Hofer A y colaboradores<sup>(2)</sup> demostraron que esta modalidad terapéutica es un tratamiento corto y eficaz para parapsoriasis y estadios tempranos de micosis fungoide.

Las parapsoriasis<sup>(3)</sup>, entre las que incluimos a la parapsoriasis de pequeñas placas (PPP) y a la pitiriasis liquenoide crónica (PLC), constituyen un grupo de enfermedades dermatológicas que pueden tener como alternativa terapéutica la fototerapia.

La PPP<sup>(4)</sup> presenta las siguientes características clínicas: máculas redondeadas u ovaladas, recubiertas por escamas moderadamente adherentes, localizadas en tronco, asintomáticas, que no afectan el estado general.

La PLC<sup>(4)</sup> se caracteriza por presentar pápulas eritematosas, liquenoides, ovaladas o redondeadas, cuya superficie está cubierta por una escama fina, seca, poco adherente, que se



deja desprender fácilmente, distribuidas en el tronco y las extremidades. Pueden dejar hipo o hiperpigmentación residual.

Hasta ahora, la mayoría de estudios se ha centrado en el tratamiento de PPP y estadios tempranos de micosis fungoide, con terapia UVB o PUVA. Por otro lado, hay pocos trabajos que demuestran la eficacia de UVB, banda angosta, para limpiar lesiones de estas entidades clínicas.

La finalidad de esta publicación es dar a conocer el manejo de UVB banda angosta y demostrar que esta modalidad de tratamiento se presenta como una buena alternativa terapéutica, pues no presenta mayores riesgos ni efectos sistémicos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paredes A, Sánchez G, Coronado J. Fototerapia con luz ultravioleta B de banda angosta (UVB-NB). *Dermatol Peru.* 2002;12:127-32.
2. Hofer A, Cerroni L, Kerl H. Narrowband (311-nm) UVB therapy for small plaque parapsoriasis and early-stage mycosis fungoides. *Arch.Dermatol.* 1999;135:1377-80.
3. Burg G, Dummeier R. Parapsoriasis (digitata) de pequeñas placas: linfoma cutáneo de células T abortivo y no micosis fungoide. *Arch Dermatol. (Ed. Esp.).* 1995;6:213-5.
4. Chung-Hong H. Parapsoriasis. En: Fitzpatrick, Eison Wolf, Freedberg, Austen, editores. *Dermatología en Medicina General.* 3ta.Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. 1988:1178-83.

# PÁPULAS VERRUCOSAS EN EXTREMIDADES Y TRONCO SUPERIOR

*Warty papules in extremities and upper trunk.*

José Ontón, Florencio Cortez, Dina Carayhua, Lizbeth Rengifo.

### HISTORIA CLÍNICA

Paciente varón de 24 años de edad, soltero, estudiante, natural y procedente de Lima, sin antecedentes personales de importancia, pero que refiere como antecedente familiar de interés varios miembros de su familia afectados con lesiones cutáneas, similares a las que lo traen a la consulta, pero de menor magnitud. Refiere que desde su nacimiento presenta lesión única de color marrón en cara anterior de pierna izquierda, sin variación hasta los 17 años, en que, posterior a traumatismos repetidos, éstas se incrementan en número y tamaño, pigmentándose más con el transcurso del tiempo, extendiéndose primero alrededor de esta lesión inicial, para luego comprometer la pierna contralateral (Figura 1). En los últimos años, nuevas lesiones de color marrón claro aparecen de forma aislada en miembros superiores y tronco, siendo todas estas asintomáticas.

El paciente presenta buen estado general. Fototipo III. Al examen físico preferencial, se observa numerosas pápulas planas, poligonales, de diámetro variable, entre 3 y 9 mm de diámetro, de aspecto verrugoso, bordes definidos, algunas aisladas o agrupadas y otras confluentes, formando pequeñas placas, de color marrón, con diferentes tonalidades, localizadas en piernas, miembros superiores y tronco superior, a predominio de la cara anterior de la pierna izquierda (Figuras 2 y 3). Las palmas y plantas estaban respetadas, no habiendo afectación de las mucosas y uñas.

En el antebrazo derecho, presentaba 4 pápulas de disposición lineal. El paciente refiere que, en dicha zona, inicialmente había una lesión única y que posterior a rascado se desarrollaron otras en ese trayecto (Fenómeno de Koebner) (Figura 3).

**El resto del examen clínico estaba dentro de límites normales.**

Se realizó una biopsia de una pápula de la pierna. Con la coloración habitual de hematoxilina-eosina, se observó a la epidermis con un aspecto ondulado regular, con hiperqueratosis ortoqueratósica y papilomatosis poco pronunciada, dando una configuración en forma de cúpula. La dermis papilar presentaba un infiltrado inflamatorio perivascular superficial leve y la dermis reticular carecía de cambios significativos (Figuras 4 a 6).

