

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



ARTÍCULO ORIGINAL

- Efecto de la suplementación con omega 3 en la piel facial de mujeres atendidas en un centro médico de Lima, 2013

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Urticaria y angioedema: Concepción actual

COMUNICACIONES BREVES

- Tuberculide nodular de la cara: presentación de un caso
- Hiperqueratosis nevoide de areola y pezón unilateral (NHNA): reporte de un caso clínico
- Histiocitosis de células de langerhans - Enfermedad de letterer-siwe: reporte de un caso
- Facies leonina y cutis verticis gyrata localizada secundarios a tumor neuroendocrino
- Síndrome de Rothmund Thomson asociado con fracturas recurrentes
- Nevus Azul Agminado: reporte de caso

TEST DE AUTOEVALUACIÓN

IN MEMORIAS

VOLUMEN 27 N° 1
ENERO-MARZO 2017

DERMATOL PERU 27 (1), 2017

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 27 Número 1
enero-marzo 2017

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
Médico Dermatólogo de Clínica Privada
Past Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología
Ex Jefe del Departamento de Dermatología Hospital Militar Central.
Profesor invitado de Dermatología Facultad de Medicina UNMSM.

Editor científico

Dr. Willy Ramos Muñoz
Coordinador Nacional de la Vigilancia de las Enfermedades no Transmisibles,
Dirección general de Epidemiología, Ministerio de Salud.
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. Manuel Palomino Yamamoto
Profesor principal de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.

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. Julio Valdivia Silva
Director del Departamento de Bioingeniería de la Universidad de Ingeniería y Tecnología.
Profesor invitado en la Universidad Católica San Pablo de Arequipa y en la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.

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. María Esther Sanz Castro
Anatomo Patóloga y Dermopatóloga,
Directora Médica del Instituto Arias Stella.
Anatomo Patóloga y Dermopatóloga, Laboratorio Patología Digital.

Dr. Alex Ventura León
Anatomo Patólogo, Servicio de Patología del Hospital Cayetano Heredia.
Anatomo Patólogo del Instituto Arias Stella.

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

Dra. Farah Novoa Boza
Dermatóloga, Práctica privada.

Dra. María Yengle Chuquiyaury
Médico asistente del Servicio de Dermatología,
Hospital Nacional Dos de Mayo.

Dra. Soky Del Castillo Cabrera
Médico Dermatóloga del DIRIS Lima Centro, Práctica privada.

Dra. Katherine Anco Gallegos
Médico asistente del Servicio de Dermatología, Hospital Militar Central.

Dra. Lucia Bobbio Fujishima
Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Dos de Mayo. Lima, Perú.
Dermatóloga, práctica privada. Lima, Perú.

Dr. Wenceslao Castillo Farneschi
Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza. Lima, Perú.
Dermatólogo, práctica privada. Lima, Perú.

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.

**SOCIEDAD PERUANA DE
DERMATOLOGÍA**

Dermatol Peru 27 (1), 2017

www.dermatologiaperuana.com

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.

Dra. Jacqueline Cabanillas Becerra

Médico Dermatólogo asistente del Servicio de Dermatología. Hospital Regional de Lambayeque

Dr. Percy Rojas Plasencia

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

Dr. Artemio Salluca Payehuana

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

COMITÉ CONSULTIVO

Dr. Luis Valdivia Blondet

Dr. Wenceslao Castillo Rivadeneyra

Dr. David Carrizales Ulloa

Dr. Arturo Saettone León

Dr. Enrique Uraga Pazmiño (Ecuador)

Dr. José María Ollague Torres (Ecuador)

Dra. Ana Kaminsky (Argentina)

Dr. Juan Honeyman Muro (Chile)

Dr. Juan Guillermo Chalela (Colombia)

Dr. Luis A Díaz (USA).

Dr. Robert Knobler (Austria)

Dr. Gonzalo Calero Hidalgo (Ecuador)

Tesorería

Dra. Claudia Vicuña Ríos

Traducción

Mg. Aurora Pinto Phang

Promoción y publicidad

Dra. Soky Del Castillo Cabrera

Distribucion

Dra. Katherine Gladys Anco Gallegos

Comité de apoyo

Mirtha Díaz

Francisco Castillo Vilca

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 27 Número 1
enero-marzo 2017

ISSN 1028-7175



Dermatología Peruana
Revista Oficial de la
Sociedad Peruana de Dermatología

SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

PRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

VICEPRESIDENTE

Dr. Carlos Montenegro Infante

SECRETARIO GENERAL

Dr. Alberto Saravia Zárate

SECRETARÍA DE FINANZAS Y ECONOMÍA

Dra. Claudia Vicuña Ríos

SECRETARIO DE ACCIÓN CIENTÍFICA

Dr. Manuel Moreno Sánchez

SECRETARIO DE ÉTICA Y ACCIÓN GREMIAL

Dr. Daniel Hinostraza Da Conceicao

SECRETARÍA DE COORDINACIÓN DE

FILIALES

Dra. Rosa Inés Castro Rodriguez

SECRETARÍA DE ACTAS Y BIBLIOTECA

Dra. Julia Pancorbo Mendoza

VOCAL 1

Dra. Marcela Leyva Sartori

VOCAL 2

Dra. Farah Novoa Boza

CONTENIDO

EDITORIAL

- Los acidos grasos esenciales y la piel
L. Sánchez-Saldaña 5

ARTÍCULO ORIGINAL

- Efecto de la suplementación con omega 3 en la piel facial de mujeres atendidas en un centro médico de Lima, 2013
N. Córdova-Aguilar 6

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Urticaria y angioedema: Concepción actual
O.W.Tincopa-Wong 11

COMUNICACIONES BREVES

- Tuberculide nodular de la cara: presentación de un caso
L. Bobbio, E. Vivanco 35
- Hiperqueratosis nevoide de areola y pezón unilateral (NHNA): reporte de un caso clínico
M. Legña, G. Mata 39
- Histiocitosis de células de langerhans - Enfermedad de letterer-siwe: reporte de un caso
G. Mata, A. Jacome, M. Ortega 43
- Facies leonina y cutis verticis gyrata localizada secundarios a tumor neuroendocrino
C. Rodriguez-Arbi, G. Sánchez-Felix, T. Carbajal-Chávez 48
- Síndrome de Rothmund Thomson asociado con fracturas recurrentes
G. Mata, M. Aguilar-Pozo, A. Jácome 54
- Nevus Azul Agminado: reporte de caso
C. Pérez-Vásquez, A. Paredes-Arcos, G. Sánchez-Félix, T. Carbajal-Chávez 58

TEST DE AUTOEVALUACIÓN

- Respuestas del test de autoevaluación 2016-VIII
L. Sánchez-Saldaña 62

IN MEMORIAM

- Dr. Bruno Fernando Christian Ciriani Anchorena 63
- Dr. Felipe Aliaga Mariñas 64

- INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES 67

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 27 Number 1
January-march 2017

ISSN 102807175



Dermatología Peruana
Journal of Peruvian Society of
Dermatology

PERUVIAN SOCIETY OF DERMATOLOGY

PRESIDENT

Dr. Juan José Lazarte Laos

VICEPRESIDENT

Dr. Carlos Montenegro Infante

GENERAL SECRETARY

Dr. Alberto Saravia Zárate

SECRETARY OF ECONOMY

Dra. Claudia Vicuña Ríos

SECRETARY SCIENTIFIC ACTIVITIES

Dr. Manuel Moreno Sánchez

SECRETARY OF ETHICAL GREMIAL ACTION

Dr. Daniel Hinojosa Da Conceicao

SECRETARY OF BRANCHES

Dra. Rosa Inés Castro Rodriguez

SECRETARY OF ACTAS AND LIBRARY

Dra. Julia Pancorbo Mendoza

VOCAL 1

Dra. Marcela Leyva Sartori

VOCAL 2

Dra. Farah Novoa Boza

CONTENTS

EDITORIAL

- *Essential fatty acids and skin*
L. Sánchez-Saldaña 5

ORIGINAL ARTICLE

- *Effect of supplementation with omega-3 on the facial skin of women treated at a medical center in Lima, 2013*
N. Córdova-Aguilar 6

REVISION ARTICLE

- *Urticaria and angioedema: current conception*
O.W.Tincopa-Wong 11

BRIEF COMMUNICATIONS

- *Nodular tuberculide of the face: presentation of a case*
L. Bobbio, E. Vivanco 35
- *Nevoid hyperkeratosis of unilateral nipple and areola (NHNA): a case report*
M. Legña, G. Mata 39
- *Langerhans cell histiocytosis - Letterer-siwe disease: a case report*
G. Mata, A. Jacome, M. Ortega 43
- *Leonine facies and cutis verticis gyrata located side to neuroendocrine tumour*
C. Rodriguez-Arbi, G. Sánchez-Felix, T. Carbajal-Chávez 48
- *Rothmund-thomson syndrome associated with recurrent fractures*
G. Mata, M. Aguilar-Pozo, A. Jácome 54
- *Agminated blue nevus: report of case*
C. Pérez-Vásquez, A. Paredes-Arcos, G. Sánchez-Félix, T. Carbajal-Chávez 58

TEST OF AUTOEVALUATION

- *Answer autoevaluation test 2016-VIII*
L. Sánchez-Saldaña 62

IN MEMORIAM

- *Dr. Bruno Fernando Christian Ciriani Anchorena* 63
- *Dr. Felipe Aliaga Mariñas* 64

- *INFORMATION FOR THE AUTHORS* 67

Los ácidos grasos esenciales y la piel

Essential fatty acids and skin

Leonardo Sánchez-Saldaña

Los ácidos grasos esenciales (AGE) son aquellos ácidos grasos que el organismo no puede sintetizarlos, solo metabolizarlos, por lo que deben ser aportados. Se trata de ácidos grasos poliinsaturados con todos los dobles enlaces en posición *cis*.

Los AGE son parte integral de la estructura de las membranas celulares de la epidermis, participa en la formación de los fosfolípidos de la membrana y en la regulación de la permeabilidad de la piel, y, son fundamentales para su correcto funcionamiento. Su deficiencia reduce la efectividad de la barrera cutánea y aumenta la pérdida de agua en detrimento de la apariencia de la piel. Desarrollan pues un papel importante en la hidratación y el mantenimiento de la integridad de la barrera cutánea. Además, están involucrados en la producción de prostaglandinas, que ayudan a modular el balance hormonal, el tono vascular y la inflamación.

El déficit metabólico de AGE produce signos cutáneos bien identificados, como pérdida de la flexibilidad y elasticidad de la piel, xerosis y descamación, cuya corrección es posible mediante la aplicación tópica de AGE.

Los ácidos grasos esenciales se agrupan en familias como: los omega-3 (ácido linolénico), Omega-6 (ácido linoleico) y Omega-9 (ácido oleico). Aunque todos estos lípidos son necesarios, el ácido linoleico u omega-3 es tal vez el más importante.

Los ácidos omega-3 y omega-6 son antioxidantes y contribuyen notablemente a la regeneración celular. Son conocidas por ser precursoras de prostaglandinas y leucotrienos. Las prostaglandinas controlan y regulan la secreción de las glándulas sebáceas y retrasan la aparición

de arrugas. Los leucotrienos forman parte de las membranas celulares y aumentan la capacidad de retención de agua.

Siendo los ácidos grasos omega-3 cutáneos constituyentes importantes de las membranas celulares así como del manto ácido de la piel; su deficiencia produce daño severo en la parte estructural y funcional de la piel. Esta deficiencia se traduce clínicamente por queratosis pilar, xerosis por pérdida transepidermica de agua, descamación, irritación y prurito.

Los omega-3 al ser un componente trascendental de las membranas, es importante para la función barrera de la piel. Se postula que cumpliría un rol protector en la totocarcinogénesis, a la vez de ser un potencial fotoprotector oral.

En las fuentes naturales de AGL, el omega-3 se encuentra junto con el omega-6. La administración aislada de omega-6, en un estudio realizado demostró que podría aumentar el riesgo de carcinogénesis. Se recomienda para evitar este efecto de carcinogénesis, tener un balance de omega-3 y omega-6. Se recomienda tener una relación entre omega-6 (ácido inoleico) y omega-3 (ácido linolénico) de 5-10:1 respectivamente.

Un aspecto importante a resaltar es que los pacientes que padecen de eczema atópico y psoriasis tienen niveles disminuidos de omega-3. Dada las características antiinflamatorias de omega-3 se ha utilizado como tratamiento coadyuvante de los eczemas y psoriasis, entre otras afecciones dermatológicas.

La aplicación tópica de los ácidos omega-3 mantiene en buen estado la función protectora de la piel, mejora notablemente la composición correcta de los lípidos de la membrana celular.

Efecto de la suplementación con omega 3 en la piel facial de mujeres atendidas en un centro médico de Lima, 2013

Effect of supplementation with omega-3 on the facial skin of women treated at a medical center in Lima, 2013

Natalia Córdova-Aguilar¹

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar el efecto de la suplementación con ácidos grasos omega 3 en la piel facial de mujeres adultas atendidas en un centro médico de Lima, entre junio y setiembre del año 2013. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio cuasiexperimental. Las personas fueron captadas en consultorios externos, luego del consentimiento informado se les indicó el consumo diario de 2g de omega 3 en forma de cápsulas durante 3 meses. Como parámetros del efecto del suplemento con ácidos grasos omega 3 se consideró los índices de humedad de la piel, uniformidad y arruga los cuales fueron evaluados antes y al final de la suplementación con omega 3. Para dichas mediciones se empleó un equipo ARAMO SG previamente calibrado. **RESULTADOS:** Participaron del estudio 92 mujeres adultas que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. El grupo de edad más frecuente de las participantes fue el situado entre los 40 y 49 años (38,0%). Al analizarse el promedio de los índices de humedad, elasticidad y arruga antes y después del suplemento con omega 3 se observó que estos mejoraron significativamente a nivel global (Valor $p < 0,05$; prueba *t* de Student para muestras pareadas). La mejoría también fue estadísticamente significativa en todos los grupos de edad analizados. **CONCLUSIÓN:** La suplementación con ácidos grasos omega 3 durante 3 meses tiene efecto benéfico sobre la piel facial de mujeres adultas al mejorar significativamente la humedad, elasticidad y arruga.

PALABRAS CLAVE: Ácidos grasos omega 3, nutrición, piel.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the effect of supplementation with fatty acids omega 3 on the facial skin of adult women treated at a medical center in Lima, between June to September 2013.

MATERIAL AND METHODS: Quasi-experimental study. People were captured in outpatients, after informed consent outlined them daily consumption of 2 g of omega-3 capsule for 3 months. As parameters of the effect of the supplement with fatty acids omega 3 was considered the indices of moisture from the skin, uniformity and wrinkle which were assessed before and at the end of the supplementation with omega-3. A previously calibrated ARAMO SG team was used for taking the measurements.

RESULTS: Participated in the study 92 adult women who met the criteria for inclusion and exclusion. The most frequent participant age group was between 40 and 49 years (38.0%). When tested the average indices of moisture, elasticity and wrinkle before and after supplementation with omega-3 was observed that these significantly improved at the global level (value $p < 0,05$; Student of paired samples *t*-test). The improvement was also statistically significant in all age groups tested. **CONCLUSION:** Supplementation with fatty acids omega 3 for 3 months has beneficial effect on the facial skin of adult women to significantly improve the moisture, elasticity and wrinkle.

KEY WORDS: omega-3 fatty acids, nutrition, skin.

1. Medicina Estética y Antienvjecimiento. Clínica Evolution Anti Age. Lima-Perú.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud define a la nutrición como el conjunto de procesos mediante los cuales, los seres vivos incorporan, modifican y eliminan sustancias procedentes de los alimentos. Estos procesos nutritivos tienen tres objetivos principales⁽¹⁾:

- ▲ Energético: Aportar energía para que el organismo realice sus funciones.
- ▲ Plástico: Suministrar material de construcción para la formación y renovación de las propias estructuras orgánicas.
- ▲ Regulador: Aportar sustancias necesarias para la regulación de los procesos metabólicos.

Los alimentos no sólo son fuente de la energía que utiliza el organismo, sino que representan el suministro principal de sustancias de naturaleza estructural necesarios para numerosas reacciones, tanto de degradación de los nutrientes ingeridos, como de biosíntesis de otras sustancias. Las proteínas ingeridas en la alimentación son fuente fundamental de aminoácidos para la construcción de las proteínas corporales propias. De igual modo, los lípidos constituyentes de los alimentos no sólo proveen de energía, sino que son la fuente de otros compuestos estructurales, como los ácidos grasos esenciales y el colesterol, fundamentales para la estructura de las membranas celulares.^(2,3)

Los ácidos grasos se clasifican por la presencia de dobles enlaces en su molécula, pudiendo ser ácidos grasos saturados o insaturados que pueden ser monoinsaturados (con un doble enlace) o poliinsaturados (con dos o más dobles enlaces), a este último grupo pertenecen los ácidos grasos omega 3.⁽³⁾

Los ácidos grasos omega 3 tienen gran importancia nutricional. El principal representante es el alfa linolénico (C18:3) del cual se derivan otros ácidos grasos de mayor tamaño en insaturación con importantes funciones metabólicas, como el ácido eicosapentaenoico (C20:5, EPA) y el ácido docosahexaenoico (C22: 6 DHA). El ácido α - linolénico se encuentra en los aceites de soya, colza y linaza, en las almendras, avellanas y especialmente, en las nueces. Los aceites de pescado se caracterizan también por su alto contenido en ácidos grasos poliinsaturados, destacando el Ácido eicosapentaenoico y el Ácido docosahexaenoico, especialmente en los pescados grasos, como el salmón, el arenque, la sardina, el atún, la caballa y el jurel.^(4,5)

Entre los roles de los ácidos grasos omega 3 se conoce que, reducen la tendencia a la formación de trombos, ya que aumentan el tiempo de coagulación; además desempeñan un papel importante en la mejoría de los procesos inflamatorios y en la reducción del riesgo cardiovascular. La deficiencia en

la ingesta de los mismos se manifiesta también en una piel deshidratada, mayor riesgo de sufrir infecciones cutáneas, disminución de la capacidad cicatrizante, entre otros.⁽⁶⁾

La piel es un tejido muy sensible a las carencias nutricionales, por ser una estructura en constante renovación e intervenir en los procesos de eliminación de productos del metabolismo. Los ácidos grasos esenciales son fundamentales para la homeostasis dérmica. Es así, que se han descrito mejoras en las lesiones de la piel al suplementar en la dieta ácido eicosapentaenoico (EPA).⁽⁶⁻⁸⁾

Se observó resultados favorables en investigaciones referentes a la relación del aceite de pescado con prevención de arrugas, puesto que se sugiere posible mantener la juventud de la piel con el aceite de pescado. El aceite de pescado se ha encontrado eficaz en la reducción del fotoenvejecimiento (de manera especial en la elastosis), la formación de arrugas y en la prevención del envejecimiento cronológico así como el adelgazamiento de la piel⁽⁹⁾. Asimismo, la falta de estos ácidos grasos en la dieta produce alteraciones en la salud humana que se traducen ectoscópicamente como resequedad de la piel y descamación, aunque también hay daño a los órganos internos y progresión hasta la muerte.⁽¹⁰⁾

La piel humana responde a la intervención nutricional y estudios con aceite de pescado n-3PUFA han mostrado una reducción en eritema y la disminución de los niveles de PGE2 tras el tratamiento de rayos UV⁽¹¹⁾. De la misma manera, las intervenciones dietéticas con omega 3 han mostrado mejoría en la psoriasis y la dermatitis atópica, el fortalecimiento de la evidencia del papel beneficioso de n-3 PUFA en la salud cutánea.

El objetivo de la presente investigación fue determinar el efecto de la suplementación con ácidos grasos omega 3 en la piel facial de mujeres atendidas en un centro médico de Lima, entre junio y setiembre del año 2013.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio cuasiexperimental de tipo antes-después. La población estuvo compuesta por todos los pacientes que acudieron a una Clínica Privada de Miraflores (Evolution Anti Age) para tratamiento estético durante los meses de junio a setiembre del año 2013, la cual fue seleccionada de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

- Decisión voluntaria de participar en el estudio.
- Mujeres con edades comprendidas entre los 30 a 69 años.
- No presentar enfermedades dermatológicas.

Criterios de exclusión

- Haber recibido suplemento de Omega 3 los 6 meses previos al estudio.
- Consumo de medicamentos por otras patologías.
- Pacientes con enfermedades dermatológicas.
- Consumo de tabaco y/o drogas ilegales.

Las personas fueron captadas en consultorios externos, luego de brindar su consentimiento informado se les indicó el suplemento diario con 2 g de ácidos grasos omega 3 en forma de cápsulas durante 3 meses. Como parámetros del efecto del omega 3 se consideraron los índices de humedad de la piel, uniformidad y arruga los cuales fueron evaluados antes y al final de la suplementación con Omega 3. Para dichas mediciones se empleó un equipo ARAMO SG previamente calibrado. Los parámetros de referencia se muestran en la tabla 1 según grupo de edad.

Para la recolección de la información se utilizó una ficha de recolección de datos como instrumento y a cada persona se le asignó un número de registro. Dicho instrumento consignó todas las variables y parámetros relacionados con los objetivos propuestos en el estudio.

El análisis estadístico fue realizado con el software estadístico SPSS v. 21.0 para Windows. La estadística univariada incluyó frecuencias, porcentajes, promedios (medias) y desviación estándar. La estadística bivariada se realizó con la prueba t de Student con un nivel de confianza del 95%.

