

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



ARTÍCULO ORIGINAL

- Manifestaciones cutáneas provocadas por agentes quimioterápicos en el Hospital Nacional Luis N. Sáenz de la Policía Nacional del Perú

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Dermatitis acuáticas
- Leishmaniasis: Un problema de Salud Pública

INMUNOLOGY HOY

- Las células guardianes residentes de la piel y su papel en la respuesta inmune. Parte 2

COMUNICACIONES BREVES

- Carcinoma de células de Merkel: una presentación inusual
- Tiña capitis pustular en un varón anciano con cirrosis hepática: reporte de caso
- Síndrome de Gianotti-Crosti o acrodermatitis papulosa infantil. Presentación de un caso

CORRELATO CLÍNICO PATOLÓGICO

- Micropapulas eritematosas en las cejas

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

VOLUMEN 25 Nº 1
ENERO-MARZO 2015

DERMATOL PERU 25 (1), 2015

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 25 Número 1
enero-marzo 2015

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

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

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

Correspondencia

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

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

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

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

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

Comité Editorial

- Director** Dr. Leonardo Sánchez Saldaña
Profesor invitado de Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). Lima, Perú.
- Editor principal** Dr. Manuel Palomino Yamamoto
Profesor principal de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.
- Editor científico** Dr. Willy Ramos Muñoz
Coordinador Nacional de la Vigilancia de las Enfermedades no Transmisibles Investigador del Instituto de Investigaciones Clínicas de la UNMSM. Lima, Perú. Docente invitado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.
- Editores asociados** Dr. Octavio Small Arana
Profesor asociado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú. Miembro permanente del Instituto de Investigaciones Clínicas de la UNMSM. Dermatólogo de las Clínicas Maison de Santé. Lima, Perú.
- Dr. Florencio Cortez Franco
Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Daniel Alcides Carrión. Callao, Perú.
Profesor asociado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.
- Dra. Gladys Vidarte Orrego
Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza. Lima, Perú.
Profesor invitado de Dermatología, Facultad de Medicina de la UNMSM. Profesor de la Universidad San Juan Bautista.
- Dra. Emma Escalante Jibaja
Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Central FAP. Lima, Perú.
Profesor invitado de Dermatología, Facultad de Medicina de la UNMSM. Profesor de la Universidad San Juan Bautista.
- Dr. Ericson Gutiérrez Ingunza
Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (Unagesp). Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud.
- Dra. Mayra Ponce Rodríguez
Médico dermatólogo. Práctica privada.
- Dra. Farah Novoa Boza
Dermatóloga, Práctica privada.
- Dra. María Angélica Yengle Chuquiyaauri
Dermatóloga. Práctica privada.
- Dra. Soky Del Castillo Cabrera
Médico residente Dermatología, Hospital Central FAP.
- Dra. Gladys Chanco Ramírez
Médico residente de Dermatología, Hospital Militar Central.
- Dra. Katherine Gladys Anco Gallegos
Médico residente Dermatología, Hospital Militar Central.
- Dra. Catherine Cecilia Córdova Vera
Médico residente Dermatología, Hospital Militar Central.

DERMATOLOGÍA PERUANA



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

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

DERMATOL PERU
25 (1), 2015

informes@dermatologia.pe

EDITORES ASOCIADOS

Filial Norte

Dr. Óscar W. Tincopa Wong

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

Dr. Gerardo Jiménez Luna

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

Dr. Cherman Zapata Granja

Médico dermatólogo
Práctica privada.

Dr. Percy Rojas Plasencia

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

Dr. Eduardo Rojas Meza

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

Dr. Artemio Salluca Payehuancá

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

Filial Sur

Dra. Lilian Zapata Cárcamo

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

COMITÉ CONSULTIVO

Dr. Luis Valdivia Blondet

Dr. Wenceslao Castillo Rivadeneyra

Dr. David Carrizales Ulloa

Dr. Enrique Uruga Pazmiño (Ecuador)

Dr. Arturo Saettone León

Dr. José M. Ollague Torres (Ecuador)

Dr. Ana Kaminsky (Argentina)

Dr. Robert Knobler (Austria)

Dr. Juan Honeyman (Chile)

Dr. Juan G. Chalela (Colombia)

Dr. Luis A. Díaz (EE. UU.)

Evaluadores externos

Establecido desde el año 2005

Tesorería

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

Traducción

Mg. Aurora Pinto Phang
Traductora

Promoción y publicidad

Dra. Eva Tejada Espinoza

Comité de apoyo

Maibel Salazar Mori
Asistente de producción

Francisco Castillo Vilca
Apoyo logístico

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 25 Número 1
enero-marzo 2015

ISSN 1028-7175



Dermatología Peruana
Revista Oficial de la
Sociedad Peruana de Dermatología

SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

PRESIDENTE

Dra. Hilda Espinoza Valenzuela

VICEPRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

SECRETARIO GENERAL

Dr. Carlos Montenegro Infante

SECRETARÍA DE FINANZAS Y ECONOMÍA

Dra. Rosa María Anamaría Velarde

SECRETARÍA DE ACCIÓN CIENTÍFICA

Dr. Alberto Saravia Zárate

SECRETARÍA DE ÉTICA Y ACCIÓN GREMIAL

Dr. Jorge Luis Tirado Cedano

SECRETARÍA DE COORDINACIÓN DE

FILIALES

Dra. Farah Novoa Boza

SECRETARÍA DE ACTAS Y BIBLIOTECA

Dra. Mirtha Pacheco Tejeda

VOCALÉS

Dra. María Jesús Molina

Dra. Rita Sánchez Feijoo

PAST PRESIDENTE

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña

CONTENIDO

EDITORIAL

- Quimioterapia y piel
L. Sánchez-Saldaña 5

ARTÍCULO ORIGINAL

- Manifestaciones cutáneas provocadas por agentes quimioterápicos en el Hospital Nacional Luis N. Sáenz de la Policía Nacional del Perú
F. Novoa-Boza, C. Farfán-Tello 6

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Dermatitis acuáticas
C. Cecilia Córdova-Vera, L. Jesús Allemant-Ortiz, L. Sánchez-Saldaña..... 16
- Leishmaniasis : Un problema de Salud Pública
S. Del Castillo-Cabrera 23

INMUNOLOGY HOY

- Las células guardianas residentes de la piel y su papel en la respuesta inmune. Parte 2
J. E. Valdivia-Silva, M. Maya-Pastén 29

FE DE ERRATA

COMUNICACIONES BREVES

- Carcinoma de células de Merkel: una presentación inusual
D. Lecca-Rengifo, S. Acosta-Cajo, C. Rodríguez-Arbi, M. Zapata-De la Piedra, C. Moisés-Alfaro, G. Sánchez-Félix 36
- Tiña capitis pustular en un varón anciano con cirrosis hepática: reporte de caso
L. A. Bartolo-Cuba, O. R. Bonarriba-Beltrán 41
- Síndrome de Gianotti-Crosti o acrodermatitis papulosa infantil. Presentación de un caso
C. Cecilia Córdova-Vera, E. A. Bravo..... 44

CORRELATO CLÍNICO PATOLÓGICO

- Micropapulas eritematosas en las cejas
S. Del Castillo-Cabrera, R. Ballona-Chambergo, F. Velasquez-Valderrama 47

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Test de Autoevaluación 2015-I
L. Sánchez-Saldaña 51

REVISTA DE REVISTA

- Farah Novoa 55

OBITUARIO

- Dr. Juan Manrique Avila 57
- Dr. Luis Tincopa Montoya 58

- INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES 60

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 25 Number 1
January-march 2015

ISSN 102807175



Dermatología Peruana
Journal of Peruvian Society of
Dermatology

PERUVIAN SOCIETY OF DERMATOLOGY

PRESIDENT

Dra. Hilda Espinoza Valenzuela

VICEPRESIDENT

Dr. Juan José Lazarte Laos

GENERAL SECRETARY

Dr. Carlos Montenegro Infante

SECRETARY OF ECONOMY

Dra. Rosa María Anamaria Velarde

SECRETARY SCIENTIFIC ACTIVITIES

Dr. Alberto Saravia Zárate

SECRETARY OF BRANCHES

Dra. Farah Novoa Boza

SECRETARY OF ETHICAL GREMIAL ACTION

Dr. Jorge Luis Tirado Cedano

SECRETARY OF ACTAS AND LIBRARY

Dra. Mirtha Pacheco Tejeda

VOCALS

Dra. María Jesús Molina

Dra. Rita Sánchez Feijoo

PAST PRESIDENT

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña

CONTENTS

EDITORIAL

- Chemotherapy and skin
L. Sánchez-Saldaña 5

ORIGINAL ARTICLE

- Cutaneous manifestations caused by chemotherapeutic agents in a hospital
F. Novoa-Boza, C. Farfán-Tello 6

REVISION ARTICLE

- Aquatic dermatoses
C. Cecilia Córdova-Vera, L. Jesús Allemant-Ortiz, L. Sánchez-Saldaña 16
- Leishmaniasis: A public health problem
S. Del Castillo-Cabrera 23

IMMUNODERMATOLOGY TODAY

- The resident guardians cells of the skin and their role in the immune response. Part 2
J. E. Valdivia-Silva, M. Maya-Pastén 29

FE DE ERRATA

BRIEF COMMUNICATIONS

- Merkel cell carcinoma: an unusual presentation
D. Lecca-Rengifo, S. Acosta-Cajo, C. Rodríguez-Arbi, M. Zapata-De la Piedra, C. Moisés-Alfaro, G. Sánchez-Félix 36
- Pustular tinea capitis in an old man with hepatic cirrhosis: case report
L.A. Bartolo-Cuba, O. R. Bonarriba-Beltrán 41
- Gianotti-Crosti syndrome or infantile papular acrodermatitis. Presentation of a case
C. Cecilia Córdova-Vera, E.A. Bravo 44

CINICOPATHOLOGICA CORRELATION

- Erythematous micropapules in eyebrows
S. Del Castillo-Cabrera, R. Ballona-Chambergo, F. Velasquez-Valderrama 47

CONTINUING MEDICAL EDUCATION

- Test of Autoevaluation 2015-I
L. Sánchez-Saldaña 51

MAGAZINE MAGAZINE

- Farah Novoa 55

OBITUARY

- Dr. Juan Manrique Avila 57
- Dr. Luis Tincopa Montoya 58

- INFORMATION FOR THE AUTHORS 60

Quimioterapia y piel

Chemotherapy and skin

Leonardo Sánchez-Saldaña

Son muchas las manifestaciones cutáneas que pueden asociarse a la quimioterapia. Los efectos secundarios causados por la quimioterapia dependen del medicamento o combinación de medicamentos que se esté usando. Estos efectos secundarios varían de persona a persona, y mucho de los agentes están vinculados a determinadas presentaciones clínicas.

Hoy en día disponemos de un amplio arsenal de fármacos con actividad antineoplásica. Los quimioterápicos ejercen su acción actuando sobre las células neoplásicas, derivadas de las células sanas y que comparten con éstos procesos metabólicos y funcionales, por lo que cualquier fármaco que actúe sobre ellas también lo harán sobre las demás células del organismo. De ahí que los tratamientos quimioterápicos se asocian a una serie de efectos secundarios más o menos graves sobre el resto del organismo. Las células más afectadas por el efecto citotóxico de la quimioterapia son aquellos que comparten características con las células tumorales, especialmente la multiplicación celular a gran velocidad, como las del folículo piloso, de la médula ósea, sistema reproductor y el tracto digestivo.

En los últimos años se han incorporado a los tratamientos clásicos disponibles nuevos fármacos, dirigidos contra las dianas moleculares, denominados agentes biológicos diana específicos, fármacos antidiaria o terapias dirigidas. Estos fármacos reconocen las características específicas de las células tumorales, actuando directamente sobre proteínas o mecanismos implicados en la proliferación y crecimiento de las células tumorales y que constituyen parte fundamental para el desarrollo de la célula tumoral.

La toxicidad o efectos secundarios asociados al tratamiento quimioterápico, es un aspecto muy importante, principalmente por la influencia negativa que ejerce sobre la calidad de vida de los pacientes, así como el riesgo vital que puede suponer en algunas circunstancias.

Los quimioterápicos son agentes que actúan sistémicamente provocando por ello efectos no deseados en el resto del organismo, siendo frecuente las alteraciones que se aprecian en piel y mucosas. Pueden aparecer manifestaciones locales o generalizadas que aunque no amenazan la vida de los pacientes, pueden alterar la percepción de la imagen corporal.

Se especula que la toxicidad dermatológica deriva de la acción antimitótica de los fármacos o por reacciones de hipersensibilidad

pero, lo cierto es que, la patogenia de la mayoría de estas reacciones cutáneas permanece aún desconocido.

La tarea de evaluación de las manifestaciones cutáneas en el paciente sometido a tratamiento quimioterápico puede ser todo un reto. Todas las estructuras de la piel pueden ser afectadas por los efectos adversos de la quimioterapia por ser la piel un tejido en constante recambio.

La pérdida de cabello es uno de los efectos secundarios más frecuentes, se trata de un efecto tóxico generalmente reversible, pero con gran repercusión psicológica. El grado de alopecia depende del esquema quimioterápico empleado, las dosis de los fármacos y la vía de administración. Otras alteraciones observadas son la fragilidad, ondulación y anomalías en el crecimiento del pelo de la barba y el cuero cabelludo.

Las uñas se ven afectadas con mucha frecuencia, apareciendo onicodistrofias, alteraciones del color y crecimiento de las uñas y onicolisis, generalmente relacionadas con las dosis acumulativa de los fármacos, así como al tiempo de tratamiento. La perionixis y paroniquia se presentan como eritema con descamación alrededor de los dedos, acompañados de dolor y formación de pequeñas fisuras. Se afectan sobre todo los dedos de la mano y con menor frecuencia los dedos de los pies.

Otras reacciones adversas incluyen reacciones de fotosensibilidad, descamación, xerosis, hiperpigmentación, dermatitis palmo plantar, erupciones cutáneas acneiformes o rash y telangiectasias.

La reacción provocada por estos fármacos, tiene un curso temporal variable y puede ser inmediata, cuando se desarrolla en el transcurso de horas, precoz cuando aparece en días o semanas, retardada cuando se presenta a las semanas o meses del tratamiento y tardía cuando aparece después de meses e incluso años del tratamiento. Muchas de estas reacciones son reversibles al suspender o disminuir la dosis de quimioterápico. Ciertas manifestaciones pueden ser tratadas o prevenidas permitiendo completar con éxito el tratamiento indicado.

El temprano reconocimiento y tratamiento de estas manifestaciones facilita un buen control de los síntomas, disminuyendo la morbilidad relacionada al tratamiento y evitándose en lo posible la suspensión del tratamiento quimioterápico.

Manifestaciones cutáneas provocadas por agentes quimioterápicos en el Hospital Nacional Luis N. Sáenz de la Policía Nacional del Perú

Cutaneous manifestations caused by chemotherapeutic agents in a hospital

Farah Novoa-Boza¹, Carlos Farfán-Tello²

RESUMEN

OBJETIVO: Describir las manifestaciones cutáneas más frecuentes provocadas por los agentes quimioterápicos en pacientes oncológicos del Hospital Nacional Luis N. Sáenz. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo. Se incluyeron en este estudio todos los pacientes oncológicos en quimioterapia del Hospital Nacional "Luis N. Sáenz" Policía Nacional del Perú (HN.LNS.PNP) que desarrollaron lesiones cutáneas provocadas por dicho tratamiento durante el periodo Setiembre 2009 - Febrero 2010. **RESULTADOS:** Se incluyó en el estudio a 102 pacientes con manifestaciones cutáneas más frecuentes provocadas por los agentes quimioterápicos. Las manifestaciones más frecuentes fueron las alteraciones pilosas (88,2%), alteraciones ungueales (52,9%), alteraciones en la pigmentación (33,3%) y xerosis cutánea (27,5%). Otros diagnósticos de menor frecuencia fueron eritema acral (9 casos), dermatitis de recuerdo de la radiación (1 caso) y dermatitis por extravasación (1 caso). Dentro de las manifestaciones pilosas, la más frecuente fue la alopecia difusa en el 100%. En las alteraciones ungueales, la más frecuente fue la hiperpigmentación (83,3%) y en las alteraciones en la pigmentación la principal fue la hiperpigmentación palmoplantar (82,4%). Los agentes quimioterápicos que se asociaron significativamente con algún tipo de manifestación cutánea fueron los taxanos y platino (Chi cuadrado, $p < 0,05$) **CONCLUSIÓN:** La alopecia difusa fue la manifestación cutánea más frecuente provocada por el tratamiento quimioterápico en pacientes oncológicos del Hospital Nacional Luis N. Sáenz. Los tratamientos en base a taxanos y platino se asociaron significativamente a manifestaciones cutáneas en pelo/uñas y piel/uñas respectivamente.

PALABRAS CLAVES: Manifestaciones cutáneas, quimioterápicos.

DERMATOL PERU 2015; 25 (1): 6-15

ABSTRACT

OBJECTIVE: Describe the most common cutaneous manifestations caused by chemotherapy in cancer patients from the National Hospital Luis N. Saenz of the National Police of Peru. **MATERIAL AND METHODS:** descriptive and prospective study. All cancer patients on chemotherapy from the National Hospital were included in this study "Luis N. Sáenz" national police of Peru (HN.LNS.PNP) who developed skin lesions caused by such treatment during the period September 2009 - February 2010. **RESULTS:** in the study 102 patients with frequent cutaneous manifestations caused by chemotherapy were included. The most frequent manifestations were hairy alterations (88.2%), nail

(52.9%), alterations in pigmentation (33.3%) and skin xerosis (27.5%). Other less frequent diagnoses were Erythema acral (9 cases), dermatitis of memory of radiation (1 case) and drug induced extravasation (1 case). Inside the hairy manifestations, the most frequent was in 100% diffuse alopecia. In the ungueal alterations, the most frequent was the hyperpigmentation (83.3%) and alterations in pigmentation in the main was palmoplantar hyperpigmentation (82.4%). The chemotherapy agents that were significantly associated with some type of cutaneous manifestation were taxanes and Platinum (Chi-square, $p < 0,05$). **CONCLUSION:** Diffuse alopecia was the most frequent cutaneous manifestation caused by chemotherapy in cancer patients from the National Hospital Luis N. Saenz. Treatments based on taxanes and Platinum is significantly associated with Cutaneous manifestations in hair/nail and skin/nails respectively.

KEY WORDS: Cutaneous manifestations, chemotherapeutic agents.

1. Dermatóloga. Práctica Privada.
2. Oncólogo Clínico. Práctica Privada.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento del cáncer, incluye en la actualidad diversos métodos terapéuticos como son la cirugía, radioterapia, quimioterapia y agentes biológicos; encaminados a conseguir un incremento de la supervivencia ya sea mediante el control de la enfermedad o la curación definitiva⁽¹⁾. Los quimioterápicos son agentes que actúan sistémicamente provocando por ello efectos no deseados en el resto del organismo, siendo frecuente las alteraciones que se aprecian en piel y mucosas⁽²⁾.

La piel puede reaccionar de muchas formas a la quimioterapia, y muchos de los agentes quimioterápicos han sido vinculados a determinadas presentaciones clínicas. Se especula que la toxicidad dermatológica deriva de la acción antimetabólica de los fármacos o por reacciones de hipersensibilidad pero, lo cierto es que, la patogenia de la mayoría de estas reacciones cutáneas permanece aún desconocido. Aunque estas manifestaciones son excepcionalmente mortales, contribuyen significativamente a la morbilidad ocasionando problemas cosméticos y psicológicos en los pacientes⁽²⁾. El temprano reconocimiento y tratamiento de estas manifestaciones facilita un buen control de los síntomas, disminuyendo la morbilidad relacionada al tratamiento y evitándose en lo posible la suspensión del tratamiento quimioterápico⁽³⁾.

La tarea de evaluación de manifestaciones cutáneas en el paciente sometido a tratamiento quimioterápico puede ser todo un reto. Todas las estructuras de la piel pueden ser afectadas por los efectos adversos de la quimioterapia por ser la piel un tejido en constante recambio. Incluyen desde reacciones localizadas como mucositis, alopecia, alteraciones ungueales, reacciones por extravasación y síndrome de eritrodisestesia palmoplantar hasta rash generalizado en el espectro de eritema multiforme y necrolisis epidérmica tóxica. Así en orden de frecuencia se describe que la alopecia y las alteraciones de las uñas constituyen las manifestaciones más comunes asociadas a la quimioterapia, en cambio son más raras las afecciones de las glándulas sudoríparas y sebáceas. También son frecuentes las alteraciones de la pigmentación y el eritema acral. Algunas de estas complicaciones surgen de la interacción entre el antineoplásico y las radiaciones solares o radioterapia.⁽⁴⁾

La reacción provocada por estos fármacos, tiene un curso temporal variable y puede ser inmediata, cuando se desarrolla en el transcurso de horas, precoz cuando aparece en días o semanas, retardada cuando se presenta a las semanas o meses del tratamiento y tardía cuando aparece después de meses e incluso años del tratamiento. Muchas

de estas reacciones son reversibles al suspender o disminuir la dosis de quimioterápico. Ciertas manifestaciones pueden ser tratadas o prevenidas permitiendo completar con éxito el tratamiento indicado, es así que se aplica la premedicación para prevenir reacciones de hipersensibilidad y el uso de colutorios profilácticos para prevenir la mucositis.⁽⁵⁾

En nuestro país, según los reportes estadísticos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) como de otras instituciones, los pacientes sometidos a quimioterapia representan un grupo importante, por lo que es necesario para los dermatólogos conocer adecuadamente los diversos efectos cutáneos provocados por los agentes quimioterápicos; de este modo, integrarse al equipo de trabajo multidisciplinario requerido en el tratamiento del cáncer, brindando su aporte en las evaluaciones y medidas terapéuticas adecuadas que posibiliten la continuidad del tratamiento en forma segura.⁽⁶⁻⁸⁾

El objetivo del presente estudio fue describir las manifestaciones cutáneas más frecuentes provocadas por los agentes quimioterápicos en pacientes oncológicos del Hospital Nacional Luis N. Sáenz.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional longitudinal, en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional "Luis N. Sáenz" de la Policía Nacional del Perú durante 6 meses (Setiembre 2009- Febrero 2010). Se incluyó en el estudio a los pacientes sometidos a quimioterapia que desarrollaron lesiones cutáneas durante el periodo de estudio, previo consentimiento informado. Se excluyó a los pacientes que no desearon participar en el estudio, a quienes desarrollaron lesiones cutáneas provocadas por tratamientos concomitantes a la quimioterapia, lesiones cutáneas de etiología infecciosa y lesiones cutáneas que correspondieron a exacerbación de dermatosis subyacentes ya diagnosticadas.

Si el paciente cumplía con los criterios de inclusión, se procedía a la recolección de datos y al registro fotográfico correspondiente. Se realizó biopsia cutánea en los casos que requirieron confirmación histopatológica y si la condición del paciente lo permitía. El diagnóstico se informaba a los médicos oncólogos, decidiendo en forma conjunta los casos que ameritaban disminuir o suspender la dosis del quimioterápico. Se realizó el seguimiento dermatológico y fotográfico mediante reevaluaciones a las 2 y 4 semanas, dependiendo del grado y tipo afección cutánea provocada por el tratamiento. Para esto se diseñó un instrumento de recolección de datos que fue validado en una prueba piloto.

Para el análisis de datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 17.0 para Windows. Se usó la prueba Chi-

cuadrado de Pearson para evaluar la asociación entre los agentes quimioterápicos y las localizaciones de las lesiones cutáneas desarrolladas. Se empleó, la prueba exacta de Fisher, como alternativa, cuando el valor esperado fue menor que cinco. Se determinó la significancia estadística con valor $p < 0.05$. Para las variables cuantitativas se obtuvo la media y mediana, mientras que para las variables cualitativas se obtuvo porcentajes.

RESULTADOS

Participaron del estudio 102 pacientes. El 61,8% correspondió al sexo femenino y el 38,2% al sexo masculino. La edad promedio fue 58,3 años, situándose la mayor frecuencia entre los 41 y 70 años de edad el (83,3%). La mayor frecuencia recibía tratamiento por cáncer ginecológico (48,0%), de los cuales el 67,3 % correspondió

a cáncer de mama. Las neoplasias en el sistema digestivo fueron las segundas en frecuencia representando el 14,7% de los casos (Tabla 1). El 15,7% de los pacientes, recibía radioterapia concomitante a la quimioterapia.

Los agentes quimioterápicos fueron agrupados de acuerdo a su estructura química o mecanismo de acción. El 69,6% de casos recibían tratamiento con taxanos solo o asociado, el 41,2% tuvo terapia en base a platino y el 13,7% de ellos con antraciclinas (Tabla 2).

Los agentes quimioterápicos produjeron alteraciones pilosas (41,5%), de las uñas (24,8%), de la pigmentación (15,7%), de la hidratación (12,9%), erupciones (4,6%) y reacciones por extravasación (0,5%). La manifestación más frecuente, de manera aislada o en conjunto con otras fue la alopecia (88.2%) con un promedio de 15,4 días para su aparición desde el inicio de la primera sesión de quimioterapia, constituyendo ésta la manifestación que más tempranamente se presenta. Las alteraciones ungueales se expresaron en promedio a los 41,9 días tras empezar la quimioterapia; dentro de este grupo, la discromía fue el diagnóstico más común (83,3%). La alteración de la pigmentación más frecuente fue la hiperpigmentación palmoplantar la cual se presentó en el 82,4% de casos. Otros diagnósticos fueron la xerosis, erupciones y reacciones por extravasación (27,5%, 9,8% y 1,0%; respectivamente). Solo un caso, requirió biopsia para definir el diagnóstico de la lesión cutánea.

Según la localización de las manifestaciones cutáneas en piel, pelo y uñas, el 88,2% tuvo afección solo en pelo aisladamente o asociado a otra localización, 65.7% presentó manifestaciones en piel y en el 52% se presentó en las uñas.

De otro lado, se realizaron pruebas de asociación entre la localización de las manifestaciones cutáneas y cada uno de los grupos quimioterápicos que recibían los pacientes al momento del diagnóstico dermatológico, los cuales en su mayoría fueron terapias basadas en taxanos, antraciclinas o platino (Tabla 4).

Tabla 1. Diagnóstico oncológico en pacientes con manifestaciones cutáneas provocadas por los agentes quimioterápicos del Hospital Nacional "Luis N. Sáenz".

Localización de neoplasia	Frecuencia	(%)
Ginecológica	49	48,0
Mama	33	67,3
Ovario	9	18,4
Cérvix	4	8,2
Vulva	2	4,1
Placenta	1	2,0
Sistema digestivo	15	14,7
Gástrico	4	26,7
Colon	4	26,7
Hepático	3	20,0
Recto	2	13,3
Vesícula biliar	2	13,3
Urológicos	13	12,7
Próstata	13	100,0
Sistema respiratorio	9	8,8
Pulmón	9	100,0
Sistema hematológico	7	6,9
Linfoma no Hodgkin	7	100,0
Tejidos Blandos	4	3,9
Sarcoma de partes blandas	2	50,0
Liposarcoma mixoide	1	25,0
Histiocitoma fibroso maligno	1	25,0
Piel	3	2,9
Melanoma maligno	3	100,0
Sistema nervioso	2	2,0
Cerebro	2	100,0

Tabla 2. Agentes quimioterápicos asociados a manifestaciones cutáneas en pacientes oncológicos del Hospital Nacional "Luis N. Sáenz".

Agente quimioterápico	Frecuencia	%
Taxanos	38	37,3
Taxanos + platino	30	29,4
Platino	12	11,8
Antraciclinas	11	10,8
Taxanos + antraciclinas	3	2,9
Otros	8	7,8
Total	102	100,0

Tabla 3. Tipos de manifestaciones cutáneas diagnosticadas en pacientes con tratamiento quimioterápico en el Hospital Nacional Luis N. Sáenz.

Tipo de manifestación cutánea	Frecuencia		Tiempo hasta la aparición de la lesión cutánea (días)	
	n	(%)	Promedio	Mediana
	102	100.0	20.1	14
Alteraciones pilosas	90	88.2	15.4	14
Alopecia	90	100.0	15.4	14
Alteraciones ungueales	54	52.9	41.9	30
Discromía	45	83.3	43.6	30
Líneas de Beau	3	5.6	30.0	30
Estricción longitudinal	6	11.1	35.0	30
Alteraciones pigmentación	34	33.3	39.8	30
Hiperpigmentación palmoplantar	28	82.4	37.2	30
Hiperpigmentación difusa	6	17.6	52.0	45
Alteraciones hidratación	28	27.5	20.4	21
Xerosis	28	100.0	20.4	21
Erupciones	10	9.8	46.0	22
Eritema acral (n=9, 8.8%)	Grado 1	6	60.0	39.3
	Grado 2	2	20.0	90.0
	Grado 3	1	10.0	30.0
	Grado 4	0	0	0
Dermatitis de recuerdo de la radiación*	1	10.0	14.0	14
Reacciones por extravasación	1	1.0	1.0	1
Dermatitis por extravasación	1	100.0	1.0	1

*Diagnóstico definido por biopsia.

Tabla 4. Asociación entre localización de manifestación cutánea y agentes quimioterápicos en pacientes oncológicos del Hospital Nacional Luis N. Sáenz.

Agente quimioterápico según localización	Sí	No	Total	Valor p
Taxanos				
Pelo	70 (98,6%)	20 (64,5%)	90 (88,2%)	<0,001
Piel	43 (60,6%)	24 (77,4%)	67 (65,7%)	0,099
Uñas	42 (59,2%)	11 (35,5%)	53 (52,0%)	0,028
Piel, pelo y uñas	71 (69,6%)	31 (30,4%)	102 (100,0%)	
Antraciclina				
Pelo	14 (100,0%)	76 (86,4%)	90 (88,2%)	0,210
Piel	8 (57,1%)	59 (67,0%)	67 (65,7%)	0,548
Uñas	10 (71,4%)	43 (48,9%)	53 (52,0%)	0,116
Piel, pelo y uñas	14 (13,7%)	88 (83,6%)	102 (100,0%)	
Platino				
Pelo	36 (85,7%)	54 (90,0%)	90 (88,2%)	0,545
Piel	33 (78,6%)	34 (56,7%)	67 (65,7%)	0,022
Uñas	9 (21,4%)	44 (73,3%)	53 (52,0%)	<0,001
Piel, pelo y uñas	42 (41,2%)	60 (58,8)	102 (100,0%)	

El tratamiento con taxanos se asoció significativamente con afecciones localizadas en pelo (Prueba exacta de Fisher, $p < 0,001$). El 98,6% de los pacientes que recibieron tratamiento con taxanos (solo o asociado a otro agente quimioterápico) desarrollaron manifestaciones cutáneas en el pelo versus un 64,5% de pacientes en tratamiento con otros agentes quimioterápicos que desarrollaron manifestaciones en esta misma localización. En forma similar, el tratamiento con taxanos se asoció significativamente con alteraciones localizadas en las uñas (Prueba Chi-cuadrado de Pearson, $p = 0,028$), diagnosticándose en el 59,2% de los pacientes tratados con taxanos versus un 35,5% de pacientes tratados con otros agentes quimioterápicos. No obstante, el tratamiento con taxanos no se asoció significativamente con el diagnóstico de manifestaciones localizadas en la piel (Prueba Chi-cuadrado de Pearson, $p = 0,099$). El tratamiento con antraciclina no se asoció significativamente a manifestaciones en el pelo, piel o uñas.