Se investigó los antecedentes familiares, encontrándose 9 casos más. Se confeccionó un árbol genealógico (Figura 4).



Figura 1. Piernas afectadas a predominio izquierdo.

1. Médico Residente de Dermatología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC), Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
2. Médico asistente del Servicio de Dermatología del HNDAC.
3. Médico Patólogo asistente del HNDAC.



Figura 2. Compromiso de tronco y miembro superior.



Figura 3. Fenómeno de Koebner.

## DISCUSIÓN CLÍNICA

La presencia de pápulas múltiples de aspecto verrugoso, afectando de preferencia las extremidades, de carácter hereditario, en una persona joven, nos lleva a plantear varias posibilidades diagnósticas.

### Enfermedad de Darier-White

Conocida también como queratosis folicular, es una rara genodermatosis, con patrón de herencia autosómico dominante, caracterizada por alteración de la queratinización de la epidermis, uñas y membranas mucosas. La presentación clínica típica incluye numerosas pápulas y placas verrugosas que afectan predominantemente las áreas seboreicas, queratosis *punctata* palmoplantar o *pitting* y distrofia ungueal. Suele aparecer en la primera o segunda décadas de la vida<sup>(1,2)</sup>. En algunos casos de enfermedad de Darier, se observa en el dorso de la mano y pies pápulas queratósicas, que semejan a las de la acroqueratosis verruciforme de Hopf<sup>(3)</sup>. En el caso presentado, las lesiones predominaban en las extremidades y no en las áreas seboreicas. Además, las uñas y mucosas estaban respetadas.

### Epidermodisplasia verruciforme de Lewandowsky-Lutz

Genodermatosis infrecuente, transmitida con un patrón hereditario autosómico recesivo, caracterizado por presentar lesiones papulares diseminadas, tipo verruga plana y/o máculas que semejan una pitiriasis versicolor, debido a una inusual susceptibilidad a la infección por distintos tipos de virus del papiloma humano, en especial el 5 y el 8, y por el temprano desarrollo de carcinomas cutáneos. Las áreas afectadas con mayor frecuencia son la cara, dorso de las manos, tronco y extremidades. Las mucosas están respetadas. Los individuos afectados desarrollan las lesiones más frecuente-

mente durante la niñez y pubertad. Puede presentarse fenómeno de Koebner<sup>(4)</sup>. El caso que presentamos difiere de esta entidad en el patrón de herencia y en la distribución de las lesiones, generalmente más diseminadas en la epidermodisplasia verruciforme.

### Síndrome de Flegel

Llamado también hiperqueratosis *lenticularis perstans*, es un raro desorden de la queratinización, de transmisión autosómico dominante, aunque también existen casos esporádicos. Se caracteriza por múltiples pápulas hiperqueratósicas, de 1 a 5 mm de diámetro, localizadas simétricamente en las extremidades, particularmente sobre el dorso de manos y pies, a predominio de este último, asintomáticas. Aparece usualmente en la cuarta o quinta década y predomina en el sexo femenino<sup>(5)</sup>. Su aparición tardía y el pequeño tamaño de las lesiones difieren del caso presentado.

### Estuquerqueatosis

Conocida también como queratoelastoidosis verrucosa, presenta típicamente pequeñas pápulas queratósicas planas, de coloración blanco grisáceas, que recuerdan a la queratosis seboreica, principalmente en las extremidades inferiores y dorso de manos de pacientes ancianos<sup>(6)</sup>. Varían de tamaño entre 1 mm y 5 mm de diámetro y se fijan a la piel suavemente, de manera que se desprenden fácilmente con el rascado<sup>(7)</sup>. Como en el caso anterior, la edad de presentación y el tamaño de las lesiones no concuerdan con el caso que analizamos.

### Queratosis seboreica

Consiste en lesiones cutáneas benignas, muy frecuentes, que afectan sobre todo a los ancianos, cuyas lesiones se presentan en forma de pápulas o placas múltiples, ovales, bien de-

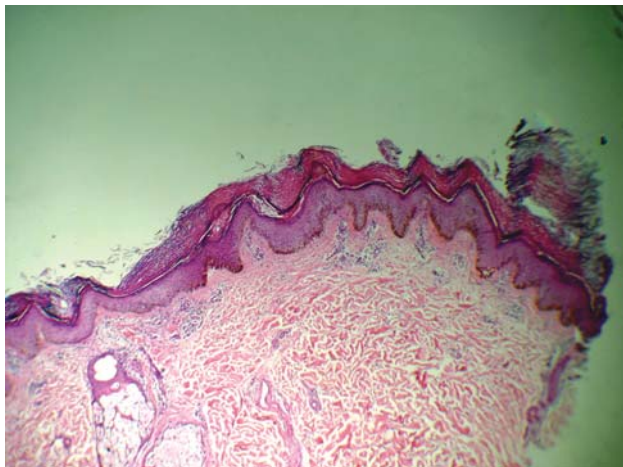


figura 4. Infiltrado inflamatorio perivascular superficial leve.