RESULTADOS

Se incluyó en el estudio un total de 100 mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. De ellas, 8 mujeres no culminaron el suplemento de omega 3 por presentar reacciones adversas como dispepsia, diarrea y reflujo gastroesofágico. De este modo, quedaron disponibles para el análisis 92 mujeres; el grupo de edad

Tabla 1. Parámetros de referencia de humedad, uniformidad y arruga de la piel de mujeres según grupos de edad.

Índice evaluado	Grupo de edad	Valor de referencia
▲ Humedad	De 30 - 39 años	45
	De 40 - 49 años	43
	De 50 - 59 años	40
	De 60 - 69 años	36
▲ Uniformidad	De 30 - 39 años	25
	De 40 - 49 años	63
	De 50 - 59 años	63
	De 60 - 69 años	63
▲ Arruga	De 30 - 39 años	25
	De 40 - 49 años	35
	De 50 - 59 años	55
	De 60 - 69 años	70

Tabla 2. Distribución de la población estudiada según grupo de edad.

Grupo etario	Frecuencia	Porcentaje
▲ 30-39 años	23	25,0%
▲ 40-49 años	35	38,0%
▲ 50-59 años	17	18,5%
▲ 60-69 años	17	18,5%
Total	92	100,0

más frecuente de las participantes fue el situado entre los 40 y 49 años (Tabla 2).

Al analizarse el promedio del índice de humedad antes y después del suplemento con omega 3 se observó que este se incrementó pasando de 31.80 ± 1.88 antes del suplemento a 37.36 ± 1.97 (Incremento de 17.5%). Dicho incremento fue estadísticamente significativo a nivel global así como en todos los grupos de edad evaluados (Tabla 3). El mayor incremento de la humedad se produjo en el grupo de edad entre los 40 y 49 años (19.74%)

Tabla 3. Comparación del índice de humedad al inicio y final de la suplementación con omega 3 utilizando la prueba t de Student.

Grupo de edad	Momento de medición	n	Media	Desviación Estándar	t	Valor p
▲ 30-39 años	Antes	23	31.52	2.69	9.49	< 0,05
	Después	23	37.57	2.08		
▲ 40-49 años	Antes	34	31.91	1.78	13.87	< 0,05
	Después	34	38.21	1.75		
▲ 50-59 años	Antes	17	32.24	1.2	12.02	< 0,05
	Después	17	37.41	1.33		
▲ 60-69 años	Antes	18	31.56	1.29	9.45	< 0,05
	Después	18	35.44	1.50		
▲ 30-69 años	Antes	92	31.80	1.88	20.49	< 0,05
	Después	92	37.36	1.97		

Tabla 4. Comparación del índice de uniformidad al inicio y final de la suplementación con omega 3 utilizando la prueba t de Student.

Grupo de edad	Momento de medición	n	Media	Desviación Estándar	t	Valor p
▲ 30-39 años	Antes	23	43.61	6.99	5.48	< 0,05
	Después	23	32.30	8.67		
▲ 40-49 años	Antes	34	50.21	6.20	8.35	< 0,05
	Después	34	42.38	5.67		
▲ 50-59 años	Antes	17	45.06	9.97	3.77	< 0,05
	Después	17	38.82	9.73		
▲ 60-69 años	Antes	18	50.06	7.29	5.22	< 0,05
	Después	18	40.78	6.04		
▲ 30-69 años	Antes	92	47.58	7.88	11.09	< 0,05
	Después	92	38.89	8.34		

Tabla 5. Comparación del índice de arruga al inicio y final del tratamiento utilizando la prueba t de Student.

Grupo de edad	Momento de medición	n	Media	Desviación Estándar	t	Valor p
▲ 30-39 años	Antes	23	43,43	11,61	6,12	< 0,05
	Después	23	29,04	8,07		
▲ 40-49 años	Antes	34	54,29	14,59	8,86	< 0,05
	Después	34	34,91	7,59		
▲ 50-59 años	Antes	17	57,59	12,58	5,28	< 0,05
	Después	17	43,12	11,38		
▲ 60-69 años	Antes	18	68,83	14,77	6,65	< 0,05
	Después	18	46,83	9,94		
▲ 30-69 años	Antes	92	55,03	15,85	13,52	< 0,05
	Después	92	37,29	11,03		

Al evaluarse el índice de uniformidad antes y después del suplemento con omega 3 se observó una mejoría significativa de este parámetro pasando de un promedio de 47.58 ± 7.88 a 38.89 ± 8.34 lo que representó una mejoría del 18.3%. Dicha mejoría fue estadísticamente significativa tanto a nivel global como en cada grupo de edad analizado (Tabla 4).

Al compararse los índices de arruga antes y después del suplemento con omega 3 se observó una reducción significativa pasando de un promedio de $55,03 \pm 15,85$ a $37,29 \pm 11,03$ lo que representó una mejoría del 47,6%. Dicha mejoría fue estadísticamente significativa tanto a nivel global como en cada grupo de edad analizado (Tabla 5).

DISCUSIÓN

La presente investigación muestra que la administración de ácidos grasos omega 3 se asocia a una mejoría de los índices de humedad, elasticidad y mejora del índice de arruga de la piel facial de mujeres adultas, tanto de forma global como en cada grupo de edad evaluado que incluyó edades entre los 30 y 69 años.

Dichos beneficios podrían ser atribuidos a las propiedades anti-inflamatorias y citoprotectoras de los ácidos grasos omega 3 reportadas en múltiples investigaciones y que han mostrado efectos benéficos para el tratamiento de diversas enfermedades⁽¹²⁻¹⁶⁾. No obstante, la presente investigación encontró el beneficio dermatológico de la suplementación en pacientes aparentemente sanos lo cual demuestra la importancia del uso como suplemento en la dieta diaria.

Los resultados de la presente investigación concuerdan con lo descrito por otros autores que refieren que el consumo de ácido eicosapentaenoico no solo evitaría el fotoenvejecimiento sino que también rejuvenece la piel al aumentar la expresión de proteínas de matriz extracelular como procolágeno, tropoelastina y fibrilina 1⁽⁹⁾. Asimismo, refuerzan los hallazgos de Rhodes et al. quien concluye que la suplementación con ácidos grasos omega 3 reduciría el efecto negativo de la exposición al sol al proteger a la piel contra el estrés oxidativo.⁽¹¹⁾

Cabe resaltar que esta investigación brindó el suplemento con ácidos grasos poliinsaturados omega 3; sin embargo, como lo señala Silva y col.⁽¹⁶⁾, a pesar de las recomendaciones

para la dieta de las personas no existe consenso por los entes rectores en salud con respecto a la duración de la suplementación y dosis requerida para ejercer sus efectos beneficiosos.

La principal limitación encontrada en el presente estudio es el número pequeño de participantes; sin embargo, de acuerdo a los resultados obtenidos esto no habría influido significativamente. Asimismo, no se observa el efecto de variables confusoras dado que la población en estudio fue seleccionada de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión que restringían potenciales sesgos.

En conclusión, la suplementación con ácidos grasos omega 3 durante 3 meses tuvo efecto benéfico sobre la piel facial de mujeres atendidas en un centro médico de Lima al mejorar significativamente la humedad, elasticidad y mejora del índice de arruga de la piel facial de mujeres adultas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Martínez Monzó J, García Segovia P. Nutrición Humana. México. Universidad Politécnica de Valencia; 2006.
- Gil Hernández A. Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Buenos Aires. 2ª Ed. Editorial Médica Panamericana; 2010.
- Carrillo Fernández L, Dalmau Serra J, Martínez Álvarez JR, Solá Alberich R, Pérez Jiménez F. Grasas de la dieta y salud cardiovascular. Clin Invest Arterioscl. 2011; 23(Supl 1):1-36.
- Valenzuela A, Sanhueza J. Aceites de origen marino; su importancia en la nutrición y en la ciencia de los alimentos. Rev Chil Nutr 2009;36(3):246-57.
- Uauy-Dagach R, Valenzuela A. Marine oils as a source of omega-3 fatty acids in the diet: how to optimise the health benefits. Prog. Food Nutr. Sc. 1992;16(9):199-243.
- Requejo Marcos AM, Ortega Anta RM. Nutriguía: Manual de Nutrición Clínica en atención primaria. Madrid: Editorial Complutense; 2000.
- Ziboh VA, Miller CC, Cho Y. Metabolism of polyunsaturated fatty acids by skin epidermal enzymes: generation of antiinflammatory and antiproliferative metabolites. Am J Clin Nutr 2000;71 (suppl):361S-6S.
- Balbás Marquez G, Sánchez Regaña M, Umbert Millet P. Study on the use of omega-3 fatty acids as a therapeutic supplement in treatment of psoriasis. Clin Cosmet Invest Dermatol. 2011;4:73-7.
- Kim EJ, Kim MK, Jin XJ, Oh JH, Kim JE, Chung JH. Skin Aging and Photoaging alter Fatty Acids Composition. J Korean Med Sci 2010;25:980-3.
- Coronado Herrera M, Vega y León S, Gutierrez Tolentino R, García Fernández B, Díaz González G. Los ácidos grasos Omega 3 y Omega 6. Nutrición, bioquímica y salud. REB 2006;25(3):72-9.
- Rhodes LE, Durham BH, Fraser WD, Friedmann PS. Dietary fish oil reduces basal and ultraviolet B-generated PGE2 levels in skin and increases the threshold to provocation of polymorphic light eruption. J. Invest. Dermatol. 1995;105:532-5.
- Mayser P, Grimm H, Grimminger F. n-3 fatty acids in psoriasis. Br J Nutr. 2002;87 (Suppl. 1):S77-82.
- Mayser P, Grimm H, Grimminger F. n-3 fatty acids in psoriasis. Br J Nutr. 2002;87 (Suppl. 1):S77-82.
- Freeman MP, Hibbeln JR, Wisner KL, Davis JM, Mischoulon D, Peet M, et al. Omega-3 fatty acids: evidence basis for treatment and future research in psychiatry. J Clin Psychiatry 2006;67(12):1954-67.
- Haag M. Essential fatty acids and the brain. Can J Psychiatry 2003;48:195-203.
- Calder PC. Polyunsaturated fatty acids and inflammation. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2006;75(3):197-202.

Correspondencia: Dra. Joanna Natalia Córdova Aguilar
Correo electrónico: jonca80@gmail.com.

Recibido: 07-10-16
Aceptado: 15-01-17

Urticaria y angioedema: Concepción actual

Urticaria and angioedema: current conception

Oscar W. Tincopa-Wong¹

DEFINICIÓN

Urticaria y Angioedema son reacciones vasculares de la piel caracterizada por ronchas (edema intracutáneo localizado) evanescentes de variado tamaño,¹ de vida corta, pruriginosas, generalmente eritematosas y edematosas (Fig.1), pueden permanecer como 30 minutos hasta 36 horas; que cambian de lugar en cuestión de horas,^{2,3} sin manifestaciones sistémicas, salvo ocasionalmente progresan a anafilaxis, aunque la urticaria a menudo es un rasgo en las reacciones anafilácticas y anafilactoides.⁴ Es necesario enfatizar que en la actualidad no se considera a la urticaria como un daño independiente del angioedema, sino, ambos procesos suelen constituir uno sólo.^{4,5} Este último, a diferencia de la urticaria, es una hinchazón edematosa no pruriginosa, generalmente indolora, aunque puede provocar sensación de quemazón, asimétrico y, compromete a la dermis profunda y el tejido celular subcutáneo.³ La piel suprayacente puede ser eritematosa o normal.²

HISTORIA

La urticaria tiene una rica historia documentada en la medicina que datan desde muy antiguo. Es el caso de la escuela de Hipócrates, en el siglo IV antes de cristo, quien observó la similitud entre urticaria y las lesiones



Figura 1. Roncha que muestran eritema y edema, región costal.

originadas por el contacto con la ortiga, así también con la picadura de insectos, y el tracto gastrointestinal; son a estas manifestaciones que las denomina *cnidosis*. Y, en el siglo X antes de Cristo fue llamado “Feng Yin Zheng” en la China. En esta misma época, Hali Ben Abbas, usó el nombre de *essera*, que significa elevación, aludiendo al relieve que generan las ronchas sobre la piel. Otros nombres por los que también fue conocido en la antigüedad son *uredo*, *urticatio*, *urticaria escarlatina*, y *morbus porcino*; esta última fue una mala interpretación de *morbus porcellaneus* que se refería al color blanco de la zona central de la roncha. Probablemente fue William Cullen el primero en usar el nombre de urticaria en 1769.^{6,7,8} El característico compromiso de articulaciones en cuadros de urticaria observados en la enfermedad del suero, fue primero enfatizado en 1905 por von Pirquet y Schick.¹

1. Médico Dermatólogo. Excoordinador del Servicio de Dermatología, Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, EsSalud Trujillo, Perú.
Miembro Titular de la Sociedad Peruana de Medicina Interna.
Miembro Titular de la Sociedad Peruana de Dermatología.
Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Dermatología Pediátrica.
Miembro de la Sociedad Internacional de Dermatología. Miembro del Colegio Iberoamericano de Dermatología.

EPIDEMIOLOGÍA

La urticaria y angioedema son problemas dermatológicos comunes, con una prevalencia aproximada de 20%, aunque no suelen poner en riesgo la vida, pero, pueden alterar la calidad de vida de quien lo padece en un grado comparable con los que sufren una triple enfermedad coronaria.^{8,9}

En la literatura médica cuando se pergeña sobre la frecuencia de urticaria/Angioedema, hallamos que varía desde menos del 1% a tan alto como el 30% en la población general,⁵ cifras que dependerán de la edad y método del muestreo.² Es muy probable que el rango de presentación se encuentre entre el 1% al 5%.⁷ No se describen datos sobre su frecuencia en determinados grupos raciales, pero, existen algunos estimados en la literatura como el realizado en China, en la que se constató que era algo mayor que en los estudios europeos, y alcanzó la cifra de 23%⁵ y, su observación es en cualquier edad, ocupación, sexo, localización geográfica y estación del año.²

Al tomar la referencia de localización geográfica, es muy descriptivo algunos estudios, uno de ellos realizado en el Reino Unido en estudiantes de una universidad, en la que se encuentra que el 15% y el 20% tuvieron alguna vez un episodio de urticaria/angioedema,^{10,11} y sólo 1% al 3% fueron referidos a una clínica de dermatología en un hospital del Reino Unido. Otro estudio, fue realizado por una Encuesta de Atención Médica Ambulatoria Nacional en los años 1990-1997 en los Estados Unidos, el 69% de las consultas las hicieron mujeres. Y, demostraron una curva bimodal en la edad, con picos a los 9 años y entre los 30 a 40 años.²

Además, se reporta que el 40% tendrá urticaria/angioedema, 40% urticaria sin angioedema, y el 11% al 20% angioedema sin urticaria. Y en un estudio epidemiológico, la incidencia acumulada de urticaria aguda fue del 18.72%, mientras que en otro realizado en España, la urticaria crónica alcanzó el 0.6%.¹²

En población pediátrica, hasta el 43.9% están comprendidos entre las edades de 3 y 6 años. A pesar de ser una enfermedad benigna pero es de preocupación para los padres y pacientes, ya que origina muchas visitas a los servicios de Urgencias, aunque en pocas ocasiones es necesario la hospitalización, sin dejar de mencionar que afecta la calidad de vida.¹³

Sin olvidar, que en general la urticaria/angioedema tiende a ser autolimitada con completa resolución a las 3 semanas en más del 90%.¹⁴ Así mismo, es probable que un 25% de pacientes con urticaria presenten angioedema. Se entiende por urticaria crónica la ocurrencia de ronchas diseminadas diariamente o casi diariamente por al menos 6 semanas.¹⁵

A pesar de lo expuesto, la urticaria/angioedema sigue siendo a la fecha pobremente estudiada. Kaplan y Greaves, citan a Champion y colaboradores,¹⁶ quienes estudian a 554 pacientes, en los que encontraron que el 49% de todos los pacientes con urticaria también tuvieron angioedema. El angioedema ocurrió sólo en el 11%. Así mismo, informan que en una reciente serie del Reino Unido, el angioedema ocurrió en 93 de 107(87%) de pacientes con urticaria crónica; y las mujeres son más frecuentemente afectadas que los hombres, involucrando a poblaciones de 40 a 50 años predominantemente. También hay datos que mencionan que en el angioedema idiopático (sin causa identificable) es actualmente más frecuente en los varones sin urticaria concomitante.

Una historia personal o familiar de atopía no es más común en jóvenes pacientes con urticaria que en individuos normales, sin embargo, pacientes con dermatitis atópica activa o fiebre del heno tienen una incidencia aumentada de urticaria alérgica.¹

PATOGÉNESIS 1-3,5,7,8,16,17

El más importante efector celular de las diferentes formas de urticaria/Angioedema es el mastocito cutáneo o para otros es el efector primario, aunque indudablemente, otros tipos celulares también contribuyen como los basófilos. Estas células, se las encuentra en la piel y en la submucosa intestinal, contienen proteasas del tipo triptasa y quimasa, mientras los situados en mucosa intestinal, pared alveolar y mucosa nasal sólo contienen triptasa. A pesar de esta diferencia, ambos grupos expresan gran afinidad para los receptores IgE (FcεRI con la capacidad de participar en reacciones alérgicas dependientes de IgE). Así mismo, los mastocitos en su interior tienen gránulos constituidos por sustancias denominadas mediadores vasoactivos que tienen como órgano blanco los vasos sanguíneos y en especial sobre sus paredes. Por lo que es necesario la liberación de estos gránulos. Hecho que es consumado cuando el IgE se une con receptores FcεRI sobre la superficie del mastocito formando un complejo y desencadena su desgranulación. Pero, no sólo es el único mecanismo, existe una variedad de estímulos que incluyen la unión o ligazón con el receptor FcεRI de IgE por alérgenos, de anticuerpos anti FcεRI y por anti IgE, como también de estímulos no inmunológicos, ejemplo: los opioides, la anafilatoxina C5a, factor de células madre, y neuropéptidos del tipo de sustancia P. Esta última sustancia, libera histamina de los mastocitos por encima de 10⁻⁶ M pero sin inducir prostaglandina D2. La permeabilidad vascular en la piel es generada predominantemente por los receptores de histamina H1 (85%) y el resto es realizado por los receptores de histamina H₂ (15%).

Todos estos estímulos inician pasos dependientes de energía y calcio que conducen al acúmulo de los gránulos para fusionarse con la membrana celular del mastocito y posteriormente externalizar ese contenido que incluye mediadores preformados y nuevos sintetizados de la inflamación. No podemos dejar de mencionar que la estimulación del Fc ϵ RI conduce a la síntesis y secreción de mediadores proinflamatorios.

El mediador más importante es la histamina, pero también hay otros mediadores como el FNT- α , IL3-4-5-6-8-13, factor de estimulación de las colonias macrófago-granulocito (GM-CSF) que son liberados. Los nuevos mediadores sintetizados se generan a partir del ácido araquidónico derivado de los fosfolípidos de la membrana celular, que incluye a la prostaglandina tipo PGD₂, y los leucotrienos (LT) C₄, D₄ y E₄ (sustancia de liberación lenta de la anafilaxis). Así también, el FNT α , la IL8 e histamina, regulan la expresión de las moléculas de adhesión sobre las células endoteliales y, estimulan la migración a la circulación de células inflamatorias desde la sangre hacia la roncha, con el adicional, que la IL4 promueve mayor producción de IgE que origina una retroalimentación positiva.

Otro de los mecanismos a conocer en la patogénesis de la urticaria es la importancia de los factores humorales en la sangre de los pacientes con urticaria, que han sido reconocidos cada vez con mayor frecuencia en las últimas más de dos décadas. Es la evidencia de autoanticuerpos IgG funcionales que liberan histamina de los mastocitos y basófilos en el suero del 30% al 50% de pacientes con urticaria crónica usando para ello análisis in vitro; autoanticuerpos que se unen a la subunidad α del Fc ϵ RI extracelular, que reconocen el dominio α 2 que compite con el IgE por el sitio de unión, mientras que otros autoanticuerpos no competitivos, están dirigidos contra el dominio terminal α 1 con capacidad de unirse al receptor en presencia de IgE. La unión de los autoanticuerpos al mastocito puede también iniciar la activación del complemento, con la consecuente generación de anafilotoxina C5a que aumenta o facilita su desgranulación. Sin dejar de citar que pueden existir otros factores específicos para el mastocito, pero no IgG, aunque su identificación no está completamente esclarecida y, no hay aún certidumbre que sean las citoquinas reconocidas las que originen directamente la desgranulación del mastocito en la urticaria.