El tratamiento con platino se asoció significativamente con manifestaciones en la piel (Prueba Chi-cuadrado de Pearson, $p = 0,022$). El 78,6% de los pacientes que recibieron



Figura 1. Manifestaciones cutáneas diagnosticadas en pacientes con tratamiento quimioterápico en el Hospital Nacional Luis N. Sáenz. 1a) Alopecia. 1b) Líneas Beau. 1c y 1d) Hiperpigmentación palmoplantar.

tratamiento con platino (solo asociado a otro agente quimioterápico) desarrollaron manifestaciones cutáneas en la piel versus un 56,7% de pacientes en tratamiento con otros agentes quimioterápicos. De la misma manera, el tratamiento con platino se asoció a menor frecuencia de manifestaciones en las uñas (Prueba Chi-cuadrado de Pearson, $p < 0,001$), diagnosticándose estas alteraciones en el 21,4% de los pacientes tratados con platino versus un 73,3% de pacientes tratados con otros agentes quimioterápicos. El tratamiento con platino no se asoció significativamente con el diagnóstico de manifestaciones localizadas en el pelo (Prueba exacta de Fisher, $p = 0,545$).

En los controles realizados a las 2 y 4 semanas, se observó que entre los pacientes con manifestaciones en piel, el 11,9% tuvo una evolución favorable a la segunda semana después del diagnóstico y 55,2% a la cuarta semana. Los pacientes con manifestaciones en pelo y uñas tuvieron una evolución estacionaria en las semanas 2 y 4.

DISCUSIÓN

Durante las últimas décadas, se ha logrado grandes avances en el desarrollo de agentes quimioterápicos y moleculares específicos para el tratamiento del cáncer, los cuales han permitido mejoras sin precedentes en la supervivencia y



Figura 2. Manifestaciones cutáneas diagnosticadas en pacientes con tratamiento quimioterápico en el Hospital Nacional Luis N. Sáenz. 2a) Eritema acral grado 3. 2b) Dermatitis del recuerdo de la radiación. 2c) Dermatitis del recuerdo de la radiación.

calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, aunado al beneficio se encuentran los efectos no deseados ocasionados por los mismos. A pesar del gran número de pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia, los mecanismos de la mayoría de las reacciones cutáneas siguen siendo especulativos y solo existen pequeñas series de casos que abordan el tema.

Según Bronner y Hood⁽⁹⁾ los efectos más comunes relacionados a la quimioterapia son la alopecia, estomatitis e hiperpigmentación, y los de menor frecuencia la dermatitis de recuerdo de la radiación, la fotosensibilidad, las reacciones de hipersensibilidad y las flebitis. Haas

Hackbarth⁽¹⁰⁾ realizó un estudio prospectivo en el que las manifestaciones en piel y anexos más frecuentes de una población de 91 pacientes fueron la alopecia, alteraciones ungueales y eritema acral. Según datos del presente estudio, las manifestaciones más frecuentes fueron las alteraciones pilosas, seguidas de las alteraciones ungueales, alteraciones en la pigmentación y cambios de hidratación lo cual coincide de forma parcial con lo obtenido Bronner y Hood y tiene mayor coincidencia con lo obtenido por Haas Hackbarth.

Con respecto a las alteraciones pilosas, el 100% de ellas correspondió a la alopecia, constituyendo la manifestación cutánea más frecuente provocada por el tratamiento

quimioterápico, tal como se describe en la literatura^(11,12). El tiempo promedio entre el primer ciclo de la quimioterapia y la presentación de la alopecia fue de 15.4 días, semejante a los resultados de diversas revisiones^(12, 13). La mayoría de los pacientes que presentan alopecia provocada por quimioterapia preservan alrededor del 10% de volumen capilar^(14, 15), sin embargo no fue posible evidenciar este hallazgo en vista que la mayoría de nuestros pacientes optaban por raparse el cuero cabelludo.

La pérdida de pelo así como su cambio de textura o color en otras partes del cuerpo no fue un cambio notorio referido por nuestros pacientes, esto debido a que en el cuero cabelludo el pelo tiene una mayor velocidad de recambio de matriz que otras zonas pilosas como cejas, pestañas, axilas y el vello púbico donde el pelo es de lento crecimiento y por lo tanto existe menor afectación⁽¹⁶⁾. La intensidad de la alopecia se relaciona con el tipo de agente, dosis y duración del tratamiento siendo más intensa en pacientes sometidos a dosis altas y poliquimioterapia⁽¹⁴⁾.

Los agentes quimioterápicos más comúnmente asociados con alopecia fueron los taxanos (paclitaxel, docetaxel) y las antraciclinas (doxorubicina, idarrubicina, epirubicina y mitoxantrona)⁽¹⁷⁾. En nuestro estudio sólo el tratamiento con taxanos se asoció significativamente con manifestaciones localizadas en el pelo.

La alopecia provocada por quimioterápicos revierte tras la suspensión de dichos agentes. El minoxidil tópico es el único agente del que se dispone de experiencia clínica, en reducir o acortar la duración de la alopecia más no la previene⁽¹⁸⁾. Ante la falta de eficacia de las distintas alternativas farmacológicas y físicas, la mayoría de pacientes suele optar por el uso de pañoletas o pelucas, tal como se observó en nuestra población estudiada.

Las alteraciones ungueales constituyeron la segunda manifestación más frecuente provocada por los agentes quimioterápicos en nuestro estudio, presentándose en el 52,9%. En estos pacientes, observamos discromía del tipo hiperpigmentación, seguida de estriación longitudinal y líneas de Beau. Chiewchanvit⁽¹⁹⁾ en un estudio de 74 pacientes en tratamiento quimioterápico encontraron hiperpigmentación ungueal en el 19% y bandas blancas transversales ungueales (líneas de Mees) en el 23% de pacientes.

Según Paus⁽²⁰⁾, los agentes quimioterápicos son la causa más frecuente de cambios en las uñas inducidas por fármacos. La continua división de las células en la matriz ungueal es fácilmente afectada por la actividad antimitótica de estas drogas. Se describe que estas alteraciones, clínicamente, aparecen a las 4-8 semanas tras el inicio de la

administración del quimioterápico⁽¹⁴⁾, semejante al tiempo hallado en nuestros resultados (promedio de 6 semanas y mediana 30 días).

La fisiopatología exacta de la toxicidad ungueal se desconoce. Pero, se cree que la pigmentación ungueal es el resultado de los efectos tóxicos en la matriz ungueal que inducen la activación de melanocitos. Las líneas de Beau y las estriaciones longitudinales son secundarias a la afección en la matriz ungueal, originando en el primer caso un adelgazamiento focal de la lámina ungueal⁽²¹⁾.

Los taxanos y las antraciclinas son los agentes quimioterápicos que están principalmente relacionados a los cambios ungueales⁽²²⁾. En nuestro estudio los tratamientos con taxanos y platino fueron los que se asociaron significativamente con las manifestaciones cutáneas localizadas en las uñas. También se han relacionado como responsables de toxicidad ungueal a los alcaloides de la vinca, análogos de la pirimidina y análogos del ácido fólico⁽¹⁷⁾.

Aunque estos cambios no comprometen la vida, tienen impacto negativo en el ámbito cosmético. Aunque no existe un tratamiento específico, en la mayoría de los casos estas alteraciones son transitorias, desapareciendo progresivamente al retirarse el fármaco, lo que se informó a nuestros pacientes afectados, quienes solo estuvieron en observación hasta el término del estudio. Actualmente se está estudiando la eficacia de usar, durante la aplicación del fármaco, guantes congelados, que causarían vasoconstricción y reducirían la cantidad de fármaco que llega a los componentes ungueales⁽²³⁾. No observamos casos de onicomadesis, onicolisis, hemorragia subungueal, paroniquia o líneas transversales blancas que se han reportado en otros estudios⁽¹⁹⁾. En general la magnitud del daño ungueal depende de la cantidad de droga administrada y no hay medidas preventivas⁽⁴⁾.

Las alteraciones de la pigmentación observadas en la tercera parte de los pacientes estuvieron constituidas por la hiperpigmentación palmoplantar y difusa. En el estudio de Chiewchanvit⁽¹⁹⁾ se presentó hiperpigmentación el 52.2% de pacientes, describiendo dos patrones: el difuso y el localizado en áreas de irritación (rascado o zonas de flebitis), encontrándose una asociación significativa con la bleomicina. Ninguno de los pacientes que ingresaron a nuestro estudio recibió tratamiento con bleomicina por lo que no se pudo evaluar dicha asociación. Sin embargo, se observó que el tratamiento con platino se asoció significativamente con este diagnóstico, que es corroborado en otras investigaciones^(24, 25) donde se encuentra asociación entre la hiperpigmentación y el uso de cisplatino e

ifosfamida. La ciclofosfamida y el busulfán se asocian a formas generalizadas^(4, 26).

El tiempo promedio desde iniciada la quimioterapia hasta evidenciar algún tipo de hiperpigmentación en la piel fue de 39.8 días (5- 6 semanas) y mediana de 30 días. La hiperpigmentación revierte progresivamente luego de suspenderse el fármaco, lo cual genera angustia en algunos pacientes. Si se repite la exposición se puede inducir una reacción de record^{o(2)}. En nuestros pacientes se informó la reversibilidad de esta afección y se consideró indicar el uso de fotoprotectores.

La xerosis, es uno de los efectos observados en los pacientes con quimioterapia, pero que no siempre se valora adecuadamente, debido a las múltiples urgencias y complicaciones que coexisten en el mismo. En este sentido, es que Fluhr realizó un trabajo sobre la evaluación funcional de un sistema de cuidado de la piel en pacientes sometidos a quimioterapia⁽²⁷⁾. En 27.4% de nuestros pacientes presentaron este tipo de alteración cutánea y el tiempo promedio entre el primer ciclo de la quimioterapia y su aparición fue de 20.4 días (mediana 21 días), dato que no ha sido registrado en ninguno de los estudios revisados^(2, 13, 19)

Gauthier⁽²⁸⁾ describió que la xerosis puede relacionarse con la acción antiproliferativa y citostática de los fármacos en la epidermis, particularmente en la capa basal, la lámina basal y las microfibrillas de la dermis papilar. El tratamiento es la hidratación adecuada con emolientes y uso de jabones suaves⁽⁴⁾ que fue la indicación dada a nuestros pacientes. Con respecto a la evolución, se apreció una mejoría evidente tras cuatro semanas de tratamiento en el 100% de pacientes, tiempo aproximado al estudio de Fluhr y cols⁽²⁷⁾ donde concluyen que el uso regular y concomitante de emolientes en pacientes en quimioterapia mejoran la xerosis provocada por dichos agentes.

El eritema acral es una reacción cutánea relativamente frecuente producida por diferentes agentes quimioterápicos, también llamada eritrodisestesia palmoplantar o síndrome pie-mano. La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica el eritema acral en 4 grados⁽²⁹⁾: el grado 1 se caracteriza por disestesias/parestesias y punzadas palmoplantares, el grado 2 se manifiesta con molestias al caminar o coger objetos y la presencia de eritema o edema palmoplantar sin dolor. El grado 3 se presenta como edema y eritema dolorosos, además de eritema y edema periungueales. El grado 4 se caracteriza por descamación, ampollas, ulceración y dolor intenso.

En nuestro estudio tuvimos 9 casos (8.8%) del total de pacientes y de acuerdo a la clasificación de la OMS, dos

tercios de ellos correspondieron al grado 1 y ninguno desarrolló eritema acral de grado 4. La incidencia del eritema acral ha sido calculada en algunas series de casos entre el 6 y 64 % de los pacientes con diferentes regímenes quimioterápicos siendo, casi en el 80% de los casos, formas leves de reacción, es decir grados 1 y 2^(30, 31), datos que se también se corroboran en nuestra población. Hueso⁽²⁹⁾ reportó una incidencia del eritema acral del 2,01 % (44 casos de una población de 2,186), concluyendo en su estudio que es la reacción cutánea por quimioterapia más frecuente después de la alopecia a diferencia de los resultados obtenidos en nuestra investigación.

El eritema acral suele iniciarse 24-48 horas después de la administración de la quimioterapia y se mantiene mientras dure el tratamiento, resolviéndose a las dos semanas de finalizarlo y repitiéndose tras nuevos ciclos. En cuanto al resultado del tiempo promedio de aparición del eritema acral desde el inicio de la quimioterapia (39.3 días en el de primer grado, 90 días para el segundo grado y 30 días para el de tercer grado), éstos son muy prolongados y quizá se deba a que los pacientes respondieron por el tiempo total que venían presentando este problema y no el tiempo transcurrido entre el nuevo episodio o reaparición durante el último ciclo de quimioterapia recibida.

Se desconoce el mecanismo patogénico del eritema acral y la razón de su distribución típica⁽³²⁾. Los hallazgos histológicos son inespecíficos y varían según la intensidad de las lesiones⁽¹⁴⁾, no siendo indispensable realizar la biopsia ante cuadros clínicos evidentes como sucedió en nuestros pacientes.

Según Remlinger⁽⁵⁾, los fármacos relacionados con mayor frecuencia al eritema acral son la citarabina, clorhidrato de doxorubicina, doxorubicina liposomal, el 5-fluorouracilo y docetaxel. Hueso⁽²⁹⁾ encontró que el eritema acral se relacionó significativamente con el 5-Fluorouracilo en infusión continua y con la doxorubicina liposomal. Así mismo, se encontró relación con docetaxel, paclitaxel, gemcitabina y citarabina.

Chiewchanvit y cols⁽¹⁹⁾, reportaron un solo caso de eritema acral en un paciente, que recibió fluorouracilo, doxorubicina y mitomicina. Nuestros resultados revelan que hubo asociación significativa con el uso de platinos y el eritema acral. Aunque es preciso señalar, que estos pacientes afectados recibían poliquimioterapia por lo que también se les administraba gemcitabina, capecitabina, paclitaxel o doxorubicina según correspondía con su diagnóstico oncológico. Este hecho puede haber influido en mayor o menor medida a desarrollar el eritema acral. La intensidad del eritema acral es proporcional a la

dosis administrada y la duración de infusión del fármaco administrado, por lo que esta toxicidad se considera limitante de dosis de la quimioterapia⁽¹⁴⁾. La paciente que desarrolló eritema acral grado 3, tenía diagnóstico cáncer de mama estadio clínico IIIB y recibía quimioterapia basada en platinos (carboplatino) y taxanos (paclitaxel). En la serie de 44 casos, de Hueso⁽²⁹⁾, esta afección provocó la reducción de dosis o retirada del tratamiento citostático en el 29,5% de los pacientes, hecho que no fue observado en nuestros casos. La reducción de la dosis, la prolongación del intervalo de administración del fármaco y, en última instancia, la retirada del fármaco son las únicas medidas terapéuticas que se han demostrado eficaces.⁽⁴⁾

Como estrategias preventivas, se recomienda el enfriamiento de las manos y los pies durante la administración de la quimioterapia. Además, reposar y cuidar las heridas para prevenir infecciones una vez que se inicia el cuadro, la elevación de las extremidades para reducir el edema, las compresas frías seguidas de emolientes y antibióticos tópicos acompañados de analgésicos para el dolor⁽³³⁾. Los corticoides tópicos potentes se han utilizado y tienen mejor resultado si se aplican conjuntamente con el frío local y los emolientes⁽²⁹⁾. En nuestro caso que presentó eritema acral grado 3, las indicaciones fueron reposo y elevación del miembro afectado, medios físicos (compresas de agua fría), emolientes, corticoides tópicos y analgésicos orales, evolucionando en la segunda y cuarta semana de control favorablemente, sin tener que llegar a suspender o reducir la quimioterapia lo cual se llegó a considerar como alternativa.

La dermatitis de recuerdo de la radiación se caracteriza por la aparición, tras el inicio de la quimioterapia, de una reacción inflamatoria que se limita a una zona que previamente ha sido expuesta a radiación⁽⁴⁾. El desarrollo de la dermatitis por radiación se produce a las semanas o inclusive años después de la radioterapia o quimioterapia (especialmente doxorubicina)⁽¹⁶⁾. Las manifestaciones dermatológicas pueden incluir erupciones papulares de fondo eritematoso, vesículas, descamación hasta necrosis de las áreas afectadas. Este cuadro se desencadena tras la exposición a taxanos y antraciclinas; gemcitabina, capecitabina, vinblastina, bleomicina, oxaliplato, etopósido, hidroxiurea⁽²⁾.

En nuestra población, de 19 pacientes que habían recibido radioterapia previa y 16 pacientes que recibían radioterapia concomitante a la quimioterapia, se observó un solo caso de dermatitis de recuerdo de la radiación. La paciente afectada diagnosticada de cáncer de mama, fue mastectomizada y había recibido radioterapia 3 meses previos al inicio de quimioterapia en base a taxanos, presentando erupción

popular eritematosa en la región irradiada tras dos semanas de inicio de quimioterapia. El diagnóstico se determinó mediante estudio histopatológico. Chiewchanvit⁽¹⁹⁾ encontró que de 17 pacientes con antecedentes de radioterapia y actualmente en quimioterapia, en ninguno se presentó este tipo de reacción.

Normalmente estas lesiones se resuelven de forma espontánea en horas a semanas. No existe un tratamiento específico, se debe suspender el fármaco desencadenante y se indica corticoides tópicos o sistémicos, según la intensidad clínica de la reacción^(34, 35). Nuestra paciente fue tratada con corticoides tópicos evolucionando favorablemente a la 4 semana con remisión total de lesiones.

En nuestro estudio se reportó 1 caso (0.9%) de dermatitis por extravasación, semejante a lo descrito por Chiewchanvit. Esta incidencia varía en otros estudios alrededor de 0,1 a 6%⁽³⁶⁾. La gravedad del cuadro está relacionada con el tipo de quimioterápico, la cantidad y concentración administrada⁽³⁷⁾.

La adopción de medidas preventivas es muy importante, se recomienda el uso de vías centrales para administrar agentes irritantes y vesicantes. La terapia local, incluye el enfriamiento con paquetes de hielo (baños de agua tibia en caso de alcaloides de la vinca)⁽³⁸⁾. En nuestro estudio tuvimos el caso de extravasación por ifosfamida, un agente alquilante considerado irritante⁽²⁾ que evolucionó favorablemente tras uso de corticoides y regenerador epitelial.

En general, al evaluar la extensión de las manifestaciones cutáneas por quimioterápicos; un 72.3% de pacientes refirió alteraciones en más de una área corporal (piel, pelo y/o uñas) lo que se denominó como múltiple y el 27.7% tuvo afección localizada. No hubo manifestaciones de tipo generalizada. Wyatt⁽³⁹⁾, concluyó que la toxicidad cutánea relacionada a la quimioterapia abarca desde la toxicidad local hasta rash generalizado y el temprano reconocimiento y tratamiento de estas reacciones facilita un buen control de los síntomas.

En conclusión, la alopecia difusa fue la manifestación cutánea más frecuente provocada por el tratamiento quimioterápico en pacientes oncológicos del Hospital Nacional Luis N. Sáenz. Los tratamientos en base a taxanos y platino se asociaron significativamente a manifestaciones cutáneas en pelo/uñas y piel/uñas respectivamente. El reconocimiento temprano y el tratamiento de la toxicidad facilitan el control de los síntomas, evita la morbilidad relacionada con el tratamiento y permite continuar con la terapia oncológica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguiar J. Quimioterapia Antineoplásica. *Biocáncer* 2004;1-23
2. Sanborn R, Sauer D. Cutaneous Reactions to Chemotherapy: Commonly Seen, Less Described, Little Understood. *Dermatol Clin* 2008;26:103-19.
3. Lyseng-Williamson K, Johnson C. The recognition and appropriate management of cutaneous reactions to chemotherapy is an important component of patient care. *Drugs Ther Perspect* 2007;23(1):19-22.
4. Allevato MA. Efectos adversos cutáneos de la terapia antineoplásica. *Act Terap Dermatol* 2008;31:78-90.
5. Remlinger K. Cutaneous Reactions to Chemotherapy Drugs. *Arch Dermatol*. 2003;139:77-81.
6. Oficina de Estadística e Informática del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Resumen de Indicadores de Salud 1998 a 2008. Disponible en: <http://www.inen.sld.pe/intranet/Resumen%20Indicadores%20-%20anual.htm>
7. Coalición Multisectorial "Perú contra el Cáncer". Plan Nacional para el Fortalecimiento de la Prevención y Control del Cáncer en el Perú. Lima; 2006.
8. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas Plan Operativo Institucional 2005. Ministerio de Salud. Perú
9. Bronner AK, Hood AF Cutaneous complications of chemotherapeutic agents *J Am Acad Dermatol*. 1983;9(5):645-63
10. Hass Hackbarth N, Fotopoulou C, Lichtenegger W, Sehouli J. Chemotherapy-induced dermatological toxicity: frequencies and impact on quality of life in women's cancers. *Supportive Care in Cancer* 2008;16:267-73
11. Sussner WS, Whitaker-Worth DL, Grant-Kels JM. Mucocutaneous reactions to chemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 367-97.
12. Hussein A. Chemotherapy-induced alopecia: new developments *South Med J* 1993; 86:489-96.
13. Koppel R, Boh E. Cutaneous Reactions to Chemotherapeutic Agents *Am J Med Sci* 2001; 321(5):327-35.
14. Fuente M, Canosa L Efectos secundarios cutáneos de los tratamientos sistémicos del cáncer (I): quimioterapia y hormonoterapia *Piel*. 2009; 24 (7):368-79
15. Pillans PI, Woods DJ. Drug-associated alopecia. *Int J Dermatol* 1995; 4:149-56.
16. Alley E, Green R Cutaneous toxicities of cancer therapy *Current Opinion in Oncology* 2002; 14:212-16
17. Hinds G, Valencia T Malignancy and Cancer Treatment-Related Hair and Nail Changes *Dermatol Clin* 2008; 26:59-68
18. Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *Br J Dermatol*. 2004; 150:186-94.
19. Chiewchanvit S, Noppakun K, Kanchanarattanakorn K. Mucocutaneous complications of chemotherapy in 74 patients from Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. *J Med Assoc Thai*. 2004; 87: 508-14.
20. Paus R, Peker S. Biology of hair and nails. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 1st edition: Mosby 2003. p. 1007-32.
21. Abou Y, Matta-Muallen M, Shanseddine A. Nail toxicity related to taxanes. *Dermatol Online J*. 2003; 9:15-18
22. Tan E. Skin toxicity of chemotherapy drugs *New Zealand Dermatological Society Incorporated* 2007 <http://www.dermnetnz.org/reactions/chemotherapy-toxicity.html>
23. Scotte F, Tourani JM, Banu E, Peyromaude M, Levy E, Marsan S, et al. Multicenter study of a frozen glove to prevent docetaxel-induced onycholysis and cutaneous toxicity of the hand. *J Clin Oncol*. 2005; 23:4424-9
24. Yule SM, Pearson AD, Craft AW. Ifosfamide-induced hyperpigmentation *Cancer* 1994; 73: 240-1.
25. Lamki ZA, Pearson P, Jaffe N. Localized cisplatin hyperpigmentation induced by pressure *Cancer* 1996; 77: 1578-81.
26. Del Pozo-Losada J, García-Silva J, Fonseca-Capdevila. Fenómenos de recuerdo en dermatología *Piel*. 2005; 20:518-23.
27. Fluhr V, Miteva M, Primavera G. Functional Assessment of a Skin Care System in Patients on Chemotherapy *Skin Pharmacol Physiol* 2007;20:253-9
28. Gauthier O, Gauthier JP, Bret-Dibat C. Atrophie cutanée au cours de traitements prolongés par hydroxyurée. *Ann Dermatol Venerol*. 1996; 123:727-31.
29. Hueso L, Sanmartín O, Nagore E., Botella-Estrada R., Requena C. Eritema acral inducido por quimioterapia: estudio clínico e histopatológico de 44 casos *Actas Dermosifiliogr*. 2008; 99:281-90
30. Nagore E, Insa A, Sanmartín O. Antineoplastic therapy-induced palmar plantar erythrodysesthesia ('hand-foot') syndrome. Incidence, recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 2000; 1:225-34
31. Demircay Z, Gurbuz O, Alpdogan TB Chemotherapy-induced acral erythema in leukemic patients: a report of 15 cases. *Int J Dermatol*. 1997; 36: 593-8.
32. Fitzpatrick JE. New histopathologic findings in drug eruptions. *Dermatol Clin* 1992; 10:19-36.
33. Gressett SM, Stanford BL, Hardwicke F. Management of hand-foot syndrome induced by capecitabine. *J Oncol Pharm Pract*. 2006; 12:131-41.
34. Camidge R, Price A. Characterizing the phenomenon of radiation recall dermatitis *Radiother Oncol* 2001; 59:237-245.
35. Smith KJ, Germain M, Skelton H. Histopathologic features seen with radiation recall or enhancement eruptions. *J Cutan Med Surg* 2002; 6:535-40.
36. Heckler F. Current thoughts on extravasation injuries *Clin Plast Surg* 1989; 16: 557-67.
37. Bertelli G, Gozza A, Forno GB. Topical dimethylsulfoxide for the prevention of soft tissue injury after extravasation of vesicant cytotoxic drugs: a prospective clinical study. *J Clin Oncol* 1995; 13:2851-5.
38. Llop JC, Mateu J, Llorente A. Extravasación de fármacos citostáticos: diagnóstico, evolución y tratamiento. *Med Clin (Barc)* 1993; 101:105-9.
39. Wyatt Angela J; Leonard Gregory D; Sachs Dana L; Cutaneous reactions to chemotherapy and their management *Am J Clin Dermatol* 2006, 7(1):45-63

Correspondencia: Dra. Farah Novoa Boza
farahnova@hotmail.com

Recibido: 15-10-2014
Aceptado: 20-02-2015

Dermatosis acuáticas

Aquatic dermatoses

**Catherine Cecilia Córdova-Vera¹, Luis Jesús Allemant-Ortiz¹,
Leonardo Sánchez-Saldaña²**

RESUMEN

Las dermatosis acuáticas son afecciones de la piel causadas por los organismos marinos y se ven con frecuencia en las consultas dermatológicas en todo el mundo. Son lesiones cutáneas después de la exposición a bacterias y hongos acuáticos, plantas y protistas acuáticos, invertebrados marinos como las medusas, cercarias, erizos de mar y esponjas y vertebrados acuáticos, como peces y rayas venenosas. Las lesiones pueden comenzar dentro de minutos después de la exposición causando diferentes tipos de lesiones dermatológicas que puede variar de dermatitis de contacto irritativa o alérgica al trauma físico y envenenamientos. Estas lesiones cutáneas pueden dar lugar a reacciones leves localizadas o pueden estar asociados con reacciones sistémicas graves.

DERMATOL PERU 2015; 25 (1): 16-22

ABSTRACT

Dermatoses caused by marine organisms are frequently seen in dermatology clinics worldwide. Cutaneous injuries after exposure to marine environments include bacterial and fungal infections and lesions dermatologic lesions that can vary from irritant or allergic contact dermatitis to physical trauma and poisonings. Invertebrate animals, such as cnidarians, sea urchins, and worms, and aquatic vertebrates, such as venomous fishes and stingrays, are commonly associated with skin lesions in many countries. These cutaneous lesions may result in mild local reactions or can be associated with severe systemic reaction caused by aquatic plants and protists.

KEY WORDS: Aquatic Dermatoses.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad se ha incrementado las dermatosis acuáticas, más aún en meses de verano y sobretodo en ciudades que cuentan con salida al mar, ríos y lagunas, como también en personas que realizan deportes acuáticos como bucear,

surfear, nadar o tienen profesiones relacionadas como los pescadores o buzos. Esta entidad se trata de dermatosis ocasionadas por el contacto con organismos y animales acuáticos, agua de mar o de ríos y piscinas o estanques como también incluyen las afecciones a la piel que pueden tener las personas que realizan deportes acuáticos.⁽²⁾

TIPOS DE DERMATOSIS ACUÁTICA

Las dermatosis acuáticas se dividen según el tipo de organismos y animales marinos que las causen como también por el tipo de actividades que realizan las personas.

Infecciones por bacterias y hongos acuáticos

Las bacterias mayormente relacionadas con enfermedades cutáneas son *Staphylococcus* y *Streptococcus*, sin embargo hay otras bacterias que pueden causar infecciones de la piel, como *Vibrio vulnificus*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Aeromonas hydrophila*, *Mycobacterium marinum* y *Pseudomonas aeruginosa*, las cuales se pueden encontrar en ambientes acuáticos. El *Sporothrix schenckii* es una posible causa de infección por hongos en ambiente acuático.⁽¹⁾

Vibrio vulnificus es un bacilo del género *Vibrio*, es una bacteria Gram negativa, oxidasa positiva y anaerobia facultativa.

1. Médico Residente de Dermatología, Hospital Militar Central

2. Médico Dermatólogo, Clínica Gonzales.

Al ser tolerante a la sal, prospera en el agua marina, especialmente en zonas cálidas. Es un patógeno oportunista del ser humano, provoca infecciones normalmente a través del consumo de mariscos o pescado crudo, aunque puede también ingresar al organismo durante el baño a través de heridas superficiales. La infección cutánea primaria se manifiesta como celulitis, úlceras y/o necrosis, acompañada de síntomas como dolor intenso, dolor muscular, mialgias, cefaleas, escalofríos, hipotensión. El tratamiento consiste en administrar antibióticos como tetraciclina, doxiciclina o cefalosporinas de tercera generación. La heparina ha demostrado efecto reductor de la isquemia de los tejidos.⁽¹⁾⁽²⁾

Erisipeloide de Rosenbach es una enfermedad ocasionada por un bacilo no esporulado, grampositivo *Erysipelothrix Rhusiopathiae*. La infección humana puede manifestarse en varias formas clínicas; la más frecuente es la cutánea localizada o erisipeloide de Rosenbach (Figura 1). La dermatosis se considera de contagio profesional; es más frecuente en veterinarios, pescaderos y carniceros, por inoculación directa a partir de animales o sus productos. Las infecciones son más frecuentes durante los meses más cálidos y suelen coincidir con las épocas de epizootias en porcinos. El tratamiento es con penicilina, ampicilina, eritromicina y cefalosporinas de primera generación. En los casos de enfermedad sistémica está indicada la penicilina sódica a dosis de 12 a 20 millones de unidades diarias, por vía intravenosa.⁽⁵⁾



Figura 1. Placa dorsal única, eritematoviolácea de la mano izquierda; borde levantado y bien definido.