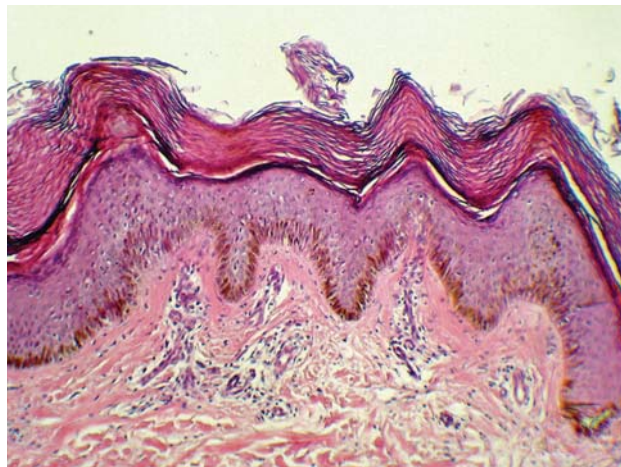


Figura 5. Dermis reticular.

limitadas, ligeramente elevadas, de color marrón claro hasta negro, raras veces mayores de 3 cm de diámetro y normalmente localizadas en las áreas expuestas al sol, especialmente el tronco. Las lesiones individuales son numulares y verrugosas, cubiertas por una costra flojamente adherida. La edad de aparición es generalmente en la cuarta o la quinta décadas de la vida<sup>(7,8)</sup>, hecho que difiere del caso presentado.

### Verrugas planas

Los virus implicados son el virus papiloma humano (VPH) tipo 3 y, menos frecuentemente, los tipos 10, 27 y 41. Aparecen principalmente en niños y adultos jóvenes. Las lesiones consisten en pápulas planas de 2 a 4 mm, ligeramente eritematosas o parduscas en la piel blanca e hiperpigmentadas en la piel oscura. Suelen ser múltiples y se agrupan en la cara, dorso de manos, muñecas o rodillas. Un hallazgo útil para el diagnóstico es el fenómeno de Koebner<sup>(7,8)</sup>.

### Acroqueratosis verruciforme de Hopf

Es una infrecuente genodermatosis, con un patrón de herencia autosómico dominante, que se caracteriza por presentar numerosas pápulas planas, queratósicas, de color similar a la piel o marrón claro, localizadas preferentemente en el dorso de manos y pies, aunque también puede afectar a otras localizaciones, como el tronco, cara, brazos y piernas. Se inicia generalmente en la infancia o de forma tardía en la edad adulta<sup>(9)</sup>. Se requiere la histología para hacer el diagnóstico.

### DISCUSIÓN HISTOPATOLÓGICA

El cuadro histopatológico caracterizado por una hiperqueratosis ortoqueratósica, acanto-papilomatosis con proyecciones verticales de la epidermis, nos obliga a realizar el diagnóstico diferencial con las siguientes entidades clínicas.

### Estucoqueratosis

Al examen histopatológico se halla hiperqueratosis ortoqueratósica y papilomatosis, que con frecuencia adoptan un patrón en 'campanario de iglesia', y también acantosis, pero en menor grado que la queratosis seborreica hipertrófica. La capa granulosa a veces aparece engrosada<sup>(6)</sup>.

### Queratosis seborreica hipertrófica

Esta variante de la queratosis seborreica presenta, en su histopatología, hiperqueratosis, papilomatosis y acantosis. Se caracteriza por sus proyecciones epidérmicas similares a 'campanarios de iglesias'<sup>(8)</sup>.

### Acroqueratosis verruciforme de Hopf

Histológicamente, se observa una hiperqueratosis, acantosis regular y papilomatosis, lo cual le da un aspecto ondulado regular a la superficie. Estos cambios han sido comparados a 'las torres de iglesia'. Puede encontrarse un pequeño infiltrado inflamatorio en la dermis<sup>(10)</sup>.

### DIAGNÓSTICO

Las características clínicas presentes en el paciente, con lesiones papulares planas verrucosas a predominio de extremidades, asintomáticas y de carácter genético de tipo autosómico dominante, asociado a un cuadro histopatológico en el que se destaca una hiperqueratosis ortoqueratósica, papilomatosis con proyecciones verticales de la epidermis, nos llevan al diagnóstico de una acroqueratosis verruciforme de Hopf.