FISIOPATOLOGÍA^{8,12,13,18}

La urticaria es el resultado de la liberación de histamina, bradiquinina, leucotrieno 4, prostaglandina D₂ y otras sustancias vasoactivas derivadas de los mastocitos y

basófilos de la dermis. Las que originan extravasación del fluido plasmático hacia la dermis, generando un edema que suele ser transitorio, y que constituye la lesión tipo roncha de la urticaria. Acompañada de intenso prurito que también es por la liberación de la histamina hacia la dermis. La histamina se une en dos receptores situados sobre la membrana del mastocito, denominados receptores 1 y 2, que están presentes sobre muchos tipos de células. Así, la activación del receptor H₁ sobre el músculo liso y el endotelio del vaso sanguíneo por la histamina, produce un aumento de la permeabilidad capilar, mientras que la activación del receptor H₂ por la histamina conduce a la vasodilatación arteriolar y venular. El proceso expuesto es originado por varios mecanismos. Reacción de hipersensibilidad tipo I, mediado por anticuerpo IgE y antígeno que forman un complejo que se une al receptor Fc en la superficie del mastocito y de los basófilos, lo que conlleva a la desgranulación de estas células, liberándose histamina. Por reacción de hipersensibilidad de tipo II que es mediada por células T citotóxicas causando depósito de inmunoglobulinas, complemento y fibrina alrededor de los vasos sanguíneos, conduciendo a una urticaria vasculítica. Y reacción de hipersensibilidad tipo III, caracterizada por complejos inmunes que se las asocia con enfermedades autoinmunes que causan urticaria (LES). Las urticarias en las que están involucrados el complemento incluyen a las infecciones bacterianas o virales, a la enfermedad del suero, reacciones transfusionales, además de ciertas drogas del tipo opioides, vecuroniom, succinilcolina, vancomicina y otros como los agentes de radiocontraste que causan urticaria porque desgranulan directamente al mastocito/basófilo por un mecanismo no mediado por la IgE. Algo semejante se corrobora cuando es desencadenado por medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), en este grupo de pacientes puede intervenir IgE o ser desgranulado el mastocito directamente, pudiendo existir una reacción cruzada entre los AINES originando urticaria y anafilaxis. Las urticarias físicas son precipitadas por un estímulo físico. En las urticarias crónicas no se encuentra causa alguna en muchas de ellas, son las que se denominan urticarias idiopáticas, a pesar de que muchas de ellas son urticarias crónicas autoinmunes, que se confirma por pruebas epicutáneas positivas a suero autólogo (ASST). Esta prueba no es específica para autoanticuerpos contra antígenos específicos o que sean diagnóstico de una enfermedad específica.

CLÍNICA

La urticaria descrita en la basal literatura médica,^{1,2,5,7,12,13,15,17-20} consiste de ronchas o habones polimórficas, redondas o de

formas irregulares, en combinación con angioedema o sin este trastorno, habitualmente recurrentes, pruriginosas, circunscritas, elevadas, eritematosas, a menudo con una zona central pálida; son áreas evanescentes de edema que involucran a la epidermis y la porción superficial de la dermis, rodeado de eritema asociado a picor y calor. Cuando el proceso edematoso se extiende en profundidad hacia la dermis profunda y el celular subcutáneo es conocido como angioedema (Fig. 2 a y b). Las ronchas o habones, varían en tamaño desde unos pocos milímetros a varios centímetros en su diámetro, pueden confluir y formar placas, que suelen ser pálidos en el centro y rodeados de un halo eritematoso, optan formas muy diversas en la piel de cualquier lugar del cuerpo (Fig. 3 y 4); su evolución no es mayor a las 24 a 48 horas, resolviéndose sin dejar secuelas; pero puede continuar recurriendo por períodos indefinidos. El prurito suele ser más intenso por las noches, el que es único al aliviarse con la frotación antes que con el rascado franco y, las secuelas son equimosis mucho más que excoriaciones.

El angioedema también puede ocurrir en cualquier localización del cuerpo humano ya sea individualmente (20%) o junto con las ronchas (40%). En el caso del angioedema, generalmente afecta la cara o parte de alguna extremidad y puede afectar

también las mucosas; se acompaña de dolor mas no de prurito y su duración oscila algunos días en su resolución, hasta 72 horas; debiendo resaltarse que el compromiso suele darse con frecuencia en los labios, mejillas, áreas periorbitales, lengua, faringe y laringe.

CLASIFICACIÓN

Para propósitos clínicos a menudo es útil clasificar la urticaria por sus rasgos clínicos antes que por su etiología, esta última, suele ser con frecuencia desconocida al momento de la primera consulta. En ese sentido, la mayoría de las urticarias son espontáneas (sin provocación demostrable) o inducidas (con un estímulo demostrable)²¹ y, pueden ser consideradas ordinarias sin tener en cuenta su causa y duración.⁵ Es posible reconocer las variedades de urticaria por la forma de presentación, pruebas y biopsias de piel (tabla 1).⁴ Además, en este grupo es posible identificar los factores agravantes como el calor, presión que ejerce la ropa que usa el paciente que parece fomentar las lesiones de la urticaria. Pueden ser aguda, episódica o intermitente o crónica. La urticaria en los niños es similar a la de los adultos. Para otros, una clasificación clínica y etiológica serían complementarias más que excluyentes, es el caso

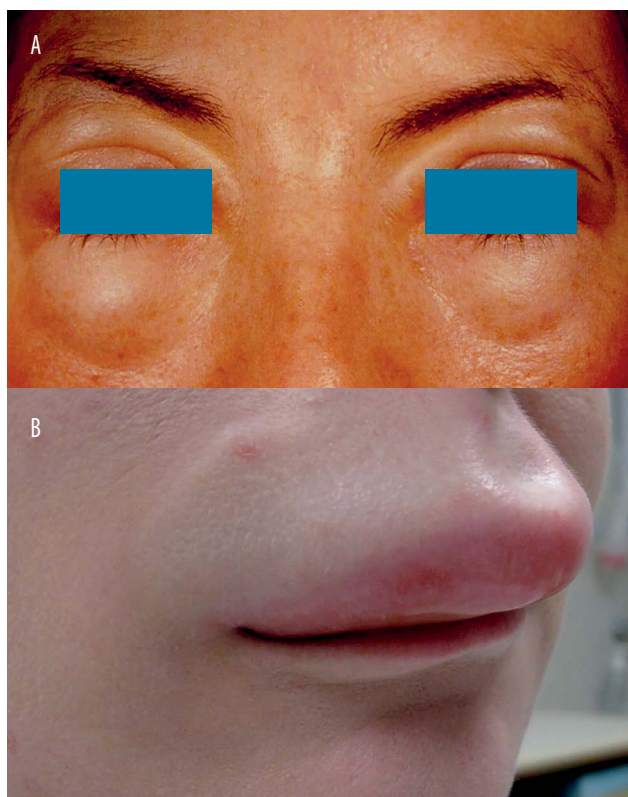


Figura 2. A. Angioedema de los párpados. B. angioedema de labio superior.



Figura 3. Habon facial grande, con borde eritematoso y palidez central.



Figura 4. Numerosos habones eritematosos que tienden a coalescer.

Tabla 1. Clasificación de la urticaria/angioedema*.

1. Urticaria ordinaria
 - ▲ Aguda(no mayor de 6 semanas de actividad continua)
 - ▲ Crónica(6 semanas o más de actividad continua)
 - ▲ Episódica(con actividad intermitente o recurrente)
2. Urticaria física(reproducible por estímulo físico)
 - 2.1. Mecánica
 - ▲ Urticaria por presión retardada
 - ▲ Dermografismo sintomático
 - ▲ Angioedema vibratorio
 - 2.2. Térmica
 - ▲ Urticaria colinérgica
 - ▲ Urticaria de contacto por frío
 - ▲ Urticaria localizada por calor
 - 2.3. Otras
 - ▲ Urticaria acuagénica
 - ▲ Urticaria solar
 - ▲ Anafilaxis inducida por el ejercicio
3. Angioedema sin ronchas
 - ▲ Idiopática
 - ▲ Inducida por drogas
 - ▲ Deficiencia del inhibidor de CI esterasa
4. Urticaria de Contacto(Contacto con alérgenos o químicos)
5. Urticaria vasculítica(definido por vasculitis en biopsia de la piel)
6. Síndromes autoinflamatorios
 - ▲ Hereditarios
 - ▲ Adquiridos

*Tabla modificada basada en la referencia 4.

de la urticaria ordinaria crónica (UOC) cuando el origen es desconocido. O en el caso de que existe la evidencia de liberación de autoanticuerpos que liberan histamina, el paciente tiene una urticaria autoinmune crónica (UAC) pero donde no hay evidencia de autoanticuerpos funcionales, entonces se denomina urticaria idiopática crónica(UIC).⁴

URTICARIAS ORDINARIAS

Urticaria aguda (Fig.5)

Se presentan con ronchas durante un período de tiempo no mayor de 6 semanas. Las lesiones típicamente se resuelven dentro de las 24 horas y mucho más frecuente en la población pediátrica a menudo asociado a atopía. Inclusive, podemos citar que todas las urticarias inicialmente son agudas. Entre 20% y 30% de estos pacientes progresan hacia la urticaria crónica o a urticaria recurrente o episódica.^{7,22} Se considera a la urticaria aguda idiopática en un 50%, debido a infecciones del tracto respiratorio en el 40%, a medicamentos en el 9% y, alimentos en el 1%. Cuando es desencadenada por medicamentos, picadura de insectos,



Figura 5. Confluencia de ronchas eritematosas con aspecto arciforme en un niño..

contacto con agentes externos, o parásitos es a menudo dependiente de la IgE mientras que los opioides, relajantes musculares, medios de radiocontraste y la vancomicina a menudo desencadenan una urticaria vía desgranulación directa del mastocito con la consecuente liberación de mediadores proinflamatorios;^{5,7} pero si es precipitada por el complemento puede ser observado en la enfermedad del suero, reacciones transfusionales e infecciones bacterianas o virales e inclusive, se ha reportado por picadura de garrapata de paloma.²³ Finalmente, a través de la cascada del ácido araquidónico con los antiinflamatorios no esteroideos y ácido acetilsalicílico.⁷

En la infancia y niñez temprana, los factores causales son dominados por enfermedades virales, otras causas son la terapia con antibióticos, y en forma semejante a los adultos, un 20% a 30% de los casos de urticaria aguda evolucionan hacia urticaria recurrente o crónica.²²

Urticaria crónica

Definido como el desarrollo de ronchas de ocurrencia diaria por más de 6 semanas y cuyas lesiones individuales finalizan entre las 4 a 36 horas y, que pueden afectar la calidad de la vida.^{24,25} Se estima que del 15% a 25% de los que sufren de urticaria en la población, aproximadamente un cuarto de ellos experimentarán un episodio de urticaria crónica.²⁶ Así también, las urticarias físicas constituyen el 35% de las urticarias crónicas, mientras que el 5% serían urticaria vasculítica y un pequeño porcentaje se las clasificaría como idiopáticas, término este último que para algunos autores, debe dejarse en desuso, sugiriéndose el uso de la denominación de urticaria crónica.^{26,28}

Un pequeño porcentaje de las urticarias crónicas es originado por una infección o pseudoalergia, cabe enfatizar que en la literatura médica en las primeras, se cita a la inflamación del tracto gastrointestinal por el *Helicobacter*

pylori (*H. pylori*), sobre todo, como un factor de exacerbación, tanto que la severidad de los síntomas sería dependiente de la densidad de la infección bacteriana como de la intensidad de la inflamación.^{26,27} Aunque muchos casos de urticaria crónica permanecen clasificados como idiopáticas, en estas últimas, un porcentaje significativo pueden tener una causa autoinmune.

Siguiendo esta línea de razonamiento, la infestación de cucarachas es causa importante de sensibilización en individuos alérgicos, puede desencadenar episodios de asma como de rinitis alérgica en estos pacientes, a los que se agrega manifestación de urticaria; hecho reportado en un niño de 12 años, quien manifestaba urticaria desde los 7 años, mejorando de la urticaria dramáticamente cuando dejó de exponerse a estos artrópodos.³⁰

En general, la urticaria crónica es más prevalente en el sexo femenino y alcanza una razón de 2/1 respecto al hombre.⁷ Su curso es refractario, hecho que fue comprobado en un estudio en un centro terciario de referencia en Nijmegen, Holanda, realizado en pacientes con urticaria crónica severa.³¹ En la infancia, afecta a niños y mayores, cuyos factores etiológicos son predominantemente físicos (52.94%).²⁹

Urticaria intermitente

Cuando los episodios de urticaria suelen ser episódicos o recurrentes y no continuos o diarios, sino, hay fases en que la presencia de ronchas es ausente⁴ y, es muy probable que se identifique un factor desencadenante del medio ambiente.¹⁹

URTICARIAS FÍSICAS

Son urticarias precipitadas por uno o más estímulos físicos antes que ocurran espontáneamente, que pueden ser mecánicos o térmicos u otros. Para algunos la urticaria colinérgica es primariamente inducida por el sudor más que por el calor.⁴ Este tipo de urticaria puede afectar la calidad de la vida severamente como es el caso de la urticaria por presión retardada y aún la urticaria colinérgica. Las lesiones suelen ser típicamente localizadas en el área estimulada, y sus lesiones ocurren en minutos después de la provocación y se resuelven frecuentemente dentro de las 2 horas, son muy pocas las urticarias físicas que duren o persistan 24 horas o más, es el caso de la urticaria por presión retardada y el dermatografismo retardado.^{5,24} Es así, que cuando una roncha dura en resolverse algo más de 1 hora debería considerarse una urticaria física.

Su curso natural después de 1 año, en un estudio prospectivo realizado sobre urticaria crónica y física en 220 pacientes,

los pacientes fueron seguidos durante 1 a 3 años, concluye, que al año, el 35% estuvieron libres de síntomas, en el 28.9% disminuyeron sus síntomas, la remisión ocurrió en 47.4% en quienes no se detectó causa alguna y, sólo en el 16.4 % con urticaria física estuvieron libre de síntomas después de un año. Además, la asociación de urticaria física con urticaria idiopática crónica ocurrió en 10.9%. Concluyéndose que en general el pronóstico para una remisión espontánea es razonable.^{30,31} A continuación describiremos cada grupo en sus principales rasgos clínicos.

MECÁNICAS

Dermografismo sintomático

Es la forma más frecuente de esta variedad a diferencia de la forma simple que se observa en el 5% de la población normal en respuesta al roce moderado de la piel con un instrumento romo, y que puede ser referido como una respuesta fisiológica exagerada.⁵ La manifestación clínica del dermatografismo es como ronchas lineales subyacentes al trauma o roce (Fig.6 y 7). Afecta mucho más a los adultos jóvenes, ocurren en forma episódica y por las noches. No afecta a las mucosas aunque inflamación vulvar después



Figura 6. Dermografismo, ronchas lineales postrascado.



Figura 7. Habones en la V del escote por rascado.

de una relación sexual si está reportado. Su evolución es hacia la mejoría y puede persistir hasta 5 a 7 años y, con la salvedad de que no está asociada a enfermedad sistémica, atopia, alergia a alimentos o autoinmunidad.⁷ La prevalencia en la población general es de 1.5% a 4.2% en dos estudios y su prevalencia en pacientes con urticaria crónica es de 22%.²

El dermatografismo también es conocido como urticaria facticia, cabe adicionar que se lo ha visto después de infecciones bacterianas y micótica, después del tratamiento con penicilina, y como un síntoma concomitante de la escabiosis o sarna, de este último, una vez tratada desaparece dentro de los dos meses y, en raros casos la reacción es folicular.³²

Urticaria por presión retardada^{2,5}

puede acompañarse de manifestaciones sistémicas como malestar general, síntomas de resfrío, y artralgias, cuyos rasgos se evidencian por el desarrollo de edemas inflamatorios profundos en los lugares donde se ha ejercido una presión sostenida mayor a 30 minutos hasta 12 horas, o en promedio de 3 a 6 horas. Así mismo, muchos pacientes con urticaria por presión retardada tienen urticaria crónica idiopática.³² Sus manifestaciones descritas son de prurito, dolor, o ambos y persistirían varios días. La topografía habitual es debajo de los elásticos de la ropa interior en la cintura y en las piernas cuando usan medias, en palmas después de trabajos manuales o después de caminar o trotar en las plantas e inclusive en los genitales después de un intercurso sexual. Su duración promedio es de 6 a 9 años. Y un 34% a 37% de los pacientes con urticaria crónica ordinaria tienen asociado urticaria por presión retardada.

Angioedema vibratorio^{2,5}

Una forma rara de urticaria que tiene como estímulo la vibración, hecho que induce ronchas localizadas y eritema en minutos para desvanecerse en 30 minutos. Cualquier estímulo vibratorio como trotar, frotar vigorosamente con una toalla o el uso de dispositivos vibratorios son desencadenantes de estas ronchas. Puede ser adquirido (asociado con urticaria colinérgica) o después de varios años de exposición ocupacional a la vibración o familiar; el primero, es leve y se lo asocia a otras urticarias físicas como a dermatografismo inmediato; mientras que la forma familiar, es heredada de forma dominante, y con un estímulo mucho más intenso, induciría eritema facial o generalizado y cefalea. Y, se ha detectado un aumento de la histamina en el plasma sanguíneo durante un episodio experimental en la forma hereditaria y adquirida.

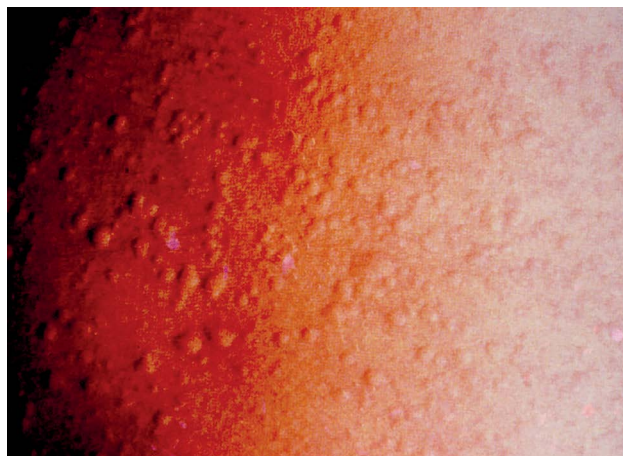


Figura 8. Urticaria colinérgica diminutas ronchas.

TÉRMICA

Urticaria colinérgica^{2,5}

Se presenta con múltiples ronchas no mayores de 2 a 3 mm de diámetro rodeados por un halo eritematoso, y que en ocasiones pueden llegar a ser confluentes o desarrollar angioedema. Se pueden acompañar de rasgos sistémicos, tales como cefalea, mareos, síncope, jadeo, respiración corta, náusea, vómitos, y diarrea. Aparecen dentro de los 15 minutos después del estímulo como son el ejercicio físico, episodios de fiebre, baños calientes, o súbito estrés emocional, así como el desplazamiento de un ambiente frío a otro caliente; otros estímulos son las bebidas alcohólicas, comidas picantes. Ocurre frecuentemente en adultos jóvenes con tendencia atópica y es raramente observado en ancianos (Fig.8). La más alta prevalencia es observada entre los 23 a 28 años. Se ha reportado de algunos casos familiares en hombres, que sugiere una herencia dominante autosómica o un patrón ligado al sexo, con el hecho particular que uno de estos individuos tuvo dermatografismo coexistiendo con urticaria acuagémica.

Urticaria por calor^{34,35}

Es un raro tipo de urticaria inducida físicamente, que se caracteriza por ronchas bien demarcadas, eritematosas y pruriginosas, aparecen poco después de exposición al calor. La mayoría de pacientes son mujeres entre las edades de 20 a 45 años. Existen formas, una de ellas es localizada, la otra es generalizada y, hasta una tercera, retardada mayormente familiar. Es una enfermedad de larga presentación cuyo diagnóstico se demora en hacer un promedio de 2 años. En la mitad de los casos suele asociarse a signos y síntomas sistémicos tales como debilidad, jadeo, cefalea, eritema, náusea, vómitos, diarrea, taquicardia, disnea o síncope. El

principal diagnóstico diferencial se hace con la urticaria colinérgica, con la anafilaxis por ejercicio, y la urticaria solar. La respuesta por contacto con el calor, se produce dentro de minutos hasta 1 hora. Se caracteriza por una respuesta limitada al sitio de exposición al calor. Se puede presentar además del contacto con agua caliente, con la energía radiante caliente o luz solar.

Su patogénesis es oscura, en algunos casos se ha encontrado un aumento de histamina en el plasma en un paciente con urticaria al calor tipo inmediato, con disminución de la misma cuando mejoran los síntomas, llegando a mostrarse hasta niveles normales.

El diagnóstico se establece con las pruebas de provocación con calor, hecho que además es útil para evaluar el umbral crítico de temperatura que desencadena la urticaria. La temperatura media es de 44 °C. Sugiriéndose como terapia un programa de desensibilización al calor combinada con antihistamínicos

Urticaria por contacto al frío^{2,5,33,36}

Constituyen un subgrupo de urticarias que comprende 1% a 3% de los casos, en las que el signo es la roncha que aparece dentro de minutos de haberse abrigado después de una exposición al frío (aire frío, objetos o fluidos también fríos). Se reconocen las formas primaria, secundaria, refleja y familiar (Fig.9). El mecanismo patogénico en el desarrollo de la roncha es desconocido, pero se asume que el mastocito es activado inespecíficamente con liberación de mediadores debido a un estímulo desconocido que es desencadenado por el frío. El diagnóstico es clínico, con la ayuda de la aplicación de un objeto frío sobre la piel, como un cubo de hielo, por segundos hasta 20 minutos. En climas fríos y ventosos, pueden también aparecer las lesiones a la temperatura tan alta de 22°C.



Figura 9. Ronchas por contacto al frío, post aplicación de agua helada por 10 minutos, después de calentar la zona.