Fuente: Teodoro Carrada Brava; Erisipeloide de Rosenbach ocupacional. Estudio clínico-bacteriológico de tres casos humanos; *Dermatología Rev Mex* 2005;49:78-83

Aeromonas hydrophila Es un bacilo gran negativo anaerobio que se encuentra en ambientes de agua dulce y es un patógeno común de peces y anfibios. Se puede adquirir por la ingestión de comida o agua contaminada y por inoculación en heridas abiertas. La ingestión puede causar gastroenteritis y en algunas personas sepsis, neumonía y meningitis. La inoculación cutánea causa celulitis, abscesos y gangrena. Los pacientes inmunocomprometidos y con enfermedad hepática están en riesgo de presentar enfermedad diseminada. En cuanto al diagnóstico se realiza con cultivos y el tratamiento es con trimetropin sulfametoxazol, fluoroquinolonas, tetraciclinas, doxiciclina, cloranfenicol o cefalosporinas de tercera generación.⁽⁴⁾

Mycobacterium marinum es una micobacteria que produce infecciones cutáneas y de partes blandas. La infección se produce por inoculación del microorganismo en la piel erosionada expuesta al agua contaminada de piscinas y acuarios. Puede presentar distintas formas clínicas. La más frecuente es la nodular también conocida como "granuloma de las piscinas" o "granuloma de los acuarios". Tras un período de incubación de 2 a 3 semanas, aparece en el punto de inoculación una lesión papulonodular congestiva que puede ulcerarse o hacerse verrucosa (Figura 2). Otras veces, se observan formas esporotricoides con lesiones nodulares subcutáneas siguiendo un trayecto linfático y en ocasiones, afectan estructuras subyacentes como articulaciones o huesos, desarrollándose artritis séptica, osteomielitis o tenosinovitis. En pacientes inmunocomprometidos o en tratamiento crónico con corticoides puede aparecer la forma diseminada. El diagnóstico definitivo requiere biopsia cutánea, y el consiguiente estudio microbiológico para confirmar la existencia del microorganismo. El tratamiento consiste en antibióticos como rifampicina, etambutol, minociclina, trimetoprim sulfametoxazol, claritromicina o ciprofloxacina. El organismo no tolera temperaturas de más de 33°C por lo que el uso de compresas calientes también es usado como tratamiento. También se puede realizar escisión quirúrgica.⁽⁶⁾

Pseudomonas aeruginosa es un bacilo gram negativo que ingresa por la piel o las mucosas, en zonas de traumatismo. Las regiones más afectadas son las áreas de gran humedad, como las zonas interdigitales y el conducto auditivo externo. Se observa también en áreas cubiertas por el traje de baño. La foliculitis por baño caliente es la principal infección casada por estas bacterias en deportistas, se presenta alrededor de 48 horas posterior al uso de baños calientes, especialmente si la exposición es prolongada y la cloración del agua no es adecuada. Clínicamente se observan pápulas rojo-verdosas, foliculares, pruriginosas, además de vesículas y pústulas, distribuidas en la superficie



Figura 2. Lesiones nodulares eritematosas en el dorso de la mano derecha producidas por *Mycobacterium marinum*.

Fuente: I. Fernandez Angel, M^o C. Martin Sanchez, R. Ruiz Villaverde; *Infección cutánea por Mycobacterium Marinum*; *Rev Intern Dermatol Dermocosm* 2002;5:102-105

corporal sumergida que aparecen después de 8-48 horas del baño y puede ir asociada a fiebre, malestar general, conjuntivitis y otitis externa.⁽³⁾

Esporotricosis es una enfermedad infecciosa crónica, generalmente de la piel, causada por el hongo *Sporothrix schenckii*. Puede también haber infecciones del pulmón, hueso y el cerebro. Se han reportado casos de pacientes lesionados por peces o en personas que limpian acuarios domésticos luego de trauma con peces. Esto es importante ya que las lesiones son similares a las producidas por *Mycobacterium marinum*.⁽⁷⁾

Dermatosis causadas por plantas y protistas

Los dinoflagelados como *Gymnodinium breve* y *Alexandrium*, contienen neurotoxinas (brevetoxina y saxitoxina) que pueden ser liberadas al agua o aire afectando peces y humanos. La exposición directa puede causar dermatitis de contacto, tos, estornudos o conjuntivitis. Cuando estos organismos proliferan causan el fenómeno llamado marea roja.⁽¹⁾

Pfiesteria piscicida es otro dinoflagelado que se encuentra en lagos, ríos y estanques. También contienen toxinas mortales para los peces. En humanos puede causar dermatitis por contacto, dolor, ardor, irritación ocular, confusión, problemas con la memoria y función cognitiva alterada. Los síntomas aparecen luego de 2 semanas y persisten por semanas, meses o indefinidamente.⁽¹⁾

Cianobacterias son algas verdes y hay más de 50 géneros y 1/3 de éstos producen toxinas (neurotoxinas, hepatotoxinas) que causan gastroenteritis, náusea, vómitos, síntomas

respiratorios, también dermatitis de contacto en áreas del vestido de baño.⁽²⁾

El tratamiento es sintomático de las dermatosis causadas por este tipo de organismos es generalmente sintomático.

Dermatosis ocasionadas por invertebrados marinos

Son generalmente producidas por los celenterados, los cuales poseen una cápsula y un tubo conocido como nematocisto, el cual contiene un filamento espiralado que al contacto con la piel libera toxinas: 5 hidroxitriptamina, catecolaminas, quinina, compuestos de amonio cuaternario, enzimas proteínicas, y otros liberadores de histamina.

En este grupo se encuentran el microorganismo *Scyphozoa* que son las verdaderas medusas, que son responsables de un gran número de accidentes en el mundo. Los géneros más importantes son *Pelagia*, *Chrysaora*, *Stomolophus*, *Cyanea* (medusa melena de león). La toxina de la medusa afecta la piel, las mucosas y la córnea del ojo; produce dolor inmediato y sensación de quemadura. Luego de horas de la exposición aparecen ampollas o vesículas de distribución lineal (Figura 3). También puede ocurrir urticaria generalizada y dermatitis alérgica con episodios recurrentes de erupciones. También puede acompañarse de adenopatías.⁽⁸⁾

Existe una entidad denominada "Erupción del bañista" la cual es producida por una pequeña medusa (*Linuche unguiculata*)⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾, al quedar atrapada en el traje de baño de las personas que nadan. Es una dermatosis aguda e intensamente pruriginosa que aparece típicamente en la superficie cutánea cubierta por el bañador (Figura 4), horas después de bañarse en agua marina en zonas de clima cálido. Clínicamente, las lesiones cutáneas son urticariformes o maculopapulosas. En las horas posteriores pueden progresar a pápulas, vesículas, incluso llegar a formar pústulas. Las lesiones no son confluentes, pero pueden aparecer agrupadas en número variable. Afectan tanto a zonas foliculares como a no foliculares. Aparecen generalmente entre 4 y 48 horas tras el contacto con el agua marina, persistiendo, de forma variable, hasta 2-14 días después de su aparición, a veces puede acompañarse de síntomas sistémicos como fiebre. El tratamiento es generalmente sintomático.⁽⁹⁾

Otra entidad reportada es la dermatitis o comezón de los nadadores o dermatitis cercariana por equistosomas que es causada por la infestación cutánea de la larva de la cercaria *Schistosoma*. Las aves acuáticas son el huésped definitivo, estas depositan los huevos de esquistosomas en el agua e infectan a los caracoles los cuales excretan los esquistosomas capaces de penetrar la piel del hombre, sobretodo pies.



Figura 3. A Medusa *Chrysaora plocamica*. B. Erupción vesicular en niño en contacto con medusa verdadera *Chrysaora plocamica*.

Fuente: Vidal Haddad Jr, Omar Lupi, Juan Pedro Lonza, Stephen K. Tying. *Tropical dermatology: marine and aquatic dermatology.* J Am Acad Dermatol 2009; 61:733-750.

Típicamente, los síntomas iniciales son dolor, hormigueo y prurito y varias horas después de la infección inicial se desarrollan lesiones cutáneas como máculas y pápulas eritematosas y signos de urticaria alrededor de los sitios de penetración. Signos y síntomas de la enfermedad empeoran 12 a 24 horas después de la exposición. La intensidad de la respuesta puede variar de individuo a individuo, y aquellos con exposición previa al organismo son más propensos a desarrollar signos y síntomas graves. Mayormente las lesiones cutáneas remiten en dos semanas, y el tratamiento recomendado es sintomático.⁽¹²⁾



Figura 4. Pápulas eritematosas en zona de ropa de baño.

Fuente: André Luiz Rossetto, Gerson Dellatorre, Fábio Lang; *seabather's Eruption: A clinical And Epidemiological study of 38 cases in Santa Catarina State Brazil;* Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo 51(3):169-175, May-June, 2009.

En este grupo también se encuentran las esponjas (*phylum Porifera*) que causan afección a la piel, sobretodo en personas que las recolectan para la industria cosmética o estudios biológicos. Las esponjas poseen espículas compuestas de silicio o carbonato de calcio, que cubren su cuerpo y las protege, algunas especies también producen toxinas. Estas espículas y toxinas causan dolor, edema, prurito, eritema, vesículas, y parestesias en el sitio de contacto. Algunas especies de esponjas son capaces de liberar su espícula la cual queda suspendida en el agua y causa una erupción papular generalizada. El tratamiento consiste en sumergir el área afectada en vinagre, remover las espículas con cinta adhesiva y corticoides tópicos.⁽¹¹⁾

Los erizos y estrellas de mar también causan dermatosis. Poseen numerosas espinas móviles las cuales causan heridas penetrantes y cuando se intenta removerlas se quiebran con gran facilidad (Figura 5). El fragmento incrustado en la piel produce una infección secundaria seguida de la formación de pústulas y granuloma persistente, muy molestas si las heridas están cerca de tendones o ligamentos Entre los erizos de mar, sólo de *Acanthaster planci* parece tener espinas venenosas que pueden ocasionar trastornos generales como vómitos, parálisis y aturdimiento.⁽¹⁾

Los Moluscos en los que se incluyen las clases bivalvas, gasterópodos (conchas) y cefalópodos (pulpos, calamares). Los bivalvos no poseen toxinas peligrosas para el ser humano, sin embargo causan heridas traumáticas con

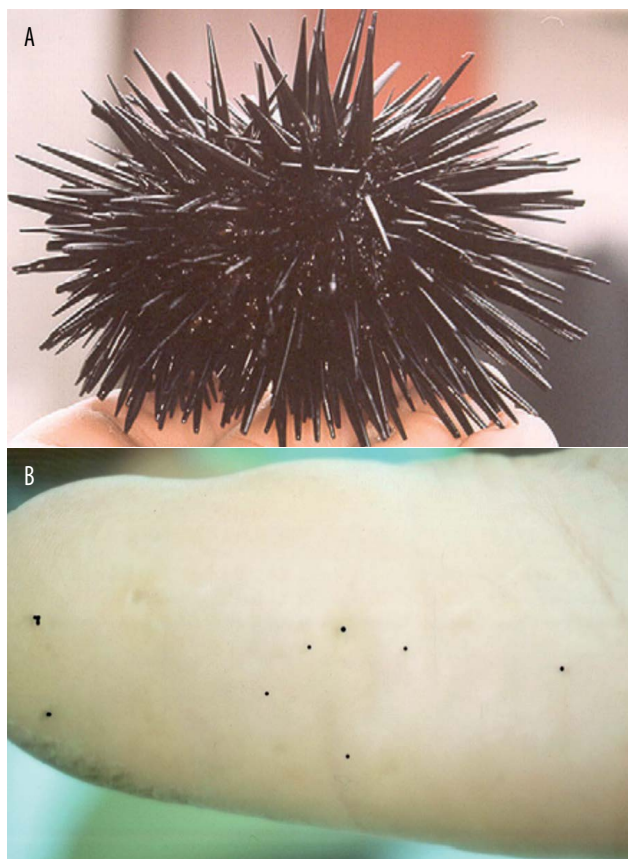


Figura 5. A. Erizo de mar. B. Múltiples lesiones punzantes por erizo de mar en planta.

su concha filosa, también causan envenenamiento por su ingestión. Asimismo los crustáceos cangrejos, camarones y percebes, no producen veneno y las lesiones que producen son traumáticas por mordidas o cortadas.

Dermatosis causadas por vertebrados marinos

Los peces pueden provocar manifestaciones cutáneas o bien a un traumatismo o envenenamiento.

Las rayas son peces de la clase *Chondrichthyes*, que son peces cartilagosos. Se caracterizan por tener en su cola púas dentadas con epitelio rico en células secretoras de toxinas. Se les encuentra en las aguas tropicales y subtropicales de todo el mundo. El daño causado por la raya puede ser por trauma directo con la espina o por los efectos del envenenamiento. Las espinas producen una herida que ocasiona una inmediata e intensa con irritación, inflamación y edema. También puede causar shock primario (Figura 6). El veneno contiene serotonina, 5-nucleotidasa y fosfodiesterasa, puede causar vasoconstricción generalizada y paro cardio-respiratorio.



Figura 6. A. Raya venenosa. B. Herida punzante por raya en pierna. Fuente: Kenneth S. Taylor, MD, Todd B. Zoltan, MD, JD, and Suraj A. Achar, MD Medical Illnesses and Injuries Encountered During Surfing; *Current Sports Medicine Reports* 2006, 5:262-267.

Pueden causar heridas profundas en alguna extremidad, incluso penetración en un órgano interno, como el peritoneo, el pulmón, el corazón o el hígado.⁽¹³⁾

La clase *Osteichthyes* son los peces que poseen esqueleto óseo, entre ellos se encuentra el pez gato, pez escorpión, pez león y las pirañas. Algunos poseen veneno sin embargo la mayoría de las lesiones son causadas al entrar en contacto con espinas o dientes del pez.

El tratamiento de ambas clases de peces vertebrados es limpieza, extracción de cuerpos extraños y tratamiento sintomático.⁽¹⁴⁾

Dermatosis causadas por otros microorganismos

Es necesario también hacer referencia de algunas dermatosis que se presentan en personas que acuden a lugares de esparcimiento, por ejemplo en el Molusco contagioso que es producido por Pox virus. El organismo se disemina fácilmente en medios acuosos como piscinas, baños comunales y spas. Es más frecuente por contacto: natación. La distribución de las lesiones suele obedecer

a fenómeno de Koebner, y aunque tienden a desaparecer en forma espontánea en 6 a 9 meses, es necesario tratarlas para que el paciente retome su práctica deportiva. También la incidencia se ha incrementado en deportistas que tienen antecedente de atópica. La típica lesión papular rosada y umbilicada puede ser solitaria o múltiples.⁽¹⁵⁾

Las verrugas plantares que son causadas por virus papiloma humano por posible uso de duchas comunitarias. El crecimiento epidermal puede ocurrir por autoinoculación o transmisión en pacientes susceptibles.

Las verrugas plantares son las más frecuente en los deportistas; ocasiona dolor al caminar lo que puede limitar las actividades deportivas.

Otra entidad que causa reacciones cutáneas es el parásito *Ancylostoma*, que es una uncinaria. Puede causar una erupción serpinginosa, eritematosa y Pruriginosa en extremidades inferiores. Estas infecciones por parásitos afectan generalmente a deportistas que practican en la playa o en el agua.⁽¹⁾

Otras dermatosis acuáticas

Se ha descrito dermatosis relacionadas con deportes acuáticos, como la xerosis del nadador que es la piel seca que se presenta en forma muy común en nadadores debido a la dilución de la capa natural de sebo en el agua. La quemadura solar en esquiadora, asociada a la pérdida de agua en el estrato córneo produce piel seca, escamosa y pruriginosa. La sequedad se exagera con baños prolongados de agua caliente. La piel se presenta seca, escamosa y pruriginosa. La sequedad se exagera con baños prolongados de agua caliente.⁽¹⁵⁾



Figura 7. Placas blanquecinas, aterciopeladas, con aspecto de «empedrado» en la palma y los dedos.

Fuente: M.A. Pastor, L. González, L. Kilmurray, P. Bautista; *Queratodermia acuagénica: tres nuevos casos y revisión de la literatura; Actas Dermosifliogr.* 2008;99:399-406

Otra entidad descrita en deportistas es el hombro del nadador de Crwal (Eritema del nadador). Se presenta como una placa eritematosa del hombro, es producida por irritación al rozar este con la barba en el estilo libre. También se ha descrito una entidad llamada glúteos del remero, que es una forma friccional de liquen simple crónico como consecuencia de remar muchas horas sentado en un asiento sin almohadilla.⁽¹⁶⁾

Otra entidad es los nódulos de los surfistas los cuales se presentan como una tumoración fibrótica, no dolorosa, localizada en la región tibial anterior, dorso del pie y en los arcos costales inferiores. Es una reacción fibrosa reactiva en la dermis y tejido subcutáneo, por las largas horas de fricción constante con la tabla.⁽¹⁴⁾

También la púrpura goggelorum es la aparición de máculas purpúricas en el área periocular por la presión y succión de los anteojos para nadar.⁽¹⁶⁾

Otras dermatosis misceláneas relacionadas al contacto del agua como el prurito acuagénico es una enfermedad de la piel caracterizada por el desarrollo de un grave, intenso, punzante, prurito sin lesiones visibles y que es provocado por el contacto con el agua. Los síntomas se pueden sentir inmediatamente después del contacto con agua o aire húmedo y puede persistir durante una hora o más. Otros factores desencadenantes pueden ser el sudor, aire, las diferencias de temperatura, cambiarse de ropa, contacto con fibras sintéticas, y cambio de posición en decúbito.

La queratodermia acuagénica, que es una rara variante de queratodermia adquirida y transitoria, que se desencadena o intensifica con la inmersión en el agua de las palmas o las plantas. Se caracteriza por pápulas blanquecinas o translúcidas, con una depresión puntiforme central, confluentes en placas edematosas, de aspecto macerado (Figura 7). Aparece a los pocos minutos de la exposición al agua y remite al poco tiempo del secado.⁽¹⁷⁾

Por último mencionamos la entidad Pelo Verde, que es una condición reversible que ocurre en persona de cabello rubio natural o teñido, gris o blanco y es causado por el depósito de cobre luego de permanecer mucho tiempo en el agua de las piscinas. El cobre se encuentra en los materiales de construcción de las piscinas. El tratamiento consiste en aplicar peróxido de hidrógeno al 2-3% en el cabello durante 30 minutos, al término de los cuales desaparece la coloración verdosa.⁽¹⁵⁾

CONCLUSIONES

Las dermatosis causadas por los organismos marinos son vistas con frecuencia en las consultas dermatológicas. Las lesiones cutáneas después de la exposición a ambientes ma-

rinos incluyen infecciones bacterianas, irritantes o alérgicas de contacto dermatitis, trauma físico, y envenenamiento.

Es importante en la historia clínica de estos pacientes tener en cuenta la presencia de lesiones inusuales, la historia reciente de los viajes, y / o el informe de contacto con el medio ambiente acuático. Este tipo de lesiones pueden comprometer muchas veces la vida de los pacientes por lo que es importante que los dermatólogos las conozcan.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vidal Haddad Jr, Omar Lupi, Juan Pedro Lonza, Stephen K. Tying. Tropical dermatology: marine and aquatic dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61:733-750.
2. Víctor Otero; Dermatitis acuáticas; *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2012; 20: 3 (Julio-Septiembre), 281-284
3. Birgit Angela Aigner, MD; Markus Ollert, MD; Florian Seifert, *Pseudomonas oryzihabitans* Cutaneous Ulceration From Octopus vulgaris Bite *ARCH DERMATOL/VOL 147 (NO. 8), AUG 2011*; 963-966
4. S. Meik, J. Tiscornia, M. Arias, M^cC Kien, G. Pelleran; Infección cutánea por aeromonas; *Med Cutan Iber Lat Am* 2011; 39(1):23-25
5. Teodoro Carrada Bravo; Erisipeloide de Rosenbach ocupacional. Estudio clínico-bacteriológico de tres casos humanos; *Dermatología Rev Mex* 2005; 49:78-83
6. I. Fernandez Angel, M^a C. Martin Sanchez, R. Ruiz Villaverde; Infección cutánea por *Mycobacterium Marinum*; *Rev Intern Dermatol Dermocosm* 2002; 5:102-105
7. Haddad V Jr, Miot HA, Bartoli LD, Cardoso AC, Camargo RP. Cutaneous sporothricosis associated with a puncture in the dorsal fin of a fish (*Tilapia sp*): report of a case. *Medical Micology* 2002; 40:425-7.
8. David R. Boulware, MD, A Randomized, Controlled Field Trial for the Prevention of Jellyfish Stings With a Topical Sting Inhibitor International Society of Travel Medicine, 1195-1982 *Journal of Travel Medicine*, Volume 13, Issue 3, 2006, 166-171
9. André Luiz Rossetto, Gerson Dellatorre, Fábio Lang; SEABATHER'S ERUPTION: A CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF 38 CASES IN SANTA CATARINA STATE, BRAZIL; *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 51(3):169-175, May-June, 2009
10. ANDRÉ LUIZ ROSSETTO, FÁBIO LANG DA SILVEIRA, ANDRÉ CARRARA; Seabather's eruption: report of fourteen cases, *An Acad Bras Cienc* (2015)
11. Burke W. Cutaneous reactions to marine sponges and bryozoans. *Dermatol Ther* 2002; 15:26-9.
12. Fo"lster-Holst R, Disko R, Ro"wert J, Bo"ckeler W, Kreiselmair I, Christophers E. Cercarial dermatitis contracted via contact with an aquarium: case report and review. *Br J Dermatol* 2001; 145:638-40.
13. A. Paniz-Mondolfi, C. Talhari, L. Sander Hoffmann, D. L. Connor, S. Talhari; Lobomycosis: an emerging disease in humans and delphinidae, *Blackwell Verlag GmbH Mycoses*, 2012, 55, 298-309
14. Kenneth S. Taylor, MD, Todd B. Zoltan, MD, JD, and Suraj A. Achar, MD *Medical Illnesses and Injuries Encountered During Surfing; Current Sports Medicine Reports* 2006, 5:262-267
15. Marianne Kolbach R, María Laura Cossio, M Luisa Sáenz de Santa María P, *Dermatitis en los deportistas. Rev Med Chile* 2008; 136:249-255.
16. Brian B Adams. Dermatologic disorders of the athlete. *Sports Med* 2002; 32(5): 309-321
17. M.A. Pastor, L. González, L. Kilmurray, P. Bautista; Queratodermia acuagénica: tres nuevos casos y revisión de la literatura; *Actas Dermosifiliogr*. 2008; 99:399-406

Correspondencia: Dra. Catherine Cecilia Córdova Vera
Catherine.cordova89@gmail.com

Recibido: 20-02-15
Aceptado: 28-02-15

Leishmaniasis : Un problema de Salud Pública

Leishmaniasis: A public health problem

Soky Del Castillo-Cabrera¹

RESUMEN

La leishmaniasis es una enfermedad de evolución crónica que se adquiere en zonas rurales y es producida por parásitos del género Leishmania. El cuadro clínico varía de acuerdo al tipo del parásito, al medio ambiente y a la respuesta inmune del huésped. La leishmaniasis es una de las enfermedades tropicales desatendidas en el Perú. En estos últimos 12 años la tendencia histórica de casos es a la disminución hasta el año 2013, con un incremento de casos especialmente de la forma cutánea en el año 2007 y 2011. Perú es considerado como uno de los 10 países que concentró el 70-75% de casos de Leishmaniasis cutánea a nivel mundial entre el 2007-2011. El 69,6% de los casos en el Perú se concentran en los departamentos de Madre de Dios, Cusco, San Martín, Piura, Junín, Cajamarca, Lima y Ancash. Es importante conocer el comportamiento de los vectores, su distribución, la forma de transmisión lo cual permitirá establecer nuevas estrategias de intervención.

PALABRAS CLAVES: Leishmaniasis, salud pública.

DERMATOL PERU 2015; 25 (1): 23-28

ABSTRACT

Leishmaniasis is a disease of chronic evolution that is acquired in rural areas and is caused by parasites of the genus Leishmania. The clinical manifestations vary according to the type of parasite, the environment and the host immune response. Leishmaniasis is a neglected tropical disease in Peru. In the last 12 years the historical trend of cases is decreasing until 2013, with an increase in cases of the cutaneous form especially in 2007 and 2011. Peru is considered as one of the 10 countries that accounted for 70-75% of cases of cutaneous leishmaniasis worldwide between 2007- 2011. The 69.6% of cases in Peru are concentrated in the departments of Madre de Dios, Cusco, San Martín, Piura, Junín, Cajamarca, Lima and Ancash. It is important to know the behavior of the vectors, their distribution, the mode of transmission which will establish new intervention strategies.

KEY WORDS: Leishmaniasis, public health.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis sigue siendo una de las enfermedades más desatendidas en todo el mundo, y afecta predominantemente a los más pobres, sobre todo en los países en desarrollo; se

considera que hay 350 millones de personas en riesgo de contraerla, y cada año se producen 2 millones de casos nuevos. En los últimos 10 años se han hecho grandes avances científicos en el tratamiento, diagnóstico y prevención de la leishmaniasis, y se han reducido los precios de varios medicamentos fundamentales. Ello ha facilitado la aplicación de programas de control nacionales y regionales sostenibles, pese a lo cual todavía hay pocos programas de control en funcionamiento, y la mortalidad y la morbilidad mundiales de la leishmaniasis presentan una preocupante tendencia al aumento.⁽¹⁾

La leishmaniasis es una enfermedad de evolución crónica que se adquiere en zonas rurales y es producida por parásitos del género Leishmania. El cuadro clínico varía de acuerdo al tipo del parásito, al medio ambiente y a la respuesta inmune del huésped. Se distinguen cuatro formas clínicas.⁽²⁾

La leishmaniasis está presente en 5 continentes y es endémica en 98 países. Entre el período 2001-2011, fueron 18 países de América Latina que registraron casos de leishmaniasis cutánea y mucocutánea. El 40,36% (257 812) de los casos se han concentrado en la Sub Región Andina (Bolivia, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela), el 75,8% de los casos de leishmaniasis a nivel de América del sur

1. Médico Residente Dermatología HCFAP.

están concentrados en los países de Brasil, Colombia y Perú y sólo la forma mucocutánea de leishmaniasis se limita en América del Sur.⁽²⁾

FACTORES DE RIESGO PARA LA TRANSMISIÓN DE LEISHMANIA

Condiciones socioeconómicas

La pobreza aumenta el riesgo de leishmaniasis. Las malas condiciones de vivienda y las deficiencias de saneamiento de los hogares (por ejemplo, la ausencia de sistemas de gestión de residuos, alcantarillado abierto) pueden promover el desarrollo de los lugares de cría y reposo de los flebotomos y aumentar su acceso a la población humana. Los flebotomos se ven atraídos por el hacinamiento, ya que constituye una buena fuente de ingesta de sangre. Las pautas de comportamiento humano (por ejemplo, dormir a la intemperie o en el suelo) también es probable que aumenten el riesgo. El uso de mosquiteros tratados con insecticida reduce el riesgo.⁽³⁾

Malnutrición

Las dietas bajas en proteínas, hierro, vitamina A y Zinc aumentan el riesgo de que la infección logrando su progresión hacia el kala-azar.⁽³⁾

Movilidad de la población

Las epidemias de las dos formas principales de leishmaniasis (cutánea y mucocutánea) a menudo se asocian con la migración y el desplazamiento de personas no inmunizadas a zonas donde ya existen ciclos de transmisión. La exposición en el trabajo y el aumento de la deforestación siguen siendo factores importantes. Por ejemplo, asentarse en zonas previamente boscosas significa acercarse al hábitat del flebotomo, lo que puede llevar a un aumento rápido del número de casos.⁽³⁾

Cambios ambientales

Los cambios ambientales que pueden influir en la incidencia de la leishmaniasis son, entre otros, la urbanización, la integración del ciclo de transmisión en el hábitat humano y la incursión de las explotaciones agrícolas y los asentamientos en las zonas boscosas.⁽³⁾

Cambio climático

La leishmaniasis es sensible a las condiciones climáticas, y los cambios en las precipitaciones, la temperatura y la humedad influyen en gran medida en la enfermedad. El calentamiento de la Tierra y la degradación del suelo afectan en muchos aspectos a la epidemiología de la leishmaniasis:

los cambios de temperatura, precipitaciones y humedad pueden tener efectos importantes en los vectores y los reservorios animales, al alterar su distribución e influir en las tasas de supervivencia y el tamaño de la población; pequeñas fluctuaciones en la temperatura pueden tener un acusado efecto en el ciclo de desarrollo de los promastigotes de *Leishmania* en los flebotomos, y permitir que el parásito se transmita en zonas donde la enfermedad no era previamente endémica; las sequías, las hambrunas y las inundaciones que se producen como consecuencia del cambio climático pueden llevar a desplazamientos masivos y la migración de personas hacia zonas de transmisión de la leishmaniasis, y la desnutrición puede debilitar la inmunidad de las poblaciones afectadas.⁽³⁾

LEISHMANIASIS EN LAS AMÉRICAS

Leishmaniasis cutánea en las Américas

En las Américas se observa una amplia gama de manifestaciones clínicas causadas por múltiples especies de *Leishmania* filogenéticamente distintas. Aunque algunas de esas manifestaciones se asocian con más frecuencia a alguna especie o subgénero en particular, ninguna es exclusiva de una especie. Además hay una proporción considerable, pero variable, de infecciones asintomáticas. Las formas clínicas son las leishmaniasis cutáneas y mucocutáneas localizadas, diseminadas, difusas y atípicas.

La leishmaniasis cutánea localizada es causada por múltiples especies de los subgéneros *Leishmania* y *Viannia*, cuya prevalencia es variable dentro de la región de las Américas. Las lesiones pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, pero generalmente se originan en el punto de inoculación como una mácula seguida de una pápula que se ulcera y extiende para formar una lesión crateriforme redondeada u ovalada atípica, o bien evolucionan como lesiones nodulares. Las lesiones pueden aparecer semanas, meses o incluso años después de la infección. Las lesiones primarias pueden ser únicas o múltiples. La afectación linfática se manifiesta por linfadenitis o linfadenopatías, y es frecuente en las lesiones causadas por especies del subgénero *Viannia*. Las lesiones causadas por *L. mexicana* suelen curarse espontáneamente en 3 a 4 meses, mientras que las causadas por las especies *L. braziliensis*, *L. panamensis*, *L. guyanensis* y *L. peruviana* del subgénero *Viannia* pueden curarse sin tratamiento pasados 6 meses. Puede haber lesiones cutáneas o mucosas secundarias; la enfermedad mucosa se asocia con más frecuencia a la infección por *L. braziliensis* y *L. panamensis*, pero puede deberse a la infección por otras especies.