### COMENTARIO

La acroqueratosis verruciforme de Hopf es un raro desorden genético de la queratinización, que se hereda con un patrón



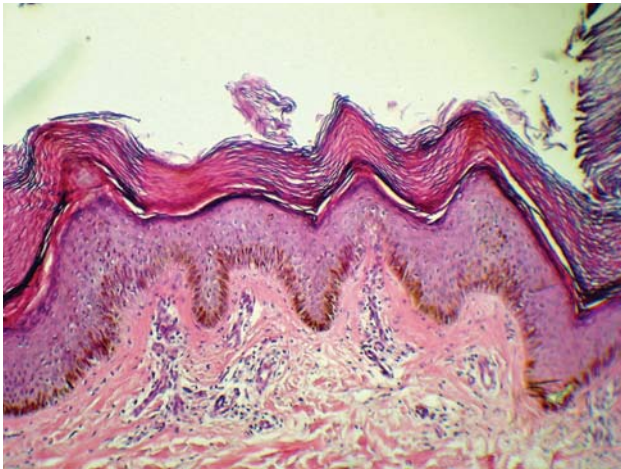


Figura 6. Dermis reticular.

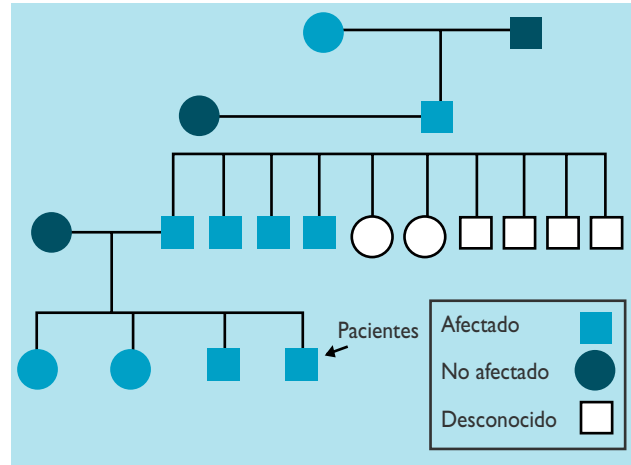


Figura 7. Árbol genealógico.

autosómico dominante. Fue descrita por primera vez por Hopf, en 1931, y su carácter hereditario fue reportado por Niedelman y McKusick, en 1962. Se presenta usualmente desde el nacimiento o en la infancia o tardíamente en la edad adulta.

Clínicamente, se caracteriza por la presencia de múltiples lesiones verrugosas, que semejan verrugas planas, típicamente observadas sobre el dorso de las manos y pies y en las superficies extensoras de las piernas y antebrazos. Se pueden desarrollar pápulas aisladas o en pequeños grupos en otras partes del cuerpo. Otras manifestaciones clínicas descritas son los *pits* palmo-plantares, cubiertos por tapones córneos, y las alteraciones ungueales (estriaciones longitudinales, leuconiquia blanco-perlada e hiperqueratosis subungueal).

El examen histológico revela hiperqueratosis, acantosis regular y papilomatosis. Las elevaciones localizadas de la epidermis semejantes a ‘torres o campanarios de iglesia’ son características, pero no siempre están presentes.

Es obligatorio realizar el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Darier. La semejanza de la acroqueratosis verruciforme con las lesiones verrucosas acrales de la enfermedad de Darier fue descrita hace mucho tiempo y ello motivó la discusión sobre la relación de estas dos entidades. Algunos autores consideran que ambas enfermedades son idénticas, mientras que otros afirman que se trata de diferente expresividad de una misma enfermedad genética, o por el contrario que son entidades totalmente distintas. Ambas enfermedades tienen un mismo mecanismo de transmisión autosómico dominante y comparten una serie de características clínicas, tales como pápulas acrales de aspecto verruciforme, hiperqueratosis subungueal, leuconiquia, fisuras longitudinales y queratodermia palmo-plantar. Sin embargo, la enfermedad de Darier es una disqueratosis

acantolítica benigna que, al contrario de la acroqueratosis verruciforme, tiene predilección por áreas seboreicas. Recientemente, se ha descrito una mutación en el gen de ATP2A2, a nivel de una ATP-asa, enzima que permite, a la vez que la hidrólisis del ATP, el paso de 2 iones de calcio al interior de la membrana del retículo endoplásmico rugoso. Este calcio es fundamental para la regulación y diferenciación celular epidérmica. Esta mutación había sido identificada previamente en la enfermedad de Darier generalizada. Ello supone que se trata de dos enfermedades alélicas con diferente expresividad fenotípica.

El tratamiento no es generalmente recomendado, pero se ha ensayado tratamientos médicos y quirúrgicos. Aplicaciones tópicas de ácido retinoico han sido de ayuda en algunos individuos, consiguiendo mejorar transitoriamente el aspecto de las lesiones. El único tratamiento efectivo es la ablación. La destrucción de las lesiones con crioterapia o láser de CO<sub>2</sub> o Nd-YAG pueden ser usadas. Sin tratamiento, las lesiones persisten y se tornan más evidentes y oscuras, después de una prolongada exposición solar<sup>(9-11)</sup>.