La forma primaria, también denominada idiopática, afecta al 95% ó 96% de los casos de urticaria por frío. Puede estar precedida por infecciones respiratorias, piquetes de artrópodos y recientemente, se atribuye asociación con el VIH. Ocurre a cualquier edad predominando en los adultos jóvenes, quienes presentan prurito, quemazón, y los síntomas sistémicos de enrojecimiento, cefalea, síncope, y dolor abdominal se presentarían si se afectan grandes áreas de la piel. Duración media es de 6 a 9 años en algunas series a pesar de que suele ser sólo transitoria en infecciones virales.

La forma secundaria, es debido a las anomalías séricas tipo crioglobulinemia o criofibrinogenemia extremadamente raras, asociados con otras manifestaciones como el fenómeno de Raynaud o púrpura. Las ronchas suelen ser similares a la primera. Deben descartarse otras infecciones como la hepatitis B y C, enfermedades linfoproliferativas, mononucleosis infecciosa.

La tercera variedad denominada refleja, en esta forma, el enfriamiento generalizado del cuerpo induce diseminación de ronchas. Con el riesgo de que los pacientes con este tipo de urticaria experimentan reacciones que ponen en riesgo su vida cuando se exponen a actividades como el buceo en aguas frías. Y la última forma que es la familiar, es una rara condición ahora conocido ser alélico con el síndrome Muckle-Wells. Este forma familiar es heredada como un rasgo dominante autosómica. Caracterizado por una mutación en exón 3 del gen CIAS1 en el cromosoma 1q44, que codifica a la proteína llamado cryopyrina. La lesión es una roncha que forman placas pruriginosas que se aclaran a las 48 horas y que se desarrollan cuando la temperatura corporal baja. Además, puede presentar el paciente fiebre, cefalea y en el hemograma leucocitosis. No responde a antihistamínicos, sino al antagonista del receptor de la IL-1 humano anakinra.

OTROS

Urticaria acuagénica^{2,5}

Las ronchas son inducidas por el contacto con el agua a cualquier temperatura, semejante a la que se observa en las lesiones de la urticaria colinérgica. Su topografía frecuente es en la parte superior del cuerpo, cuya duración no es mayor a una hora. Ha sido reportada en más de un miembro en 5 familias. Es necesario diferenciarla del prurito acuagénico sin urticaria usualmente idiopático y que suele ocurrir en pacientes de mayor edad con piel seca y en casos con policitemia vera, enfermedad de Hodgkin, síndrome mielodisplásico y síndrome hipereosinofílico, por lo que

estos pacientes deben ser evaluados para descartar procesos hematológicos. Tanto en la urticaria acuagénica como en el prurito acuagénico, se ha encontrado niveles elevados de histamina en sangre. La transferencia pasiva fue negativa per estuvo presente la desgranulación de mastocitos en las lesiones.

Urticaria solar^{2,5,9,13}

Las lesiones ocurren minutos después de la exposición solar, a la luz visible y a la RUV. Las ronchas desaparecen antes de una hora y nunca sobrepasan las 24 horas, y si es severa la reacción puede acompañarse de cefalea y síncope. La radiación puede penetrar la ropa. Suele respetar zonas habitualmente expuestas al sol, ya que la repetida exposición induce a tolerancia. Así mismo, si se exponen grandes zonas del cuerpo, pueden desencadenar síntomas sistémicos. Su presentación es poco frecuente o rara, pero puede afectar profundamente la calidad de vida. Afecta a pacientes de cualquier edad y raza y aún coexistir con otras fotodermatosis: lupus eritematoso sistémico y porfiria cutánea tarda. Afecta más frecuentemente en la tercera década, y otros reportan la asociación de historia de atopía, más usualmente es idiopática. En su discriminación diagnóstica es relevante la investigación con fotopruebas con luz monocromática, la exclusión de fármacos como las tetraciclina, clorpromacina, fluoroquinolonas, AINES, colorantes de uso externo y alquitranes, y también de la fotodermatosis erupción polimorfa a la luz solar, en esta última, las lesiones aparecen con un mayor tiempo de latencia, hasta 6 horas después de la exposición y persisten hasta 6 días. Experimentalmente en respuesta a la exposición de longitudes de onda específicos ha permitido su clasificación hasta en 6 subtipos. En su patogénesis, existe evidencia de que un antígeno en la piel estaría presente al ser irradiada con luz de longitudes de onda apropiada, seguido por activación del complemento con liberación de C5a. También se ha constatado en pacientes irradiados con luz visible y ultravioleta A y B, factores quemotácticos para eosinófilos y neutrófilos. En algunos individuos al inyectarse intracutáneamente factores séricos no caracterizados de un peso molecular desde 25 a 1000 kd, los que desencadenan reacciones en la piel tipo eritema y roncha, mecanismo que ha sido involucrado en el desarrollo de las lesiones también.

Anafilaxis inducida por el ejercicio^{2,5}

Condición que parece ser un síndrome con nombre propio muchas veces sin presentar las ronchas de la urticaria colinérgica. Caracterizado por prurito, urticaria, angioedema, distrés respiratorio y, síncope. En este

proceso, la anafilaxis y/o angioedema ocurre inducido por el ejercicio en minutos o sigue a la ingesta de un alimento específico, algunas ocasiones dentro de las 4 horas de una comida abundante. En la mayoría de pacientes las ronchas no son puntiformes y semejan a las que se presentan en la urticaria aguda o crónica. Existe una elevada prevalencia de diátesis atópica. En los pacientes que son desencadenados por los alimentos, el ejercicio inducirá un episodio de anafilaxis si el alimento ha sido ingerido dentro de las 5 horas del ejercicio. Cabe enfatizar que si es que no hubiera ejercicio, no se desencadena urticaria. Su evolución en estudios realizados mediante cuestionarios en individuos con este tipo de anafilaxis inducida por el ejercicio por más de una década, se ha reportado que la frecuencia de ataques disminuyó a 47%, estabilizándose en el 46%, 41% estuvo libre de los episodios por un año. Las formas familiares son de presentación muy rara.

ANGIOEDEMA^{5,12,13,16,17,37-41}

Angioedema, se refiere a una hinchazón súbita, transitoria, habitualmente recurrente y de corta vida de la piel y membranas mucosas o de ambos, incluyendo pared epitelial del tracto respiratorio superior (laringe o cavidad oral) poniendo en riesgo la vida, e intestinal imitando cuadros agudos semejando emergencias quirúrgicas abdominales. La hinchazón o edema no deja fovea, es eritematosa o del color de la piel, y con predilección a afectar áreas de piel laxas más que compactas (esencialmente cara, manos, nalgas y genitales). Presentando síntomas adicionales con calor y dolor y raramente prurito. Aunque el angioedema puede acompañar a la urticaria, también ocurre únicamente sin ronchas en el 10% de los casos de angioedema, casos que responden a los antihistamínicos por lo que son considerados histaminérgicos, otros no responden a los antihistamínicos y son llamados bradiquininérgicos.

Según resultados de una amplia investigación, en el 38% el angioedema es idiopático; e el 25% obedece a una deficiencia del inhibidor C1, en el 16% es originado por alimentos, fármacos o alérgenos ambientales, y en el 11% aparece en asociación con el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

Su fisiopatología consiste de un inicio rápido de un aumento local en la permeabilidad de los capilares y vénulas postcapilares de localización subcutánea y submucosa, conduciendo a una extravasación del plasma y consecuente hinchazón efímera. Mecanismo realizado por una variedad de mediadores vasoactivos moleculares preformados de los mastocitos, que incluyen histamina y proteasas como la tripsina.

El angioedema recurrente sin ronchas generalmente es idiopático, pero, es necesario excluir una reacción medicamentosa y considerar la posibilidad de una deficiencia del inhibidor de la C1q esterasa. Esta variedad última es un angioedema mediado por el complemento (C), en el que se agrupan una serie de formas clínicas: Angioedema hereditario, angioedema adquirido por deficiencia adquirida del inhibidor C1, angioedema espontáneo, angioedema inducido por drogas; los que pasamos a describir.

- ▲ *El angioedema hereditario* (AEH), es una enfermedad dominante autosómica que afecta 1 en 10000 a 1 en 50000 personas. Originado por una deficiencia funcional del inhibidor de C1 (C1-INH) por una mutación en el gen de C1-INH (gene serping 1) en el cromosoma 11(11q12-q13.1). Sin distinción de razas y sexo.⁴² Se manifiesta como episodios recurrentes intensos, masivos, de edema localizado sin prurito concomitante, a menudo resultante de una a varios factores precipitantes. Sin embargo, estos episodios pueden ocurrir en ausencia de algún evento identificable. Se conocen dos tipos de AEH, pero también se han reportado mutaciones *de novo* entre el 15% y el 25% y exon deleciones del gen del inhibidor C1 en pacientes con angioedema sin historia familiar.⁴²

Y en cuanto a los tipos, reconocidos como el I y II, ambos comparten niveles disminuidos de C4, pero se distinguen en que el tipo I, el inhibidor de C1 está disminuido; mientras que en el tipo II, éstos son normales o elevados pero presentando una funcionalidad alterada. Además, se ha descrito una variante recientemente y, que se la ha denominado AEH tipo III, propuesta para mujeres que presentan angioedema con una historia familiar de esta condición, pero en las que no se demuestra deficiencia del inhibidor de la C1 esterasa o la anormalidad de otras fracciones del complemento. La genética descrita en 10 familias con esta forma, inicialmente sugirió un modo de herencia dominante ligado a X. Ahora es denominado angioedema hereditario dependiente del estrógeno, para diferenciarlo de los casos con deficiencia de inhibidor de C1 esterasa, aunque no todos los autores reconocen que es una entidad específica. Otra variación es el síndrome del angioedema episódico con hipereosinofilia, con ganancia de peso y fiebre, de origen incierto pero con niveles séricos de IL-5 aumentados. Los signos y síntomas son idénticos en todos los tipos de AEH. Tanto la piel como las vísceras están involucradas por edema masivo local. Las vísceras frecuentemente comprometidas son los del tracto respiratorio y gastrointestinal. Con la particularidad, que cuando afecta a los primeros, el riesgo de la vida está en juego, lo que incluye asfixia.

En todos los casos en que se sospecha AEH debe cuantificarse y evaluar la funcionalidad del inhibidor de C1 esterasa y los componentes de C4 y C1q. La mitad de los pacientes debutan en la primera década de vida. Estos episodios de AEH no suelen asociarse a urticaria pero pueden estar precedidos de una erupción cutánea, denominado eritema marginado en el sitio donde se va a desencadenar. Con frecuencia afecta cara, labios, lengua, laringe, extremidades y el tracto digestivo; en este último caso se acompaña de dolores recidivantes tipo cólico. Se considera que hasta un 50% de los pacientes con AEH padecerán un episodio de angioedema laríngeo que puede comprometer la vida.

En el AEH, los desencadenantes habituales son traumas (intervenciones de todo tipo, especialmente las dentales), infecciones, la menstruación, el tratamiento con anticonceptivos orales y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. La duración de cada episodio es de 12 horas a un máximo de 5 días.

Las exacerbaciones agudas de la enfermedad pueden ser tratados con concentrados purificados del inhibidor C1 esterasa administrado intravenosamente, cuando esté disponible. Así mismo, en caso de no contar con el concentrado purificado, es de utilidad el empleo de plasma fresco congelado, aunque, ocasionalmente exacerbaría los síntomas. El empleo de corticoides, antihistamínicos y epinefrina pueden ser de ayuda pero no son eficaces en abortar el ataque agudo. El manejo profiláctico comprende uso de andrógenos atenuados o agentes antifibrinolíticos.

La probabilidad de deficiencia de C1q esterasa como origen de angioedema es creciente si se comprueba historia familiar o edema laríngeo previo o dolor cólico abdominal. Se han reportado asociaciones con LES, paraproteinemia y enfermedad linfoproliferativa.

- ▲ *Angioedema por deficiencia adquirida del inhibidor C1*, es una variedad poco frecuente de la que se han descrito aproximadamente 140 casos y, se lo aprecia generalmente en la cuarta década de la vida. Carecen de antecedentes familiares. Existen dos formas de esta deficiencia: El tipo 1, observado en pacientes con diversas neoplasias, en especial con trastornos linfoproliferativos; y el tipo 2, cuyo rasgo es la producción de auto anticuerpos contra el inhibidor de C1. Ambas formas se constata un descenso del inhibidor C1 y del C1q. La valoración de los niveles de C4 es útil ya que permite establecer el diagnóstico; la concentración disminuida del inhibidor C1 y del C1q identifica la deficiencia adquirida del primero (C1) con la atingencia tomar en cuenta que en el AEH el C1q es normal.

- ▲ *Angioedema espontáneo*, es una forma clínica frecuente, caracterizado por la aparición de 3 o más episodios en un lapso de tiempo de 6 meses, pero sin determinarse etiología aparente. Generalmente es tratado junto a la urticaria espontánea.
- ▲ *Angioedema inducido por drogas*, la más citada es la originada por los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Su frecuencia 0.1% a 0.7%. Es cinco veces más frecuente en los pacientes de raza negra y puede ser mortal hasta en el 20% de los casos. Se presenta el angioedema en la primera semana de tratamiento en más del 72%, compromete usualmente cabeza y cuello, incluyendo boca, lengua, faringe, y laringe. La urticaria es rara, además de tos y angioedema del tracto gastrointestinal. La hinchazón es consecuencia de niveles elevados de bradiquinina por un defecto de su degradación más que a una excesiva producción. Así mismo, el C4 es normal en los pacientes con angioedema asociado a los IECA.

Otros medicamentos reportados son los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA), los fibrinolíticos, los estrógenos, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), la risperidona, paroxetina, la estreptoquinasa y, el alteplase; todos ellos pueden inducir angioedema grave.

- ▲ Otras variedades mucho menos frecuente, se informa de angioedema desencadenado por el contacto con imiquimod y, asociado al síndrome carcinoide.

URTICARIA DE CONTACTO^{5,7}

Ocurre sólo cuando la sustancia desencadenante es absorbida percutáneamente o a través de la membrana mucosa. Nunca es espontánea. Genera una reacción localizada o sistémica, si se presenta en la forma última, ocasionalmente puede progresar a urticaria aguda hasta una reacción anafiláctica en un individuo altamente sensibilizado.⁴ Se reconocen dos tipos, inmunológica o alérgica, en la que está involucrada la IgE y no inmunológica o no alérgica independiente de IgE. La primera es debido a la interacción de alérgenos con IgE específica, en personas sensibilizadas a alérgenos del medio ambiente tipo gras, animales, alimentos, o látex en los usuarios de guantes de este material o en individuos expuestos repetidamente al látex vía las superficies mucosas (pacientes con catéteres urinarios). La segunda, es debido al contacto directo de sustancias urticantes sobre los vasos sanguíneos, hecho que observa con la exposición al ácido sórbico y ácido benzoico en las soluciones oculares y alimentos procesados, aldehído cinnámico en cosméticos, o histamina, acetilcolina, y serotonina en contacto con la ortiga. También puede ser causado por sustancias químicas

que desgranulan mastocitos liberando histamina como el dimetilsulfóxido y cloruro de cobalto.

URTICARIA VASCULÍTICA

Es una enfermedad clinicopatológica en la que las lesiones cutáneas semejan ronchas que se prolongan su duración más allá de las 24 horas e histológicamente muestra signos de vasculitis leucocitoclástica. Su incidencia varía entre 2% a 20% (1% a 10%) de los pacientes referidos a centros médicos con el diagnóstico de urticaria crónica; pero la incidencia probable se aproxima mucho más al 1% en opinión de la mayoría de expertos.⁷ Es frecuente en la edad media y en mujeres, raramente se presenta en niños.⁵

La presentación clínica de la urticaria vasculítica puede ser indistinguible de la urticaria crónica, sin embargo, las características de las ronchas pueden ser útiles para diferenciar la urticaria vasculítica de la urticaria crónica, pues están asociadas las primeras, a sensación quemante o de dolor y aún pruriginosas, aunque se menciona que el prurito no es un síntoma, tanto que algunos autores expresan como diferencial, la ausencia de este síntoma “nunca presenta prurito”. Se resuelven con púrpura residual, petequias o lesión pigmentada.^{7,13} A menudo se las observa en sitios de presión y semejar urticaria por presión retardada. Otras manifestaciones dermatológicas de rara presentación incluyen livedo reticular y lesiones semejantes al eritema multiforme. El angioedema está presente en el 40% de los pacientes.⁵

Las lesiones se producen por alteración en la permeabilidad y daño de los capilares y vénulas de la dermis, induciendo lesiones que perduran más de 24 horas. Histológicamente se evidencia una vasculitis leucocitoclástica. Hallazgo que depende de la toma de una biopsia de una lesión representativa, preferible de menos de 24 horas de evolución.^{5,7,13} Así mismo, existen dos tipos de urticaria vasculítica, la hipocomplementémica y la normocomplementémica.^{5,13}

Manifestaciones extracutáneas más comunes son artralgias, que afectan al 50% de los casos, que suelen ser transitorios y migratorios, es muy poco frecuente artritis. En los pacientes del tipo hipocomplementémico, las manifestaciones sistémicas suelen ser más frecuentes. El compromiso gastrointestinal que se manifiesta como dolor, náusea, vómitos y diarrea, todos ellos se los observa aproximadamente en 20%. Un porcentaje similar desarrolla enfermedad pulmonar obstructiva, mucho más en fumadores. El daño renal con proteinuria o hematuria se presenta en 5% a 10% de los casos, pero en ausencia de enfermedad autoinmune del tejido conectivo, progresión a enfermedad severa renal

es improbable. Otras manifestaciones de rara presentación son fenómeno de Raynaud, esplenomegalia, linfadenopatía, conjuntivitis, epiescleritis, uveítis, pseudotumor cerebral, y afección muscular y pericardial.^{2,5,13} Para otros autores, la urticaria vasculítica es típicamente un componente de una enfermedad sistémica crónica tipo lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren o crioglobulinemia mixta.⁷

SÍNDROME AUTOINFLAMATORIOS^{2,4,5,7}

Síndromes de muy rara presentación, en los que la urticaria forma parte de sus manifestaciones clínicas, en este grupo existen variedades hereditarias y adquiridas, los que pasamos a describir:

▲ Hereditarias

Síndrome de Muckle-Wells

Es una rara condición autosómica dominante caracterizada por urticaria recurrente desde el nacimiento, con escalofríos, fiebre y malestar; desarrollando posteriormente sordera sensorineural, como amiloidosis renal en un tercio de los casos. La identificación de mutaciones en el gen CIAS1 en este síndrome, en la urticaria familiar por frío, y en el síndrome articular cutáneo neurológico crónico infantil (CINCA) proporciona el vínculo entre estos síndrome autoinflamatorios. Se ha considerado que las diferentes expresiones fenotípicas en estos desórdenes, sería determinado por genes modificadores que aún no han sido determinados.

Fiebre mediterránea familiar

Enfermedad de herencia autosómica recesiva con una predilección por judíos sefarditas, armenios y árabes. Los pacientes pueden presentarse con signos de peritonitis, pleuresía o sinovitis, semeja al síndrome de Muckle-Wells en que las lesiones cutáneas son eritematosas y urticarianas asociados con fiebre y amiloidosis.

▲ Adquiridas

Síndrome de Schnitzler

Variante única de la urticaria crónica caracterizada por ronchas recurrentes no pruriginosas, con fiebre intermitente, dolor óseo, artralgias o artritis y una velocidad de eritrosedimentación elevada además de gamopatía monoclonal IgM. El IgM juega un rol en la formación de la roncha, está situado alrededor de los vasos de la dermis, y los autoanticuerpos contra la IgM de la piel. Algunos investigadores consideran que este síndrome sería una variante de la urticaria vasculítica que de la urticaria crónica. Otros autores han encontrado anticuerpos IgG dirigidos contra la citoquina interleuquina 1 α .

Síndrome de Clarkson

Conocido también como síndrome de fuga capilar sistémico, desorden adquirido y cuya presentación es muy rara; caracterizado por exudación masiva de plasma episódica de los vasos sanguíneos, con el riesgo de generar una hipotensión que pone en riesgo a la vida, semejante a lo que sucede en la anafilaxis. Con la particularidad que el angioedema puede ser un rasgo. Se lo asocia con paraproteinemia IgG, así como con medicaciones, en particular con interleuquina 2(IL-2).

Pápulas y placas urticarianas pruriginosas del embarazo

Es la dermatosis más frecuente asociada al embarazo, también conocido como erupción polimórfica del embarazo. Caracterizada por lesiones urticarianas que afectan el tronco especialmente en las estrías abdominales. Su curso es benigno, autorresolutiva con un inicio en el tercer trimestre. Se debe diferenciar de otra dermatosis de tipo buloso de presentación en gestantes, denominado penfigoide gestacional.

HISTOPATOLOGÍA DE LA URTICARIA⁵

Se encuentra edema que involucra la porción superficial de la dermis característica de las ronchas. En el angioedema, el edema afecta la dermis profunda y tejido subcutáneo; en ambos está asociado a la dilatación de las vénulas. El infiltrado celular está constituido por linfocitos, eosinófilos, y algunos neutrófilos con extensión de eosinófilos hacia la dermis, ordenados entre los haces de colágeno. La densidad de estas células es escaso. La inmunofluorescencia directa de las ronchas muestra depósitos de inmunoglobulinas y complemento C3 dentro de los vasos sanguíneos, que es un hallazgo inespecífico.