La leishmaniasis cutánea por *L. infantum*, especie generalmente asociada a la leishmaniasis visceral, suele ser atípica. Las lesiones consisten en nódulos o placas localizadas que entran dentro del espectro clínico de las lesiones causadas por las especies dermatótropas de América. La leishmaniasis cutánea por *L. infantum* se observa principalmente en Centroamérica; en las zonas donde la leishmaniasis visceral es endémica, afecta a niños mayores y adultos jóvenes, mientras que la leishmaniasis visceral afecta sobre todo a menores de 5 años⁽¹⁾

Leishmaniasis mucocutánea en América

El término “leishmaniasis mucocutánea” solo se aplica correctamente a la enfermedad observada en el Nuevo Mundo, donde es causada principalmente por *L. braziliensis* y *L. panamensis*, especies del subgénero *Viannia*. La mayoría de los casos se registran en Bolivia, Brasil y Perú. La característica destacada de las especies causantes de leishmaniasis mucocutánea es que producen metástasis en la mucosa de la boca y las vías respiratorias



Distribución geográfica de la leishmania cutánea y mucocutánea en América.
Fuente: Informe técnico Control de la Leishmania – OMS 2012

altas por diseminación linfática o hematogena. En pacientes inmunodeprimidos se han descrito trastornos similares causados por otras especies de *Leishmania*.

Estudios realizados en Brasil han revelado que la leishmaniasis mucocutánea puede presentarse desde varios meses hasta más de 20 años después de una lesión cutánea. Los adultos jóvenes, varones, migrantes y malnutridos corren un riesgo especial. Otros factores de riesgo son la localización de la lesión primaria por encima de la cintura, las lesiones primarias grandes o múltiples y el retraso de la curación de la leishmaniasis cutánea primaria. Las lesiones nasales están siempre presentes, con nódulos e infiltración del septo cartilaginoso anterior, que conduce a la obstrucción del orificio nasal y, más tarde, a la perforación y colapso del septo, con ensanchamiento de la nariz.

La piel de la nariz puede estar engrosada, tumefacta e hiperémica. En un tercio de los casos hay otros lugares afectados: por orden de frecuencia, la faringe, paladar, laringe, tráquea y labio superior. Son frecuentes las linfadenopatías locales. En la fase final hay mutilación grave, con obstrucción y destrucción de la nariz, faringe y laringe. La leishmaniasis mucocutánea casi nunca se cura espontáneamente. Las infecciones bacterianas secundarias son frecuentes, y la causa de muerte más frecuente es la neumonía intercurrente.⁽¹⁾

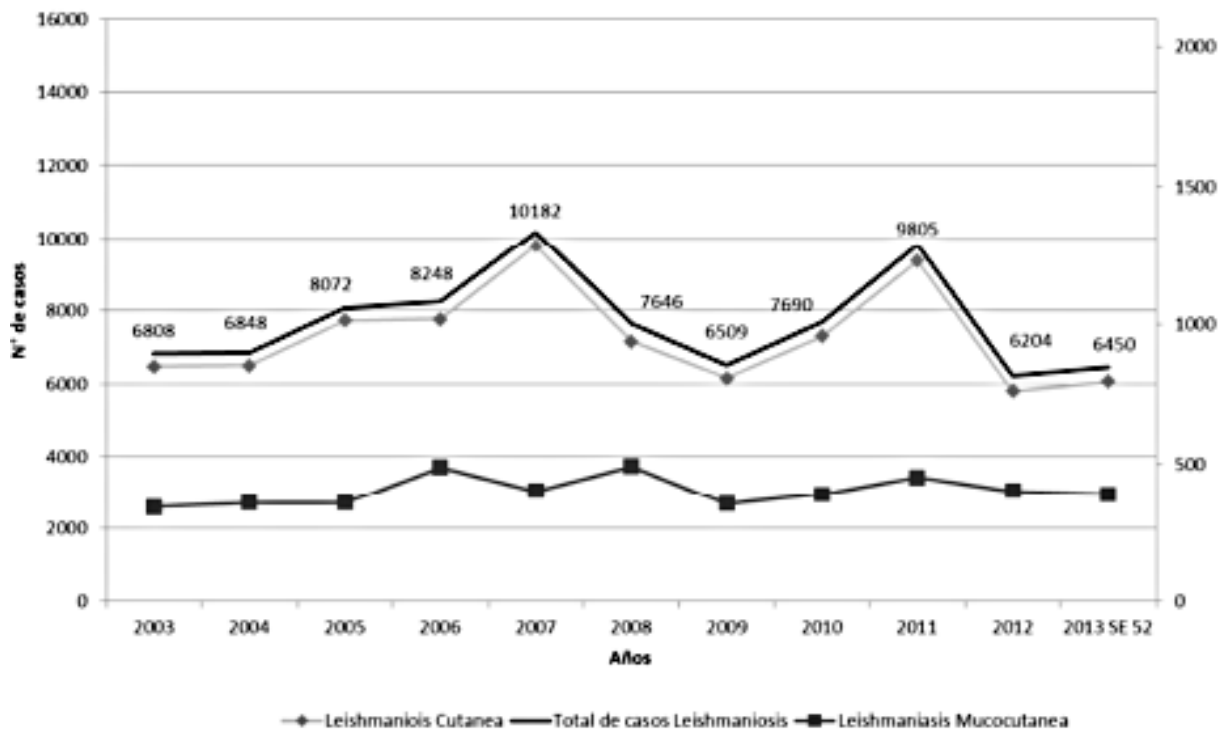
Leishmaniasis cutánea difusa en América

La leishmaniasis cutánea difusa, es similar al del resto de los continentes, desde el punto de vista clínico y patológico. Generalmente no hay lesiones mucosas. La enfermedad no se cura espontáneamente. Al principio responde al tratamiento convencional, pero después recidiva y deja de responder. Se ha asociado únicamente con *L. mexicana* y *L. amazonensis*. En la República Dominicana se produjo un foco inusual.⁽¹⁾

Leishmaniasis en el Perú 2003-2013

A nivel nacional entre año 2003 al 2013, se han reportado un acumulado de 84 462 casos entre confirmados y probables. El 94,8% por leishmaniasis cutánea y el 5,2% por leishmaniasis mucocutánea. El promedio anual de casos por la forma cutánea fue de 7277 y por la forma mucocutánea fue de 401 casos⁽²⁾. La tendencia en los años es a la disminución de casos.⁽²⁾

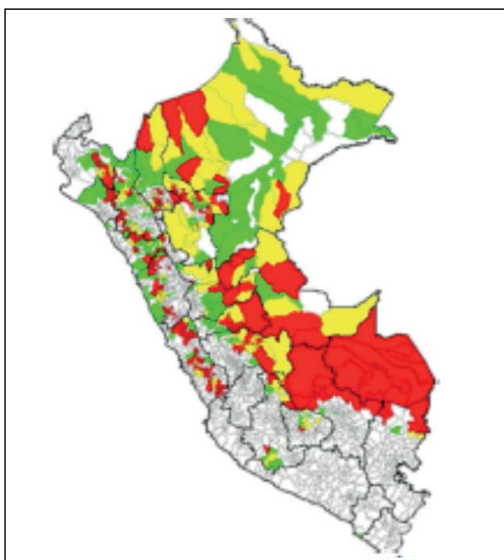
En el Perú son 19 departamentos que tienen transmisión activa. En los últimos 11 años son 9 departamentos los que concentran el 78% de los casos: Cusco, San Martín, Cajamarca, Piura, Junín, Madre de Dios, Ancash, Lima y Amazonas.



Fuente: Dirección General de Epidemiología – MINSA. Boletín Epidemiológico (Lima) 23 (01)

Departamentos	Casos		TIA x 100 000	Forma clínica			
	Nº	%		Leishmania Cutanea		Leishmania Mucocutanea	
				Nº	(%)	Nº	(%)
Madre de Dios	934	14,5	713,7	877	93,9	57	6,1
Cusco	890	13,8	68,4	763	85,7	127	14,3
San Martín	580	9,0	70,9	550	94,8	30	5,2
Piura	548	8,5	30,2	544	99,3	4	0,7
Junín	477	7,4	35,8	448	93,9	29	6,1
Cajamarca	372	5,8	24,5	367	98,7	5	1,3
Lima	358	5,6	3,8	355	99,2	3	0,8
Ancash	331	5,1	29,1	328	99,1	3	0,9
Ucayali	298	4,6	61,6	296	99,3	2	0,7
Amazonas	296	4,6	70,6	283	95,6	13	4,4
Loreto	260	4,0	25,5	206	79,2	54	20,8
Puno	241	3,7	17,3	219	90,9	22	9,1
La libertad	236	3,7	13,0	236	100,0	0	0,0
Huanuco	217	3,4	25,6	195	89,9	22	10,1
Pasco	153	2,4	51,0	141	92,2	12	7,8
Lambayeque	145	2,2	11,7	145	100,0	0	0,0
Ayacucho	89	1,4	13,2	84	94,4	5	5,6
Apurímac	23	0,4	5,1	23	100,0	0	0,0
casos en investigación	2	0,0	-	2	-	0	-
Total General	6,450	100	21,2	6062	94,0	388	6,0

Distribución por regiones de los casos de leishmania en el Perú
Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica en Salud Pública – DGE – MINSA



Tasa de incidencia acumulada leishmania cutánea Perú 2013.
Fuente: Dirección General de Epidemiología – MINSA. Boletín Epidemiológico (Lima) 23 (01)

El departamento de Cusco es el que concentra el mayor número de casos de leishmaniosis mucocutánea y el departamento de San Martín por leishmaniosis cutánea⁽²⁾. Así mismo, la tasa de incidencia anual (TIA) a nivel nacional es de 21,4 por 100 000 habitantes.

El 65,5% de los casos de leishmaniosis son varones. El promedio de edad es 27 años. Al agruparlos en etapas de vida, la mayoría de casos corresponde al grupo etéreo de 20 a 39 años con 33,8% seguido del grupo etéreo de 40-59 años con 17,1%.

En leishmaniosis cutánea, se han reportado 6062 casos autóctonos en el 2013 (4,4% más que el año anterior) El 69,8% del total se concentran en departamentos de Madre de Dios, Cusco, San Martín, Piura, Junín, Cajamarca, Lima y Ancash. El departamento de Madre de Dios concentra el mayor número de casos, 14,5%. Los distritos con mayor riesgo son: Las Piedras (Madre de Dios) y Magdalena (Amazonas).⁽²⁾

En leishmaniosis mucocutánea, se han reportado 388 casos autóctonos en el 2013 (3,2% menos que el año anterior). El 69,1% de los casos están concentrados en los departamentos de: Cusco, Madre de Dios, Loreto y San Martín. El departamento de Cusco concentra el mayor número de casos, 32,7%. Los distritos con mayor riesgo son: Kosñipata (Cusco) y Quellouno (Cusco).⁽²⁾

Prevención y control

La prevención y el control de la leishmaniasis requieren una combinación de estrategias de intervención, ya que la

transmisión se produce en un sistema biológico complejo que engloba el huésped humano, el parásito, el flebótomo vector, y, en algunos casos, un reservorio animal⁽⁶⁾. Las principales estrategias tienen en cuenta lo siguiente:

El diagnóstico temprano y la gestión eficaz de los casos reducen la prevalencia de la enfermedad y previenen la discapacidad y la muerte. Actualmente existen medicamentos muy eficaces y seguros contra la leishmaniasis, y cada vez hay un mejor acceso a ellos.

El control de los vectores ayuda a reducir o interrumpir la transmisión de la enfermedad al controlar los flebótomos, especialmente en el contexto doméstico. Entre los métodos de control figuran los insecticidas en aerosol, los mosquiteros tratados con insecticida, la gestión del medio ambiente y la protección personal.

La vigilancia eficaz de la enfermedad es importante. La detección y el tratamiento temprano de los casos ayuda a reducir la transmisión y contribuye a vigilar la propagación y la carga de la enfermedad.

El control de los reservorios animales resulta complejo y debe adaptarse a la situación local.

La movilización social y el fortalecimiento de alianzas. Significa movilizar e informar a las comunidades a través de intervenciones efectivas para modificar las pautas de comportamiento mediante estrategias de comunicación adaptadas a la situación local. Las alianzas y la colaboración con diferentes sectores interesados y otros programas de lucha contra enfermedades transmitidas por vectores son esenciales a todos los niveles.

CONCLUSIONES

- ▲ La leishmaniosis es una de las enfermedades tropicales desatendidas en el Perú⁽⁴⁾. En estos últimos 12 años la tendencia histórica de casos es a la disminución hasta el año 2013, con un incremento de casos especialmente de la forma cutánea en el año 2007 y 2011.
- ▲ Perú es considerado como uno de los 10 países que concentró el 70-75% de casos de Leishmaniosis cutánea a nivel mundial entre el 2007-2011.
- ▲ Existe una reducción del 5,3% de casos de leishmaniosis en el año 2013 comparado al año 2003, con incremento del 14,1% de la forma mucocutánea y una reducción del 6,3% en la forma cutánea.
- ▲ Es importante conocer el comportamiento de los vectores, su distribución y conocer el papel en la transmisión para conocer mejor la dinámica de transmisión, que permitirán establecer nuevas estrategias de intervención.

- ▲ Afecta más a los varones, el grupo etario con mayor riesgo para la forma cutánea es de 15-9 años y para la forma mucocutánea es de 60 o más años.
- ▲ El 69,6% de los casos en el Perú se concentran en los departamentos de Madre de Dios, Cusco, San Martín, Piura, Junín, Cajamarca, Lima y Ancash.
- ▲ Las zonas fronterizas entre los departamentos de Cusco y Madre de Dios, son áreas de alto riesgo para la transmisión de leishmaniasis, por la intensa migración de la población económicamente activa a zonas mineras y/o madereras.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Control de la leishmaniasis. Informe técnico 949. 2012
2. Perú, Ministerio de Salud. Oficina General de Epidemiología. Protocolos de Vigilancia Epidemiológica Parte I
3. Organización Mundial de la Salud, Leishmaniasis, Nota descriptiva 375. 2014.
4. Boelaert M., Sundar S. Leishmaniasis. Manson's Tropical infectious diseases (Twenty-Third Edition) 2014; 631-651
5. Sanchez-Saldaña, L. Sáenz-Anduaga, E. Pancorbo-Mendoza, J. Zegarra-Del Carpio, R. Garcés-Velasco, N. Regis-Roggero, A. Leishmaniasis. Dermatología Peruana 2004;Vol 14: N 2

Correspondencia:
Dra. Soky Del Castillo Cabrera
Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú
sokydelcastillo@yahoo.es

Fecha de recepción: 11-12-14
Fecha de aprobación: 18-12-14

Las células guardianes residentes de la piel y su papel en la respuesta inmune. Parte 2

The resident guardians cells of the skin and their role in the immune response. Part 2

Julio E. Valdivia-Silva^{1,2}, Mónica Maya-Pastén¹

RESUMEN

La piel constituye la primera barrera del Sistema Inmune contra potenciales patógenos y agentes nocivos externos. Evidencia importante sugiere que las células inmunológicas requieren de funciones conjuntas con los queratinocitos para alertar y ensamblar una respuesta inmune adecuada que incluye la formación del sistema de alerta denominado “inflammasoma”. Adicionalmente, nuevos fenotipos funcionales de células presentadoras de antígenos (APCs) en la piel como las células dendríticas han demostrado tener gran importancia en ensamblar la respuesta inmune incluso mayor que las células T circulantes.

Esta segunda parte se centra en describir la funcionalidad de los diferentes tipos de linfocitos T en la piel y las fallas de su regulación en algunas enfermedades cutáneas como la psoriasis.

PALABRAS CLAVE: *inmunidad de la piel, linfocitos T cutáneos, psoriasis.*

DERMATOL PERU 2015; 25 (1): 29-34

ABSTRACT

Human skin is the first shield which provides essential protection of the human body from injury and infection. Important evidence reinforces the importance of keratinocytes as sensors of danger through alert systems such as the inflammasome and key components in the appropriate immune response. In addition, newly identified antigen-presenting cells (APCs), as dendritic cells, have demonstrated to have a key role of assembling the immune response even major than circulating T cells in skin. This part focuses on dissecting the functional role of T lymphocytes in skin in order to analyze their roles and interactions during health and disease such as psoriasis.

KEY WORDS: *skin immunity, T lymphocytes, psoriasis.*

En la primera parte de esta revisión¹, se mostró la importancia de la piel como el primer escudo y barrera inmunológica entre el cuerpo y el ambiente, así como el rol de algunos de los “guardianes residentes” que deben mantener mecanismos e interacciones adecuados para mantener la homeóstasis y una respuesta inmune efectiva en caso sea necesaria. De manera importante, nos enfocamos a evaluar las funciones inmunológicas descritas para células dendríticas (DCs) y queratinocitos, dando énfasis en el inicio de la respuesta inmune y roles durante la formación del inflammasoma. El inflammasoma, descrito también anteriormente, es un complejo multiproteico formado por moléculas intracelulares como pro-caspasa 1, PY-CARD o ASC (Proteína similar a partículas asociadas a apoptosis con dominio de reclutamiento para caspasas), un NLRP (NOD-like receptor) y en ocasiones pro-caspasas 5 u 11, que promueve la expresión de citocinas inflamatorias como interleucina -1 y -18 que llevan a la activación de procesos inflamatorios en respuesta a patógenos u otros agentes inflamatorios, además de que puede inducir procesos de

1. Chemokines Biology Research Laboratory, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, México DF
2. Life Sciences Division, NASA Ames Research Center, Moffett Field, 94035, CA, USA.

muerte celular programada diferentes a la apoptosis, un proceso denominado piroptosis.

En esta segunda parte mostraremos el rol de las células T (LTs) y las interacciones entre estos guardianes residentes que podrían estar fallando para la aparición de estados patológicos como la psoriasis.

LAS CÉLULAS T RESIDENTES DE LA PIEL

Una piel saludable contiene más de 2×10^{10} células T residentes que es aproximadamente el doble comparado a los linfocitos presentes en la sangre^{2,3}. A pesar de ello, aunque es conocida su existencia desde hace más de 60 años, la importancia que tienen en la inmunología ha tomado mayor atención desde la década de los 80's. En esos años se demostró que existían una gran heterogeneidad de linfocitos T donde predominaba el $\alpha\beta$ CD8+ memoria^{4,5}. Los linfocitos T epidérmicos están distribuidos en la capa basal y suprabasal de los queratinocitos y frecuentemente muy cerca de las células de Langerhans⁵; mientras que en la dermis estas células se encuentran en grupos alrededor de las vénulas postcapilares y situadas generalmente en la zona dermo-epidérmica o adyacente a los apéndices cutáneos.

Tanto los linfocitos T CD4+ y CD8+ se encuentran en igual número y la mayoría de ellos son del tipo "memoria" que expresan el antígeno cutáneo asociado a linfocitos (CLA)⁶, el cual confiere cierta especificidad para residir en la piel (homing específico para la piel) y que fue adquirido gracias a un proceso conocido como "impresión" que involucra el contacto con DCs derivadas de tejidos y posiblemente células mesenquimales⁷. De manera interesante la vitamina D parece tener un rol clave en la guía de los LTs memoria a la piel al estimular la expresión del receptor de quimiocinas CCR10 cuyos ligandos, el CCL27 y CCL28, están expresados constitutivamente en la piel.⁸

Los tres tipos principales de LTs colaboradores (T_H) - T_H1 , T_H2 y T_H17 - han sido encontrados en la piel en diferentes procesos fisiopatológicos. Por ejemplo, en infecciones cutáneas con microorganismos intracelulares los LTs T_H1 producen IFN- γ y linfotóxina que activan macrófagos con alta actividad contra esos organismos. En otros casos como la infestación por ectoparásitos, los LTs T_H2 incrementan la expresión de histamina e IL-4 que activa vías de respuesta contra moléculas del parásito ocasionando una potente reacción inflamatoria. Aunque tradicionalmente el tipo de respuesta T_H1 ha sido asociada a procesos autoinmunes mientras que la T_H2 a procesos alérgicos, recientemente se ha demostrado que ambas respuestas pueden estar presentes en ambos procesos, además de que los LTs T_H17 también se encuentran en ambos tipos de patologías⁹ y juegan un

rol de primera línea de defensa contra varias infecciones bacterianas y fúngicas. De hecho, cuando la respuesta T_H17 está suprimida debido a defectos genéticos como en el síndrome autosómico dominante Hiper-IgE hay mayor susceptibilidad a infecciones por micobacterias¹⁰ y podría ser responsable de la candidiasis mucocutánea crónica¹¹. En ambos casos las infecciones de la piel y mucosas son recurrentes y persistentes.

Como ya describimos anteriormente, un mecanismo importante y putativo de los queratinocitos contra microorganismos es la producción de IL-17, IL-22 y la sobre-regulación de la producción de AMP (péptidos antimicrobianos como catelicidinas y defensinas). De esta manera, las citocinas derivadas de los LTs T_H17 pueden ser el vínculo entre las células inmunes y las epiteliales que optimiza la respuesta inmunológica contra patógenos en la piel. Recientemente, un subgrupo de LTs circulantes con un potencial especificidad hacia la piel que producen IL-22 pero no IL-17 ni IFN- γ (llamados T_H22) ha sido identificado¹². Estas células fueron generadas eficazmente en la presencia de pDCs de manera dependiente a TNF- α e IL-6¹³ y al parecer tienen un rol importante en la patogénesis de pacientes con dermatitis atópica donde fueron encontradas. El rol de estos LTs T_H22 y su función en homeostasis y enfermedad continua siendo investigado.

LOS LTs COMO GUARDIANES DE LA PIEL

Inicialmente enfatizamos la importancia de la circulación de las células inmunológicas entre la piel, tejidos periféricos y ganglios linfáticos para una reacción rápida ante cualquier desafío antigénico¹⁴. Sin embargo, recientemente se ha visto que los LTs residentes de la piel tienen roles más importantes que aquellos que podrían ser reclutados hacia la piel¹ (ver también Figura 1 de parte 1). Las células T memoria residentes en la piel están estratégicamente localizadas de manera que se convierten en la primera línea de defensa frente a un desafío antigénico secundario¹⁵. Ciertamente, cuando uno considera que más del doble de LTs se encuentran en la piel comparado al número de LTs de la sangre, además que el 98% de los LTs CLA+ residen en la piel³, es fácil entender que su importancia en la respuesta inmune cutánea bajo condiciones de salud y enfermedad tiene un rol preponderante³. Por ejemplo, las lesiones típicas de psoriasis se desarrollan espontáneamente en muestras sanas de pacientes con la enfermedad que fueron injertadas en ratones inmunodeficientes conocidos como ratones AGR (deficientes para los receptores de IFN tipo I y II y para el gen Rag2 que sirve para la recombinación genética de los receptores de células T)¹⁵. El desarrollo de estas lesiones psoriásicas en estos ratones sugiere que los LTs memoria

residentes presentes en el injerto son suficientes para el desarrollo de la enfermedad ya que el ratón carece de LTs maduros (por ausencia de Rag2). En un estudio posterior mostro que una proliferación exagerada o un mayor número de LTs dérmicos precedió el desarrollo de cambios similares a la psoriasis en la epidermis¹⁶. Esto sucedió solamente cuando los LTs entraron al compartimiento epidérmico, sugiriendo que la activación de células T y su expansión, además que su interacción con queratinocitos era requerida para el desarrollo de la enfermedad. La entrada de LTs en la epidermis requiere de la interacción entre la integrina $\alpha 1\beta 1$ (VLA-1) expresada en los linfocitos T y el colágeno IV presente en la membrana del basamento, lo que constituye un punto crítico para la migración de los residentes *in situ*. Mayor evidencia de estos procesos se ha dado gracias a los estudios con infecciones por virus de Herpes Simple (HSV). Los LTs memoria residentes junto con los CD4+ mostraron ser activados directamente por las DCs resultando en la proliferación local antígeno-específica de LTs CD8+ memoria, sin necesidad de una migración al ganglio linfático¹⁷. Curiosamente, las células T memoria expresan CD103 y VLA-1 que les permite tener un control homeostático de proliferación y migración frente a un desafío patogénico.¹⁸

De esta manera la respuesta frente a un segundo desafío antigénico consistiría en tres fases: la primera dominada por los LTs memoria residentes, una segunda fase que involucra reclutamiento no específico de LTs memoria circulantes y una tercera fase que consiste en la migración de DCs antígeno específicas a ganglios linfáticos 24 a 48h después de la infección e involucra el homing específico a la piel por parte de LTs efectores previamente expandidos en los ganglios linfáticos de drenaje¹⁹. Definitivamente, el rol funcional de los LTs memoria residentes de tejidos en controlar la infección localizada y su rol en la patología de tejidos dan un nuevo enfoque en la búsqueda de blancos terapéuticos, los cuales actualmente están guiados en su mayoría a los LTs circulantes.

GUARDIANES NO CONVENCIONALES EN LA PIEL: LTs $\gamma\delta$ Y LAS CÉLULAS NKT

Los linfocitos T $\gamma\delta$ ²⁰ y las células NKT²¹ constituyen tipos no convencionales de linfocitos T “innatos” (Figura 1). En la piel, los LT $\gamma\delta$ humanos constituyen del 2 al 9% del total de LTs en la dermis y del 1-10% en la epidermis. En el ratón los LT dendrítico-epidérmicos V γ 5+ (DETCs) constituyen el 90% de los LTs en la epidermis. Estas células reconocen antígenos restringidos a la epidermis (y timo) y regulan la inflamación de los LT $\alpha\beta$ (convencionales).²²

Las células T $\gamma\delta$ residentes en la piel expresan el receptor NKG2D que reconoce una serie de ligandos como las secuencias polipeptídicas A y B relacionadas al MHC de tipo I (MICA y MICB en humanos o RAE1 en ratones) y que da señales co-estimuladoras que resultan en la muerte celular de la célula blanco²³. De manera importante, estos ligandos están sobre-expresados durante estrés celular y en varios tumores incluyendo melanoma²⁴. Adicionalmente los LT $\gamma\delta$ de ratones han mostrado que no solamente tienen una función promotora de inflamación sino regulatoria a diferencia de las $\alpha\beta$, lo cual no ha sido completamente demostrado en humanos²⁵. Lo que sí está demostrado es el incremento en su número en pacientes con melanoma, psoriasis, histiocitosis de células de Langerhans, lupus eritematoso cutáneo crónico, lepra y leishmaniasis cutánea, sugiriendo su rol en diversas patologías.

Se ha sugerido que los LT $\gamma\delta$ intraepiteliales V δ 1 altamente restringidos pueden responder rápidamente ante algún tipo de estrés de las células epiteliales controlando su integridad. Estos LT $\gamma\delta$ así como el resto de células de este grupo producen factores de crecimiento importantes en la reparación de heridas, como son el factor de crecimiento de tejido conectivo (CTGF), el factor 9 de crecimiento de fibroblastos (FGF9 o GAF), el factor de crecimiento de los queratinocitos (KGF) y el factor 1 de crecimiento similar a la insulina (IGF1)²⁶ (Figura 1).

La presencia de las células iNKT en la piel también ha sido de mucho interés en la inmunología. Estas células son un vínculo perfecto entre la inmunidad innata y la adquirida ya que poseen un receptor de célula T (TCR) pero de cadena invariante, y no tienen funciones como las NK (natural killer) con quienes mucha gente confunde. De manera interesante estas células reconocen glucolípidos bacterianos asociados al complejo tetramérico CD1d^{21, 27} y parecen tener un rol en la psoriasis donde también se les ha encontrado incrementado en número. Aunque en la piel sana los queratinocitos expresan bajos niveles de CD1d, durante la psoriasis hay una inducción de la expresión de esta molécula en los queratinocitos yuxtapuestos al estrato corneo rico en glucolípidos²⁸. Esto sugiere que los glucolípidos autoderivados presentados a los iNKT restringidos a CD1d podrían activar a los queratinocitos. De manera similar se ha visto una mayor expresión de CD1d en las iNKT presentes en dermatitis alérgica de contacto comparado con iNKTs de piel sana, y una alta expresión de IFN- γ e IL-4 que son moléculas clave en la patología de esta reacción.²⁹

Un estudio ha mostrado que las iNKT activadas con α -galactoceramida pueden modular el tráfico de la piel a

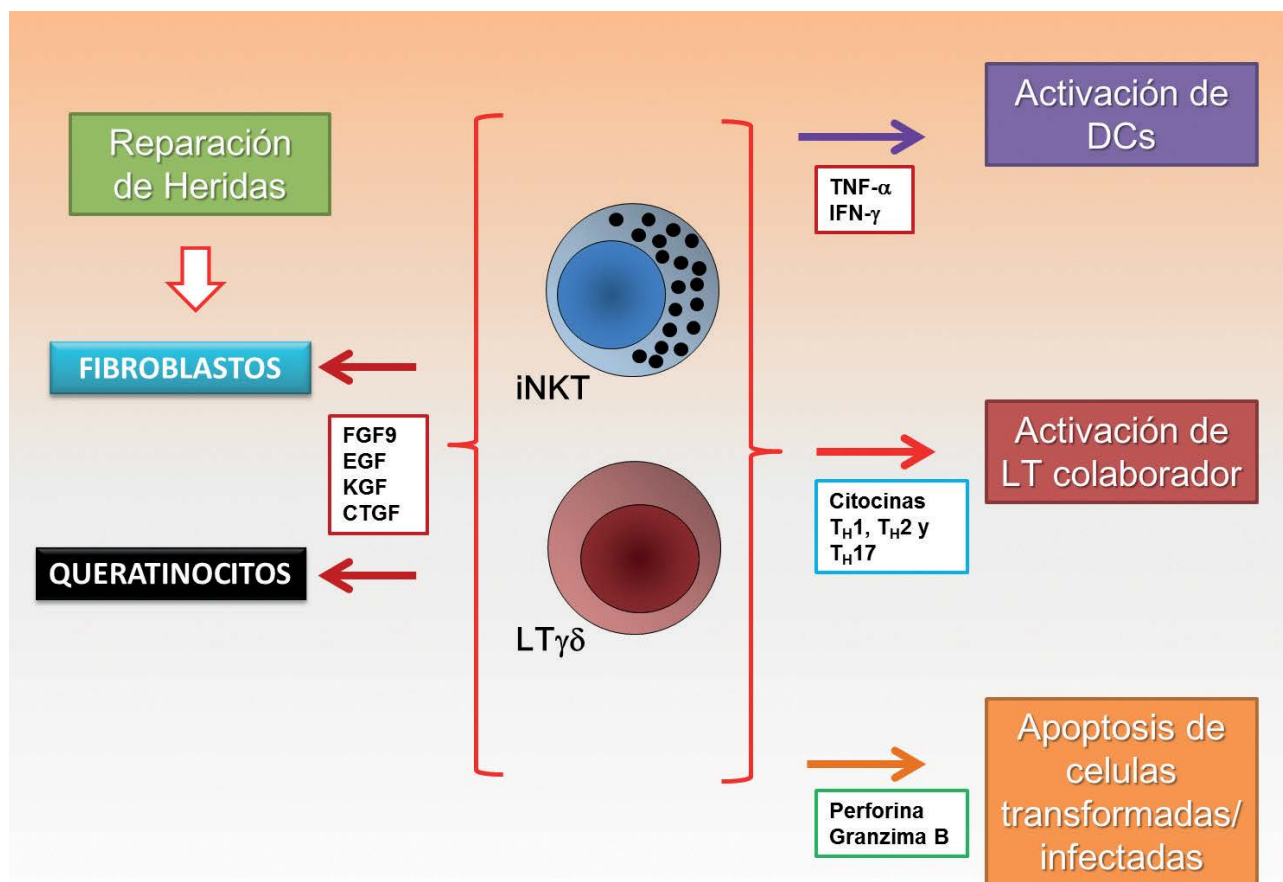


Figura 1. Guardianes poco comunes en la piel.