El paciente, motivo de este correlato, fue tratado con crioterapia, con buenos resultados cosméticos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zegloui F, Zaraa I, et al. Dyskeratosis follicularis disease: case reports and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005;19:114-7.
2. Chao S, Yang M, Lee Y. Mutation analysis of the ATP2A2 gene in Taiwanese patients with Darier's disease. *Br J Dermatol*. 2002;146:958-63.
3. Amor K, et al. Hyperkeratotic pigmented papules over the sides of neck in a girl. *J Pak Ass Dermatolog*. 2005;15:355-8.
4. De Oliveira W, Festa N, et al. Clinical aspects of epidermodysplasia verruciformis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003;17:394-8.
5. Cooper S, George S. Flegel's disease treated with psoralen ultraviolet A. *Br J Dermatol*. 2000;142:340-2.
6. Martínez S, Vera A. Pápulas queratósicas en dorso de pies y manos. *Piel*. 2004;19(4):213-4.



7. Odom R, James W, Berger T. Nevus, neoplasias y quistes epidérmicos. En: *Andrews' Dermatología Clínica. De la 9ª ed. en inglés.* Madrid: Marbán Libros SL. 2004:804-7.
8. Bologna J, Jorizzo J, Rapini R. Tumores y proliferaciones epidérmicas benignos. En: *Dermatología.* Madrid: Elsevier. 2004:1697-720.
9. Bordel T, Miranda A. Acroqueratosis verruciforme de Hopf diagnosticada en un adulto. *Med Cut Iber Lat Am.* 2005;33:27-30.
10. Mohsin A. Acroqueratosis verruciforme de Hopf . Disponible en: [www.emedicine.com/derm/topic7.htm](http://www.emedicine.com/derm/topic7.htm).
11. Dhitavat J, Macfarlane S, Dode L, et al. Acrokeratosis verruciformis of Hopf is caused by mutation in ATP2A2: Evidence that it is allelic to Darier's disease. *J Invest Dermatol.* 2003;120:229-32.

## PANICULITIS PARTE II: CUESTIONARIO DE EVALUACION VOL 16 (3)

Leonardo Sánchez - Saldaña, Eliana Sáenz Anduaga, Elizabeth Thomas Gavelan

1. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es una manifestación clínica de la poliarteritis nodosa cutánea?**
  - a. Artralgia
  - b. Neuropatía periférica
  - c. Compromiso pulmonar
  - d. Fiebre
  - e. Crioglobulinemia
2. **La neuropatía en pacientes con poliarteritis nodosa cutánea es más frecuentemente observado asociado a:**
  - a. Compromiso de las extremidades superiores
  - b. Lesiones ulceradas
  - c. Evidencia serológica de infecciones con hepatitis B
  - d. Presencia de anticuerpos antinucleares
  - e. Curso crónico
3. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación a la poliarteritis nodosa cutánea?**
  - a. Es una vasculitis que compromete las arterias y arteriolas del septo de la grasa subcutánea con poco o ninguna evidencia de enfermedad sistémica.
  - b. Las lesiones cutáneas se presentan como nódulos eritematosos bilaterales, livedo reticular y ulceración de las extremidades inferiores.
  - c. La ausencia de compromiso sistémico es una característica de la poliarteritis nodosa cutánea
  - d. La poliarteritis nodosa cutánea es una vasculitis que compromete los vasos de pequeño calibre de los lobulillos del tejido celular subcutáneo
  - e. La fiebre generalmente es de bajo grado
4. **Las lesiones de poliarteritis nodosa cutánea se caracterizan histopatológicamente por una vasculitis que compromete:**
  - a. Arterias del septo del tejido celular subcutáneo
  - b. Arterias del lóbulo del tejido celular subcutáneo
  - c. Arteriolas de la dermis superficial
  - d. Venas del septo del tejido celular subcutáneos
  - e. Ninguna de las anteriores
5. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación a la tromboflebitis migratoria superficial?**
  - a. Es una forma de flebitis superficial que afecta las venas superficiales del cuerpo
  - b. Esta forma de paniculitis septal se presenta en la mayoría de los casos sin evidencia de una enfermedad subyacente
  - c. En esta forma de paniculitis se afectan se afectan las grandes arterias del tejido celular subcutáneos
  - d. Las lesiones nodulares se presentan siguiendo un trayecto lineal que es característico de ésta enfermedad.
  - e. Las lesiones de tromboflebitis migratoria superficial son nódulos dolorosos, múltiples, recurrentes, con frecuencia localizadas en las piernas.
6. **Tromboflebitis superficial de las extremidades inferiores asociada con tromboflebitis de las venas del cerebro, hígado y pulmon ha sido descrito en pacientes con:**
  - a. Síndrome de Sjögren
  - b. Enfermedad de Crohn
  - c. Síndrome de Reiter
  - d. síndrome de Sweet
  - e. Síndrome de Behcet
7. **¿Cuál de las siguientes enfermedades no está asociado a tromboflebitis migratoria superficial?**
  - a. Síndrome de Behcet
  - b. Síndrome de Reiter
  - c. Insuficiencia venosa de las extremidades inferiores
  - d. Carcinoma del páncreas
  - e. Carcinoma del estómago.
8. **Las lesiones cutáneas de la tromboflebitis migratoria superficial histopatológicamente se caracteriza por trombosis luminal que afecta:**
  - a. Arterias del septo del tejido subcutáneo
  - b. Arteriolas de la dermis reticular
  - c. Grandes venas del septo del tejido subcutáneo
  - d. Vénulas de la dermis superficial
  - e. Arteriolas y vénulas de la dermis profunda
9. **Los vasos sanguíneos más comunmente comprometidos en las lesiones nodulares de la vasculitis leucocitoclástica cutánea son:**
  - a. Vénulas poscapilares del septo del tejido celular subcutáneo
  - b. Arterias de la dermis profunda
  - c. Arterias del septo del tejido celular subcutáneos
  - d. Capilares de la dermis superficial
  - e. Todas las anteriores