ETIOLOGÍA^{4,5,7,43}

A pesar de la evaluación cuidadosa que se realiza, muchos casos permanecen sin reconocimiento de un origen, a estos casos se les conoce como idiopáticos, pero puede ser posible señalar una causa específica (Tabla 2).

Urticaria inmunológica

Al menos 35% a 50% de pacientes con urticaria ordinaria crónica(UOC) tienen autoanticuerpos que liberan histamina o están relacionados a autoinmunidad, específicamente la presencia de autoanticuerpos de alta afinidad IgE a una fracción constante del receptor-1(Fc ϵ R1) localizado sobre el mastocito, por lo que estos autoanticuerpos desgranulan a los mastocitos y basófilos *in vitro* al activar directamente a los receptores de alta afinidad IgE o uniéndose a la IgE. Lo

Tabla 2. Etiología de la urticaria^a.

1. Idiopática
2. Inmunológica
 - ▲ Autoinmune(autoanticuerpos contra FcεRI o IgE)
 - ▲ Alérgica(reacción de hipersensibilidad mediada por IgE)
 - ▲ Complejos inmunes(urticaria vasculítica)
 - ▲ Dependiente de complemento(deficiencia del inhibidor C1 esterasa)
3. No inmunológica
 - ▲ Agentes que liberan a los mastocitos directamente
 - ▲ Aspirina, AINES, pseudoalergenos dietarios.
 - ▲ Inhibidores de la encima convertidora de la angiotensina

^(a)Tabla basada en la referencia 4.

que conduce a una estimulación crónica de los mastocitos con liberación de mediadores vasoactivos. Para diferenciar los casos idiopáticos de los autoinmunes o inmunológicos, existe una prueba cutánea in vivo, conocida como prueba cutánea de suero autólogo (ASST), que usa el suero del propio paciente, el mismo que se inyecta intradermalmente hacia una zona de la piel del antebrazo no comprometida para desencadenar la formación de una roncha.

Una reacción cruzada de IgE específica en los mastocitos cutáneos por alérgenos, originarían la urticaria de contacto, anafilaxis, y algunos casos de urticaria aguda o episódica o recurrente. Pero en la experiencia clínica se demuestra que la alergia no es el origen de enfermedad continua y crónica.

En otras formas descritas como urticaria vasculítica y urticaria aguda por medicamentos o productos sanguíneos (enfermedad del suero) se piensa que son el resultado de la carga de complejos inmunes en los vasos sanguíneos pequeños. En el angioedema por deficiencia del inhibidor C1 esterasa es mediado por kininas como resultado de activación del complemento y formación de bradikinina más que de histamina.

Urticaria no inmunológica

En este grupo el rasgo fundamental es que los mastocitos y basófilos son desgranulados directamente sin activar a los receptores IgE, después exponerse a ciertas sustancias, estímulos vasoactivos, alteraciones en la vía de las prostaglandinas por ingesta de aspirina(ácido acetilsalicílico) y otros AINES y, algunos pseudoalergenos dietéticos(raramente), y alteraciones en la vía de la bradiquinina como resultado de la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina(IECA).

La alergia a alimentos y aditivos alimentarios como preservantes y agentes colorantes, no parecen ser causas significativas de urticaria crónica. Es posible que la

función deteriorada de la barrera gastrointestinal fuera de importancia fisiopatológica en el desarrollo de reacciones pseudoalérgicas, y a pesar de la rara asociación de urticaria crónica con alergia alimentaria, la mayoría sin embargo, considere que una reacción de este tipo se daría en un tiempo no mayor de 30 minutos después de la ingestión del alimento.

Los mecanismos por el cual la aspirina, los AINES y pseudoalergenos dietéticos tipo preservantes de alimentos, azocolorantes, y salicilatos, causan o agravan la urticaria se desconocen aún, pero, es probable que involucre la formación de leucotrienos y así también producen liberación de histamina. En el caso del angioedema por IECA se sostiene sea por inhibición del agotamiento de las kininas.

Asociaciones^{26,27}

Se han encontrado asociaciones, una de ellas es la autoinmunidad tiroidea en la urticaria ordinaria crónica (14%) que en la población control (6%). Tanto la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves han sido asociadas con urticaria crónica. Los anticuerpos antitiroideos y antimicrosomales se han hallado en el 27% de pacientes con urticaria crónica. Otros estudios demostraron que pacientes con urticaria crónica positivos a ASST tuvieron significativamente más enfermedades autoinmunes tiroideas acompañado de función tiroidea anormal, anticuerpo tiroideo microsomal y hormona estimulante tiroidea que en pacientes ASST negativos. Abundando algo más, otros autores reportan casos con urticaria autoinmune crónica tienen más anticuerpos peroxidasa antitiroideos que en pacientes con urticaria idiopática crónica. A pesar de lo descrito, no existe evidencia que los anticuerpos antitiroideos tengan un rol en la patogénesis de la urticaria crónica, asociación que representaría mucho más un evento autoinmune paralelo no relacionado.

Se ha propuesto que el *Helicobacter pylori* que posee una cubierta celular inmunogénica, puede jugar indirectamente un rol en la etiología de urticaria crónica autoinmune, por reducción de la tolerancia inmune e induciendo la formación de autoanticuerpo como Anti FcεR1. Otros investigadores han encontrado una frecuencia aumentada de anticuerpos anti IgG *H. pylori* en pacientes con urticaria crónica, aunque otros no lo han constatado. La erradicación de este agente en la solución de la urticaria es controversial. Aunque muchos expertos no están convencidos del rol causal del *H. pylori* en la urticaria crónica, más una evaluación para descartar su presencia debe ser tomado en cuenta, desde que la infección por *H. pylori* está asociado con linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa y adenocarcinoma gástrico, a lo que

se suma, que se cuenta con una terapia efectiva contra este agente y está disponible.

También se informa de una alta prevalencia significativa de enfermedad celiaca en niños y adolescentes con urticaria crónica severa. También se reporta asociaciones con infecciones ocultas como abscesos dentales, candidiasis gastrointestinal, infecciones parasitarias del tipo estrombiloidiasis, o por nemátode de pescado *Anisakis simplex*, este último basado en la detección de anticuerpos IgG4.

Hay otras posibles asociaciones que más parecen anecdóticas, son los hallazgos de urticaria crónica con cánceres, pero no hay asociaciones estadísticas pero si se informan de casos individuales. Existe evidencia que factores genéticos tienen rol en la patogénesis de la urticaria crónica. Es el de un estudio de más de 1300 pacientes con urticaria crónica idiopática, en los que se halló que la prevalencia de la enfermedad era más elevada en los parientes de primer grado que en la población general. Otros, han demostrado comparando casos control y pacientes con urticaria crónica idiopática, estos últimos tenían una mayor frecuencia de HLA-DR4 y HLA-D8Q; HLA-DR4 está fuertemente asociado a urticaria crónica autoinmune.

Otras asociaciones con urticaria crónica incluyen vitíligo, diabetes mellitus insulino dependiente, artritis reumatoide, y anemia perniciososa.

Pero, según la experiencia clínica escrita, podemos aun sumariamente describir las principales causas de la urticaria:

Urticaria aguda, el 40% está originado por infecciones respiratorias (con gran predominio de las infecciones virales), 9% por medicamentos, 1% por alimentos, y 50% son desconocidos o idiopáticos. En la urticaria crónica, 60% son ordinarias, 35% físicas, 5% vasculíticas. En el primer grupo de las ordinarias predominan las de origen

autoinmune e idiopático, le siguen en menor proporción las relacionadas con infecciones y las pseudoalérgicas. Estos datos son la experiencia en una sala de emergencia de una clínica dermatológica.

DIAGNÓSTICO^{2,5,44-47}

En el diagnóstico, es la anamnesis es la herramienta más útil para diagnosticar la causa de una urticaria. Las pruebas complementarias se basan siempre en una meticulosa historia clínica, por ende, es primariamente clínico, tanto que cualquier investigación debería ser guiada por la historia clínica y, no realizarse pruebas en todos los pacientes, sino, en los resultados que se obtuvo previamente en la historia,^{4,7,44} para ello, algunos autores proponen una batería de preguntas de forma sistemática en búsqueda del origen (Tabla 3).^{9,13} A pesar de lo descrito, hay un grupo de estudios que deben efectuarse en todos los pacientes según el tipo de urticaria (tabla 4 y 5).^{4,45}

▲ En la urticaria ordinaria aguda (UOA) y episódica (UOE), no se requieren de estudios de laboratorio, salvo que por la historia obtenida nos oriente hacia estudios mucho más específicos.⁴⁷ Es el caso de pacientes expuestos a alérgenos del medio ambiente mediados por IgE, como alergia al látex, nueces, o pescado, y que pueden ser confirmados por pruebas epicutáneas en lugares donde exista las posibilidades de ejecutarse y, prueba de flujo roinmunoensayo (anteriormente denominada prueba radioalergoabsorbente: RAST) de IgE e IgE específicas en sangre, estudios virales para diagnosticar infecciones. Resultados que deben ser interpretados en el contexto clínica de cada caso. La evaluación ciega y única oral con aditivos alimentarios o aspirina es de valor en los pacientes con urticaria episódica pero en un centro apropiado, donde el material a probar es disponible.^{9,13}

Tabla 3. Estudios de laboratorio en la urticaria*.

Tipo de urticaria	Hemograma	VSG	AT/PFT	IgE	C4	Biopsia de piel	Pruebas físicas
▲ UO aguda/episódica	—	—	—	(+)	—	—	—
▲ UO crónica	(+)	(+)	(+)	—	—	—	—
▲ Urticaria física	—	—	—	—	—	—	+
▲ Angioedema sin roncha	—	—	—	—	+	—	—
▲ Urticaria de contacto	—	—	—	(+)	—	—	—
▲ Urticaria vasculítica	+	+	—	—	+	+	—
▲ Síndrome autoinflamatorio	+	+	—	—	—	—	—

UO: urticaria ordinaria, VSG: velocidad de eritrosedimentación, AT: autoanticuerpos tiroideos, PFT: pruebas de función tiroidea, IgE: IgE específica o pruebas epicutáneas, C4: componente del complemento como marcador para la deficiencia del inhibidor de C1 esterasa y en urticaria vasculítica hipocomplementémica, (+): investigación discrecional, +: pruebas de laboratorio que deben realizarse, —: pruebas de laboratorio que no se realizan, (*) Tabla basada en la referencia 4.

Tabla 4. Pruebas diagnósticas y complementarias según los subtipos de urticaria*.

Tipo	Subtipo	Pruebas diagnósticas recomendadas	Pruebas diagnósticas complementarias
▲ Físicas	Dermografismo	Roce de la piel leve con instrumento romo.	NP
	Presión	Presión de 200 q 1,500 g/cm ² por 15 min.	NP
	Frío	Prueba del cubito de hielo, 8 minutos en el antebrazo. En formas sistémicas, paciente en cámara refrigeradora a 4°C.	Hemograma, VSG, perfil hepático, ANA, crioglobulinas, crioagglutininas, complemento, factor reumatoideo, y serología para sífilis y mononucleosis.
	Solar	Lámpara con UV de distintas longitudes de onda y luz visible.	Hemograma, perfil hepático, ANA, porfirinas y biopsia de piel.
	Vibratoria y calor	Someter a vibración mediante agitador tipo vórtex, y vasos con agua a 45-55°C antebrazo, respectivamente.	NP
▲ Mediada por Complemento	Urticaria vasculítica	Sistemático de sangre, VSG, bioquímica (perfil hepático), estudio del complemento (incluido C1q y C1 inhibidor funcionante).	Rx de tórax, aclaramiento de creatinina de 24 horas, proteinograma, serología virus B y C, ANA, ANCA, ENA, crioglobulinas y, biopsia de piel.
	Angioedema hereditario / adquirido		
▲ Espontánea u ordinaria	Aguda	NP	Determinación de IgE específica**
	Crónica	Sistemático de sangre, VSG, PCR y Bioquímica sanguínea.	Detección de <i>H. pylori</i> , serología para virus C, B. Triptasa basal. IgE <i>Anisakis</i> . General de orina. Función y autoanticuerpos tiroideos. Rx tórax, dental, senos paranasales. Determinación de parásitos en heces, test de suero autólogo, proteinograma.
▲ Otras	Colinérgica	Provocación con ejercicio físico o baño caliente.	NP
	Aquagénica	Compresa mojada en agua a temperatura corporal.	NP

(*) Tabla basada en la referencia 13, NP: no precisa, (**): En aquellos casos en los que se sospeche etiología alérgica.

▲ En la urticaria ordinaria crónica (UOC), no se requiere de estudios de laboratorio en la gran mayoría de los pacientes con enfermedad leve y que responde bien a los antihistamínicos. Ya que, no contribuyen sustancialmente al diagnóstico o la detección de una causa subyacente,⁴⁶ pero cabe hacer énfasis en la intensidad de los síntomas. Sólo en los casos severos y que no responden a la terapia antihistamínica se puede solicitar: hemograma y el diferencial, la velocidad de eritrosedimentación, anticuerpos antitiroideos y pruebas de función tiroidea si se sospecha de una urticaria autoinmune. En este último, las pruebas de inyección intradermal de suero autólogo o también denominado prueba cutánea de suero autólogo (ASST) ofrece una razonable sensibilidad y especificidad para determinar la presencia de autoanticuerpos liberadores de histamina. La sensibilidad se la estima

entre 65 al 81% y la especificidad en 71% a 78%, prueba que generalmente se desarrolla en algunos centros apropiadamente implementados y con experiencia, por lo que la prueba de liberación de histamina de los basófilos (BHRA) y de mastocitos dermales de donadores sanos, permanece como el estándar dorado en la investigación para autoanticuerpos funcionales.⁴⁴ Y que permite diferenciar algunos casos de urticaria crónica autoinmune de la urticaria idiopática crónica; este último, los pacientes tienen anticuerpos que están dirigidos al receptor de la IgE sobre la superficie del mastocito (FcεR1) postulándose que entre el 40% a 60% están relacionados con este anticuerpo,⁴⁴ y si no es encontrado causa alguna, se sugiere discriminar infección de *H. pylori*. También se pueden usar pruebas de plasma autólogo y D-dímeros para diagnosticar

Tabla 5. Preguntas orientadas para la anamnesis de urticaria*.

Motivo	Pregunta
▲ Diferenciar urticaria de otros daños	Frecuencia y duración de las ronchas. Forma, tamaño, coloración, lesión residual al remitir y distribución de las ronchas. Asociación a prurito, dolor, molestia u hormigueo.
▲ Orientación para la clasificación etiopatogénica	Tiempo de duración de la enfermedad. Viajes al extranjero anteriores. Asociación con angioedema. Otros antecedentes personales médicos. Precipitación de los síntomas por agentes físicos. Relación con posibles desencadenantes de hipersensibilidad tipo I: alimentos y fármacos, aeroalérgenos, sustancias de contacto, insectos, ... Presencia de infecciones/fiebre. Uso de medicamentos previos al episodio (antiinflamatorios, antibióticos, vacunas...).
▲ Identificación de exacerbadores del cuadro	Estrés emocional. Intervención quirúrgicas y odontológicas. Uso de antiinflamatorios u otras drogas.
▲ Catalogar la intensidad del cuadro y su enfoque terapéutico	Calidad de vida e impacto emocional de la enfermedad. Terapias previas recibidas y respuesta a las mismas.

(*) Tabla basada en la referencia 13.

enfermedades, respectivamente, por daños infecciosos, autoinmunes o de la coagulación.^{9,48}

- ▲ En las urticarias físicas, existe un grupo de pruebas de provocación que han sido propuestas. El diagnóstico se basa en intentar reproducir la urticaria en condiciones controladas con el estímulo desencadenante, sin ser necesarios otros estudios complementarios, salvo en caso de urticaria por el frío u solares, en las que se hace necesario determinaciones analíticas más específicas.¹³ Estas pruebas se realizan para determinar el factor desencadenante como el dermatógrafo para el dermatografismo o bastones pesados para urticaria por presión retardada, hielo para urticaria adquirida por frío, o el ejercicio y calor en la urticaria colinérgica.⁹
- ▲ En el angioedema sin ronchas, la determinación de C4 sérico debería ser usado como una prueba de discriminación inicial para diferenciar la deficiencia adquirida o hereditaria del inhibidor de C1. Si C4 está bajo entre y durante los ataques (menos del 30% de los valores normales) tienen una alta sensibilidad pero baja especificidad para diagnosticar deficiencia del inhibidor de C1. Puede ser confirmado por un análisis cuantitativo

y funcional de un inhibidor de C1.^{4,44} El inhibidor C1 está disminuido inmunológicamente y funcionalmente en el AEH tipo I, mientras que sólo la actividad funcional es baja siendo normales C1 y C1q en el AEH tipo II. Así mismo, en el angioedema adquirido, el C1 es normal con C1q bajo. En caso de presentar niveles de C4 y C1 inhibidor funcionante normales, puede tratarse de un angioedema por drogas, principalmente IECA o de un angioedema idiopático.^{4,13}

- ▲ En la urticaria vasculítica es esencial una biopsia cutánea para confirmar la presencia de vasculitis de vaso pequeño histológicamente de tipo leucocitoclástica, con daño de la célula endotelial, depósito de fibrina perivascular y extravasación de eritrocitos, todos ellos son cambios claves sin ser rasgos patognomónicos. Estos pacientes requieren de una valoración completa para vasculitis que incluyen determinación de C3 y C4 para distinguir de enfermedad hipocomplementémica cuyo pronóstico es peor. Además de exámenes de laboratorio de serología reumática, ANA, ANCA para descartar otros síndrome autoinmunes.^{4,7,9,13,44,47}

Diagnóstico diferencial,¹³ debe realizarse con otras dermatosis que cursan con lesiones cutáneas similares a las ronchas; son los casos de la urticaria papular, cuya etiología sería por hipersensibilidad a picadura de insectos, suele localizarse generalmente en las porciones inferiores de las extremidades inferiores y con tendencia a la afectación simétrica, cuya duración suele ser mucho mayor que el de la urticaria. El eritema multiforme, cuyas lesiones son típicas lesiones en tiro al blanco o en diana, mucho más duraderas que las ronchas. La urticaria pigmentosa o mastocitosis cutánea, cuando no está urticariada, se muestra como pápulas hiperpigmentadas, que al frotarlas (signo de Darier) es positivo a la formación de una roncha, además, la biopsia cutánea demuestra un aumento de los mastocitos. Y la dermatitis herpetiformes, en el que sus lesiones son simétricas, sus lesiones iniciales semejan ronchas, son simétricas y la biopsia de la piel con inmunofluorescencia directa muestra depósitos de IgA.

Otras dermatosis a tener en cuenta,⁴⁷ pero cuya semejanza clínica no es muy cercana morfológicamente, se citan a la erupción por medicamentos (antecedente de la ingesta de un fármaco), a la pitiriasis rosada (lesiones papulares eritematosas que siguen las líneas de fuerza de la piel formando placas con collarite interno descamativo), a la púrpura de Henoch-Schonlein (mostrando lesiones de vasculitis o de púrpura palpable), Sarna (topografía y caso antecedente en el entorno familiar presente), dermatitis atópica (antecedente familiar de atopía).

TRATAMIENTO Y MANEJO

“El tratamiento debe basarse en evitar el agente desencadenante cuando éste se ha detectado y, si no es posible, paliar los síntomas empleando como fármaco de elección un antihistamínico de segunda generación. En los casos de urticaria aguda grave y/o anafilaxia, el empleo de adrenalina intramuscular precoz es imprescindible”¹³

Tratamiento no farmacológico^{4,15,19,44}

El objetivo primordial en el tratamiento es evitar el agente etiológico, por ende, el manejo de la urticaria y angioedema depende de su causa. Los factores agravantes deberían ser identificados por la historia clínica detallada, hecho que permite evitar los estímulos desencadenantes, por ejemplo, en una urticaria física, lociones que enfrían al 0.5% o 1% de mentol en una emulsión son útiles. Evitar la aspirina como los AINES en que agravan los síntomas en un 30% de los casos, en favor del acetaminofén como analgésico es adecuado. El riesgo de reacciones cruzadas entre la aspirina y los AINES es difícil de cuantificar pero puede relacionarse

con la potencia de la inhibición de la ciclooxigenasa y su dosis. Así mismo deberían evitarse el uso de medicamentos que inhiben a la enzima convertidora de angiotensina en pacientes con angioedema sin ronchas y usarlos con mucho cuidado en pacientes con urticaria. Los estrógenos deben ser evitados en casos con angioedema hereditario. Pacientes tomando dosis bajas de aspirina por sus propiedades antitrombóticas pueden continuar haciéndolo regularmente. También se recomienda evitar el consumo de derivados que contengan codeína y otros opiáceos, ya que pueden generar urticaria crónica. Factores inespecíficos de agravación como el sobre calentamiento, el estrés, alcohol y fármacos con el potencial de empeorar la urticaria deben ser minimizados. El rol de la dieta de supresión de pseudoalergenos incluyendo colorantes alimenticios y salicilatos naturales es controversial, salvo que haya sido probado por estudios doble ciego con grupo testigo.

Es indiscutible que el uso de antihistamínicos aunque no todos los pacientes respondan a plenitud, algunos muy ocasionalmente, hasta empeoran.^{4,9} Son los que

Tabla 6. Clasificación de los antihistamínicos orales HI*.