Las células T y iNKT están involucradas en la inmunovigilancia de la piel. Ambas células son citolíticas liberando granzima B y perforina, ocasionando apoptosis de células infectadas o transformadas. Ellas activan a las DCs dérmicas para producir TNF- α e IFN- γ . Además los LT producen factores de crecimiento esenciales para la reparación de heridas. Finalmente, ambos tipos celulares producen citocinas que son usualmente asociadas con los T_H1, T_H2 y T_H17. CTGF= factor de crecimiento de tejido conectivo, FGF9= factor de crecimiento fibroblástico, KGF= factor de crecimiento del queratinocito.

ganglios linfáticos al inducir niveles altos sistémicos de TNF en un modelo animal de hipersensibilidad.³⁰

Todos estos datos sugieren que estas células no convencionales juegan un rol preponderante en salud y enfermedad y conducen a nuevas interrogantes que tienen que ver con su regulación y el momento en que ellas entran en escena durante el proceso fisiopatológico.

GUARDIANES INMUNES DESREGULADOS: LA LECCIÓN DE LA PSORIASIS

Numerosos desordenes de la piel como psoriasis, dermatitis atópica y dermatitis de contacto se han visto asociados con una desregulación de la respuesta inmune cutánea. Gracias a diversos modelos animales se ha podido dilucidar el rol de las diferentes células inmunes tratadas en esta revisión. De

esta manera enfocándonos en la psoriasis como un modelo de patología inflamatoria de la piel³¹, podemos extrapolar otros desordenes inflamatorios no solo cutáneos que como veremos comparten vías y mecanismos.

La psoriasis es una enfermedad de la piel que dura toda la vida y es caracterizada por placas bien delimitadas, escamosas y eritematosas. Estas lesiones son producidas por una respuesta inflamatoria crónica donde células efectoras del sistema inmune innato, como queratinocitos, pDCs y iNKTs, además de mediadores inflamatorios como LL37 e interferones tipo I han demostrado tener un rol importante en su generación³². Concomitantemente, evidencia clínica y experimental soportan el rol esencial de los LTs en la patogénesis de esta enfermedad, asociándola de manera tradicional como a otro desordenes autoinmunes, a una patología debida a una exacerbada respuesta tipo T_H1³³. Sin

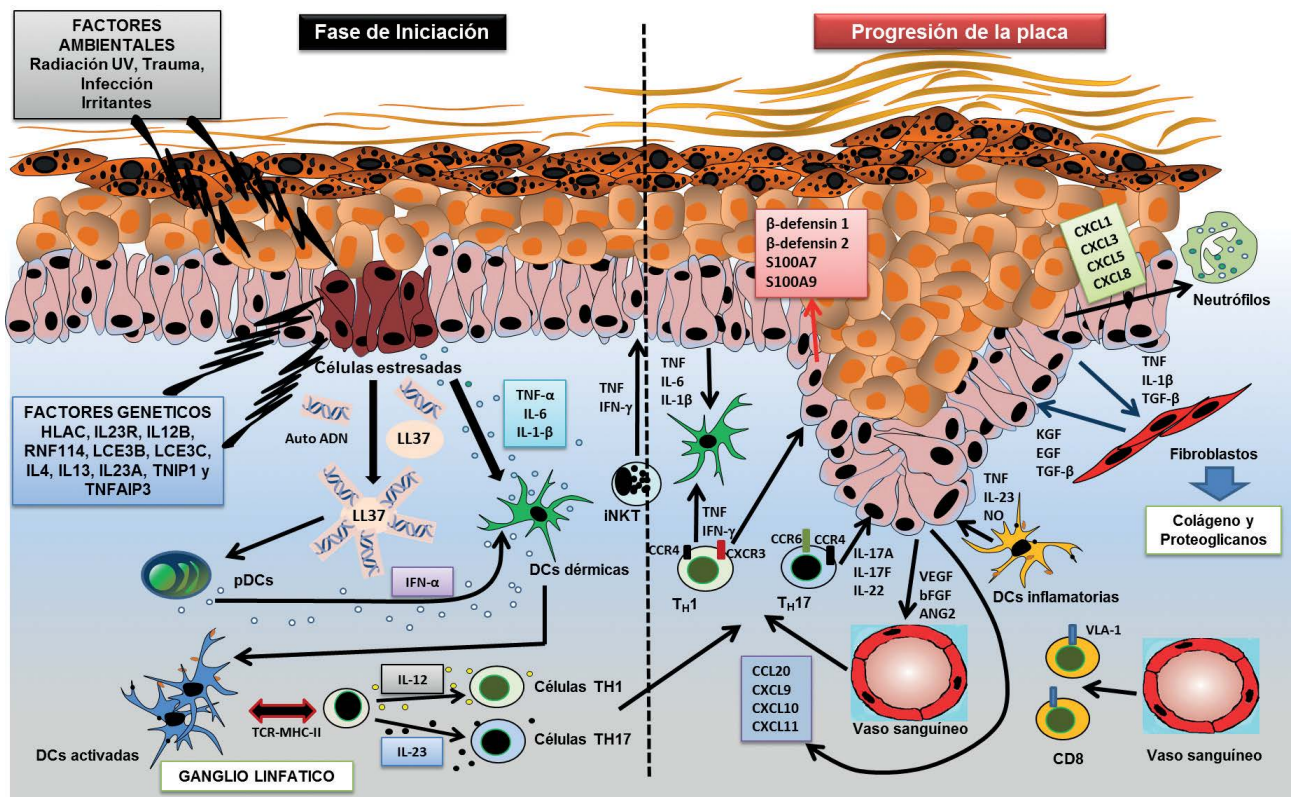


Figura 2. Modelo de desregulación inmunológica en la psoriasis.

Factores ambientales disparan la enfermedad en individuos genéticamente predispuestos. En la fase de iniciación, queratinocitos estresados liberan su propio ADN que forma complejos con los AMPs (especialmente con la catelicidina LL37), lo cual activa pDCs para producir interferón- α (IFN- α). Los queratinocitos derivados de la Interleucina-1 β (IL-1 β), IL-6 y el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) y las pDCs derivadas de IFN- α activan DCs dérmicas. Las DCs dérmicas activadas migran a los ganglios linfáticos a presentar el antígeno desconocido a las células T nativas lo que promueve su diferenciación hacia LTs colaboradoras 1 (TH1) y/o TH17. Las células TH1 que expresan el CLA y los receptores de quimiocina CXCR3 y CCR4, y las TH17 que expresan CLA y los receptores de quimiocina CCR6 y CCR4 migran por vía linfática y sanguínea hacia la dermis atraídos por las quimiocinas CCL20, CXCL9, CXCL10 y CXCL11, secretadas por el queratinocito, las cuales lideran la formación de la placa psoriática. Las células TH17 secretan IL-17A, IL-17F e IL-22, las cuales estimulan la proliferación del queratinocito y la liberación de β -defensina 1 y 2, S100A7 y S100A9, además de las quimiocinas atractoras de neutrófilos CXCL1, CXCL3, CXCL5 y CXCL8. Las DCs inflamatorias producen IL-23, óxido nítrico (NO) y TNF- α . En la unión dermo-epidérmica las células T memoria expresan el VLA-1 (integrina α 1 β 1) unido a colágeno IV, permitiéndola entrada a la epidermis e incrementando la patogénesis. Una comunicación cruzada entre los queratinocitos produciendo TNF- α , IL-1 β y el factor de crecimiento transformante- β (TGF- β), y los fibroblastos que producen el factor de crecimiento de queratinocitos (KGF), factor de crecimiento epidermoide (EGF) y TGF- β , contribuye a la reorganización tisular y al depósito de la matriz extracelular (como el colágeno y los proteoglicanos).

embargo, actualmente su patogénesis es una combinación de factores ambientales y genéticos que confieren una susceptibilidad a la enfermedad donde una desregulada respuesta inmune lidera los cambios celulares en la piel.³⁴

Un componente genético importante para susceptibilidad a la enfermedad es el locus PSORS1 que está localizado en la región del MHC del cromosoma 6p21³⁵. Adicionalmente un grupo de genes asociados a psoriasis se encuentran en diversas vías biológicas que incluyen la diferenciación de células epidermicas³⁶, la señalización de NF- κ B³⁷, y respuestas tipo T_H2³⁷. De manera interesante, variantes en los genes asociados a la respuesta TH17 como IL-23A, IL-12B y IL-23R³⁸ han sido asociados con susceptibilidad a la

enfermedad, lo cual da soporte a la importancia del TH17 observado en la clínica y en la investigación.³⁹

Algunos modelos actuales de la inmunopatogenia de la enfermedad (Figura 2) se enfocan en el escenario en el que las pDCs son activadas por autocomplejos de ADN y LL37 con interacción de células T_H1 y T_H17 con las DCs dérmicas residentes. En la dermis, la IL-12 y la IL-23 secretadas por las DCs dérmicas inducen la activación de LTs que liberan citocinas proinflamatorias T_H1 y T_H17. En la epidermis, LTs CD8+ VLA1+ contribuirían a la patogénesis al producir IFN- γ . El resultado del ambiente con IFN- γ , TNF- α , IL-17A e IL-22 afecta a los queratinocitos, incrementando su proliferación y estimulando la producción de mediadores

pro-inflamatorios como los AMPs, los cuales a su vez sostienen y amplifican el proceso inflamatorio crónico de la enfermedad y activan el inflamósoma.

ALGUNAS CONSIDERACIONES

Los estudios de los guardianes residentes de la piel han incrementado el conocimiento del rol inmunológico de la piel y ha permitido entender procesos y mecanismos no esperados incluso por los queratinocitos.

Los roles importantes de las DCs y la presentación cruzada de antígenos derivados de patógenos así como los nuevos roles de los LTs residentes de tejidos para el mantenimiento de la homeostasis están ganando mayor soporte.

Aunque mucho del conocimiento que se tiene en este campo es hecho en modelos animales, la extrapolación de los roles de estos guardianes inmunológicos de la piel a la fisiopatología humana va a dar una visión más clara para el diseño de nuevos blancos terapéuticos que anteriormente no eran considerados en toda su magnitud real.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Valdivia-Silva, J.E., Maya-Pastén, M. & Peña-Fernandez, J. Las células guardianes residentes de la piel y su papel en la respuesta inmune. Parte I. *Revista Dermatología Peruana* (in press) (2013).
- Schaerli, P., Ebert, L.M. & Moser, B. Comment on "The Vast Majority of CLA+ T Cells Are Resident in Normal Skin". *The Journal of Immunology* 177, 1375-1376 (2006).
- Clark, R.A. et al. The Vast Majority of CLA+ T Cells Are Resident in Normal Skin. *The Journal of Immunology* 176, 4431-4439 (2006).
- Bos, J.D. & Kapsenberg, M.L. The skin immune system Its cellular constituents and their interactions. *Immunology Today* 7, 235-240 (1986).
- Foster, C.A. et al. Human epidermal T cells predominantly belong to the lineage expressing alpha/beta T cell receptor. *The Journal of Experimental Medicine* 171, 997-1013 (1990).
- Bos, J.D. & Kapsenberg, M.L. The skin immune system: progress in cutaneous biology. *Immunology Today* 14, 75-78.
- Edele, F. et al. Cutting Edge: Instructive Role of Peripheral Tissue Cells in the Imprinting of T Cell Homing Receptor Patterns. *The Journal of Immunology* 181, 3745-3749 (2008).
- Sigmundsdottir, H. & Butcher, E.C. Environmental cues, dendritic cells and the programming of tissue-selective lymphocyte trafficking. *Nat Immunol* 9, 981-987 (2008).
- Di Cesare, A., Di Meglio, P. & Nestle, F.O. The IL-23/Th17 Axis in the Immunopathogenesis of Psoriasis. *J Invest Dermatol* 129, 1339-1350 (2009).
- Milner, J.D. et al. Impaired TH17 cell differentiation in subjects with autosomal dominant hyper-IgE syndrome. *Nature* 452, 773-776 (2008).
- Eyerich, K. et al. Patients with Chronic Mucocutaneous Candidiasis Exhibit Reduced Production of Th17-Associated Cytokines IL-17 and IL-22. *J Invest Dermatol* 128, 2640-2645 (2008).
- Trifari, S., Kaplan, C.D., Tran, E.H., Crellin, N.K. & Spits, H. Identification of a human helper T cell population that has abundant production of interleukin 22 and is distinct from TH-17, TH1 and TH2 cells. *Nat Immunol* 10, 864-871 (2009).
- Duhen, T., Geiger, R., Jarrossay, D., Lanzavecchia, A. & Sallusto, F. Production of interleukin 22 but not interleukin 17 by a subset of human skin-homing memory T cells. *Nat Immunol* 10, 857-863 (2009).
- Luster, A.D., Alon, R. & von Andrian, U.H. Immune cell migration in inflammation: present and future therapeutic targets. *Nat Immunol* 6, 1182-1190 (2005).
- Boyman, O. et al. Spontaneous Development of Psoriasis in a New Animal Model Shows an Essential Role for Resident T Cells and Tumor Necrosis Factor- α . *The Journal of Experimental Medicine* 199, 731-736 (2004).
- Conrad, C. et al. α 1 β 1 integrin is crucial for accumulation of epidermal T cells and the development of psoriasis. *Nat Med* 13, 836-842 (2007).
- Wakim, L.M., Waithman, J., van Rooijen, N., Heath, W.R. & Carbone, F.R. Dendritic Cell-Induced Memory T Cell Activation in Nonlymphoid Tissues. *Science* 319, 198-202 (2008).
- Gebhardt, T. et al. Memory T cells in nonlymphoid tissue that provide enhanced local immunity during infection with herpes simplex virus. *Nat Immunol* 10, 524-530 (2009).
- Woodland, D.L. & Kohlmeier, J.E. Migration, maintenance and recall of memory T cells in peripheral tissues. *Nat Rev Immunol* 9, 153-161 (2009).
- Hayday, A. & Tigelaar, R. Immunoregulation in the tissues by γ [delta] T cells. *Nat Rev Immunol* 3, 233-242 (2003).
- Kronenberg, M. TOWARD AN UNDERSTANDING OF NKT CELL BIOLOGY: Progress and Paradoxes. *Annual Review of Immunology* 23, 877-900 (2005).
- Boyden, L.M. et al. Skint1, the prototype of a newly identified immunoglobulin superfamily gene cluster, positively selects epidermal γ [delta] T cells. *Nat Genet* 40, 656-662 (2008).
- Colonna, M. Skin function for human CD1a-reactive T cells. *Nat Immunol* 11, 1079-1080 (2010).
- Girardi, M. et al. Regulation of Cutaneous Malignancy by γ δ T Cells. *Science* 294, 605-609 (2001).
- Roberts, S.J. et al. Characterizing tumor-promoting T cells in chemically induced cutaneous carcinogenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 104, 6770-6775 (2007).
- Toulon, A. et al. A role for human skin-resident T cells in wound healing. *The Journal of Experimental Medicine* 206, 743-750 (2009).
- Suzuki, Y. et al. Genetic Polymorphisms of Killer Cell Immunoglobulin-Like Receptors Are Associated with Susceptibility to Psoriasis Vulgaris. *J Invest Dermatol* 122, 1133-1136 (2004).
- Bonish, B. et al. Overexpression of CD1d by Keratinocytes in Psoriasis and CD1d-Dependent IFN- γ Production by NK-T Cells. *The Journal of Immunology* 165, 4076-4085 (2000).
- Gober, M.D., Fischelevich, R., Zhao, Y., Unutmaz, D. & Gaspari, A.A. Human Natural Killer T Cells Infiltrate into the Skin at Elicitation Sites of Allergic Contact Dermatitis. *J Invest Dermatol* 128, 1460-1469 (2007).
- Gorbachev, A.V. & Fairchild, R.L. Activated NKT cells increase dendritic cell migration and enhance CD8+ T cell responses in the skin. *European Journal of Immunology* 36, 2494-2503 (2006).
- Nestle, F.O., Kaplan, D.H. & Barker, J. Psoriasis. *New England Journal of Medicine* 361, 496-509 (2009).
- Lande, R. et al. Plasmacytoid dendritic cells sense self-DNA coupled with antimicrobial peptide. *Nature* 449, 564-569 (2007).
- Austin, L.M., Ozawa, M., Kikuchi, T., Walters, I.B. & Krueger, J.G. The Majority of Epidermal T Cells in Psoriasis Vulgaris Lesions can Produce Type 1 Cytokines, Interferon- γ , Interleukin-2, and Tumor Necrosis Factor- α , Defining TC1 (Cytotoxic T Lymphocyte) and TH1 Effector Populations: A Type 1 Differentiation Bias is also Measured in Circulating Blood T Cells in Psoriatic Patients. 113, 752-759 (1999).
- Lowe, M.A., Bowcock, A.M. & Krueger, J.G. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature* 445, 866-873 (2007).
- Capon, F., Munro, M., Barker, J. & Trembath, R. Searching for the Major Histocompatibility Complex Psoriasis Susceptibility Gene. 118, 745-751 (2002).
- de Cid, R. et al. Deletion of the late cornified envelope LCE3B and LCE3C genes as a susceptibility factor for psoriasis. *Nat Genet* 41, 211-215 (2009).
- Nair, R.P. et al. Genome-wide scan reveals association of psoriasis with IL-23 and NF- κ B pathways. *Nat Genet* 41, 199-204 (2009).
- Zell, D., Hu, S. & Kirsner, R. Genetic Alterations in Psoriasis. *J Invest Dermatol* 128, 1614-1614 (2008).
- van der Fits, L. et al. Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Skin Inflammation in Mice Is Mediated via the IL-23/IL-17 Axis. *The Journal of Immunology* 182, 5836-5845 (2009).

Autor correspondiente: Dr. Julio E. Valdivia-Silva MD, PhD.
jvaldivias@iibiomedicas.unam.mx

Recibido: 15-12-14
Aceptado: 10-01-15

FE DE ERRATA

En el artículo Las células guardianes residentes de la piel y su papel en la respuesta inmune. Parte 1 del Dr. Julio E. Valdivia-Silva, publicado en Dermatol Perú 2014, vol 24 (1). Página 21, no se aprecia bien el cuadro 2.

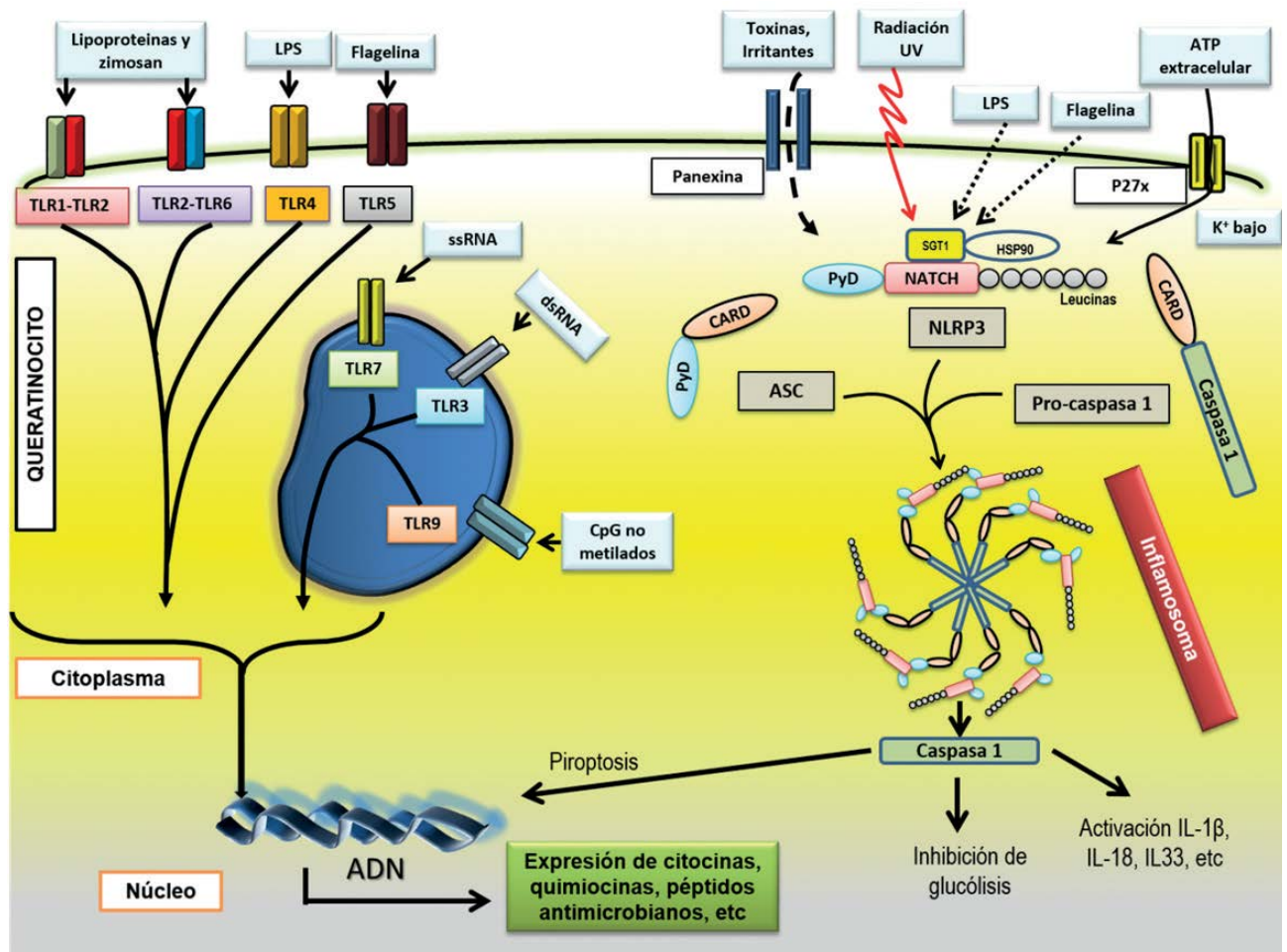


Figura 2. Los queratinocitos y la activación del inflamosoma.

Los guardianes centrales de la piel, los queratinocitos, pueden reconocer patrones asociados a patógenos (PAMPs) o patrones moleculares asociados a peligro (DAMPs) a través de diversos receptores como los Toll (TLRs); además de sensores de la maquinaria del inflamosoma. Los receptores NLR codificados por la familia de genes con dominios de unión a nucleótidos y con dominios ricos en leucina, también pueden detectar moléculas de daño y activar el inflamosoma.

El reclutamiento de un NLRP, ASC y pro-caspasa 1 lleva a la formación del complejo multiprotéico denominado inflamosoma. Muchos activadores inflamatorios generan hemicanales de panexina que permiten el contacto de agentes externos con los receptores NLR activándolos. El ATP extracelular también puede activar este receptor vía el canal iónico unido a ATP P2X7. La activación de NLR (NLRP3) consiste en la separación de su chaperona SGT1-HSP90. PYD= dominio de unión a pirina; NATCH= dominio de unión a nucleótidos; CARD= dominio asociado a apoptosis; ROS= radicales libres de oxígeno; HSP90= proteína de shock térmico 90; SGT1= proteína asociada a la ligasa de ubiquitina.

Carcinoma de células de Merkel: una presentación inusual

Merkel cell carcinoma: an unusual presentation

**Diana Lecca-Rengifo¹, Sarah Acosta-Cajo¹, Cindy Rodríguez-Arbi¹,
Mirtha Zapata-De la Piedra¹, Celia Moisés-Alfaro², Gadwyn Sánchez-Félix³**

RESUMEN

El carcinoma de células de Merkel es un tumor neuroendocrino infrecuente, de comportamiento agresivo y considerado como el cáncer cutáneo de peor pronóstico. Se caracteriza clínicamente por pápulas o nódulos cutáneos de rápido crecimiento, indoloros, eritemato-violáceos, generalmente en zonas fotoexpuestas. La etiología es desconocida, aunque se han identificado factores de riesgo como: edad avanzada, sexo masculino, fototipo claro, inmunodeficiencias, exposición solar, infección por poliomavirus, entre otros. Se debe tener una alta sospecha clínica para el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.

PALABRAS CLAVE: carcinoma de Merkel, carcinoma neuroendocrino cutáneo.

DERMATOL PERU 2015; 25 (1): 36-40

ABSTRACT

Merkel cell carcinoma is a rare and aggressive neuroendocrine tumor. It is considered as the cutaneous cancer with the worst prognosis. Typically it presents as "reddish glassy", painless papules or nodes of rapid growing, in areas of chronic sun exposure. The etiology is unknown; however risk factors as advanced age, male gender, phototype type I, immunodeficiency, UV exposure and polyomavirus infection have been identified. A high index of clinical suspicion is mandatory for the early diagnosis and prompt treatment.

KEY WORDS: Merkel cell carcinoma, primary cutaneous neuroendocrine carcinoma.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células de Merkel es un tumor neuroendocrino raro pero con un comportamiento muy agresivo. Fue descrito en 1972 por Cyril Toker, quien lo denominó carcinoma trabecular, debido a su apariencia histológica. En 1980 Wolf-Peters acuñó el nombre de

carcinoma de células de Merkel¹. Su incidencia global sería de 0.6 casos por 100,000 personas y se encuentra en aumento², siendo actualmente la segunda causa de muerte por cáncer de piel no melanoma en Estados Unidos³. La tasa de supervivencia a los 5 años es de 30 a 65% menor en comparación al melanoma.⁴

La edad media de aparición es de 69 años, presentándose el 5% de casos en menores de 50 años. Es más frecuente en varones que en mujeres (2,3:1)³. Predomina en pacientes inmunosuprimidos, trasplantados, con procesos linfoproliferativos e infección por VIH. La exposición solar se considera un factor de riesgo para esta enfermedad. Se ha encontrado en un 43 a 100% asociado a un poliomavirus de células de Merkel (MCV) cuyo rol en la patogénesis de esta enfermedad todavía está sujeta a investigación.⁵

La forma de presentación más frecuente es como un nódulo cutáneo o subcutáneo firme, de 0.5 a 5 cm, de rápido crecimiento en 1 a 3 meses, cursa indoloro, de coloración rosado azulada o castaño rojizo, generalmente en zonas fotoexpuestas⁴. Con frecuencia se encuentra metástasis al momento del diagnóstico.^{6,7}

El objetivo del presente artículo es describir un caso de esta rara enfermedad con presentación inusual y revisión del tema.

1. Médico residente de Dermatología HNERM.

2. Médico asistente de Dermatología HNERM.

3. Jefe del servicio de Dermatología HNERM.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 93 años, natural de Arequipa y procedente de Lima; con antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad de Parkinson y tabaquismo crónico.

Un mes y medio antes del ingreso aparece lesión papular eritematosa de 0.5 cm de diámetro en región inguinal derecha, no dolorosa; que fue aumentando en número y tamaño rápidamente, tornándose de aspecto multinodular confluyente. Hace 2 semanas se agregó dolor y edema en miembro inferior derecho. Lesiones nodulares se tornaron dolorosas y exudativas, por lo cual es hospitalizado para ampliar estudio.

Al examen físico se evidencia múltiples adenopatías inguinales bilaterales, mayores de 1.5 cm, móviles, no dolorosas y de consistencia aumentada a predominio de cadena ganglionar derecha. Por debajo del ligamento inguinal derecho hacia la cara interna del muslo se observa lesión tumoral eritemato-violácea de 8x5 cm exofítica (sobresale respecto a la piel aproximadamente 3 cm), aspecto cerebriforme, superficie lisa y bordes definidos, no dolorosa a la palpación. La piel perilesional se palpaba indurada y levemente eritematosa. Edema leve en miembro inferior derecho.

A la dermatoscopia, se observó glóbulos rosados con áreas blanquecinas brillantes y polimorfismo en los vasos sanguíneos (lineales irregulares, punteados, arboriformes).

Entre sus exámenes auxiliares presentaba: leucocitos: 7 000, Hb: 11.8, VCM: 91, Plaquetas: 243 000, Linfocitos: 4500 (64%), Monocitos 280 (4%), glucosa: 136, Creatinina: 1.2, Urea: 67, albúmina: 3.8; transaminasas, fosfatasa alcalina, electrolitos y perfil de coagulación dentro de límites normales. Su tomografía abdomino-pélvica: hipertrofia prostática, el resto sin alteración. En la ecografía doppler venosa de miembro inferior derecho, se encontró múltiples adenomegalias de aspecto linfoproliferativo, el mayor mide 11mm en región inguinal; venas femorales, poplíteas y tibiales sin signos de trombosis. Edema de TCSC en toda la extremidad inferior.

Se realizó biopsia en cuña de lesión tumoral, informándose como proceso linfoproliferativo con morfología blástica de alto grado de malignidad. La inmunohistoquímica fue positiva para CD56, células T CD3 y CD4 reactivas, células B CD20 y CD79a reactivas, TdT negativo, descartándose de esta manera neoplasias hematopoyéticas tipo linfoma/leucemia y se solicitó ampliación de inmunohistoquímica para carcinoma de células de Merkel.

Se realizó citometría de flujo de BAAF de ganglio inguinal con resultado negativo para infiltración por células tumorales.



Figura 1 y 2. Lesión tumoral multinodular eritemato-violácea en región inguinal derecha.

A la ampliación de inmunohistoquímica, resultó positivo para CK, CK20 y sinaptofisina; y CD45 negativo, confirmándose el diagnóstico de carcinoma de células de Merkel.

Actualmente el paciente permanece hospitalizado en espera de manejo quirúrgico y posterior radioterapia, según junta médica interdisciplinaria.