**10. Las lesiones cutáneas en la vasculitis leucocitoclástica más frecuentemente se exterioriza como:**

- a. Nódulos eritematosos
- b. Ulceras superficiales
- c. Pápulas eritematosas y vesículas
- d. Púrpura palpable
- e. Placas eritematovioláceas.

**11. El eritema nodoso**

- a. Ocurre más frecuentemente en hombres
- b. Tiene un pico de incidencia entre los 20 y 30 años
- c. El ataque de las lesiones está usualmente asociado con fiebre, malestar y artralgias
- d. Es una forma rara de paniculitis
- e. Son correctas b y c

**12. Cada una de las siguientes infecciones se ha relacionado con el eritema nodoso, excepto:**

- a. Tuberculosis
- b. Hepatitis B
- c. Estafilococos
- d. Infecciones por parvovirus
- e. Infecciones por citomegalovirus

**13. Cada una de las siguientes drogas se ha relacionado con el ataque de eritema nodoso, excepto:**

- a. Anticonceptivos orales
- b. Tetraciclinas
- c. Penicilinas
- d. Dapsona
- e. Isotretinoína

**14. ¿Cuál de las siguientes entidades no está asociado a eritema nodoso?**

- a. Psoriasis pustular
- b. Colitis ulcerativa
- c. Enfermedad de Crohn
- d. Sarcoidosis
- e. Enfermedad de Behcet

**15. ¿Cuál de las siguientes neoplasias malignas no está asociado a eritema nodoso?**

- a. Linfoma de Hodgkin
- b. Linfoma no Hodgkin
- c. Coriocarcinoma de los testículos
- d. Leucemia
- e. Carcinoma renal

**16. La forma más común de paniculitis es:**

- a. Poliarteritis nodosa
- b. Eritema nodoso leproso
- c. Eritema nodoso
- d. Fascitis eosinofílica
- e. Lipodermatoesclerosis

**17. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación con el eritema nodoso?**

- a. Las lesiones aparecen entre los 15 y 30 años
- b. Son más frecuentes las presentaciones en el verano
- c. Se caracteriza por la aparición de brotes agudos de nódulos subcutáneos, dolorosos no ulcerados
- d. Las lesiones preferentemente son bilaterales, simétricas y localizadas en cara anterior de ambas piernas
- e. Las lesiones suelen remitir en tres a seis semanas sin dejar cicatriz o atrófia.

**18. Los granulomas de Meischer están comúnmente asociados a:**

- a. Eritema nodoso
- b. Nódulos reumatoideos
- c. Vasculitis leucocitoclástica
- d. Fascitis eosinofílica
- e. Ninguna de las anteriores

**19. ¿Cuál de los siguientes patrones es característico del eritema nodoso?**

- a. Paniculitis granulomatosa lobular con vasculitis
- b. Paniculitis granulomatosa lobular sin vasculitis
- c. Paniculitis septal y lobulillar con vasculitis
- d. Paniculitis granulomatosa septal sin vasculitis
- e. Paniculitis granulomatosa septal con vasculitis

**20. ¿Cuál de las afirmaciones es correcta respecto a la necrobiosis lipóidica?**

- a. Es una enfermedad de la piel marcador de diabetes
- b. Es un signo patognomónico de diabetes
- c. Es más frecuente en varones jóvenes
- d. Es un proceso degenerativo del colágeno no granulomatoso
- e. No está asociado a diabetes

**21. La edad habitual de aparición de la necrobiosis lipóidica es:**

- a. 0 – 10 años
- b. 10 – 20 años
- c. 20 – 30 años
- d. 40 – 60 años
- e. Mayores de 70 años

**22. La necrobiosis lipóidica se localiza en el 85% de los casos en los miembros inferiores, más precisamente en:**

- a. Cara anterior del muslo, unilateral
- b. Cara anterior de las piernas, bilateral
- c. Cara posterior de los muslos, unilateral
- d. Cara posterior de las piernas, unilateral
- e. Cara anterior de los muslos, bilateral