Antihistamínicos	Concentración plasmática oral T _{max} hora	Interacción con medicamentos	Inicio/duración acción en horas Pico en horas	Dosis usual del adulto	Condiciones que requieren ajuste de la dosis
De primera generación[†]					
▲ Clorfeniramina	2.8±0.8	Posible	3.24	4 mg/3-4 dosis/d. 12 mg, 2 dosis, lib.ret.	
▲ Difenhidramina	1.7±1.0	Posible	2.12	25-50 mg/3-4 dosis/d. ó al acostarse	Daño hepático
▲ Doxepina	2	Posible	—	25-50 mg/3 dosis/d. ó al acostarse	Daño hepático
▲ Hidroxicina	2.1±0.4	Posible	2.24	25-50 mg/3 dosis/d. ó al acostarse	Daño hepático
De segunda generación					
▲ Acrivastina	1.4±0.4	Improbable	1.8	8 mg/3 dosis/d.	—
▲ Cetiricina	1.0±0.5	improbable	1.24	5-10 mg/d.	Daño renal y hepático
▲ Desloratadina	1-3	Improbable	2.24	5 mg diarios	Daño renal y hepático
▲ Ebastina		—	2.24	10-20 mg diarios	Daño renal y hepático
▲ (Carebastina)	(2.6-5.7)	—		10-20 mg diarios	Daño renal y hepático
▲ Fexofenadina ^β	2.6	Improbable	2.24	60mg, 2 dosis diaria 120-180 mg diarios	Daño renal
▲ Levocetiricina	0.8±0.5	Improbable	1.24	5 mg diarios	Daño renal y hepático
▲ Loratadina	1.2±0.3	Improbable	2.24	10 mg diarios	Daño hepático
▲ (descarboetoxi loratadina)	(1,5±0.7)	Improbable			Daño hepático
▲ Mizolastina	1.5	—	1.24	10 mg diarios	—

^(*) Tabla modificada basada en la referencia 49, T_{max}: Tiempo de la ingesta oral y el pico de concentración plasmática, ^(†): Los estudios fueron realizados décadas después de que estas drogas fueran introducidas al mercado. Persisten su dosaje empírico, ^(β): No debe ser administrado hasta 15 minutos después de la ingestión de antiácidos que contienen aluminio y magnesio, porque estos minerales disminuyen su absorción, lib.ret.: liberación retardada, d: día.

Tabla 7. Clasificación de antihistamínicos para uso pediátrico¹.

Grupo antihistamínico	Principio activo	Dosis
▲ Primera generación tipo I	Dexclorfeniramina	0.15-0.2 mg/kg/día(en 3 a 4 dosis). Máx: 20 mg/día
	Difenhidramina	>1 año: 5 mg/kg/día, Máx: 150 mg/día
	Hidroxicina	2 mg/kg/día (en 3 a 4 dosis). Máx: 100 mg
	Ciproheptadina	0.25 mg/kg/día (en 3 dosis); 2-6 años: Máx 12 mg día; 7-14 años Máx: 16 mg/día
	Ketotifeno	6 meses a 3 años: 0.05 mg/kg/12 horas >3 años: 1 mg/12 horas
	Mequitazina	>1 año: 0.25 mg/kg/día; Máx: 5 mg/12horas
	Doxepina	>12 años: 25-50 mg en dosis única.
▲ Segunda generación tipo I	Cetiricina	1-6 años<20 kg: 2.5 mg/24 horas 6-12 años: 2.5 a 5 mg/12 horas
	Levocetiricina	2-6 años: 1.25 mg/12 horas 6-12 años: 2.5 mg/24 horas >12 años: 5 mg/24 horas
	Ebastina	2-5 años: 2.5 mg/24 horas 6-11 años: 5mg/24 horas >12 años: 10 mg/24 horas
	Loratadina	>3 años: <30 Kg: 5 mg/24 horas >30 kg: 10 mg/24 horas
	Desloratadina	1-5 años: 1.25 mg/24 horas 6-11 años: 2.5 mg/24 horas >12 años: 5 mg/24 horas
	Mizolastina	>12 años: 10 mg/24 horas
	Fexofenadina	6-11 años: 60 mg/24 horas (2 tomas) >12 años: 120 mg/24 horas
	Rupatadina	>12 años: 10 mg/24 horas
	Bilastina	>12 años: 20 mg/día
	▲ Antihistamínicos tipo 2	Cimetidina
Ranitidina		2-4 mg/kg/día en dos tomas al día

⁽¹⁾: Tabla modificada basada en la referencia 13, Máx: máximo

tienen la capacidad de inhibir la liberación de histamina de los mastocitos y de los basófilos, que actúan sobre determinados órganos blancos. Cuya actividad es la de un agonista inverso de los receptores H1, reduciendo la acumulación de eosinófilos inducido por los alérgenos. Cuyas características se reúnen en las tablas 6 y 7, así mismo, estos medicamentos se los clasifica de primera generación con capacidad sedativa importante ya que cruzan la barrera hematoencefálica y los de segunda generación, que su capacidad sedativa es muy poca o nula.^{48,49} Tradicionalmente los antihistamínicos se los ha clasificado en seis grupos químicos: las etanolaminas, las etilendiaminas, las alquilaminas, piperacinas, piperidinas y, fenotiacinas. Pero, en la actualidad se los reúne por sus efectos sedativos, como los de primera generación en los que la sedación es un rasgo importante comparado con los de segunda generación, en los que esta característica

son relativamente no sedantes.⁸ Como regla general, los antihistamínicos son seguros y tienen pocos efectos adversos, y deberían ser tomados diariamente, dependiendo de su vida media, debe evitarse usarlos sólo cuando presentan síntomas o signos.⁵

Para una mejor comprensión del tratamiento de la urticaria y angioedema, actualmente en la literatura cuando se usan fármacos,^{4,5,7,9,13,19,20,41,42,44,54} se ha estratificado en tres niveles, denominándose terapia de primera línea, segunda línea y tercera línea. Separándose el manejo del angioedema por deficiencia de inhibidor C1. Así mismo, debe explicarse al paciente que los corticoides sistémicos alivian la urticaria y angioedema, en una palabra, eliminan sus lesiones; pero no pueden ser optados como tratamiento prolongado por los efectos secundarios y el rebote que se presenta cuando se suspende su terapia. Existiendo otras terapias alternativas que también se pueden combinar para controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida del paciente.

Terapia de primera línea

En la actualidad los antihistamínicos que producen sedación, conocidos como antihistamínicos H1 de primera generación, han dejado de ser usados siendo reemplazados por los de segunda generación, los que ahora constituyen la terapia de primera línea.

En esta línea de tratamiento, denominado terapia de primera línea, los investigadores hallaron que los efectos de los antihistamínicos de segunda generación no sedantes como la cetiricina, levocetiricina tienen efectos antiinflamatorios que involucran al factor de activación de las plaquetas (PAF) dependiente de la quimiotaxis del eosinófilo, del PAF-dependiente de la adhesión del eosinófilo al endotelio, y a la migración transendotelial a través de las células endoteliales de la dermis. La ocupación del receptor por el antihistamínico predice su eficacia en humanos, pues no es sólo su afinidad *in vitro* y su vida media, sino la concentración de la droga en el sitio del receptor *in vivo*, un ejemplo es que hay estudios que han encontrado que aunque la desloratadina tiene una elevada afinidad por receptores H1 y una vida media prolongada que la fexofenadina y levocetiricina, su capacidad para inhibir ronchas la respuesta inmediata están disminuidas porque está disminuida la ocupación del receptor *in vivo*.

Generalmente se acepta que un 40% de los pacientes que asisten a una clínica terciaria experimentan completa aclaración o desaparición de sus síntomas, ya que en otros sólo reduce la severidad del prurito y disminuye el número y duración de las ronchas. Es útil expresar que los antihistamínicos son más efectivos si es que se toman diariamente que según aparecen los signos y síntomas.

Los antihistamínicos de la primera generación H1 como la difenhidramina, hidroxicina, clorfeniramina, ciproheptadina, son poco usados como monoterapia por sus efectos sedativos y anticolinérgicos, pero pueden ser valiosos cuando se suman a los no sedativos, sobre todo, cuando el sueño es alterado por la urticaria.

Los antihistamínicos H1 de segunda generación han sido desarrollados desde hace casi 20 años, demostrando su eficacia tanto o mejor que los de la primera generación. Citaremos de este grupo a la cetiricina, levocetiricina, loratadina, desloratadina, fexofenadina, ebastina, mizolastina, con un rasgo, su carencia de efecto sobre el SNC y anticolinérgico.

Desglosando los rasgos de algunos de estos antihistamínicos de segunda generación, diremos que la desloratadina es un metabolito activo de la loratadina y con mayor potencia antihistamínica e antiinflamatoria que la misma loratadina,

tiene el tiempo de eliminación más prolongado que alcanza las 27 horas y debe ser discontinuado cuando se tenga que realizar pruebas epicutáneas 6 días antes. La cetiricina es un componente activo de la hidroxicina con semejantes efectos que esta última pero con menor sedación, mientras que la levocetiricina es un enantiomero de la cetiricina y es más potente que la cetiricina, además, ha demostrado alivio rápido del prurito y de las ronchas en pacientes con urticaria crónica. La mizolastina debe ser usado con cuidado en pacientes que toman inhibidores del citocromo P450 como la cimetidina, ciclosporina, nifedipino, porque pueden generar arritmias cardíacas (prolongación del QT), por ende, está contraindicado en pacientes con enfermedad cardíaca. La acrivastina es dosificada tres veces al día por su vida media corta, todos los demás se toman una sola vez al día. Pero, se considera útil ofrecer a los pacientes dos antihistamínicos no sedantes por que la respuesta y la tolerancia varían entre los individuos.

Así como se han descrito los antihistamínicos para los receptores H1, también hay para los receptores H2, conocidos como los antagonistas de los receptores H2. Puesto que el 15% de los receptores de histamina en la piel son de este tipo. Los antihistamínicos H2 han demostrado ser de utilidad al sumarse a la acción de los antihistamínicos H1 en algunos pacientes con urticaria crónica, sin embargo, estos antihistamínicos H2 no deben ser usados solos desde que ellos tienen mínimo efecto sobre el prurito, en este grupo de medicamentos están la cimetidina, ranitidina, nizatidina y famotidina. En realidad, la eficacia de estos medicamentos es limitado, a pesar que se reporta que cuando se usa en conjunto con antihistamínico H1, el control de la urticaria puede ser mejor.

Si el paciente presenta enfermedades en otros órganos es necesario tomar en cuenta que la acrivastina debe evitarse en pacientes con daño renal moderado (clearance de creatinina 10-20 mL min⁻¹) y las dosis de cetiricina, levocetiricina e hidroxicina debería ser reducido a la mitad. Pero en caso de que el daño renal fuera mucho más severo, la cetiricina, levocetiricina y alememacina (trimepracina) deben evitarse (clearance de creatinina < de 10 mL min⁻¹) mientras también debe ser usado con cuidado la loratadina y desloratadina en severo daño renal.

En presencia de daño hepático, la mizolastina está contraindicada, así como la alimemacina también está contraindicada por su efecto hepatotóxico y puede precipitar coma en enfermedad hepática severa. La clorfeniramina y la hidroxicina deben evitarse por su efecto sedante que es inapropiado en estos pacientes hepáticos severamente enfermos.

En el embarazo, se considera muy prudente evitar todo tipo de medicación durante el primer trimestre y durante la lactancia. En casos extremos, se indicará la clorfeniramina o la loratadina y cetiricina. En la niñez, ninguno de los antihistamínicos está contraindicado en niños de 12 años o mayores. En niños menores, estos medicamentos se prescribirán de acuerdo a su peso.

Terapia de segunda línea

En este grupo están aquellos medicamentos como los antidepresivos tricíclicos, corticoides, antagonistas del canal del calcio, suplementos de levotiroxina, antagonistas de los receptores de los leucotrienos y otros fármacos. Es una etapa que se opta cuando la urticaria no ha respondido a los fármacos de la primera línea.

Los antidepresivos tienen una potente actividad de antagonistas en los receptores H1 y H2, demostrando ser más efectivo y menos sedante que la difenhidramina en el tratamiento de la urticaria crónica. Pero no es todo bueno en el uso de estos fármacos, uno de ellos es la doxepina, cuyo efecto sedante es mayor que la de los antihistamínicos de primera generación, con el adjunto de que es metabolizado por el sistema del citocromo P450 por lo que debe ser usado con cuidado en pacientes que toman medicamentos metabolizados por este sistema: cimetidina, eritromicina y ciclosporina, aun así, se considera útil en casos de pacientes con signos de depresión y urticaria crónica. Su dosis es de 10 a 30 mg/día, debe ser tomado por las noches. Otro antidepresivo es la mirtazapina que ha demostrado un efecto significativo sobre los receptores H1 demostrando una buena actividad antiprurítica, también ha sido reportado útil en algunos casos de urticaria física y urticaria por presión retardada, su dosis es de 30 mg/día.

Los antileucotrienos pueden ser tomados en adición a los antihistamínicos H1 en casos de urticaria pobremente controlada pero hay poca evidencia escrita que sea de utilidad como monoterapia. Benefician mucho mejor en pacientes sensibles a la aspirina, con urticaria ordinaria crónica con ASST positiva, el fármaco usado es el montelukast a la dosis de 10 mg por las noches.

Corticoides orales pueden acortar la duración de la urticaria aguda (prednisolona 50 mg diarios por 3 días en adultos) aunque dosis menores también son efectivas, 10 a 20 mg en días alternos. La administración de mayor tiempo está indicado en la urticaria vasculítica y en urticaria severa por presión retardada, en ambos procesos debe disminuirse la dosis progresivamente hasta suspenderlo en un tiempo no mayor de 3- 4 semanas. No se debe administrar como una terapia de rutina, por las recidivas frecuentes, tampoco se

lo indica en la urticaria crónica, salvo sea manejado bajo supervisión de un especialista. El principal problema de la terapia corticoide es el desarrollo de tolerancia y por sus efectos adversos.

Y un medicamento que si bien no es de los más usados, pero, el nifedipino se ha reportado ser efectivo en disminuir el prurito y las ronchas en pacientes con urticaria crónica cuando se lo usa sólo o en combinación con antihistamínicos. Su probable mecanismo se postula que es la modificación del ingreso del calcio hacia los mastocitos cutáneos. Quizás sería de mejor beneficio en aquellos pacientes con urticaria crónica con hipertensión.

Otros fármacos se describen a la tiroxina que se ha informado de suprimir la urticaria crónica ordinaria en pacientes eutiroideos bioquímicamente pero con autoanticuerpos antitiroideos, Ocasionalmente exitoso pero aun sus resultados en otros es poco consistente.

Otro medicamento es la sulfazalacina, de utilidad en la urticaria crónica en el que predomina la urticaria por presión retardada (UPR), habiendo demostrado ser útil. Pero que debe ser evitado en pacientes sensibles a la aspirina y deficiencia a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. La dapsona puede ser considerada en los pacientes con UPR sensibles a los AINES.

La colchicina, sería beneficioso en urticaria crónica cuando predominan los neutrófilos en su infiltración histológicamente (urticaria neutrofilica) y, es también usado en urticaria vasculítica. Como efectos adversos se incluyen a la náusea, vómitos, y dolor abdominal. También se reporta neuritis periférica, miopatía, alopecia y desórdenes sanguíneos raramente en terapias prolongadas.

Terapia de tercera línea

En esta línea de acción se describen pacientes con urticaria que no responden a los tratamientos de primera y segunda línea, en este grupo están los agentes inmunomoduladores, que involucran a la ciclosporina, tacrolimus, metrotexato, ciclofosfamida, micofenolato de mofetil e inmunoglobulina intravenosa, plasmaféresis, colchicina, dapsona, albuterol, ácido tranexámico, terbutalina, sulfasalacina, hidroxiclороquina, warfarina. Estos pacientes generalmente son los que padecen urticaria crónica autoinmune. La mayoría de los estudios son en pequeño número de pacientes.

Y uno de los medicamentos más usados en esta línea de tratamiento es la ciclosporina que al momento actual, es la que ha sido mejor estudiada. En una dosis de 4 mg/kg⁻¹ diariamente en pacientes con urticaria autoinmune severa

por dos meses, pero sólo un 25% de los que respondieron permanecieron libres de urticaria por 4 a 5 meses. Se consideran que las publicaciones publicadas de los otros fármacos suelen ser muchas veces anecdóticas.

La infusión de inmunoglobulina intravenosa, una dosis total de 2 g/kg de peso, administrado en 5 días, ha sido beneficiosa en la mayoría de casos de urticaria crónica autoinmune, con remisión durante tres años. Es su costo elevado y morbilidad potencial que limita su uso.

La ciclosporina, en dosis de 3-5 mg/kg/día parece ser claramente beneficiosa en 2/3 de pacientes con urticaria crónica autoinmune que es refractaria a los antihistamínicos. Ha sido confirmado en un estudio doble ciego a la dosis de 4 mg/kg/día por 4 a 8 semanas, sin efectos adversos. Sin embargo, sólo un 25% permanecieron libre de síntomas por 4 a 5 meses aproximadamente después de discontinuar el tratamiento, pero si fueron comunes algunos efectos colaterales sintomáticos como manifestaciones gastrointestinales. El riesgo es mantener por tiempo prolongado con este fármaco ante los riesgos de efectos sistémicos adversos y el rebote cuando se suspende la medicación.

Otros agentes inmunomoduladores que se reportan son con los agentes: Tacrolimus, metotrexato, y ciclofosfamida. Con el primero, a la dosis de 20µg diarios en pacientes con urticaria dependiente de corticoide. Con la segunda, se informa del uso intravenoso alcanzando remisión completa de un caso similar al anterior. Y con la tercera, se informa de haberse manejado exitosamente en dos pacientes con urticaria crónica refractarios a las terapias convencionales.

La plasmaféresis ha reportado ser beneficioso en el manejo de la urticaria crónica autoinmune severa. Se han estudiado una serie de casos en los que 6 pacientes aliviaron sus síntomas de un total de 8. Sin embargo, esta modalidad terapéutica no puede ser empleado por largo tiempo como monoterapia por lo costoso, por el riesgo de efectos secundarios y, por la temprana recidiva al suspender el tratamiento; por ende, la plasmaféresis sola no es suficiente para evitar la reacumulación de autoanticuerpos que liberan histamina por lo que es necesario se investigue su uso en conjunción con otros inmunosupresores.

Otros fármacos se citan al micofenolato de mofetilo en urticaria idiopática crónica y autoinmune, en un estudio retrospectivo, en 19 pacientes quienes no habían respondido a la terapia con antihistamínicos u otros fármacos; de los cuales 17 pacientes experimentaron mejoría y 10 alcanzaron completo control de la urticaria. La mejoría ocurrió en un promedio de 4 semanas en el rango de la dosis entre 1000

a 4000 mg; mientras que el control completo se obtuvo después de un promedio de 14 semanas, en el rango de dosis de 1000 a 6000 mg. Aun así, se considera necesario estudios prospectivos para delinear su uso.

Otras terapias

La exclusión de aditivos de alimentos y salicilatos naturales se aconseja en una serie de reportes, aunque hay un consenso que la alergia alimentaria que origina la urticaria crónica es excepcional, por lo que estudios en esa orientación sólo deben realizarse con una historia que así lo muestre.

También se menciona la inducción de la tolerancia por repetida exposición gradual al factor precipitante puede ser de utilidad en urticaria por frío, urticaria solar, urticaria de contacto al calor localizado. Siendo necesario tiempo y disponibilidad por parte del paciente.

Otra modalidad es el uso de la fototerapia con rayos ultravioletas más psoralenos, hecho que se conoce como fotoquimioterapia (PUVA), pero se reporta de resultados poco concluyentes. Ha demostrado utilidad en algunos pacientes con dermatografismo sintomático.

Tratamiento de la deficiencia del inhibidor de C1 esterasa

A diferencia del angioedema ordinario, el originado por la deficiencia del inhibidor de C1 esterasa, los corticoides, antihistamínicos, y la adrenalina son escasamente eficaces. Su tratamiento está en el control de los episodios agudos, la profilaxis preoperatoria, y la prevención a largo plazo; tanto, que el diagnóstico, seguimiento y terapia de los pacientes debe realizarse desde una atención especializada. El tratamiento de elección debe ser lo más precoz posible, para lo cual se administra intravenosamente a la dosis de 20U/kg del concentrado del inhibidor de C1 purificado, además existe otro inhibidor C1 para ser usado ambulatoriamente por el propio paciente. En las ocasiones que no está disponible, es sustituido por plasma fresco administrado en una emergencia, aunque su empleo puede ser controversial, pues, además de tener el inhibidor C1, contiene otros precipitantes del angioedema. Si no se contara con el concentrado o plasma fresco, se usaría inhibidores de calicreína y antagonistas de bradicinina, el primero por vía subcutánea y el segundo por vía oral, este último es de utilidad cuando los ataques agudos son en el domicilio. Estos pacientes deben ser vigilados intensivamente y, recibir terapia sintomática para el dolor abdominal, reposición de líquidos intravenosos y, traqueotomía o intubación con tubo fino en casos de edema glótico. La profilaxis preoperatoria o a corto plazo se efectúa administrando el inhibidor C1 purificado una hora antes, en esta ocasión puede ser útil el

plasma fresco. En el caso de prevención de episodios a largo plazo en casos con crisis recidivantes se usaría andrógenos atenuados (esteroides anabólicos) como el danazol, que ejercen su acción estimulando la síntesis hepática de C4 y C1. Es necesario en su empleo de estos fármacos, tener en cuenta sus efectos secundarios y contraindicaciones, manejándose en dosis no mayores a 200 mg, administrado por médicos expertos en su manejo.