DISCUSIÓN

El carcinoma de Merkel es una neoplasia maligna de tipo neuroendocrina rara, con varios factores de riesgo conocidos.¹

Los factores de riesgo identificados en nuestro paciente fueron sexo masculino, edad avanzada, fototipo claro y diabetes. La localización más frecuente del carcinoma de

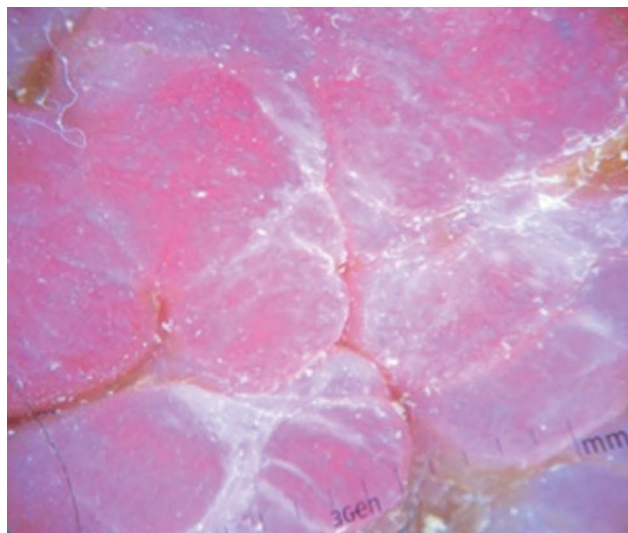


Figura 3. Dermatoscopia de lesión tumoral.

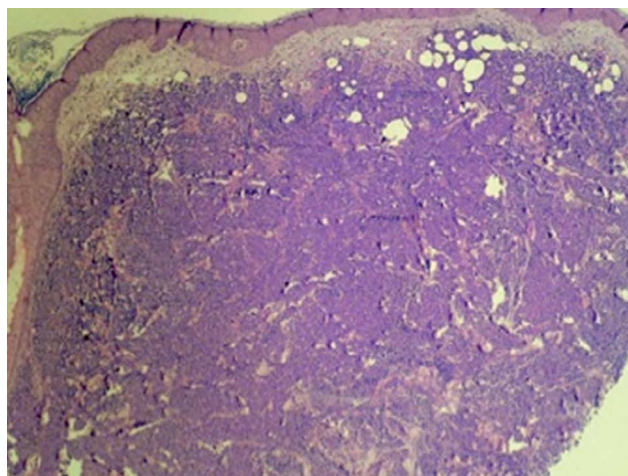


Figura 4. Se observa biopsia de piel con epidermis conservada, proliferación tumoral que abarca toda la dermis. Las células tumorales basófilas, con escaso citoplasma, que se disponen de manera difusa sin formar estructuras reconocibles (H&E 40X).

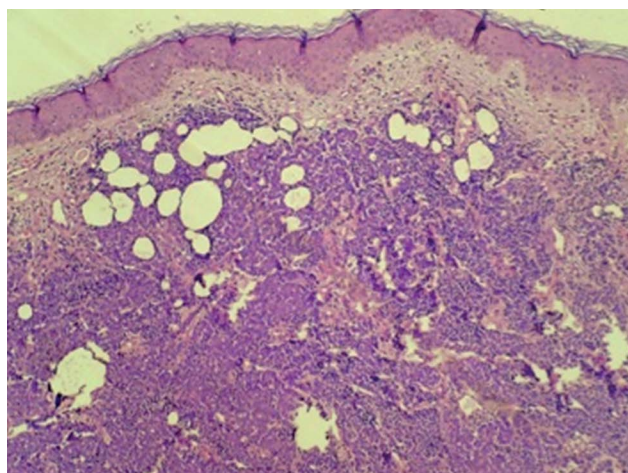


Figura 5. A mayor aumento, se observa células tumorales y además un infiltrado linfocitario moderado reactivo (H&E 100X).

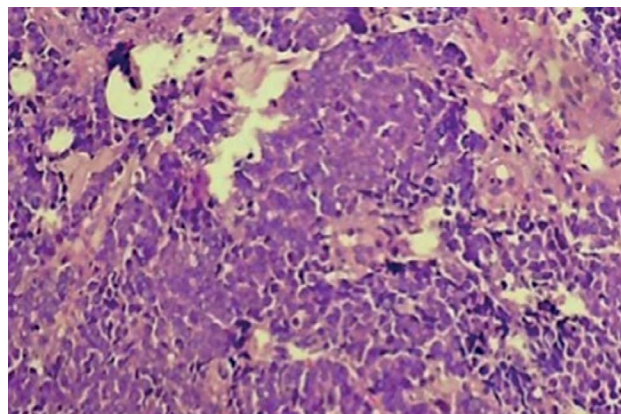


Figura 6. Se observan células monomórficas basófilas con relación núcleo/citoplasma alta (H&E 400X).

Merkel es zonas de fotoexposición solar: cabeza, cara y cuello (50% de los casos), extremidades (40%), tronco y glúteos (10%). Es raro en mucosas perianal, nasal, oral, faríngea y laríngea.¹

Este caso se trata de una presentación inusual, ya que el tumor se localizaba en región inguinal derecha, siendo muy pocos casos los reportados en zonas de la piel no expuestas al sol. En estas localizaciones atípicas el comportamiento es más agresivo y el curso clínico fatal.⁸

En la histopatología, se evidencian nódulos azulados en dermis o tejido celular subcutáneo. En algunos casos, tienen un patrón circunscrito pero usualmente tienen un patrón infiltrativo en la periferie. Se observa las células tumorales con apariencia azulada (basófilas) debido a su escaso citoplasma, redondeadas y pequeñas alrededor de los queratinocitos formando nódulos localizados en la dermis pero que normalmente invaden la hipodermis (figuras 4 y 5). Sin embargo, algunos de ellos tienen un componente intraepidermal (carcinoma de células de Merkel epidermotrópico). Los núcleos de las células tumorales tienen una cromatina finamente granular en patrón de sal y pimienta sin nucléolos¹⁰ (figura 6).

Existe gran actividad mitótica con focos de necrosis tumoral e invasión linfática, la cual es una característica común, hecho que podría ser responsable de las recurrencias locales tras el tratamiento quirúrgico en ausencia de radioterapia coadyuvante.¹¹

Existen tres patrones de presentación a la tinción con hematoxilina-eosina: el intermedio, el de células pequeñas y el trabecular; siendo el más común el conocido como intermedio, aunque estas variantes histológicas no presentan relevancia clínica. El tipo intermedio se caracteriza por células pequeñas uniformes con un citoplasma mínimo, núcleos pálidos y apariencia de cromatina dispersa.¹¹

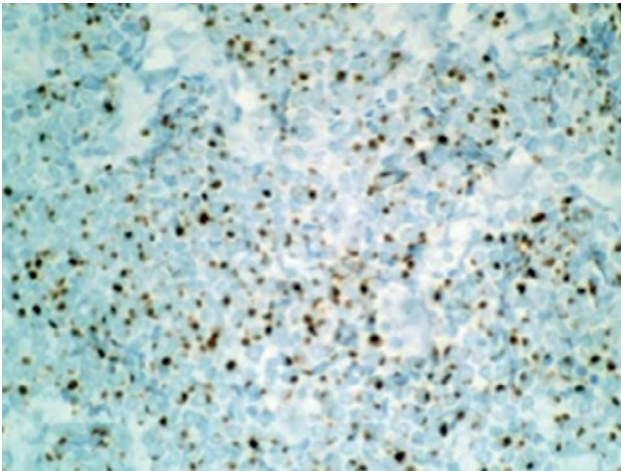


Figura 7. Inmunohistoquímica de la lesión positiva para CK 20.

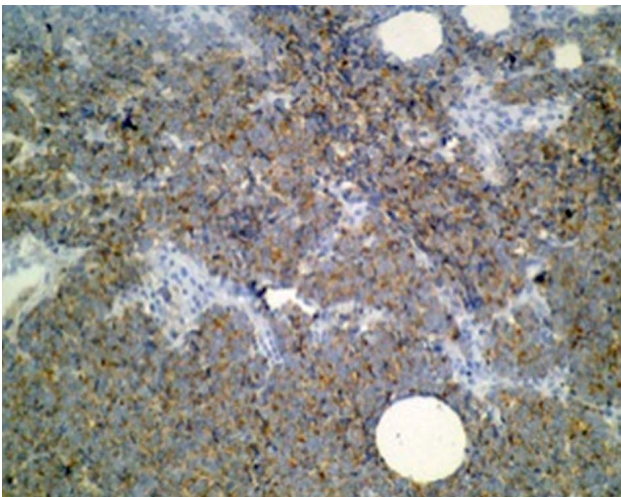


Figura 8. Inmunohistoquímica positiva para sinaptofisina.

Con el desarrollo de la inmunohistoquímica se ha podido identificar cada vez más casos de esta enfermedad, puesto que anteriormente muchos eran diagnosticados erróneamente como melanoma o linfoma³. Las células tumorales en el carcinoma de Merkel expresan marcadores epiteliales (citoqueratina, CAM 5.2, AE1, AE3, CK20, 34BE12 y EMA) y neuroendocrinos, como sinaptofisina (figura 8). Siendo los anticuerpos contra CK20 muy útiles para el diagnóstico¹⁰. El 75 a 90% de estos cánceres expresa al menos CK 20 positivo con un puntillado paranuclear, lo cual es patognomónico de esta enfermedad (figura 7). La enolasa neuronal específica es positiva en este cáncer y en otros tumores derivados de tejidos nerviosos o neuroendocrinos. El anticuerpo monoclonal CM2B4 identifica la presencia de polyomavirus en células de Merkel en la mayoría de estas neoplasias.¹¹

El diagnóstico diferencial histológico debe realizarse con las lesiones primarias de la piel (sarcoma de Ewing cutáneo o linfomas), así como con las diseminadas (carcinoma pulmonar de células pequeñas), por lo que el análisis inmunohistoquímico es fundamental.

Recientemente se ha incorporado la dermatoscopia al estudio de este tumor; no obstante, los criterios diagnósticos todavía no han sido definidos completamente. Entre las características dermatoscópicas identificadas: Se describen: glóbulos rosados, áreas blanquecinas brillantes, imágenes desestructuradas, velo azul grisáceo. Asimismo, diferentes patrones de neovascularización: vasos lineales irregulares, punteados, arboriformes y glomerulares^{12 y 13}. Lo anteriormente descrito coincide con los hallazgos observados en el caso presentado.

En los casos de enfermedad localizada, el tratamiento de elección es la cirugía con márgenes amplios (2 a 3 cm), con lo que se reduce la posibilidad de recurrencia. En estadios iniciales la supervivencia a los cinco años se estima en 64%⁹. En cuanto al uso de radioterapia posterior a la cirugía, los resultados son contradictorios. No obstante, la última guía de la National Comprehensive Cancer Network recomienda el uso de radioterapia coadyuvante en estos casos, para minimizar la recurrencia locorregional.¹⁴

En estadios avanzados, con enfermedad metastásica distante, se acepta el tratamiento quirúrgico asociado a quimioterapia con o sin radioterapia. Otros autores sugieren considerar la quimioterapia adyuvante para casos seleccionados de enfermedad con compromiso de ganglios locales. Sin embargo estas alternativas terapéuticas no han demostrado mejorar la supervivencia o disminuir el riesgo de recurrencia en casos de enfermedad metastásica distante. En el presente caso, se trató de una enfermedad localmente avanzada por lo que se ha decidido realizar tratamiento quirúrgico asociado a radioterapia adyuvante.¹⁴

CONCLUSIONES

El carcinoma de Merkel es el tipo de cáncer de piel más infrecuente de las neoplasias cutáneas, sin embargo es el más agresivo. Su diagnóstico es difícil y muchas veces se realiza cuando la enfermedad es avanzada. Dentro del diagnóstico clínico diferencial se incluye el melanoma maligno, linfomas y metástasis cutáneas. Se debe tener en cuenta los factores de riesgo y la presentación clínica para sospechar esta rara entidad. Sin embargo, pueden tener localizaciones atípicas como en el caso presentado, lo que dificulta su diagnóstico temprano.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roecsh-Dietlen F et al. Carcinoma de células de Merkel. Experiencia en un centro de referencia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013; 51(6): 696-9.
2. Hughes M, Hardee M, Cornelius L, Hutchins L, Becker J, Gaoco L. Merkel Cell Carcinoma: Epidemiology, Target, and Therapy. *Curr Dermatol Rep.* 2014; 3: 46-53.
3. Gómez M, Martínez M, Faura C, López M, Rodríguez M, Pérez L. Carcinoma de células de Merkel. A propósito de un caso. *Rev Clin Med Fam.* 2013, 6 (1): 43-46.
4. National Cancer Center Network Clinical Practice Guidelines.
5. Louafi A, Chaussard H, Binder J, Revol M, Servant J. Carcinome à cellules de Merkel: à propos de 24 cas et revue de la littérature Merkel cell carcinoma: Study of 24 cases and review of the literature. *Annales de chirurgie plastique esthétique.* 2009, 54, 540-544.
6. Ortel B, Bolotin D. Bope & Kellerman: *Conn's Current Therapy.* Elsevier, 2014, 1st ed.
7. Small-Arana O. Carcinoma cutáneo de células de Merkel: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Dermatol. Peru;* 2008, 18(2):122-126.
8. Merkel Cell Carcinoma: Case Study and Literature Review. Danae L. Lowell, Jerry Robert, Prema Gogate, Rose Goodwin. *The Journal of Foot & Ankle Surgery.* 2014;53:219-225.
9. Han S, North J, Canavan T, Kim N, Yu S. *Hematol Oncol Clin N Am* 26 (2012) 1351-1374.
10. Busam K. *Dermatopathology Foundations in Diagnostic Pathology.* 1st. Elsevier, 2010
11. Goldsmith L, Katz S, Gilchrist P, Leffel D, Wolff k. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General* 7ma edición. Panamericana 2008.
12. Harting M, Ludgate M, Fullen D, Johnson T, Bichakjian C. Dermatoscopic vascular patterns in cutaneous Merkel cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2012, 66, 923-927.
13. Laureano A, Cunha D, Fernandes C, Cardoso J. Dermoscopy in Merkel cell carcinoma: a case report. *Dermatol Online J.* 2014 Feb 18;20(2).
14. Bichakjian CK et al. Merkel cell carcinoma, version 1.2014. *J Natl Compr Canc Netw.* 2014 Mar 1;12(3):410-24.

Correspondencia: Dra. Lecca-Rengifo
diana.lecca.renjifo@hotmail.com

Recibido: 15-06-2014
Aceptado: 18-08-2014

Tiña capitis pustular en un varón anciano con cirrosis hepática: reporte de caso

Pustular tinea capitis in an old man with hepatic cirrhosis: case report

Lucy Angélica Bartolo-Cuba^{1, 2}, Oscar Renato Bonarriba-Beltrán³

RESUMEN

La tiña capitis es una infección dermatofítica que afecta el cuero cabelludo. Es típicamente una enfermedad de la niñez, habiendo pocos casos reportados en adultos. Se presenta el caso de un paciente varón de 82 años de edad, con cirrosis hepática quien consulta por la aparición de múltiples pústulas confluentes en cuero cabelludo. Se establece el diagnóstico de tiña capitis con estudio micológico e histopatológico, aislándose *Trichophyton sp* como agente causal. Se trata con terbinafina a dosis de 250 mg diarios durante 10 semanas, obteniendo cura clínica y micológica.

PALABRAS CLAVES: Tiña capitis, *Trichophyton*, adulto, cirrosis hepática.

DERMATOL PERU 2015; 25 (1): 41-43

ABSTRACT

*Tinea capitis is a dermatophyte infection of the scalp. It is typically a childhood disease, and few cases were reported in adults. We present the case of an 82-year old male patient with hepatic cirrhosis and multiple confluent pustules in scalp. The diagnosis was established with mycological and pathology study and the isolation of *Trichophyton sp* as the causal agent. Treatment with 250 mg daily dose of terbinafine for ten weeks resulted in clinical and mycological cure.*

KEY WORDS: *Tinea capitis, Trichophyton, adult, liver cirrhosis.*

INTRODUCCIÓN

La tiña capitis es una infección de origen micótico de cuero cabelludo, cabello, cejas y pestañas¹. Sabouraud

refiere que ésta es una afección propia de la infancia y que excepcionalmente se presenta en el adulto². El diagnóstico en un paciente de este grupo etáreo suele ser problemático debido a su poca frecuencia y a sus variadas presentaciones clínicas. Cuando se presenta en estas edades es más frecuente en mujeres postmenopáusicas o afectas de disfunciones hormonales gonadales³. También se han asociado a casos de inmunodeficiencia celular y/o humoral, neoplasias y tratamiento inmunosupresor.⁴

CASO CLÍNICO

Varón de 82 años de edad, natural y procedente de la ciudad de Trujillo – Perú, con diagnóstico de cirrosis hepática desde hace 10 años en manejo actual con furosemida, espironolactona, pantoprazol y suplementos de hierro. Refería antecedentes familiares de cirrosis hepática (padre y hermanos). Desde hace 2 meses, inició con lesiones en cuero cabelludo asociadas a prurito y dolor, que incrementaron en número y se hicieron confluentes en el tiempo. Fue tratado por su médico de cabecera con antibióticos sistémicos y corticoides tópicos sin mejoría, por lo cual es remitido para evaluación dermatológica.

1. Dermatóloga asistente del servicio de Dermatología. Hospital Regional Docente de Trujillo – Perú
2. Dermatóloga asistente de la Unidad de Atención Integral de Personas Viviendo con VIH/SIDA (UAIPVVS). Hospital Regional Docente de Trujillo - Perú
3. Médico de Familia y Comunitaria. Centro Sanitario Integrado El Acequión, Torrevieja, Alicante – España



Figura 1. Pústulas confluentes, rodeadas de eritema y edema, localizadas en región fronto-parietal.

Al examen dermatológico, se evidenciaron múltiples pústulas confluentes, rodeadas de eritema y leve edema; así como, presencia de costras amarillentas localizadas en la región fronto parietal, asociadas a dolor a la palpación (Figura 1).

En los estudios complementarios, el examen directo con KOH al 10% fue positivo, observándose presencia de abundantes hifas de hongos. En la biopsia de piel, se evidenció a nivel de la epidermis, hiperparaqueratosis con cúmulos de neutrófilos, detritus celulares, hifas septadas y numerosas esporas. Mientras que, en la dermis papilar, un

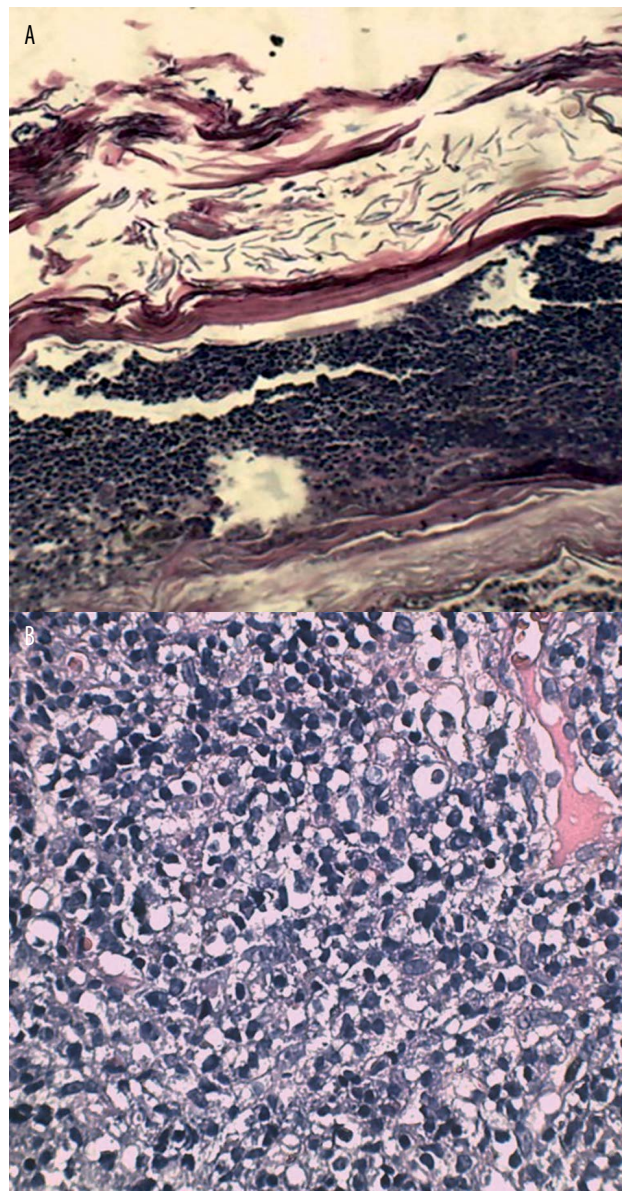


Figura 2. A) Epidermis: hiperparaqueratosis con cúmulos de neutrófilos, detritus celulares, hifas septadas y esporas. B) Dermis papilar: infiltrado perivascular por linfocitos, neutrófilos y células plasmáticas.

infiltrado perivascular por linfocitos, neutrófilos y células plasmáticas (Figura 2). Tras una semana de incubación del material recolectado de las lesiones en medio Agar Sabouraud, se demostró el crecimiento de colonias fúngicas que a la microscopía correspondieron a *Trichophyton sp.* Del mismo modo, se le realizaron exámenes de laboratorio reportándose una concentración de TGO de 38 mg/dl, TGP de 42 mg/dl, hemoglobina 11 g/dl, úrea 52 mg/dl y el resto dentro de parámetros normales.

El paciente fue tratado oralmente con terbinafina 250 mg al día y tópicamente con sulfuro de selenio 2.5%



Figura 3. Control a las 10 semanas tras uso de terbinafina vía oral y sulfuro de selenio en champú.

en champú durante 10 semanas. También se realizó tratamiento preventivo de los familiares más cercanos con mismo champú durante cuatro semanas. Al término de este esquema, se logró cura clínica y micológica (Figura 3).

DISCUSIÓN

La dermatofitosis es una enfermedad común en la práctica clínica, la cual puede causar varias formas de tiñas, con las características típicas de ser lesiones eritematosas y escamosas con bordes activos.⁵ Estas encontradas en el tronco son denominadas tiña corporis; en los pies, tiña pedis; en las ingles, tiña cruris; en el cuero cabelludo, tiña capitis y en uñas de manos y/o pies, tiña unguium.

La tiña capitis es un problema que afecta a la población mundial. Es más frecuente en niños en edad preescolar y escolar; mientras que, su presentación en los adultos es excepcional.⁶ Se considera que *Trichophyton tonsurans* es la especie que más frecuentemente produce tiña capitis en el adulto⁷ y *T. violaceum* parece ser la segunda en frecuencia.⁸ En la literatura internacional, son las mujeres en edad postmenopáusia el género y grupo étnico más afectado.⁹ Se considera que en los ancianos, la disminución de ácidos grasos saturados fungistáticos y la disminución del calibre del pelo permite su parasitación.⁶ Con menor frecuencia se han asociado algunos casos a inmunodeficiencia, neoplasias y tratamiento inmunosupresor, presentando lesiones severas, agresivas y diseminadas.¹⁰

Este caso ilustra una forma atípica de dermatofitosis en un huésped inmunocomprometido (anciano y con cirrosis hepática). Marconi et al afirman que la función inmune deprimida, la atopía y los desórdenes linfoproliferativos son factores predisponentes de cronicidad y recidiva; así como, para presentar enfermedad invasiva.¹⁰⁻¹² La cirrosis hepática ha sido considerada como un importante factor de riesgo para el desarrollo de infecciones fúngicas atípicas y diseminadas como criptococosis, mucormycosis, aspergilosis y candidiasis.^{13,14}

En conclusión, la presentación clínica atípica y la poca frecuencia de esta patología en adultos requieren un alto grado de sospecha ante lesiones pustulosas en cuero cabelludo, con el fin de realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno, evitando así los riesgos de diseminación al mismo paciente y miembros de su familia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morán D, Tarango -Martínez V, González L y Mayorga J. Tiña de la cabeza en un adulto. A propósito de un caso. *Rev Iberoam Micol* 2005;22:54-6.
2. Allegue F, Bernal A, González M, Blasco J, Ruiz R, Delgado F et al. Tiña capitis en el adulto por *Trichophyton violaceum*. Presentación de un caso. *Rev Iberoam Micol* 2002;19:120-2.
3. Asten N, Pau M, Biggio P. Tiña capitis in adults. *Mycoses* 1996;39:299-301.
4. Lateur N, André J, De Maubeuge J, Poncin M, Song M. Tiña capitis in two black African adults with HIV infection. *Br J Dermatol* 1999;140:722-4.
5. Lung-Chi Wu, Pei-Lun Sun, Yun-Ting Chang. Extensive Deep Dermatophytosis Cause by *Trichophyton rubrum* in a Patient with Liver Cirrhosis and Chronic Renal Failure. *Mycopathologia* 2013;176:457-62.
6. Fernández R, Liébanos S, Arenas R. Tiña de la cabeza recurrente en un adulto. *Derm Venez* 2002;40:70-3.
7. Takwale A, Agarwal S, Holmes S, Berth-Jones J. Tiña capitis in two elderly women; transmission at the hairdresser. *Br J Dermatol* 2001;144:898-900.
8. Pereiro-Miguens M, Pereiro E, Pereiro M Jr., Pereiro M, Toribio J. Incidencia de los dermatofitos en España desde 1926 a 1994. *Actas Dermo Sifilograf* 1996; 87:77-84.
9. Elewski BE. Tiña capitis: A current perspective. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:1-20.
10. Marconi V, Kradin R, Marty F, Hospenthal D, Kottom C. Disseminated dermatophytosis in a patient with hereditary hemochromatosis and hepatic cirrhosis: case report and review of the literature. *Med Mycol* 2010;48:518-27.
11. Ozdemir F, Erboz S, Unal I, Alper S, Aytimur R, Ozol A et al. Generalized *Trichophyton rubrum* infection in a subject with pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:228-30.
12. Alidjinou K, Mathieu D, Colomel J, Francois N, Poulain D, Sendid B. Triple fungal infection in a patient with liver cirrhosis. *Ann Biol Clin (Paris)* 2012;70:89-92.
13. Falcone M, Massetti A, Russo A, Vullo V, Venditti M. Invasive aspergillosis in patients with liver disease. *Med Mycol* 2011;49:406-13.
14. Singh D, Tyagi I, Saran R, Gondal R. Fatal spontaneous Cryptococcal peritonitis in a woman with decompensated liver cirrhosis. *Acta Cytol* 2010;54:1087-9.

Correspondencia: Dra. Lucy Angélica Bartolo-Cuba
dralucybartolo@yahoo.com

Recibido: 26-01-15
Aceptado: 18-02-15

Síndrome de Gianotti-Crosti o acrodermatitis papulosa infantil. Presentación de un caso

Gianotti-Crosti syndrome or infantile papular acrodermatitis. Presentation of a case

Catherine Cecilia Córdova-Vera¹, Erick A. Bravo²

RESUMEN

El síndrome de Gianotti-Crosti, también denominado acrodermatitis papulosa infantil, es un síndrome infrecuente en la infancia. Se trata de un exantema pápulo-vesicular asintomático, autolimitado, de distribución simétrica, en las zonas extensoras de los miembros superiores e inferiores, la cara y glúteos, respetando mayormente tórax. Se presenta generalmente en niños de 1 a 7 años. Presentamos el caso de un paciente con síndrome de Gianotti-Crosti.

PALABRAS CLAVE: Síndrome Gianotti-Crosti, acrodermatitis papular

DERMATOL PERU 2015; 25 (1): 44-46

ABSTRACT

The Gianotti-Crosti syndrome, also known as papular acrodermatitis is an uncommon syndrome in childhood. It is a papulo-vesicular asymptomatic rash, symmetrically distributed on extensor areas of upper and lower limbs, face and buttocks, mostly respecting chest. It usually occurs in children between 1-7 years. We present a case of a patient with symptoms of Gianotti-Crosti syndrome.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Gianotti - Crosti (SGC), también conocido como acropapulosis papulosa infantil o acrodermatitis papulosa, es un síndrome relativamente infrecuente descrito por primera vez por Gianotti y Crosti en 1955¹. Se presenta mayormente en niños de edades comprendidas entre los 1 a 7 años, sin predilección por etnia o género². Se caracteriza por la aparición aguda de lesiones papulares o papulovesículas, las cuales pueden distribuirse simétricamente en la cara, superficies de extensión de las extremidades y nalgas,

respetando mayormente tórax¹. No suele afectar el estado general, aunque a veces sí puede presentar fiebre, falta de apetito, cansancio, malestar o infección de las vías respiratorias en días previos^{1,2}. Se desarrolla en 4 a 5 días, tiende a desaparecer progresivamente en el curso de 3 a 4 semanas, aunque hay casos en que puede extenderse hasta los dos meses.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de sexo masculino de 7 años, natural de Lima, quien presentó cuadro de faringoamigdalitis aguda dos semanas antes del ingreso, caracterizado por malestar general, fiebre, odinofagia, tos seca y congestión nasal, recibiendo tratamiento sintomático con Paracetamol. Una semana después se añadió a este cuadro una erupción papular eritematosa localizada en miembros superiores e inferiores con leve prurito, por lo que acude al servicio de Dermatología.

Al examen físico se evidenció lesiones papulares de 1-2 mm eritematosas, localizadas en dorso de ambas manos (Figura 1) y zonas extensoras de ambos miembros superiores (Figura 2), asimismo también en zonas extensoras de miembros inferiores (Figura 3). No se presentaron en cara ni en tórax.

1. Departamento de Dermatología, Hospital Militar Central, Lima- Perú.
2. Instituto de Investigaciones Clínicas – Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima - Perú.



Figura 1. Lesiones papulares eritematosas en el dorso de la mano, formando placas simétricas papulares.



Figura 3. Lesiones papulares eritematosas en la pierna.



Figura 2. Lesiones papulares eritematosas en el antebrazo.

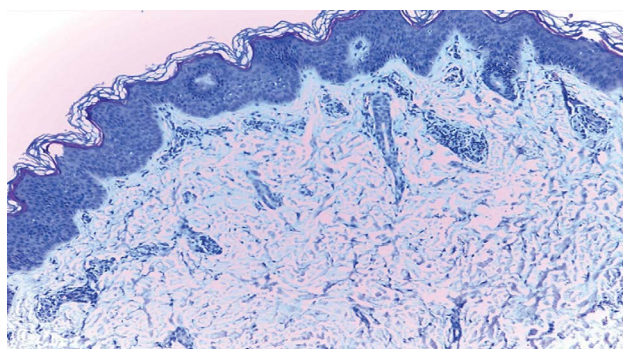


Figura 4. Infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular superficial.

Exámenes de laboratorio mostraron ASO positivo, hemograma y perfil hepático sin alteraciones y serología para Virus de Hepatitis A, B, C, Epstein-Barr y Toxoplasma negativo.

Se realizó estudio histológico de las lesiones en el que se evidenció epidermis sin alteraciones con presencia de infiltrado inflamatorio perivascular en la dermis superficial (Figura 4).