**23. La incidencia de necrobiosis lipóidica en los pacientes diabéticos es:**

- a. 0.01% a 0.1%
- b. 0.1% a 0.2%
- c. 0.3% a 1.5%
- d. 3%
- e. 5%



- 24. ¿cuál de las afirmaciones no es correcta respecto a la necrobiosis lipóidica?**
- Es un proceso degenerativo del colágeno
  - Esta asociado con frecuencia a enfermedades sistémicas, especialmente diabetes
  - La microangiopatía parece ser un elemento importante en la patogenia de la necrobiosis lipóidica
  - La respuesta granulomatosa no obedece a alteraciones del colágeno
  - Un factor desencadenante de la necrobiosis lipóidica podría ser una vasculitis mediada por inmunocomplejos.
- 25. ¿Cuál de los siguientes no es una variante clínica de la necrobiosis lipóidica?**
- Esclerodermiforme
  - Nodular
  - Tipo granuloma anular
  - Ulcerada
  - Vesicular
- 26. El compromiso del tejido celular subcutáneo en la necrobiosis lipóidica:**
- Esta siempre presente
  - Es una extensión profunda del proceso dermal
  - Es solo observado en pacientes diabéticos
  - Puede ser observado sin compromiso dermal
  - Ninguno de los anteriores
- 27. Mejoría de las lesiones cutáneas de necrobiosis lipóidica se han observado con los siguientes tratamientos, excepto:**
- Corticoides intralesionales
  - Pentoxifilina
  - Dapsona
  - Aspirina
  - Dipiridamol.
- 28. ¿Cuál de las siguientes drogas no se utiliza en el tratamiento del eritema nodoso?**
- Ioduro de potasio
  - Dapsona
  - Indometacina
  - Naproxeno
  - Aspirina
- 29. ¿Cuál de las siguientes manifestaciones no está asociado al ataque agudo de eritema nodoso?**
- Fiebre
  - Artralgias
  - Diarrea
  - Lesiones epiesclerales
  - Ictericia
- 30. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación a la fascitis eosinofílica?**
- Ataque agudo
  - Algunas lesiones ocurren después de una actividad física intensa
  - Usualmente hay gradual mejoramiento de las lesiones aun sin tratamiento
  - Las lesiones son induraciones asimétricas de la piel y tejido celular subcutáneo
  - En la histopatología existe fibrosis y esclerosis del septo del tejido celular subcutáneos y eosinofilia
- 31. La fascitis eosinofílica es una enfermedad que está relacionada con las siguientes entidades, excepto:**
- Sarcoidosis
  - Morfea profunda y panesclerótica
  - Síndrome eosinofilia – mialgia por L – triptófano
  - Lesiones tardías de enfermedad injerto versus huésped
  - Síndrome del aceite tóxico
- 32. La fascitis eosinofílica se caracteriza por:**
- Marcada fibrosis de la fascia del tejido celular subcutáneo
  - Eosinofilia periférica en el 64% de los pacientes
  - Presentar manifestaciones clínicas relacionadas con la esclerodermia
  - Son ciertas a y c
  - Son ciertas a, b y c
- 33. ¿Cuál de las siguientes manifestaciones no es una característica clínica de la fascitis eosinofílica?**
- Debilidad, fatiga, dolor y tumefacción de las extremidades
  - Induración simétrica intensa de la piel y tejido celular subcutáneo
  - Induración asimétrica y ulceración de las extremidades
  - Piel edematosa y eritematosa con aspecto de “piel de naranja”
  - El dolor de la zona es un componente importante
- 34. La manifestación extracutánea más frecuente de la fascitis eosinofílica es:**
- artritis inflamatoria
  - Miositis subclínica
  - contracturas articulares
  - Derrames pericárdicos
  - Dismotilidad esofágica
- 35. Las áreas cutáneas más frecuentemente comprometidas en la morfea profunda son:**
- Hombro, parte superior del brazo y tronco
  - Cara y cuello
  - Extremidades inferiores y glúteos
  - Cuero cabelludo y frente
  - Manos y pies
- 36. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación a la paniculitis esclerodérmica?**
- Proceso inflamatorio idiopático caracterizado por fibrosis de los órganos afectados
  - Placas o nódulos solitarios o múltiples, mal definidos
  - La piel presenta un color marfileño o porcelánico
  - No existe empastamiento de la piel
  - A menudo cura con atrofia e hiperpigmentación.
- 37. ¿Cuál de las siguientes descripciones histopatológicas no corresponde a la paniculitis esclerodérmica?**



- a. Marcado engrosamiento fibrótico del septo del subcutis
- b. Presencia de mucina entre las bandas de colágeno
- c. Marcado engrosamiento de las fibras de colágeno
- d. Agregados de linfocitos rodeados de fibras colágenas entre el septo engrosado y los lóbulos de grasa
- e. Atrofia de las estructuras anexas, vasos sanguíneos y nervios.