Para procedimientos quirúrgicos menores, se puede usar el ácido tranexámico, 1 g 4 veces al día en los adultos y 500 mg 4 veces al día en niños, 48 horas antes y después de la intervención o si está recibiendo dosis de mantenimiento, sea el ácido tranexámico como de un esteroide anabólico, se aumentará la dosis. Tener en cuenta que la dosis de mantenimiento está indicada en pacientes con angioedema recurrente o con dolor abdominal relacionado (Tabla 8).

Los esteroides anabólicos que se administran para la terapia de mantenimiento son el stanozolol y el danazol, para adultos son la elección mientras que en niños hay que usarlos con cuidado por sus efectos secundarios de virilización aun a dosis bajas cuando se usa dosis de mantenimiento. Es necesario vigilar la inflamación hepática y los adenomas.

PERSPECTIVA FUTURA

Estudios recientes^{7,54} demuestran que los mastocitos y basófilos en la urticaria aguda y angioedema contribuyen tanto a la inmunidad en las infecciones parasíticas como en la inactivación de veneno de arañas y serpientes. Estas células expresan múltiples receptores que responden a antígenos específicos como a numerosos y a menudo desencadenantes inespecíficos, ejemplo, cambios en la presión sanguínea y activación inmunológica. Además, en adición a la vía clásica alérgica mediada por IgE, es probable la presencia de receptores sobre los mastocitos para fragmentos del complemento, complejos inmunes circulantes que se unen a la IgG e IgM, para citoquinas, todos ellos para generar la activación del mastocito en la urticaria aguda y angioedema, es el caso de la existencia de

receptores específicos sobre los mastocitos para proteasas, lo que explica su alta naturaleza de estas proteasas en los aeroalergenos y alimentos, así mismo, proteasas en la respuesta del complemento a agentes infecciosos, de este modo, sugiriendo un rol en la urticaria aguda. También se reporta la identificación de otra gran familia de receptores inmunes innatos a los que se les ha denominado "inflammasome" que es diferente a los receptores de IgE, de corticoides, del complemento, e histamina en varios síndromes genéticos que tienen un componente de urticaria. Potencialmente esta nuevo receptor podría estar implicado infecciones, estados agudos postvirales, y otras urticarias inflamatorias que además responderían a nuevos tratamientos contra los receptores anti-inflammasome.

Recientemente se han reportado^{9,18,48} en tres pacientes con urticaria crónica, quienes respondieron a omalizumab, que es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la IgE libre. Con la observación de que no todos los pacientes con urticaria crónica tienen IgE elevados previa a la terapia. Se especuló que una disregulación de los receptores de IgE mejoró los síntomas.

Se reporta un estudio⁵² en fase 3, multicéntrico, doble ciego, que evaluó la eficacia y seguridad del omalizumab en pacientes con urticaria crónica idiopática (urticaria espontánea crónica) quienes permanecieron sintomáticos a pesar de recibir tratamiento con antihistamínico H1. Se estudiaron 323 pacientes asignados al azar para recibir tres inyecciones subcutáneas espaciadas a intervalos de 4 semanas, a la dosis de omalizumab 75mg, 150 mg, y 300 mg o placebo, seguido de una observación de 16 semanas. Hallaron como conclusión, que durante las 12 semanas iniciales de estudio, omalizumab a 150 mg y 300 mg significativamente mejoraron, resultado que está en relación a la dosis. Otro informe,⁵³ muestra que se puede usar en el retratamiento de manera efectiva y segura en pacientes con urticaria crónica, quienes se han beneficiado anteriormente de este tratamiento a la dosis de 150-600 mg/mes, aunque el número de 25 pacientes es pequeño para extrapolar los resultados.

Tabla 8. Tratamiento de la deficiencia del inhibidor C1 esterasa*.

Medicamento	Mantenimiento	Profilaxis corto tiempo	Emergencia
▲ Stanzolol	2 mg días alternos a 10 mg diarios	10 mg, 48 h antes y después del procedimiento	
▲ Danazol	200 mg a 400 mg/día	600 mg, 48 h antes y después del procedimiento	
▲ Ácido tranexámico	0.5 a 3 g diario	≤ 4.5 g, 48 h antes y después del procedimiento	
▲ Concentrado inhibidor C1 esterasa	—	1000 U, 1 h antes del procedimiento	500-1500 U
▲ Plasma fresco congelado	—	—	3 unidades

U: unidades, proc: procedimiento, mg: miligramos, h: hora. (*) Tabla basada en la referencia 4.

Otro autor,⁷ informa del tratamiento con un nuevo antihistamínico H1 no sedante como la rupatadina, fue asociado con significativa mejora de los síntomas de 195 pacientes con urticaria crónica, con el adicional de que además tiene un efecto antiinflamatorio como resultado de su factor de activación antiplaquetas y muy elevada afinidad al receptor H1. Y, recientemente se ha descubierto un receptor H4 sobre el mastocito con relación a la patogénesis del prurito con la observación de que un antihistamínico selectivo para este receptor, JNJ7777120, redujo el prurito en ratones más efectivamente que cuando se usó antihistamínicos H1.

PRONÓSTICO^{4,5,44}

En el tiempo de algo más de 35 años, el pronóstico para una completa recuperación ha cambiado muy poco. Así, en una encuesta realizada en 1969 antes del advenimiento de los antihistamínicos no sedantes demostró que el 50% de pacientes con urticaria crónica asistiendo a una clínica de un hospital sólo con ronchas, estuvieron libres de ellas después de 6 meses. Y por contraste, más del 50% de pacientes con ronchas y angioedema persistió la enfermedad activa después de 5 años y con una pobre perspectiva. Otra investigación retrospectiva en 1998 halló que el 44% de pacientes hospitalizados con urticaria respondieron bien al tratamiento con antihistamínicos. Por lo descrito, es probable que el pronóstico no haya cambiado mucho en más de 40 años. Pero podemos concluir diciendo que la perspectiva en la mayoría de pacientes con urticaria crónica, es aun pobre.

CONCLUSIONES^{4,44}

1. La urticaria puede usualmente ser clasificada clínicamente sin necesidad de extensas investigaciones de laboratorio. Pues, las ronchas de la urticaria física suelen desaparecer en menos de un hora(excepto las de urticaria por presión retardada), mientras que aquellas que se presentan en una urticaria ordinaria finalizan en 2 a 24 Horas. Si estamos frente a una urticaria vasculítica debería realizarse una biopsia de piel si es que la roncha permanece mayor tiempo.
2. La urticaria se la considera idiopática, después de haber excluido las causas relacionadas con drogas, infecciones, alérgicas y físicas. Por lo menos el 30% de los pacientes con urticaria crónica ordinaria, parecen tener una etiología autoinmune. La prueba de ASST es una prueba razonablemente sensible y específica para detectar autoanticuerpos que liberan histamina.
3. Un consejo sobre información y medidas generales pueden ser de ayuda para la mayoría de pacientes

con urticaria, especialmente si se identifica un desencadenante alimenticio o físico. Ya que, sobre el 40% de pacientes hospitalizados con urticaria han demostrado buena respuesta a los antihistamínicos, que constituyen la piedra angular en el tratamiento.

4. Ha llegado a ser práctica común aumentar la dosis de los antihistamínicos de segunda generación, por encima de la recomendación farmacológica del laboratorio cuando el riesgo potencial de beneficio es mayor.
5. Las combinaciones de antihistamínicos H1 no sedantes con otros agentes como los antihistamínicos H2, o con antihistamínicos sedantes en las noches, o la adición de antileucotrienos, ha demostrado ser de utilidad en los casos resistentes al tratamiento convencional.
6. Los corticoides orales deben ser restringidos sólo para cursos cortos en urticaria severa o angioedema que afecta la boca. Tratamientos más prolongados sería necesario en caso que estemos frente a urticaria vasculítica y, urticaria por presión retardada.
7. Los tratamientos con inmunomoduladores para urticaria autoinmune crónica se restringiría para pacientes con enfermedad incapacitante quienes no han respondido a los tratamientos convencionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maize JC. Urticaria and non-hereditary angioedema. In: Demis DJ, editor. *Clinical dermatology*. 26th revision. Vol 2. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins; 1999.p.7-9:1-15.
2. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 7th ed. New York:McGraw-Hill; 2008.p.330-343.
3. Nebreda Pérez V. Urticaria. Angioedema. Protocolos diagnósticos terapéuticos de urgencias pediátricas SEU-AEP(Asociación Española de Pediatría). Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/documentos/urticaria_angioedema.pdf
4. Grattan CEH, Humphreys F. Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children. *Br J Dermatol*. 2007; 157:1116-1123.
5. Grattan CEH, Black A K. Urticaria and Angioedema. In: Bologna JL, Lorizzo JL, Rappini R. editors. *Dermatology*. 2da ed. Philadelphia:Elsevier Inc. 2008.
6. Czarnetki BM. The history of urticaria. *J Int Dermatol*. 1989; 28(1): 52-57.
7. Poonawalla T, Kelly B. Urticaria-Areview. *Am J Clin Dermatol*. 2009; 10(1):9-21.
8. Tincopa-Wong OW. Urticaria y angioedema: una visión general. *Acta Med Per*. 2014; 4:31:111-124
9. Alexandroff AB and Harman KE. Urticaria an evidence-based update. Conference report. *Br J Dermatol*. 2010; 163:275-278.
10. Sibbald RG, Cheema AS, Lozinski A, and Tarlo S. Chronic urticaria. Evaluation on the role of physical, immunologic, and other contributory factors. *Int J Dermatol*. 1991; 30(6):381-386.
11. Humphreys F and Hunter JAA. The characteristics of urticaria in 390 patients. *Br J Dermatol*. 1998; 138:635-638.
12. Frigas E, Park M. Acute urticaria and angioedema. *Amer J Clin Dermatol*. 2009; 10(4):239-250.
13. Rodríguez del Río P, Sandín I. Urticaria y angioedema. *Pediatr Integral*. 2013; XVII(9):616-627.
14. Peroni A, Colato C, Schena D, and Girolomoni G. Urticarial lesions: If not urticaria, what else? The differential diagnosis of urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 2010. 62:541-555.
15. Greaves MW. Chronic urticaria. *N Eng J Med*. 1995; 322(26):1767-1772.
16. Kaplan AP, and Greaves W. Angioedema. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53:373-378.

17. Muller BA. Urticaria and angioedema: A practical approach. *Am Fam Physician*. 2004; 69: 1123-1128.
18. Linscott MS. Urticaria. Medscape. Updated: May 2, 2014. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/762917>
19. Guidbakke KK, Khachemoune A. Classification and treatment of urticaria: A brief review. *Dermatol Nurs*. 2005; 17:361-364.
20. Kaplan AP. Chronic urticaria and angioedema. *N Eng J Med*. 2002; 346(3): 175-179.
21. Kozel MMA, Mekkes JR, Bossuyt PMM, and Bos JD. Natural course of physical and chronic urticaria and angioedema in 220 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 45:387-391.
22. Mortureux P, Leute-Labreze C, Legrain-Lifermann V, Lamireau T, Sarlangue J, Taieb A. Acute urticaria in infancy and early childhood. A prospective study. *Arch Dermatol*. 1998; 134:319-323.
23. Veraldi S, Scarabelli G, and Grimalt R. Acute urticaria caused by pigeon ticks (*Argas reflexus*). *Int J Dermatol*. 1996; 35(1):34-35.
24. Grob J, Revuz J, Ortonne JP, Auquier P, and Lorette G. Comparative study of the impact of chronic urticaria, psoriasis and atopic dermatitis on the quality of life. *Br J Dermatol*. 2005; 152:289-295.
25. Dia JP. Physical urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2004; 24(2):225-246.
26. Liutu M, Kalimo K, Uksila J, and Kalimo H. Etiologic aspects of chronic urticaria. *Int J Dermatol*. 1998; 37:515-519.
27. Abdou AG, Elshayeb El, Farag AGA, and Elnaidany NF. *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic urticaria: Correlation with pathologic findings in gastric biopsies. *Int J Dermatol*. 2009; 48:464-469.
28. Maurer M, Bindsley-Jensen C, Gimenez-Arnau A, Gods K, Grattan CEM, Hide M, et al. Chronic idiopathic urticaria (CIU) is no longer idiopathic: time for an update [letter]. *Br J Dermatol*. 2013; 168:455-456.
29. Sackesen C, Sekerel BU, Orhan F, Kocabas CN, Tuncer A, and Adalioglu G. The etiology of different forms of urticaria in childhood. *Ped Dermatol*. 2004; 21(2):102-108.
30. Tahan F. Chronic urticaria with cockroach hypersensitivity [letter]. *Ped Dermatology*. 2006; 23:300-301.
31. Van der Valk PGM, Moret G, and Kiemeny LALM. The natural history of chronic urticaria and angioedema in patient visiting a tertiary referral centre. *Br J Dermatol*. 1998; 146:110-113.
32. Greaves MW. Chronic idiopathic urticaria. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2003; 3(5):363-368.
33. Juhlin L. Dermatographism and cold-induced urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 24:1087-1089.
34. Baba T, Nomura K, Hanada K, and Hashimoto I. Immediate-type heat urticaria: report of a case and study of plasma histamine release. *Br J Dermatol*. 1998; 138:326-328.
35. Pezzolo E, Peroni A, Gisondi, and Girolomoni G. Heat urticaria: a revision of published cases with an update on classification and management. *Br J Dermatol*. 2016; 175:473-478.
36. Buss YL, Stirling M. Cold urticaria; disease course and outcome an investigation of 85 patients before and after therapy [letter]. *Br J Dermatol*. 2005; 153:440-466.
37. Nzeako UC, Frigas E, Tremaine WJ. Hereditary angioedema. *Arch Dermatol*. 2001; 161:2417-2429.
38. Barton JC. Angioedema associated with imiquimod [letter]. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51(3):477-478.
39. Cicardi M, Zingale LC, Bergamaschini L, Agostoni A. Angioedema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor use. *Arch Intern Med*. 2004; 164:910-913.
40. Bozek A, Rachowska R, Krajewska J, Paliczka-Cieżlic E, Filipowska B, Jarzab J. Carcinoid syndrome with angioedema and urticaria [letter]. *Arch Dermatol*. 2008; 144:691-692.
41. Kadar L, Kivity S. Urticaria and angioedema in pregnancy. *Curr Derm Rep*. 2013; 2:236-242.
42. Ferrante G, Scavone V, Muscia MC, Adrignola E, Corsello G, Passalacqua G and La Grutta S. The care pathway for children with urticaria, angioedema, mastocytosis. *WAO Journal*. 2015; 8:5(1-10).
43. Sheikh J. Autoantibodies to high-affinity IgE receptor in chronic urticaria: How important are they?. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005; 5(5):403-407.
44. Grattan C, Powell S and Humphreys. Management and diagnostic guidelines for urticaria and angioedema. *Br J Dermatol*. 2001; 144:708-714.
45. Kaliner MA. What tests conclusively diagnose idiopathic urticaria?. Medscape. Jan 13 2006. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/520293>
46. Kozel MMA, Mekkes JR, Bossuyt PMM, Bos JD. The effectiveness of a history-based diagnostic approach in chronic urticaria and angioedema. *Arch Dermatol*. 1998; 134:1575-1580.
47. Linscott MS. Emergency care of urticaria. Medscape. Updated: Sep 11, 2013. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/195697>
48. Bernstein JA, Lang DM, and Khan DA. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 123:1270-1277.
49. Simons FER. Advances in H1-Antihistamines. *N Eng J Med*. 2004; 351:2203-2217.
50. Zimmerman AB, Berger EM, Elmariam SB, and Soter NA. The use of mycophenolate mofetil for the treatment of autoimmune and chronic idiopathic urticaria: Experience in 19 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 66:767-770.
51. Winters M. Initial evaluation and management of patients presenting with acute urticaria or angioedema. Medscape. Jul 10 2006. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/552643>
52. Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, Saine S, Grattan C, Giménez-Arnau A, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Eng J Med*. 2013; 368(10):924-935.
53. Metz M, Ohanyan T, Church MK, Maurer M. Retreatment with omalizumab results in rapid remission in chronic spontaneous and inducible urticaria. *JAMA Dermatology*. 2014; 150:288-290.
54. Dreyfus DH. Urticaria and angioedema. A rational approach to diagnosis and therapy. *Skin Therapy Letter*. 2013; 18(1). Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/777624>

Tuberculide nodular de la cara: presentación de un caso

Nodular tuberculide of the face: presentation of a case

Lucía Bobbio¹, Edgard Vivanco²

RESUMEN

Las Tuberculides nodulares de la cara, variedad de las tuberculosis cutáneas diseminadas, es una patología rara, que se caracteriza por la presencia de lesiones nodulares y papulares a predominio facial, y que con el uso cada vez más frecuente de nuevas técnicas de diagnóstico, como el PCR, está redefiniéndose actualmente su clasificación. Presentamos el caso de una paciente de 45 años, con lesiones nodulares en la cara, con extensión a miembros superiores.

PALABRAS CLAVES: *Tuberculosis cutánea, Tuberculide nodular, Tuberculide papulosa.*

SUMMARY

The nodular tuberculids of face, a variety of disseminated cutaneous tuberculosis, is a rare condition, which is characterized by the presence of nodular and papular lesions to facial predominance, and with the increasing use of new diagnostic techniques, such as PCR, its classification is currently being redefined. We report the case of a 45-year-old patient with nodular lesions on the face, extending to the upper limbs.

KEY WORDS: *Cutaneous tuberculosis, Nodular tuberculid, Papular tuberculid.*

INTRODUCCIÓN

Las tuberculides nodulares de la cara, descrita, como una variedad de la tuberculosis cutánea diseminada o hematógena¹, se caracteriza por la presencia de nódulos de 2 a 5 mm, de color de la piel, rojo, rojo amarillento o translúcido, que se presentan de manera súbita, localizándose en la cara, pabellones auriculares, tórax, miembros; que evolucionan a la cronicidad, en pacientes asintomáticos y con buen estado general, cuya etiopatogenia actualmente es controversial². Darier en 1896 introdujo este término para designar a un grupo de dermatosis en individuos con historia previa de tuberculosis activa, una histopatología similar a la de la tuberculosis y una intensa reacción a la prueba de la tuberculina³; sin embargo en esta entidad, no siempre existen focos tuberculosos concomitantes, la respuesta al PPD es variable, y algunas veces la respuesta al tratamiento es pobre; por lo que el diagnóstico frecuentemente es por exclusión². Actualmente, nuevas técnicas de diagnóstico como los métodos de biología molecular para la amplificación de ácidos nucleicos, dentro de ellas, la Reacción en Cadena de la Polimerasa

1. Médico Dermatóloga jefe del Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima. Perú.

2. Médico Residente del Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima. Perú.



Figura 1. Pápulas y nódulos eritematosos en cara, múltiples.



Figura 3. Pápulas y nódulos en pabellón auricular.



Figura 2. Lesiones a predominio de mejillas con escasas pústulas.

(PCR), cuyo uso actualmente está en auge, por ser más rápido y preciso; está encontrando material genético del *Micobacterium tuberculosis* en las denominadas Tuberculides⁴; intentándose redefinir esta patología, como un tipo de Tuberculosis Cutánea Paucibacilar^{5,6}.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 45 años de edad, natural y procedente de Lima, con antecedente de importancia de esposo diagnosticado y tratado hace 20 años de TB/MDR; con tiempo de enfermedad de 1 año 8 meses, caracterizado por

la presencia de pápulas y nódulos levemente eritematosos, de entre 2 a 5 mm, a predominio de mejillas, con extensión a pabellones auriculares, dorso de antebrazos, muñecas y manos. Las lesiones se ubican sobre piel sana o eritematosa; con presencia de escasas pústulas. Estas lesiones no causaban dolor; pero, le producían alto grado de ansiedad a la paciente. Ausencia de manifestaciones sistémicas, fiebre u otras alteraciones.

Los exámenes auxiliares evidenciaban una hematología y bioquímica normales, calcio sérico y urinario normales, examen de orina normal, VIH y serológicas no reactivas; VSG: 20 mm/hora, PPD: 7 mm. El cultivo para BK de biopsia cutánea fue negativo. La radiografía de tórax fue informada como normal.

A los 4 meses de enfermedad se tomó una biopsia de una lesión facial, siendo informada histopatológicamente como Rosácea granulomatosa, por lo que recibió tratamiento con tetraciclinas, sin respuesta favorable. Posteriormente se toman biopsias de lesiones de rostro y antebrazo; ambas fueron informadas como Dermatitis crónica granulomatosa tuberculoide, con coloración Ziehl Neelsen negativa y PCR en tiempo real para complejo *Mycobacterium tuberculosis* y Micobacterias atípicas: negativo. Se inicia tratamiento esquema I del programa de control de la tuberculosis (PCT). Luego de 4 meses de tratamiento se evidencia mejoría.

Teniendo en cuenta el antecedente epidemiológico del esposo con TBC, las características clínicas y extensión de las lesiones, el aumento de la velocidad de sedimentación,



Figura 4. Lesiones después de 4 meses de tratamiento.



Figura 5. Nódulos pequeños en antebrazo, muñeca y mano.