DISCUSIÓN

El SGC es considerado una respuesta cutánea no específica a una variedad de infecciones bacterianas y virales³, actualmente, numerosos estudios confirman que el virus de Epstein-Barr es la causa más frecuente.⁴

Pueden estar implicados otros agentes. En 1970 se realizaron estudios en los que se asociaba el síndrome con el virus de la Hepatitis B (VHB). En 1992 se realizó un estudio retrospectivo en el que se analizaron 308 casos donde se encontró que había asociación con VHB en menos de 25% de los casos estudiados⁵. Hay distintos estudios y reportes de casos en los que se demuestra la relación de otros agentes como citomegalovirus (CMV), herpesvirus 6 y 7, Coxsackie A16, B4, B5, rotavirus, parvovirus B19, virus sincicial respiratorio, echovirus, parainfluenza, HIV y bacterias como *Bartonella henselae*, *Streptococcus beta-hemolitico* y *Mycoplasma pneumoniae*.^{6,7}

Se ha descrito casos de SGC posterior a inmunizaciones con la vacuna triple viral (parotiditisrubéola- sarampión), DPT (difteria-pertussis-tétanos), influenza, hepatitis A y

BCG (tuberculosis)⁷⁻⁹, y últimamente descrita también con inmunización por H1N1¹⁰, lo que indicaría que las lesiones del SGC pueden ser una consecuencia de la antigenemia viral o de complejos inmunes circulantes.³

En el caso clínico que presentamos, el paciente tenía solo lesiones papulares en las zonas de extensión, y las lesiones eran asintomáticas. Puede presentarse en algunos casos prurito y asociarse la presencia de fiebre, adenopatías cervicales, inguinales o axilares, así como hepatomegalia, esplenomegalia y hepatitis anictérica⁸. El cuadro clínico puede estar precedido por una infección del tracto respiratorio superior o diarrea y las erupciones se resuelven normalmente a las 3 semanas.

No suele recomendarse la realización de serologías de manera rutinaria, aunque sí habrá que pedir las en función de la clínica acompañante. Los hallazgos de laboratorio varían de linfopenia a linfocitosis moderada. En nuestro caso los exámenes de laboratorio no contribuyeron en el diagnóstico ya que fue clínico.

En los casos relacionados con EBV se puede encontrar monocitosis^{6,11}. Los valores aumentados de enzimas hepáticas deben hacer sospechar una probable relación etiológica con EBV o CMV.^{4,6}

En la histopatología se puede evidenciar infiltrado leve a moderado de linfocitos e histiocitos en la dermis superficial y media, como también espongiosis focal, exocitosis linfocitaria y paraqueratosis.¹²

Los diagnósticos diferenciales son con la acrodermatitis enteropática, eritema infeccioso, eritema multiforme, síndrome pie-mano-boca, púrpura de Schönlein-Henoch, enfermedad de Kawasaki, liquen plano, urticaria papular, síndrome papular purpúrico en guante y calcetín y escabiosis.¹³

Ya que el SGC tiene curso benigno y autolimitante, no requiere de tratamiento, sin embargo, los antihistamínicos orales y antipiréticos pueden ser prescritos para mejorar la

simptomología en los pacientes, asimismo pueden utilizarse corticoides tópicos de baja potencia para mejorar las lesiones de la propia enfermedad¹¹. Se ha reportado también la buena eficacia de Rivavirina en casos de SGC.^{14,15}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Niklitsche S, Romero W, Zegpi M. Síndrome de Gianotti-Crosti: reporte de dos casos y Revisión de la literatura. *Rev. Ped. Elec*: 2011; 8(3): 0718-0918
2. Ricci G, Patrizzi A, Neri I, Specchia F, Tosti G, Masi M. Gianotti-Crosti Syndrome and Allergic Background. *Acta Derm Venereol* 2003; 83: 202-5
3. Erkek E, Senturk GB, Ozkaya O, Bukulmez G. Complicaciones en el síndrome de Gianotti-Crosti. *Pediatr Dermatol* 2001; 18(6): 516-8
4. Gümüş P, Tekşam O, Akıncı H, Boztepe G, Kara A. Gianotti-Crosti syndrome as the only manifestation of primary Epstein-Barr virus infection: a case report. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2008; 50: 302-304
5. Caputo R, Gelmetti C, Ermacora E, Gianni E, Silvestri A. Gianotti-Crosti syndrome: a retrospective analysis of 308 cases. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1992; 26(2 Pt 1): 207-210.
6. Lima D, Rocha D, Miranda M. Síndrome de Gianotti-Crosti: aspectos clínicos, laboratoriais e perfis sorológicos observados em 10 casos procedentes de Belém-PA (Brasil). *An bras Dermatol.* 2004; 79(6): 699-707
7. Balevicienė G, Vilnius L, Maciulevicienė R, Schwartz R. Papular Acrodermatitis of Childhood: The Gianotti-Crosti Syndrome. *Pediatric Dermatology*. 2001; 67: 291-294.
8. Chuh AT. Truncal lesions do not exclude a diagnosis of Gianotti-Crosti syndrome. *Australas. J. Dermatol.* 2003; 44(3): 215-216
9. Monastirli AI, Varvarigou A, Pasmatzis E, Y Col. Gianotti-Crosti Syndrome after Hepatitis A Vaccination. *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 34-6
10. Kroeskop A, Lewis A. Gianotti-Crosti syndrome after H1N1-influenza Vaccine. *Pediatric Dermatology* 2011; (28): 595-596
11. Chuh AA. Diagnostic criteria for Gianotti-Crosti syndrome: a prospective case-control study for validity assessment. *Cutis.* 2001; 68(3): 207-213.
12. Kathleen J. Smith, MC, Henry Skelton. Histopathologic features seen in Gianotti-Crosti syndrome secondary to Epstein-Barr virus. *J Am Acad Derm* 2000; 46 (8); 1076 -1079
13. Chuh A, Vijay Z, Law M, Sciallis G. Gianotti-Crosti syndrome, pityriasis rosea, asymmetrical perilesional exanthem, unilateral medi thoracic exanthem, eruptive pseudoangiomatosis, and papular-purpuric gloves and socks syndrome: a brief review and arguments for diagnostic criteria. *Infectious Disease Reports* 2012; 4:e12
14. Chuh A, Vijay Z, Law M, Sciallis G. Gianotti-Crosti syndrome, pityriasis rosea, asymmetrical perilesional exanthem, unilateral medi thoracic exanthem, eruptive pseudoangiomatosis, and papular-purpuric gloves and socks syndrome: a brief review and arguments for diagnostic criteria. *Infectious Disease Reports* 2012; 4:e12
15. Vijay Zavar, Antonio Chuh, Efficacy of ribavirin in a case of long lasting and disabling Gianotti-Crosti syndrome. *J Dermatol Case Rep* 2008; 2(4): 63-66.

Correspondencia: Dra. Catherine Cecilia Córdova Vera
Catherine.cordova89@gmail.com

Recibido: 04-02-15

Aceptado: 25-02-15

Micropapulas eritematosas en las cejas

Erythematous micropapules in eyebrows

Soky Del Castillo-Cabrera¹, Rosalía Ballona-Chambergó², Felipe Velasquez-Valderrama³

RESUMEN DE LA HISTORIA CLÍNICA

Paciente varón de 11 años de edad, natural de Cajamarca, procedente de Lima, presenta enfermedad desde el nacimiento caracterizado por presencia de lesiones en las cejas, con disminución progresiva de estas. Refiere leve prurito a nivel de ambas cejas. No reporta antecedentes de importancia personales ni familiares. No reporta historia de alergias, transfusiones, ni hábitos nocivos.

EXAMEN CLÍNICO

Buen estado general, al examen dermatológico presencia de múltiples lesiones micropapulares eritematosas en ambas cejas, con alopecia en mitad externa de cejas. No lesiones en otras zonas del cuerpo. No lesiones en mucosas.

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

Se realizó la biopsia tipo punch. En la histopatología, se observó infundíbulo piloso dilatado de aspecto quístico, hiperqueratosis folicular con atrofia del folículo subyacente de la glándula sebácea. Se observó fibrosis perifolicular que se extiende hacia la dermis reticular circundante, compatible con queratosis pilaris y variantes.

EVOLUCIÓN

Al paciente se le indica urea 10 % más ácido salicílico 3% en crema. Al control de 15 días, 30 días y 60 días no

se observa ningún cambio en lesiones del paciente. Se investiga posibilidad de síndromes asociados. Se descartan síndromes asociados.

DISCUSIÓN CLÍNICA

El presente caso, con presencia de micropápulas eritematosas en cara y alopecia de las cejas correspondería al grupo de las queratosis foliculares atróficas, donde se encuentran englobadas la Atrofodermia Vermicular, la Queratosis Folicular Espinulosa Decalvante, y la Queratosis pilosa atrófica facial. Estos síndromes se caracterizan por tres alteraciones fundamentales: queratosis folicular, vasodilatación y atrofia¹. Algunos autores consideran que las mismas son solo etapas de un mismo proceso y están determinadas genéticamente.²

Queratosis folicular espinulosa decalvante

Es una genodermatosis rara, ligada al sexo, aparece en la niñez y después de la pubertad remite con lentitud.

La afectación de la piel se manifiesta en los primeros años de la vida, pero la alopecia puede presentarse más tarde, en la adolescencia.

La enfermedad puede deberse a una alteración de los queratocitos, que se cargan de gránulos de queratohialina, responsable de inducir hiperqueratosis y cambios inflamatorios.

Se caracteriza por la presencia de tapones foliculares córneos filiformes y milia en nariz, mejillas, cejas, cuero cabelludo, cuello y extremidades. El eritema es variable y la alopecia cicatrizal se hace evidente rápidamente.

También se ha relacionado con atopía, opacidades corneales, fotofobia, queratitis, blefaritis, hiperqueratosis palmo-

1. Médico Residente Dermatología Hospital Central Fuerza Aérea del Perú.
2. Jefe del Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Salud del Niño.
3. Médico Dermatólogo Asistente del Instituto Nacional de Salud del Niño.



Figura 1. Micropápulas en ambas regiones ciliares, con alopecia en mitad externa de cejas.

plantar, sordera neurosensorial, infecciones recidivantes, hiperaminoaciduria, retraso físico y mental, alteraciones ungueales y anodoncia.

Atrofia vermiculada

Es una genodermatosis autosómica, ligada al X, Xp22.13-p22.2, se ha propuesto afectación del gen de la LAMAI.

El comienzo es más tardío (5-12 años)

Se inicia con tapones foliculares eritematosos que se desprenden y se transforman en depresiones visibles, fositas de 1-2mm, dando el aspecto de “panal de abejas o apollado”, afecta simétricamente mejillas, labio superior, orejas y frente, respetando cejas, párpados y cuero cabelludo.

Está asociado con alteraciones del desarrollo, quistes epidérmicos, Síndrome de Down, Comunicación interauricular, Síndrome Rombo (hipotricosis, milia y carcinomas basocelulares)

Queratosis pilosa atrófica facial (Uleritema Ofriogenes)

Es un síndrome de herencia autosómica dominante irregular que se caracteriza por presentar eritema perifolicular e interfolicular, pápulas pequeñas callosas que pueden dejar cicatrices deprimidas y alopecia. Asienta preferentemente en mitades exteriores de las cejas y puede extenderse a áreas cercanas formando placas eritematosas, pudiendo comprometer otras áreas como mejillas, labio superior y frente, da lugar a atrofia y pérdida permanente de los pelos implicados.¹

Puede aparecer durante la infancia o en la edad adulta.³

DISCUSIÓN ANATOMOPATOLÓGICA

Queratosis folicular espinulosa decalvante

Histológicamente se considera un tipo de displasia pilosebácea, con ausencia o hipoplasia de las glándulas sebáceas, que da lugar secuencialmente a una hiperqueratosis

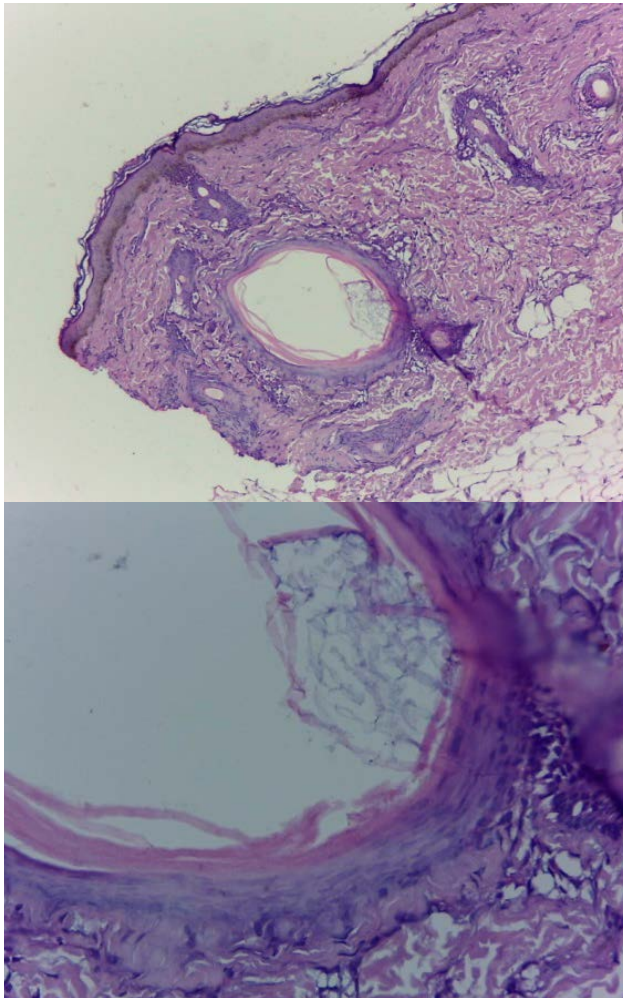


Figura 2. Estudio histopatológico, compatible con queratosis folicular.

de la porción superior de los folículos pilosebáceos que lleva a su taponamiento y posterior destrucción, fibrosis perifolicular y mínimo infiltrado linfomonocitario. Estos procesos originan una atrofia del pelo con fibrosis perifolicular. En el microscopio electrónico se observa un pelo quebradizo y frágil con anomalías de la cutícula.⁴

Atrofodermia vermiculada

La histopatología inicialmente es poco evidente predominando la perifoliculitis y a medida que la enfermedad se establece puede verse la hiperqueratosis folicular con atrofia del folículo subyacente de la glándula sebácea, también se pueden ver comedones y atrofia del folículo fibrosis peri folicular variable que puede extenderse por la dermis reticular circundante en forma de fibrosis laminar horizontal. La dermis puede presentar el grosor disminuido Por lo general existe un leve infiltrado peri vascular de linfocitos e histiocitos.⁴

Queratosis pilosa atrófica facial (Uleritema ofriogenes)

Se observa hiperqueratosis de los infundíbulos pilosos asociada a fibrosis dérmica e inflamación inespecífica; después se observa atrofia de los folículos y atrofia dérmica⁵. Se encuentra también respuesta inflamatoria secundaria al bloqueo de la salida del pelo y su penetración en la pared del folículo.⁶

DIAGNÓSTICO

El caso presentado se correlaciona con el diagnóstico de Queratosis Pilosa atrófica facial, conocida también como Uleritema Ofriogenes.

COMENTARIO

Los síndromes de queratosis pilares se caracterizan por tres alteraciones fundamentales: queratosis folicular, vasodilatación y atrofia.

La atrofodermia vermiculada (comida por los gusanos) aparece en las mejillas pero con la cicatrización en panal de abeja.

La queratosis folicular espinulosa decalvante se caracteriza por alopecia cicatrizal del cuero cabelludo con tapones foliculares eritematosos; puede observarse en cejas y muestra predisposición a las infecciones cutáneas.⁷

Las atrofodermias foliculares se caracterizan por presentar depresiones similares a hoyuelos en los orificios foliculares y pueden ocurrir: a) como hecho aislado; b) asociarse con distintos trastornos de los folículos pilosos taponados con queratina; c) con otras genodermatosis raras.⁸

No obstante, el uleritema ofriogenes se considera un marcador cutáneo de varios síndromes congénitos⁹, no fue el caso de este paciente. Dentro de estos síndromes se puede mencionar : el síndrome de Cornelia de Lange¹⁰, la monosomía parcial del brazo corto del cromosoma 18, el síndrome de Rubinstein-Taybi, anomalías nerviosas, retardos mentales, y enfermedades oculares funcionales.¹⁰

La asociación más importante es con el Síndrome de Noonan, tan frecuente que la presencia de Uleritema Ofriogenes es considerado como criterio diagnóstico de este síndrome. Lo cual nos obliga a investigar posibles anomalías cardíacas, sobre todo de la arteria pulmonar.⁹

Por otro lado se ha visto también relacionado con atopía.⁶

En cuanto al tratamiento, en diferentes revisiones, se ha visto que es inefectivo. Se consideran tratamientos con queratolíticos y corticoides, e incluso con trasplantes de pelo en alopecia de cejas.¹¹

Revisiones recientes mencionan mejoría en el eritema más que en lo rugoso, con el Dye Laser.⁽¹²⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Azambuja, R.; Proenca, N.G.; Cardoso, W.V.; Ulerytema Ophryogenes and Folliculitis Ulerythematosus Reticulada. Hautarzt 1987; 38:411-413
2. Mut Oltra, J.; Solis, E.; Avila Lachica, L.; GómezGarcía, M.C. Queratosis pilaris atrofiante facial (Ulerythema Ophryogenes). Actas Dermosifiliogr 1993; 84: 514-516
3. Norero, M.; Hasson, A.: Queratosis Pilar Atrófica Facial. Dermatología (Chile) 1995; 11; 176
4. Weedon Anatomia weedon piel Ed marban libros s.l. London 2002 Pag. 411 412
5. Lever, W.F. Schaumburg-Lever, G: Histopathology of the Skin . 11th edition. 2014. Ed Wolters Kluwer
6. Mertens, R.L.: Uleritema Ophryogenes and Atopy. Arch Dermatol 1968; 97:662-663
7. Garlatti, M.I.; Bollea, L.O.: Queratosis folicular espinulosa decalvante (síndrome de Siemens) Arch Argent Dermatol 1992; 42:275-282
8. Bologna, J. Jorizzo J. Shaffer, J. Dermatology. 3th edition. 2012
9. Burnett, J.W.; Schwartz M.F.; Berberian, B.J.; Ulerythema Ophryogenes with Multiple Congenital Anomalies. J Am Acad Dermatol 1988; 18:437-440
10. Florez, A.; Fernández-Redondo, V.; Toribio, J.; Ulerythema Ophryogenes in Cornelia de Lange Syndrome. Pediatr Dermatol 2002; 19:42-45
11. Vallarino, J.; Terán, M: Reparación de ausencia de cejas en paciente con queratosis pilosa roja atrofiante mediante transplante de pelo. Medicina de Hoy 1989; 8: 27-30
12. Clark, S.M.; Mills, C.M.; Lanugan, S.W.: Treatment of Keratosis Pilaris Atrophicans with the Pulsed Tunable Dye laser. J Cutan Laser Ther 2000; 2:151-156

Agradecimiento: Dr. Francisco Bravo Puccio. Servicio Patología HNCH

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

Dr. Felipe Velasquez Valderrama
velasquez_felipe@hotmail.com

Recepción: 01-03-15
Aprobación: 15-03-15

Test de autoevaluación 2015-I

Leonardo Sánchez-Saldaña

1. **LE PIEL DEL LACTANTE SE DIFERENCIA DE LA PIEL DEL ADULTO POR:**
 - a. Tiene más vellos
 - b. La flora cutánea es más numerosa
 - c. Es 40 - 60 % más delgada
 - d. Tiene menor riesgo de sufrir lesión cutánea
 - e. La respuesta correcta es a y c
2. **MARQUE LA OPCIÓN INCORRECTA:**
 - a. La dermatología neonatal abarca el espectro de los trastornos cutáneos que se producen durante las primeras 12 semanas de vida
 - b. En el momento del nacimiento, la piel del recién nacido a término suele ser blanda, suave y aterciopelada
 - c. La descamación de la piel neonatal suele producirse entre las 24 y 36 horas después del parto
 - d. El riesgo de toxicidad percutánea por sustancias aplicadas localmente es mayor en lactantes, especialmente en los nacidos prematuramente
 - e. La absorción percutánea de lindano en un lactante puede producir neurotoxicidad
3. **LACTANTE TRAÍDO POR SU MADRE POR PRESENTAR UN MOTEADO RETICULADO AZULADO EN LA PIEL NORMAL, QUE SE OBSERVA EN EL TRONCO Y LAS EXTREMIDADES, QUE SE PRESENTA CON EL FRÍO, QUE SUELE DESAPARECER CUANDO SE PONE CALOR: ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ALTERNATIVAS ES EL PROBABLE DIAGNÓSTICO?**
 - a. Livedo reticularis
 - b. Piel de arlequin
 - c. Síndrome del niño bronceado
 - d. Piel marmorata o cutis marmorata
 - e. Mancha mongólica
4. **¿EN CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ENTIDADES SUELE PERSISTIR EL PATRÓN MOTEADO DEL CUTIS MARMORATA TELANGIECTÁSICO?:**
 - a. Síndrome de Down
 - b. Trisomía 18
 - c. Síndrome de De Lange
 - d. Todas las anteriores son opciones correctas
 - e. Son correctas las opciones b y c
5. **EL CAPUT SUCCEDANEUM ES: MARQUE LA OPCIÓN CORRECTA**
 - a. Un hematoma subperióstico debido a la presentación anormal del feto
 - b. Un área de alopecia traumática en el cuero cabelludo de un recién nacido
 - c. Un edema localizado en el cuero cabelludo del recién nacido relacionado con fuerzas mecánicas implicadas en el parto
 - d. Endurecimiento difuso de la piel y tejido celular subcutáneo del recién nacido
 - e. Áreas induradas nodulares de esteatonecrosis que aparecen durante los primeros días del nacimiento
6. **SELECCIONE LA RESPUESTA INCORRECTA:**
 - a. La diferenciación de la epidermis y sus anexos suele ser incompleta en el momento del nacimiento, sobre todo en el prematuro
 - b. La necrosis grasa subcutánea del recién nacido es de mal pronóstico
 - c. La miliaria es una dermatosis neonatal frecuente causada por la retención del sudor
 - d. La incidencia de miliaria es mayor en las primeras semanas de vida, debido a la relativa inmadurez de los conductos de las glándulas eccrinas
 - e. Los milios suelen producirse en la cara de los recién nacidos en el 40 y 50% de los lactantes
7. **SELECCIONE LA OPCIÓN INCORRECTA EN RELACIÓN A LOS MILIOS:**
 - a. Son quistes pequeños de retención
 - b. Se produce por retención de queratina dentro de la dermis
 - c. Es común que se produzca en la cara de los recién nacidos
 - d. El tratamiento de elección es quirúrgico
 - e. Los nódulos de Bohn son homólogas clínicas e histológicas de los milios faciales
8. **RECIÉN NACIDO A TÉRMINO DE DOS DÍAS DE EDAD, PRESENTA PÁPULAS MINÚSCULAS MÚLTIPLES, DE COLOR AMARILLO A COLOR PIEL, APARECEN EN LA NARIZ, MEJILLAS Y EL LABIO SUPERIOR, QUE SE RESUELVEN ESPONTÁNEAMENTE, EN GENERAL EN LAS PRIMERAS SEMANAS DE VIDA. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES EN EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?**
 - a. Hiperplasia de las glándulas sebáceas
 - b. Acné neonatal
 - c. Milio
 - d. Nódulos de Bohn
 - e. Perlas de Epstein.
9. **RELACIONE LA COLUMNA DE LA DERECHA CON EL DE LA IZQUIERDA ASIGNÁNDOLE LA ALTERNATIVA CORRECTA**

A. Manchas de Koplik	()	Mastocitosis
B. Signo de Crowe	()	Dermatomiositis
C. Eritema en heliotrope	()	Exantema súbito
D. Signo de Darier	()	Sarampión
E. Signo de Berliner	()	Neurofibromatosis
10. **RELACIONE LA COLUMNA DE LA DERECHA CON EL DE LA IZQUIERDA ASIGNÁNDOLE LA ALTERNATIVA CORRECTA**

A. Dermatomiositis	()	Edema palpebral y periorbitario
B. Exantema súbito	()	Signo de Verco
C. Rubéola	()	Signo de Gotttron
D. Eritema nodoso	()	Signo de Elliot
E. Sífilis	()	Signo de Forchheimer
11. **ASOCIE LAS COLUMNAS DE LA DERECHA Y DE LA IZQUIERDA Y MARQUE LA OPCIÓN CORRECTA**

A. Fenómeno de Koebner	()	Sífilis
B. Lengua en fresa	()	Pénfigo vulgar
C. Signo del collar de Bichet	()	Liquen plano
D. Signo del rocío de hemorrágico de Auspitz	()	Escarlatina
E. Signo de Asboe	()	Psoriasis
12. **ASOCIE LAS COLUMNAS DE LA DERECHA Y DE LA IZQUIERDA Y MARQUE LA OPCIÓN CORRECTA**

A. Signo de la muralla china	()	Escarlatina
B. Signo de Besnier	()	Tuberculosis cutánea oral
C. Signo de Myer crónico	()	Lupus eritematoso
D. Signo nariz en silla de montar	()	Poroqueratosis de Mibeli
E. Signe de Trélat	()	Sífilis congénita
13. **RELACIONE LA COLUMNA DE LA DERECHA CON EL DE LA IZQUIERDA ASIGNÁNDOLE LA ALTERNATIVA CORRECTA**

A. Eritema agudo de las mejillas	()	Signo de Verco
B. Estrías o máculas hemorrágicas en la piel	()	Signo de la cara abofeteada
C. Manchas efeloides en la axila	()	Signo de Crowe
D. Pigmentación de párpados en el bocio exoftálmico	()	Signo de Tallais
E. Comedones en el paladar de recién nacidos	()	Signo de Bohn
14. **CORRELACIONE LA COLUMNA DE LA DERECHA CON LA COLUMNA DE LA IZQUIERDA Y ASÍGNELE LA ALTERNATIVA CORRECTA:**

A. Paraqueratosis	()	Hiperplasia de la capa espinosa
B. Disqueratosis	()	Hiperplasia de la capa granulosa
C. Hipergranulosis	()	Presencia de núcleos en la capa córnea
D. Espongiosis	()	Queratinización precoz e individual
E. Acantosis	()	Edema intercelular
15. **CORRELACIONE LA COLUMNA DE LA DERECHA CON LA COLUMNA DE LA IZQUIERDA Y ASÍGNELE LA ALTERNATIVA CORRECTA**

A. Exocitosis	()	Mixtura de células paraqueratósicas, eritrocitos y plasma
B. Acantolisis	()	Espacios intraepidermales llenos de queratina
C. Escamo costra	()	Pérdida de cohesión entre los queratinocitos
D. Microabscesos	()	Migración de células inflamatorias por la epidermis
E. Pseudoquiste córneo	()	Acúmulo de polimorfonucleares en la capa córnea

- 16. CORRELACIONE LA COLUMNA DE LA DERECHA CON LA COLUMNA DE LA IZQUIERDA Y ASÍGNELE LA ALTERNATIVA CORRECTA:**
- A. Adelgazamiento de la epidermis () Lamela corneida
 B. Paraqueratosis columnar () Cuerpos redondos
 C. Células epidérmicas acantolíticas, disqueratósicas () Células fantasma
 D. Cornificación normal completa de la capa córnea () Atrófia
 E. Célula eosinofílica pálida () Ortoqueratosis
- 17. CORRELACIONE LA COLUMNA DE LA DERECHA CON LA COLUMNA DE LA IZQUIERDA Y ASÍGNELE LA ALTERNATIVA CORRECTA:**
- A. Dermatitis erosiva periorificial () Sarna
 B. Brotes recurrentes de pústulas acrales () Acrodermatitis enteropática
 C. Vesículas o ampollas inducidas por traumatismo neonatal () Eritema tóxico
 D. Formación de pápulo vesículas, túneles y costras () Epidermolisis ampollosa
 E. Eritema manchado evanescente () Acropustulosis infantil
- 18. LA MIGRACIÓN DE CÉLULAS INFLAMATORIAS A TRAVÉS DE LA EPIDERMIS SE DENOMINA:**
- a) Inflamación
 b) Microabscesos
 c) Exocitosis
 d) Espongiosis
 e) Pústula
- 19. POR PARAQUERATOSIS SE ENTIENDE:**
- a) La queratinización precoz de los queratinocitos
 b) La presencia de núcleos en la capa córnea
 c) El acúmulo de linfocitos en la capa córnea
 d) Al aumento de espesor de la capa córnea
 e) Al aumento de los gránulos de queratohialina en el estrato granuloso
- 20. AL AUMENTO DEL NÚMERO DE CÉLULAS DE LA EPIDERMIS QUE DA COMO RESULTADO SU ENGROSAMIENTO SE DENOMINA:**
- a) Acantosis
 b) Hipertrofia epidermal
 c) Balonización epidermal
 d) Hiperplasia epidermal
 e) Disqueratosis
- 21. LA MIXTURA DE CÉLULAS PARAQUERATÓICAS CON MATERIAL EOSINOFÍLICO HOMOGÉNEO O PLASMA Y CÉLULAS ENFLAMATORIAS, LOCALIZADAS A NIVEL DE LA CAPA CÓRNEA SE DENOMINA:**
- a) Escamo costra
 b) Microabscesos
 c) Pústula esponjiforme
 d) Exocitosis
 e) Epidermotrofismo
- 22. A LA SEPARACIÓN DE LOS QUERATINOCITOS Y EL ALARGAMIENTO DE LOS PUENTES INTERCELULARES PRODUCIDO POR EDEMA INTERCELULAR SE DENOMINA:**
- a) Acantolisis
 b) Degeneración hidrópica
 c) Degeneración reticular
 d) Coilocitosis
 e) Espongiosis