**38. La paniculitis migratoria nodular subaguda es:**

- a. Variante clínica del eritema nodoso
- b. Variante clínica de la vasculitis nodular
- c. Forma clínica del eritema indurado de Bazin
- d. Variante de la enfermedad de Weber – Christian
- e. Forma clínica de la poliarteritis nodosa.

**39. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación al granuloma anular subcutáneo?**

- a. Variante clínica patológica atípica del granuloma anular
- b. Proceso inflamatorio crónico, benigno y autolimitado
- c. Afecta preferentemente pacientes pediátricos
- d. Nódulos subcutáneos asintomáticos en las extremidades inferiores, manos o cuero cabelludo
- e. Todas las anteriores

**40. ¿Cuál de las siguientes infecciones virales no está asociado con el granuloma anular?**

- a. Virus de la inmunodeficiencia humana
- b. Adenovirus
- c. Citomegalovirus
- d. Virus varicela zoster
- e. Virus Eepstein - Barr

**41. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación al granuloma anular subcutáneo?**

- a. Se presenta con más frecuencia en los varones adultos
- b. Puede asociarse con lesiones típicas del granuloma anular
- c. El cuero cabelludo, manos, glúteos y cara anterior de las piernas son las localizaciones más frecuentes
- d. Las lesiones son nódulos subcutáneos únicos o múltiples del color normal de la piel, asintomáticos
- e. Los niños y adultos jóvenes son los más afectados.

**42. Las lesiones de granuloma anular son:**

- a. Lesiones de consistencia dura elástica
- b. Son lesiones adheridas a los planos profundos
- c. son lesiones profundas, pero móviles
- d. Todas son ciertas
- e. Ninguna de las anteriores

**43. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es una característica histopatológica del granuloma anular subcutáneo?**

- a. Areas de necrobiosis que afecta el septo del subcutis
- b. Areas de necrosis masiva de la grasa subcutánea
- c. El área de degeneración del colágeno es más grande que su contraparte dermal
- d. Anillo periférico constituido por histiocitos epiteloides arreglados en empalizada
- e. Area central de necrobiosis contiene cantidad aumentada de

mucina en el tejido conectivo.

**44. El xantogranuloma necrobiótico es una entidad de:**

- a. Estirpe linfocítica
- b. Estirpe Fibroblástica
- c. Estirpe histiocítica
- d. Estirpe monocítica
- e. Estirpe lipocítica

**45. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierto respecto a la epidemiología del xantogranuloma necrobiótico?**

- a. Es una enfermedad infrecuente
- b. Afecta hombres y mujeres por igual
- c. La edad media de presentación es la sexta década de la vida
- d. Es una enfermedad de presentación frecuente en adolescentes
- e. Usualmente no afecta niños.

**46. El xantogranuloma necrobiótico ha sido descrito en asociación con:**

- a. Paraproteinemia
- b. Mieloma múltiple
- c. Desórdenes linfoproliferativos
- d. Todas las anteriores
- e. Ninguna de las anteriores

**47. ¿Cuál de las siguientes alteraciones de laboratorio es más útil en el diagnóstico y se presenta con mayor frecuencia en el xantogranuloma necrobiótico?**

- a. Paraproteinemia IgG
- b. Paraproteinemia IgA
- c. Hiperlipidemia
- d. Hipocomplementemia
- e. Leucocitosis

**48. Las áreas más frecuentemente comprometidas en el xantogranuloma necrobiótico son:**

- a. Miembros inferiores
- b. Miembros superiores
- c. Areas periorbitaria de la cara
- d. Tronco
- e. Palmas y plantas

**49. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones puede ser uno de los factores desencadenantes del granuloma anular, excepto:**

- a. Picadura de insectos
- b. Exposición solar prologada
- c. Infecciones virales
- d. Infecciones estafilocócicas
- e. Traumatismos locales.

**50. El “signo del surco” es una característica de:**

- a. Eritema nodoso
- b. Fascitis eosinofílica
- c. Poliarteritis nudosa cutánea
- d. Morfea profunda
- e. Ninguna de las anteriores

# RESPUESTAS DE AUTOEVALUACIÓN

## RESPUESTAS AUTOEVALUACION

### PANICULITIS PARTE I

#### DERMATOL PERU 2006;16(2):177-181

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

## EDUCACION MÉDICA CONTINUA

### RESPUESTAS CORRECTAS DE LA AUTOEVALUCION

#### ENFERMEDADES DEL COLAGENO

#### DERMATOL PERU 2006;16(2):93-97

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

# HOJA DE RESPUESTAS

## EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

### HOJA DE RESPUESTAS DE LA AUTOEVALUACIÓN Nº 6

#### DERMATOL PERU 2006;16(3): 210 – 213

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

## EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

### PANICULITIS. PARTE II

#### DERMATOL PERÚ. 2006;16(3): 264 –268

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





VISITA NUESTRA REVISTA

# DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

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

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