- 23. LOS MICROABSCEOS DE MURRO SE OBSERVA EN:**
- a) Psoriasis
 b) Enfermedad de Reiter
 c) Dermatitis seborreica
 d) Las opciones son todas las anteriores
 e) Las opciones son a y b
- 24. A LA ANORMAL E IMPERFECTA O INCOMPLETA QUERATINIZACIÓN DE LOS QUERATINOCITOS INDIVIDUALES SE DENOMINA:**
- a) Acantolisis
 b) Acantosis
 c) Disqueratosis
 d) Necrosis queratinocítica
 e) Cuerpos hialinos
- 25. LA ALTERACIÓN DE LOS DESMOSOMAS QUE DA COMO RESULTADO LA SEPARACIÓN DE LAS CÉLULAS DE LA CAPA ESPINOZA SE DENOMINA:**
- a) Acantolisis
 b) Células acantolíticas
 c) Espongiosis
 d) Degeneración balonzante
 e) Disqueratosis
- 26. LOS CUERPOS REDONDOS Y LOS GRANOS, ES UN HALLAZGO HISTOLÓGICO OBSERVADO EN:**
- a) Liqueo plano
 b) Enfermedad de Darier
 c) Psoriasis
 d) Pitiriasis rubra pilaris
 e) Prurigo nodular
- 27. LA PARAQUERATOSIS DE DISPOSICIÓN COLUMNAR, ALGUNAS VECES ORIGINADA EN UNA INVAGINACIÓN EPIDERMAL SE DENOMINA:**
- a) Cuerpo córneo
 b) Paraqueratosis confluyente
 c) Exocitosis
 d) Lamela corneida
 e) Disqueratosis
- 28. LA ACANTOLISIS ES UN HALLAZGO HISTOLÓGICO QUE SE OBSERVA EN:**
- a) Pénfigo
 b) Disqueratosis folicular
 c) Pénfigo familiar benigno
 d) Las opciones anteriores son correctas
 e) Son correctas las opciones a y c
- 29. EL ESCLEREMA NEONATAL ES UNA ENTIDAD QUE SE PRODUCE EN LACTANTES PREMATUROS O DEBILITADOS DURANTE LAS PRIMERAS SEMANAS DE VIDA. SIENDO ASÍ JUZGUE LAS ALTERNATIVAS CORRECTAS, LA AFIRMACIÓN COMO V (VERDADERA) Y LA INCORRECTA COMO F (FALSA)**
- () El trastorno suele estar asociado con una afección subyacente seria como septicemia u otra infección
 () Se caracteriza por una induración dura no cicatricial de los tejidos afectados
 () El pronóstico del esclerema neonatal es bueno
 () La mortalidad es del 50 al 70%
 () Es una enfermedad benigna que remite espontáneamente
- 30. EL SÍNDROME ESTAFILOCÓCCICO DE PIEL ESCALDADA. ES UN TRASTORNO QUE SE OBSERVA CON FRECUENCIA EN LACTANTES Y NIÑOS, PRODUCIDA POR EL STAPHYLOCOCCUS AUREUS QUE OCASIONA LA FORMACIÓN DE UNA AMPOLLA OCASIONADA POR LA LIBERACIÓN DE UNA EXOTOXINA. SIENDO ASÍ JUZGUE LAS ALTERNATIVAS CORRECTAS, LA AFIRMACIÓN COMO V (VERDADERA) Y LA INCORRECTA COMO F (FALSA) EN RELACIÓN CON SU HISTOPATOLOGÍA:**

- () Separación subcorneal en la capa celular granular
 () Infiltrado celular escaso
 () Dermis con necrosis celular
 () Necrosis celular epidérmica
 () Degeneración vacuolar de la capa basal
- 31. RELACIONE V (VERDADERO) O F (FALSO) SEGÚN LA OPCIÓN QUE CORRESPONDA**
- () El síndrome del niño bronceado del lactante es un cambio de color de la piel, suero y orina mientras es sometido a fototerapia por hiperbilirrubinemia
 () La absorción percutánea de ácido salicílico nunca produce salicilismo
 () El cefalohematoma es un hematoma subperióstico que recubre la bóveda craneal, frecuente después de un parto prolongado
 () El caput succedaneum es un edema localizado en el cuero cabelludo del recién nacido, relacionado con las fuerzas mecánicas implicadas en el parto
 () El síndrome del niño azul suele presentarse entre 1 y 7 días después del inicio de la fototerapia
- 32. RELACIONE V (VERDADERO) O F (FALSO) SEGÚN LA OPCIÓN QUE CORRESPONDA EN RELACIÓN A LOS RIESGOS NOTIFICADOS DE ABSORCIÓN PERCUTÁNEA EN LOS RECIÉN NACIDOS**
- () El azul de metileno puede causar metahemoglobinemia
 () La neomicina tópica puede causar sordera neural
 () El lindano no tiene riesgo de neurotoxicidad en el recién nacido
 () La absorción de ácido bórico puede ocasionar convulsiones y muerte en el recién nacido
 () La yodopovidona es segura y no hay riesgo de hipotiroidismo o bocio
- 33. RELACIONE V (VERDADERO) O F (FALSO) SEGÚN LA OPCIÓN QUE CORRESPONDA EN RELACIÓN AL ESCLEREMA NEONATAL**
- () Presente en lactantes sanos
 () Endurecimiento ceroso de la piel y tejido celular subcutáneo
 () Nódulos y placas circunscritas, induradas y eritematosas es una característica
 () Mal pronóstico, elevada mortalidad
 () Lactantes prematuros, enfermedad subyacente seria
- 34. RELACIONE V (VERDADERO) O F (FALSO) SEGÚN LA OPCIÓN QUE CORRESPONDA EN RELACIÓN CON LA NECROSIS GRASA SUBCUTÁNEA DEL RECIÉN NACIDO:**
- () Aparece en lactantes a término o posmaduros
 () Son recién nacidos sanos, pueden tener antecedentes de asfisia perinatal o parto difícil
 () Tienen buen pronóstico
 () Puede asociarse a hipercalcemia y debe ser tratada
 () Se presenta como nódulos o placas circunscritas induradas y eritematosas

- 35. RELACIONE V (VERDADERO) O F (FALSO) SEGÚN LA OPCIÓN QUE CORRESPONDA EN RELACIÓN A LA MILIARIA EN LOS RECIÉN NACIDOS**
- La miliaria, es una dermatosis neonatal causada por la obstrucción de los conductos apocrinos
 - La miliaria cristalina consta de vesículas muy pequeñas superficiales claras sin areola inflamatoria
 - La miliaria rubra representa un nivel más profundo de obstrucción de las glándulas sudoríparas
 - El tratamiento de la miliaria se dirige a evitar el calor y la humedad excesiva
 - Los corticoides de alta potencia son de mucha utilidad
- 36. EN RELACIÓN CON LA HIPERPLASIA DE LAS GLÁNDULAS SEBÁCEAS EN EL RECIÉN NACIDO, RELACIONE V (VERDADERO) O F (FALSO) SEGÚN LA OPCIÓN QUE CORRESPONDA**
- Constituye un fenómeno fisiológico de los recién nacidos
 - Representan un trastorno permanente en los recién nacidos
 - Se resuelven espontáneamente durante las primeras semanas de vida
 - Se manifiesta por múltiples diminutas pústulas en el dorso de la nariz
 - Son una manifestación de la estimulación androgénica materna
- 37. A VECES, SE DESARROLLA EN LOS LACTANTES UNA ERUPCIÓN FACIAL QUE SE PARECE AL ACNÉ VULGAR QUE SE OBSERVA EN LOS ADOLESCENTES, AUNQUE NO ESTÁN DEFINIDAS CLARAMENTE LAS CAUSAS DE ESTE TRASTORNO; EN RELACIÓN A ESTO RELACIONE V (VERDADERO) O F (FALSO) SEGÚN LA OPCIÓN QUE CORRESPONDA**
- Se relaciona a estimulación hormonal de las glándulas sebáceas
 - En casos leves suele ser innecesario el tratamiento
 - Suele acompañarse de flushing
 - Con frecuencia existen casos graves de acné neonatal
 - Se observa pápulas o pápulas pústulas eritematosas en la mejilla
- 38. SELECCIONE V (VERDADERO) O F (FALSO) SEGÚN LA OPCIÓN QUE CORRESPONDA EN RELACIÓN CON EL IMPÉTIGO DEL RECIÉN NACIDO**
- Suele presentarse en forma de vesículas, ampollas o pústulas sobre una base eritematosa
 - Suelen presentarse tardíamente a las 8 a 12 semanas de vida
 - Las ampollas y vesículas se denudan fácilmente, dejando una superficie roja, expuesta y húmeda
 - Las ampollas suelen estar arrugadas y contienen algo de líquido
 - No requieren tratamiento, se resuelven espontáneamente
- 39. EN RELACIÓN CON LA MELANOSIS PUSTULOSA NEONATAL TRANSITORIA, SELECCIONE V (VERDADERO) O F (FALSO) SEGÚN LA OPCIÓN QUE CORRESPONDA**
- Es un trastorno maligno que no se resuelve espontáneamente
 - Se caracteriza por lesiones vésico - pustulosas superficiales y evolucionan a máculas hiperpigmentadas
 - Se produce con más frecuencia en lactantes de piel blanca
 - Es un trastorno benigno, sin manifestaciones sistémicas asociadas
 - El tratamiento es innecesario, las lesiones suelen desaparecer en un periodo entre 24 y 48 horas
- 40. LA ACROPUSTULOSIS INFANTIL ES UN TRASTORNO PUSTULOSO IDIOPÁTICO QUE COMIENZA NORMALMENTE ENTRE EL NACIMIENTO Y LOS DOS AÑOS DE EDAD. EN RELACIÓN A ESTA ENTIDAD SELECCIONE V (VERDADERO) O F (FALSO) SEGÚN LA OPCIÓN QUE CORRESPONDA**
- Se caracteriza por lesiones vesículo pustulosas pruríticas recurrentes, que reaparecen cada varias semanas o meses
 - La citología de la lesión pustulosa revela grandes cantidades de neutrófilos y a veces eosinófilos
 - El prurito suele ser intenso en el periodo inicial, lo que hace conveniente aplicar un tratamiento
 - Los corticosteroides tópicos de alta potencia para este trastorno no son eficaces
 - El proceso completo no suele remitir con los años
- 41. SELECCIONE V (VERDADERO) O F (FALSO) SEGÚN LA OPCIÓN QUE CORRESPONDA.**
- La dermatitis seborreica del lactante afecta cara, orejas, tronco y las áreas intertriginosas
 - La dermatitis del pañal es una reacción inflamatoria crónica de la zona cubierta por el pañal
 - La dermatitis del pañal por candida se presenta como un eritema generalizado de color rojo intenso en las nalgas, abdomen inferior y caras internas de los muslos
 - Las lesiones de la histiocitosis de las células de Langerhans pueden mostrar predilección por la zona del pañal
 - La dermatitis enteropática es un trastorno de deficiencia de cinc que nunca afecta el área del pañal
- 42. SELECCIONE V (VERDADERO) O F (FALSO) SEGÚN LA OPCIÓN QUE CORRESPONDA**
- La dermatitis seborreica del lactante se caracteriza por descamación grasa, enrojecimiento y, a veces exudación.
 - La dermatitis del área del pañal es el trastorno cutáneo más frecuente de la lactancia y primera infancia
 - La dermatitis plantar juvenil es una dermatosis frecuente de la infancia localizada en los espacios interdigitales.
 - La pitiriasis rotunda, es una variante rara de la ictiosis congénita
 - El lactante tiene una flora microbiótica al nacer
- 43. SELECCIONE V (VERDADERO) O F (FALSO) SEGÚN LA OPCIÓN QUE CORRESPONDA**
- La dermatitis seborreica del lactante suele presentarse con una dermatitis escamosa del cuero cabelludo llamada “costra láctea”
 - La enfermedad de Leiner es un fenotipo de dermatitis seborreica grave con descamación, retraso del crecimiento y diarrea durante el periodo de lactancia
 - La absorción del hexaclorofeno por vía tópica en el lactante puede causar encefalopatía vascular y muerte
 - La urgencia cutánea suele ser anormal durante las primeras horas de vida
 - El esclerema neonatal y la esteatonecrosis subcutánea son dos trastornos que afectan a la grasa subcutánea
- 44. SELECCIONE V (VERDADERO) O F (FALSO) SEGÚN LA OPCIÓN QUE CORRESPONDA**
- La histiocitosis de las células de Langerhans del área del pañal suelen tener una presentación de tipo dermatitis seborreica, afectando clásicamente a la ingle, axilas y cuero cabelludo retroauricular
 - La folliculitis pustulosa eosinofílica afecta solo a los lactantes
 - La erupción de tipo “blueberry muffin” (bebé con una erupción de tipo bollo de arándanos) es la manifestación más frecuente de infección por citomegalovirus
 - El granuloma glúteo infantil es un trastorno benigno de la lactancia caracterizada por nódulos de color rojo tirando a morado en la piel de la ingle
 - La dermatitis de Jacquet es una erupción erosiva grave de la zona del pañal con pápulas o nódulos ulcerados
- 45. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS NO ES CIERTO EN RELACIÓN CON EL CUTIS MARMORATA O PIEL MARMORATA?**
- a. Es un moteado reticulado azulado normal que se observa en el tronco y extremidades
 - b. Es una respuesta fisiológica al frío, con dilatación resultante de capilares y vénulas pequeñas
 - c. Es un trastorno de importancia médica por las complicaciones que suele producir
 - d. El cutis marmorata alba es un trastorno pasajero y no parece tener trascendencia clínica
 - e. En el síndrome de Down puede ser persistente
- 46. EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIA DE LA ACROPUSTULOSIS INFANTIL DEBE SER CON LA SIGUIENTE ENTIDAD:**
- a. Eczema dishidrótico
 - b. Psoriasis pustulosa
 - c. Eritema tóxico neonatal
 - d. Melanosis pustulosa neonatal transitoria
 - e. Todas las anteriores
- 47. LOS TRES TIPOS MÁS FRECUENTES DE DERMATITIS DEL PAÑAL SON:**
- a. Dermatitis por fricción, dermatitis de contacto irritativa y candidiasis del pañal
 - b. Dermatitis por fricción, dermatitis de Jacquet e intertrigo
 - c. Dermatitis de contacto irritativa, dermatitis seborreica y granuloma glúteo infantil
 - d. Candidiasis del pañal, dermatitis de Jacquet y psoriasis del pañal
 - e. Dermatitis seborreica del pañal, dermatitis atópica del pañal y candidiasis del pañal

48. RECIÉN NACIDO A TÉRMINO, DE 6 DÍAS DE EDAD, PRESENTA DESDE HACE TRES DÍAS MÁCULAS, EN QUE LUEGO SE DESARROLLAN PÁPULAS Y PÚSTULAS FIRMS, DE 1 A 3 MM, DE COLOR AMARILLO PÁLIDO O BLANCO QUE APARECEN EL CUERPO, ESPECIALMENTE LA FRENTE, CARA, TRONCO Y EXTREMIDADES. EN LA HISTOPATOLOGÍA SE MUESTRA EOSINÓFILOS DENTRO DE LA UNIDAD PILOSEBÁCEA. ¿CUÁL DE LAS ENTIDADES MENCIONADAS ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?

- a. Hiperplasia de las glándulas sebáceas
- b. Eritema tóxico neonatal
- c. Miliaria
- d. Impétigo del recién nacido
- e. Melanosis pustulosa neonatal transitoria

49. BROTES RECURRENTES DE PÚSTULAS ACRALES SE OBSERVAN EN:

- a. Acrodermatitis enteropática
- b. Miliaria
- c. Acropustulosis infantil
- d. Urticaria pigmentaria
- e. Folliculitis eosinofílica

50. EL ERITEMA MANCHADO, EVANESCENTE SE OBSERVA CON MÁS FRECUENCIA EN:

- a. Eritema tóxico neonatal
- b. Impétigo del recién nacido
- c. Melanosis pustulosa neonatal transitoria
- d. Acropustulosis infantil
- e. Dermatitis vesicular erosiva congénita

Nota: Las respuestas de la Autoevaluación 2015-I se publicará en Dermatología Peruana volumen N° 25 (2).



VISITA NUESTRA REVISTA

**DERMATOLOGÍA
PERUANA**

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS CON NEVUS DE SPITZ Y MELANOMA MALIGNO SPITZOIDE. UNIVERSIDAD DE YALE 1991-2008

Farah Novoa Boza

LOTT J, WITITSUWANNAKUL J, LEE J, ARIYAN S, NARAYAN D. Clinical characteristics associated with Spitz nevi and Spitzoid malignant melanomas: The Yale University Spitzoid Neoplasm Repository experience, 1991 to 2008. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71:1077-82

La mayoría de estudios clínico patológicos sobre Nevus de Spitz y Melanoma Maligno Spitzoide se basan en reportes de casos y pequeñas series de casos que no permiten generalizar sus conclusiones. Dado que no existe un consenso sobre criterios histológicos para distinguir el Nevus de Spitz y el Melanoma maligno Spitzoide, la incorporación de ciertos criterios clínicos puede ser de utilidad para la evaluación de estos dos tipos de lesión.

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo para evaluar las características clínicas asociadas con el Nevus de Spitz y Melanoma maligno Spitzoide. Todos estos casos fueron seleccionados del banco de muestras biológicas del laboratorio de Dermatopatología de la Universidad de Yale.

La revisión histopatológica se realizó por dermatopatólogos sin conocer datos de edad, género, lugar anatómico y diagnóstico registrado de la muestra evaluada.

Se incluyeron 484 casos de nevus de Spitz y 54 casos de Melanomas Spitzoide. Los nevus de Spitz fueron más frecuentes en mujeres ($p < 0,03\%$), en pacientes jóvenes (media de edad 22 versus 55 años; $p < 0.001$) y de menor tamaño (diámetro 7.6 versus 10.5 mm; $p < 0.001$). La edad (odds ratio 1.16, 95% IC [1.09-1.14]; $p < 0.001$) y el género masculino (odds ratio 2.77, 95% IC [1.17-6.55]; $p < 0.02$) fueron predictores del diagnóstico de Melanoma maligno spitzoide

Se concluye que la edad y el género son factores predictores para el diagnóstico de Nevus de Spitz y Melanoma Maligno Spitzoide. Una limitación del estudio, para la precisión y generalización de lo encontrado, radica en que el análisis de muestras se restringe a una sola institución.

EFFECTO DE LA LORATADINA Y CETIRIZINA SOBRE LOS NIVELES SÉRICOS DE NEUROPEPTIDOS EN PACIENTES CON URTICARIA CRÓNICA

BASAK P, VURAL H, KAZANOGLU O, ERTURAN I. Effects of loratadine and cetirizine on serum levels of neuropeptides in patients with chronic urticaria. *Int J Dermatol* 2014; 53:1526-30

Los antagonistas de los receptores H-1, como la loratadina y cetirizina, son fármacos usados frecuentemente en el tratamiento de la urticaria crónica. Los neuropéptidos (NPs) liberados por fibras nerviosas sensoriales, son responsables de la transmisión de señales no sólo entre neuronas, sino también entre neuronas y células inmunitarias. Estos péptidos están implicados en la activación y degranulación de mastocitos.

Recientes estudios han centrado su investigación sobre nuevos aspectos de los NPs en la patogénesis de algunas dermatosis tales como la urticaria. Se ha reportado que la cetirizina inhibiría la reacción urticariana mediada por la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de calcitonina (CGRP). Asimismo que los habones urticarianos y las reacciones mediadas por el reflejo axonal son inhibidos eficazmente por la cetirizina en comparación a la loratadina.

El objetivo del estudio fue determinar y comparar los efectos de la loratadina y cetirizina sobre los niveles séricos de los neuropéptidos en la urticaria crónica.

38 pacientes con urticaria crónica, sin tratamiento sistémico en las 4 semanas previas fueron enrolados y divididos en dos grupos iniciando terapia con loratadina 10mg/día (n=16) y cetirizina 10mg/día (n=22). La severidad de la enfermedad se determinó usando el Score de la Actividad de la Urticaria (UAS). Se tomaron muestras sanguíneas al inicio y tras una semana de tratamiento evaluándose los siguientes NPs: sustancia P (SP), neuropéptido Y (NPY), factor de las células madre (SCF), péptido relacionado con el gen de calcitonina (CGRP), el factor de crecimiento neural (NGF), péptido intestinal vasoactivo (VIP).

Los niveles de NPY y VIP disminuyeron significativamente después del tratamiento con ambos antihistamínicos.

cos ($p < 0.001$ y $p < 0.01$ respectivamente), mientras que los valores de CGRP se incrementaron en comparación a los niveles pretratamiento. No hubo diferencia significativa en relación a la SP.

Cuando los grupos de tratamiento fueron comparados, no hubo diferencia pre y postratamiento en los niveles séricos de CGRP, VIP, SP, NPY y NGF. Sin embargo la cetirizina fue significativamente más efectiva que la loratadina al reducir los niveles de SCF. No hubo diferencia en el efecto de loratadina y cetirizina sobre UAS. El predominante efecto de cetirizina comparado con loratadina en la reducción de los niveles de SCF podría explicar las propiedades antiinflamatorias de la cetirizina.

PRURIGO ACTÍNICO: ESTUDIO CASO CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO

VERA D, ZULOAGA S, GONZÁLEZ P, SÁNCHEZ K, CHÁVEZ N. Actinic prurigo: a case- control study of risk factors. *Int J Dermatol* 2013; 53:1080-85

El Prurigo Actínico (PA) es una fotodermatosis idiopática, que usualmente se presenta durante la niñez y en mujeres. Se caracteriza por la afección simétrica de zonas fotoexpuestas, labios y conjuntivas. El prurito es una característica presente en todos los casos. Se ha sugerido

que la edad de presentación es el más importante factor que determina el tipo de erupción y el pronóstico del paciente.

Se realizó un estudio caso- control, donde se incluyó a todos los pacientes diagnosticados con PA desde el año 1990 hasta el 2006 de un Hospital General de México. El estudio constó de 44 casos y dos grupos control (44 pacientes externos de Dermatología y 44 pacientes externos de Medicina Interna). La recolección de datos se realizó mediante una entrevista directa usando un cuestionario validado previamente donde los factores demográficos, raza, socioeconómicos, ambientales, clínicos y nutricionales fueron evaluados.

No hubo diferencia significativa entre los tres grupos en cuanto al género, edad, lugar de nacimiento, lugar de residencia y status socioeconómico. De las 256 variables analizadas hubo diferencia significativa solo en 19 ($p < 0.05$) siendo algunas el uso de leña, exposición solar, uso de jabón, el consumo de limón, vivir con mascotas, antecedentes familiares de PA, entre otros. Se concluye que las variables económicas no son factores de riesgo en el desarrollo de PA. Por otro lado, los factores clínicos y ambientales si tuvieron una fuerte asociación con el desarrollo de PA. Los autores recomiendan profundizar estudios en los factores ambientales con la finalidad de conocer su asociación con el desarrollo de PA y de este modo desarrollar estrategias de prevención y tratamiento.

In memoria del Dr. Juan Daniel Manrique Ávila

Sus padres fueron Juan Manrique Salas y Rosa María Ávila. El Prof. Dr. Juan Daniel Manrique Ávila falleció en Lima el 10 de Septiembre del 2014.

En su vida profesional como Médico Dermatólogo asumió múltiples responsabilidades propias de los médicos especialistas; desde la formación de alumnos de Pre Grado a cargos directivos de gestión asistencial.

Su perfil como médico asistencial, definía interés genuino por la beneficencia del enfermo.

Como Docente fue exigente en cuestionar el uso de tratamientos o pruebas con dudoso valor, como en buscar alternativas de estudio o terapéuticas con potencial eficiencia. Colaboró siempre en los contenidos de los créditos tanto teóricos como prácticos para hacer atractivo el perfil de la especialidad porque sabía que los talentos se captan en los estudios de pre grado en la Facultad y que la Dermatología merecía un mayor reconocimiento más próximo a su valor clínico en las aulas. Fue Profesor en la Cátedra de Dermatología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, en donde realiza sus estudios de pre y post grado en el Primer Hospital Clínico de la Universidad de Chile "San Vicente de Paul", actualmente "José Joaquín Aguirre". Fue Profesor Nombrado en la Facultad de Medicina de San Fernando de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos donde obtiene su Doctorado con la Tesis "Pénfigo en el Hospital Obrero" en 1968. Ahí ejerce la docencia hasta 1972, año en que funda la Cátedra de Dermatología en la Facultad de Medicina de Universidad Nacional "Federico Villareal" en la que permanece como Jefe de Cátedra hasta su retiro (1984). En ese período publica un manual de Dermatología para los alumnos de pre grado.

En el campo gremial, es Miembro Fundador de la Sociedad peruana de Dermatología de la que fue Presidente electo en 1967, período en el que funda y edita la Revista de la Sociedad Peruana de Dermatología, actual "Dermatología Peruana". De su Sociedad recibe varias distinciones como son:

- ▲ Miembro de Honor del VI Congreso Peruano de Dermatología "Bodas de Rubí".
- ▲ Pin de Oro de la Sociedad Peruana de Dermatología.
- ▲ Maestro de la Dermatología Nacional
- ▲ Diploma Honorífico y Medalla "Cincuentenario de la Sociedad Peruana de Dermatología"



Dr. Juan Manrique Ávila

- ▲ Su *alma mater* en 1990 lo declara Profesor Emérito y en 1991 lo distingue con un Doctorado *Honoris Causa*.
- ▲ Es Miembro Fundador y fue Vicepresidente de la Federación Bolivariana de Dermatología.

Hizo muchas cosas más en su vida pero es difícil recordarlas con justicia en este corto recuerdo.

En su devenir vital unió su destino con la Sra. Adriana Silva de Manrique y fruto de ese matrimonio son cinco hijos: Adriana, Daniel, Juan, Guillermo y Pedro, de los que dos son médicos dermatólogos: Daniel y Guillermo.

El Dr. Juan Manrique Ávila nos deja el ejemplo de su entrega asistencial, docente, investigadora, social y personal. El motor de sus aciertos y desaciertos que como todo ser humano los tiene fue su pasión por la vida y por la Medicina. Ejemplo que nos invita a seguirlo como modelo en la lucha constante por ser mejor en lo colectivo y en lo personal.

Gracias Profesor Juan Daniel Manrique Ávila. Descansa en paz.

Dr. Luis Valdivia Blondet

Dr. Luis Oscar Tincopa Montoya

En la Ciudad de Trujillo del día 03 de Febrero muere el Dr. Luis Oscar Tincopa Montoya y empieza a realizar ese viaje a lo desconocido. Muere su cuerpo de vejez y atacada por el cáncer, pero su obra no muere por el olvido. En él la muerte fue un síntoma de su fecunda vida, llena de alegría, de trabajo y de enseñanza. De tal modo que la comunidad médica, universitaria y comunitaria trujillana lamentan su partida, y lo inmortaliza en su recuerdo.

Nace el 23 de enero de 1930 en Puquio-Ayacucho, hijo de María Montoya y Adolfo Tincopa, el mayor de 5 hermanos. Realiza sus estudios primarios en el Centro Escolar 458 Lince (Lima) y secundarios en el Colegio Nacional Alfonso Ugarte (Lima) y en el Colegio San Luis Gonzaga de Ica. Luego viaja a Trujillo para iniciar sus estudios universitarios.

Se casa con Jacoba Grados en 1960 y tiene 5 hijos: Romy, Luis, Patricia, Giovanna y Robert. Los dos últimos médicos dermatólogos. Además abuelo de 9 nietos, 2 de ellos estudiantes de medicina.

Estudió Medicina en la prestigiosa Universidad Nacional de Trujillo(UNT) donde fue Presidente del “Centro de estudiantes de medicina”. Realizó la Residencia de Medicina Interna entre 1965 – 1968 y la Residencia en Dermatología en “El Hospital Dos de Mayo” 1969. Fue Profesor de la UNT de pre y post grado desde 1970 – 2000. Profesor Emérito de la Facultad de Medicina de la UNT y además Regidor de la Municipalidad de Trujillo en cuatro oportunidades. Recibió distinciones Honoríficas del CMP a nivel regional y nacional. Su obra más destacada fue el Postgrado de Dermatología que se inicia en la Universidad Nacional de Trujillo, el 1 de Junio de 1991, teniendo como sede el Hospital Regional Docente de Trujillo. El 15 de agosto del año de 1987, el Dr. Luis Valdivia Blondet, siendo presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología, funda la Filial Norte siendo el Dr. Luis Tincopa fundador y presidente de la primera junta directiva, organizando el Primer Curso de Dermatología de Postgrado bajo el auspicio de la Unidad de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, ocasión en que por primera vez se pone de manifiesto la participación de los miembros de la Filial Norte. La primera Junta Directiva continuó su gestión durante los primeros siete años, hasta 1994.

Formador de muchos dermatólogos de la Filial Norte, que actualmente constituyen una parte importante de la



Sociedad Peruana de Dermatología, y contribuyendo a que llegue a ser una institución líder dentro de la comunidad médica nacional y regional. Debo resaltar que hasta el final de sus días se mantuvo fiel a la Sociedad Peruana de Dermatología y fue un defensor de su legalidad.

Destacaba su sencillez y humildad, su actitud de optimismo, la entrega a sus ideales, su capacidad de análisis, sus palabras de entusiasmo y su vida plena de trabajo. Me impresionó mucho el respeto que tenía hacia sus colegas y amigos y destacaba sobremano su desprendimiento para dejar crecer a sus discípulos, siempre alentándonos a viajar y conocer otras realidades, a escribir, a investigar y analizar las nuevas teorías de los libros, trabajos y ponencias. En todos estos años nunca lo vi llegar tarde, estar de vacaciones, ni dormirse en alguna exposición vespertina. Su sonrisa afable reflejaba su interior, se emocionaba al hablar del gen, de las bondades proteicas del arroz, de las enseñanzas de su madre.



En la Residencia de Dermatología del Hospital Regional Docente y del a Universidad Nacional de Trujillo siempre será el maestro de todas las generaciones y su legado está sembrado en cada Dermatólogo que egresa de nuestras aulas. Nuestro homenaje fue en vida con el mayor cariño que pudimos darle. Hoy se encuentra en algún lugar etéreo junto a su primer Residente Jesús Ascurra Valle

corrigiéndole tal vez algún error de gramática, porque así era él: espontáneo, risueño y honesto.

Maestro Luis le agradezco, por toda la paciencia, por sus enseñanzas y su amistad.

Dr. Percy Rojas Plasencia
Ex Presidente Filial Norte SOPEDER

Información para los autores

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

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

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

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

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

DERECHOS DE REPRODUCCIÓN (©)

Sociedad Peruana de Dermatología

CONSIDERACIONES ÉTICAS EN LA CONDUCTA Y REPORTE DE LA INVESTIGACIÓN

Autoría y contribución

AUTORÍA

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

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

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

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

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

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

CONTRIBUIDORES LISTADOS EN AGRADECIMIENTOS

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

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

Conflictos de intereses

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

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

Privacidad y confidencialidad

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

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

Protección de los derechos de los sujetos de estudio

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

Publicación redundante

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

EXTENSIÓN Y PRESENTACIÓN DEL MANUSCRITO

Los manuscritos presentados deben ser enviados con la siguiente información:

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

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

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

Los títulos de revistas deben ser abreviados de acuerdo al estilo usado en Index Medicus. También se puede consultar la lista de Revistas indexadas en Medline, se puede acceder a ella a través de la página web de la Librería Nacional de Medicina (*Library's web site*).

Se invita a los autores a consultar la página de la National Library of Medicine's Citing Medicine donde se recomienda más detalladamente los formatos de citación de diversos tipos de referencias.

A continuación se presenta algunos ejemplos.

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

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

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

SECCIONES DE LA REVISTA

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

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

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

Trabajos de investigación

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

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

Investigaciones cortas

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

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

Artículos de Revisión

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

Comunicaciones breves

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

Cartas al Editor

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

RESUMEN DE DOCUMENTOS REQUERIDOS

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

Correspondencia

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

Suplementos

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



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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