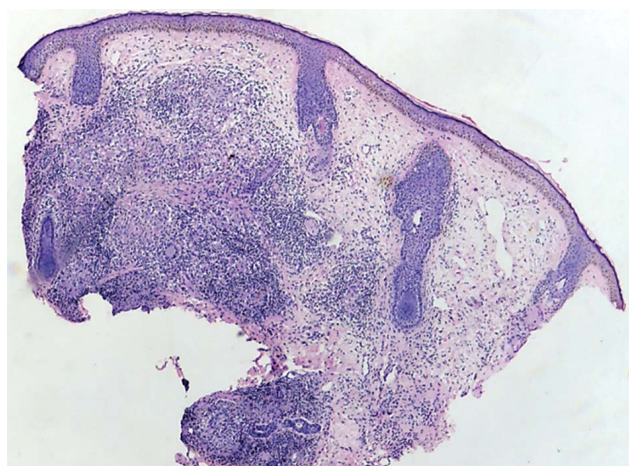


Figura 6. Dermatitis granulomatosa tipo tuberculoide.

la histopatología y, la respuesta terapéutica favorable, se concluyó que se trataba de Tuberculides nodulares de la cara. Se coordina con el servicio de Neumología para la prolongación del tratamiento.

DISCUSIÓN

La Tuberculosis representa un problema de salud para muchos países. El 2013 se presentaron 9.6 millones infectados a nivel mundial⁷, el 2014 Perú reportó 27,350

casos nuevos de TBC (Lima concentró el 60%), de ellos el 18% correspondieron a casos extra pulmonares⁸, y de estos el 1% a casos de Tuberculosis cutáneas⁹.

Debido a su polimorfismo se han propuesto variadas clasificaciones con la intención de incluir todas las formas de Tuberculosis cutáneas. Darier en 1896 describe a las Tuberculides como una reacción inmunológica a distancia al BK o a sus toxinas sin presencia del bacilo de Koch, en pacientes con historia previa o evolutiva de tuberculosis extracutánea. Las tuberculides actualmente aceptadas incluyen el Eritema indurado de Bazin, la Tuberculide papulonecrótica y el Liquen escrofulosorum, en un paciente con aparente buen estado general. La escuela francesa y mexicana incluye dentro de este grupo a las tuberculides nodulares de la cara¹; en el Perú esta posición fue defendida por el Dr. Dante Mendoza¹⁰, y apoyada actualmente por distinguidos Dermatólogos.

Para el diagnóstico de tuberculide, clásicamente se exigen ciertos requisitos; sin embargo, no siempre se demuestra la presencia de tuberculosis extracutánea, el PPD es variable, la histopatología puede evidenciar la presencia de granulomas tuberculoideos y sarcoides; y, la respuesta al tratamiento no siempre es favorable. Siendo aún el cultivo, el estándar de oro, actualmente se está generalizando el uso de la biología molecular, como la Reacción en Cadena de la Polimerasa o PCR; convirtiéndose en una buena opción para el diagnóstico y tratamiento; dada la rapidez en los resultados, su alta sensibilidad y especificidad y la capacidad para detectar la resistencia a fármacos antituberculosos⁴. Es así, que recientes estudios, mediante esta técnica están demostrando la presencia de ADN de *Mycobacterium tuberculosis* en las tuberculides, como en el Eritema Indurado de Bazin y en la tuberculide Pápulonecrótica¹¹, y ahora en las Tuberculides Nodulares de la cara^{5,6}; por lo que justifica la denominación de tuberculosis paucibacilares.

Sin embargo, si bien el PCR ha demostrado ser muy útil, comparable al examen microscópico directo o cultivo en algunas patologías como en el Lupus vulgaris, su sensibilidad se ve limitada en muestras paucibacilares, siendo su sensibilidad del 50 al 72%^{12,13}; por lo que un resultado negativo, no descarta un diagnóstico clínico de tuberculide o tuberculosis paucibacilar.

Los diagnósticos diferenciales a considerar incluyen la Rosácea granulomatosa, la sarcoidosis cutánea, el Lupus miliaris disseminatus faciei, que pueden descartarse por la clínica, la extensión y la histopatología. El tratamiento a seguir sería el Esquema I del PCT, aunque se recomienda mantenerlo por más tiempo para evitar recidivas¹.

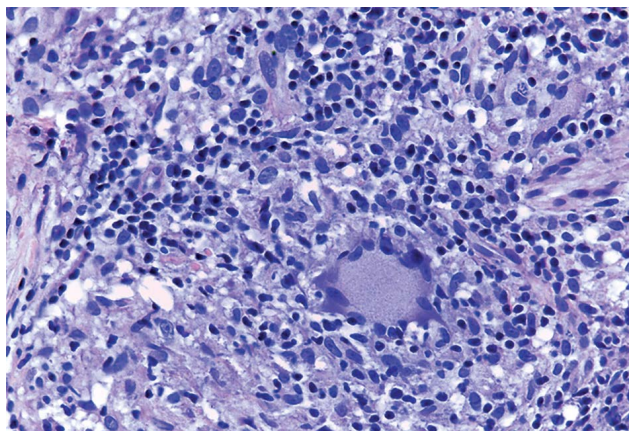


Figura 7. Linfocitos, células epitelioides y células gigantes tipo Langhan.

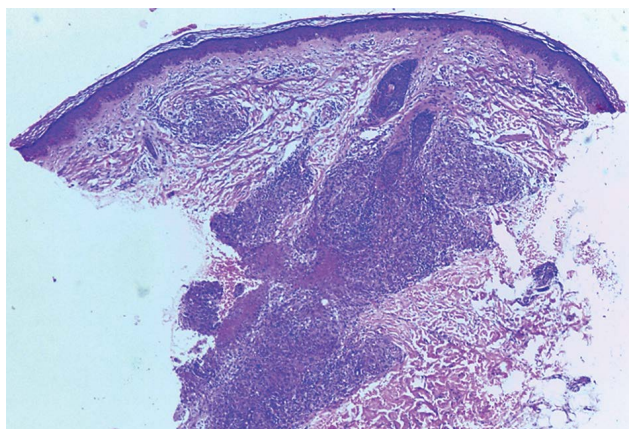


Figura 8. Reacción granulomatosa perifolicular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez O. Tuberculosis cutánea. Rev Fac Med UNAM 2003;46(4):157-161
2. Rodríguez O. y cols. Tubercúlides de la cara: Una expresión diferente de la Tuberculosis. Gac Med Méx, 2003; 139(1):36-37.
3. Suárez C, Pérez C; Cosme C; Corrales B; Bancoa MI. Presentación de casos: Eritema indurado de Bazin asociado a infección por Mycobacterium tuberculosis. Arch Argent Pediatr 2012; 110(3):e43-e46.
4. Ortiz D. Aristizabal B.. Métodos diagnósticos moleculares en tuberculosis. MEDICINA U.P.B. 2013;32(2) 144-150.
5. Güere P; Paredes A; Pacheco M; Carbajal T; Bravo F. Tuberculide papular o Tuberculosis cutánea paucibacilar. Folia Dermatol. Perú 2011; 22 (2); 81-84.
6. Kumakawua Z; Santos R; Avarez P; Angulo N; Meza B; León A.. Nuevo espectro de tuberculide papulosa: aspectos clínicos e histopatológicos a propósito de un caso. Folia dermatol. Peru 2010; 21 (1); 25-29.
7. OMS Informe mundial sobre la tuberculosis 2014. www.who.int/tb/publications/global_report/tb14_execsummary_summary_es.pdf
8. Análisis de la Situación Epidemiológica de la Tuberculosis en el Perú, 2015. Ministerio de Salud- Dirección General de Epidemiología. Lima Perú Feb 2016
9. Tincopa-Wong O; Sánchez-Saldaña L . Tuberculosis Cutánea. dermatología peruana 2003; 13(3):195-214.
10. Bravo F. Editorial Tuberculides en el siglo XXI. Folia dermatol. Peru 2009; 20 (2);61
11. Bravo F, Gotuzzo E. Cutaneous Tuberculosis. Clinics in Dermatology (2007) 25, 173-180
12. Almaguer-Chávez J; Ocampo-Candiani J; Rendón A.. Panorama actual en el diagnóstico de la tuberculosis cutánea. Actas Dermosifiliogr. 2009; 100:562-70
13. Montenegro S. Delgado C.; Pineda S.; Reyes C.; De la Barra T.; Cabezas C et al. Diagnóstico diferencial de tuberculosis en base a PCR en lesiones granulomatosas clasificadas histopatológicamente. Rev Esp Patol. 2015;48(3):145-153.

CORRESPONDENCIA

Dra. Lucia Bobbio Fujishima

Email:

Recibido: 11 - 09 - 16

Aceptado: 18 - 01 - 17

Hiperqueratosis nevoide de areola y pezón unilateral (NHNA): reporte de un caso clínico

Nevoid hyperkeratosis of unilateral nipple and areola (NHNA): a case report

Marlene Legña¹, Geovanna Mata²

RESUMEN

La hiperqueratosis nevoide de areola y pezón es infrecuente, de etiología múltiple afecta principalmente a mujeres en edad fértil, descrita como una enfermedad idiopática o una manifestación secundaria a otra dermatosis y asimismo se ha relacionado con alteraciones hormonales. La lesión tiene aspecto verrugoso e hiperpigmentado. Actualmente existen varios tratamientos que por lo general conllevan a recidivas, por lo cual la mejor opción es la cirugía. Se presenta un caso clínico de paciente femenina de 30 años de edad recibiendo tratamientos con anticonceptivo oral, esta refiere lesiones localizadas en areola y pezón izquierdos caracterizadas por una placa hiperqueratósica no sobresaliente de la superficie areolar, con pigmentación oscura y superficie verrugosa sobre la cual se observaron pápulas pediculadas, no se presentaron signos de sensibilidad, cuadro clínico con evolución progresiva de 4 años. El examen histopatológico de piel reporta acantosis, anastomosis que engloban pseudoquistes ortoqueratósicos entre otras características. Recibiendo tratamiento con ácido salicílico al 5% dos veces al día por 3 meses con evolución lenta y se realizó electrocauterio de las lesiones con mejoría estética notoria siendo este uno de los más utilizados. La importancia de la identificación de este cuadro clínico es la realización de diagnósticos diferenciales con patologías potencialmente malignas.

PALABRAS CLAVE: Hiperqueratosis nevoide de areola y pezón; hiperqueratosis; areola; pezón.

ABSTRACT

Nevoid hyperkeratosis of areola and nipple is uncommon, of multiple etiology affecting mainly women in fertile age, described as an idiopathic disease or a manifestation secondary to another dermatosis and also has been related to hormonal alterations. The lesion looks warty and hyperpigmented. Currently there are several treatments that usually lead to relapses, so the best option is surgery. We present a clinical

case of a female patient of 30 years-old receiving oral contraceptive treatments, this refers to localized lesions in the areola and left nipple characterized by a hyperkeratotic plaque not prominent on the areolar surface, with dark pigmentation and warty surface on which Pedicled papules were observed, no signs of sensitivity were present, clinical picture with progressive evolution of 4 years. Histopathological examination of skin reports acanthosis, anastomosis involving orthokeratotic pseudocysts and other features. Receiving treatment with 5% salicylic acid twice a day for 3 months with slow evolution and electrocautery of the lesions with aesthetic notorious improvement, being this, one of the most used. The importance of the identification of this clinical picture is the realization of differential diagnoses with potentially malignant pathologies.

KEY WORDS: Nevoid hyperkeratosis of areola and nipple; hyperkeratosis; areola; nipple.

1. Servicio de Dermatología, Hospital General Docente de Calderón, Quito, Ecuador.
2. Departamento de Dermatología, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas, Quito-Ecuador.

INTRODUCCIÓN

La hiperqueratosis nevoide de areola y pezón es una patología poco frecuente, de etiología múltiple, que afecta principalmente a las mujeres en edad fértil, de etiopatogenia no bien dilucidada; sin embargo, hay evidencia de que la hiperqueratosis de la areola y/o el pezón (HAP) puede ser idiopática o ser una manifestación secundaria a otra dermatosis, como los trastornos de queratinización, o bien a un trastorno hormonal exógeno o endógeno; y que cursa con una clínica semejante en todos los casos, con aspecto verrugoso e hiperpigmentado⁽¹⁾.

Existen varias opciones terapéuticas, que en su mayoría conllevan a recidivas a mediano y largo plazo, siendo la opción quirúrgica la más recomendada y con menos recidivas. Debido a que las lesiones hiperqueratósicas en pezón y areola pueden ser manifestaciones de lesiones malignas o trastornos hormonales, se debe realizar un estudio minucioso e integral con el objetivo de determinar la patología de base^(2,3).

CASO CLÍNICO

Paciente de 30 años, soltera, sin hijos, que ha recibido tratamiento anticonceptivo oral, refiere que desde hace aproximadamente 4 años presentar lesiones en areola y pezón izquierdos, los cuales aumentan de tamaño en forma progresiva.

Al examen físico se evidencia una dermatosis a nivel de areola y pezón izquierdos caracterizada por una placa hiperqueratósica, que no sobresale de su superficie areolar, con pigmentación oscura y superficie verrugosa sobre la cual se encuentran algunas pápulas pediculadas (figura 1), no presentó signos de sensibilidad.

Se realizó el examen histopatológico de piel que mostró hiperqueratosis, papilomatosis de bordes romos, acantosis irregular con hiperplasia y anastomosis de las redes que engloban pseudoquistes ortoqueratósicos. En la dermis se observó proliferación de fibroblastos, vasos ectásicos y moderado infiltrado linfocitario perivascular (figura 2).

El estudio ecográfico no mostró alteraciones y el tratamiento se inició con ácido salicílico al 5% dos veces al día por 3 meses, presentando una mejoría con evolución lenta. Además se le realizó electrocauterización de las lesiones papilomatosas mostrando mejoría estética notable.

COMENTARIOS

En el servicio de consulta externa de dermatología es poco frecuente la afección de la región del pezón y la areola, pero se debe considerar su importancia debido al riesgo de

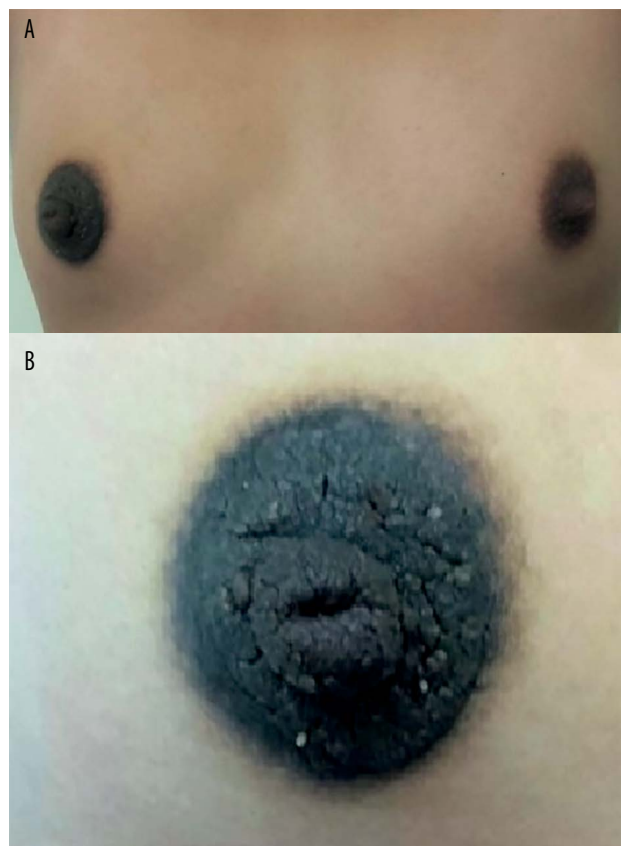


Figura 1. Panel A: Hiperqueratosis de areola y pezón izquierdos, hiperpigmentación. Panel B: Pápulas pediculadas sobre superficie verrugosa.

cáncer e importancia cosmética, sexual y funcional, que suelen ocasionar afección psicológica. El pezón y la areola pueden afectarse por múltiples procesos inflamatorios o neoplásicos. Algunas alteraciones cutáneas presentan cierto grado de hiperqueratosis en esta localización, posiblemente, el eccema en el contexto de la atopia sea el proceso más frecuente⁽⁴⁾.

Es excepcional la presencia de hiperqueratosis idiopática del pezón y/o la areola, la cual es la única dermatosis no tumoral específica de la región, que puede producir lesiones intensamente queratósicas⁽⁴⁾. La patogénesis no está bien establecida y las teorías propuestas hasta la fecha son inconsistentes⁽⁵⁾. Se ha relacionado con factores endocrinos, ya que la condición puede empeorar durante el embarazo y se ha asociado con terapia de estrógeno⁽⁶⁾.

La hiperqueratosis nevoide del pezón y la areola (NHNA) es una dermatosis crónica, benigna, poco frecuente, de etiología desconocida⁽¹⁾, caracterizada por excesiva queratinización de dichas estructuras⁽⁷⁾, se identifica por el engrosamiento de la epidermis asemejándose a una verruga⁽⁸⁾ o por un aspecto filiforme⁽⁷⁾. Afecta principalmente a mujeres en la segunda y tercera década de la vida, sobre todo durante

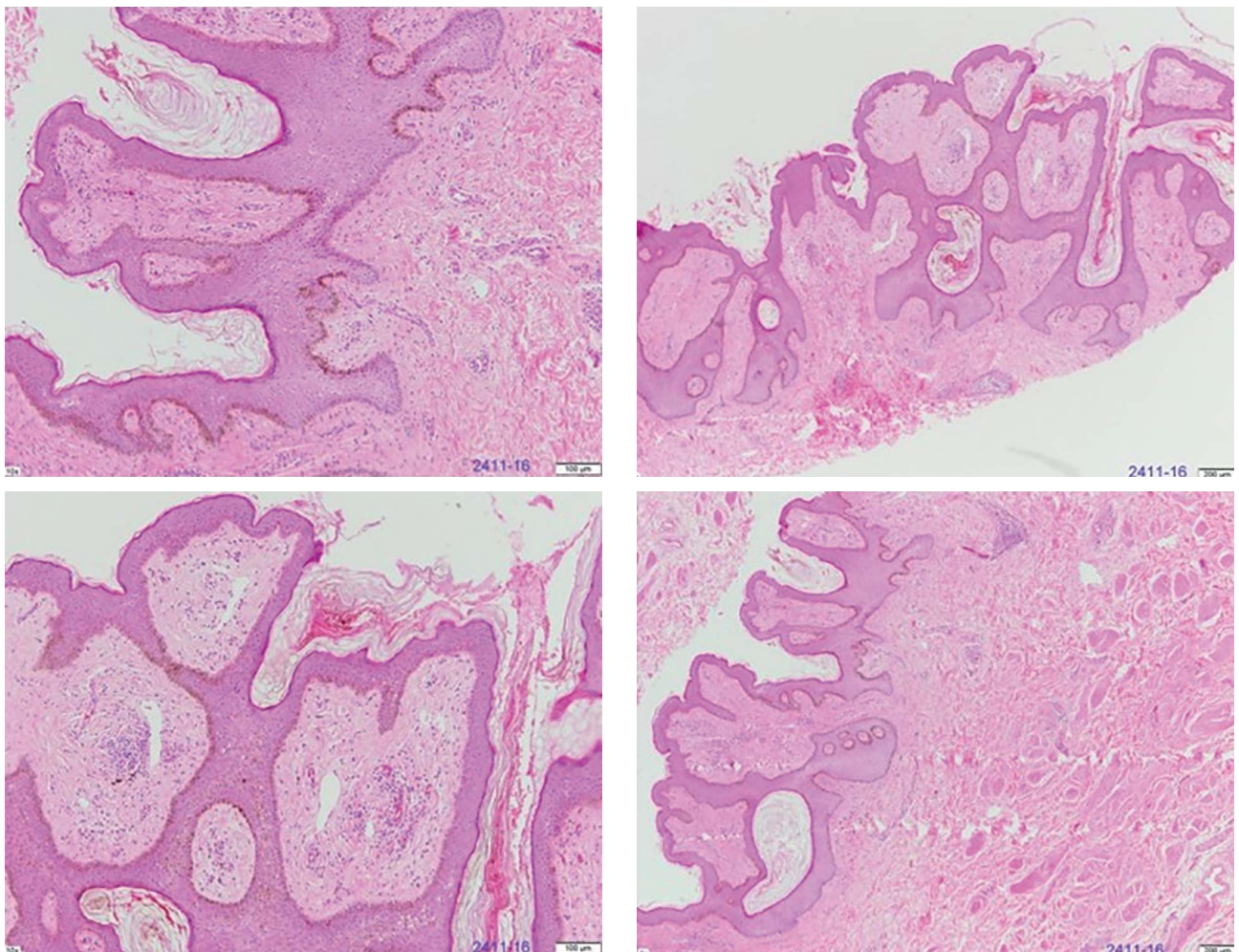


Figura 2. Hallazgos histopatológicos: Papilomatosis, acantosis, hiperplasia de la epidermis con anastomosis de las redes que engloban pseudoquistes ortoqueratósicos.

el embarazo⁽⁵⁾. Puede ocurrir en hombres⁽¹⁾, hasta la fecha solamente existen 11 casos reportados⁽⁹⁻¹³⁾ y la mayoría tenían un historial médico de terapia con estrógenos para adenocarcinoma prostático⁽¹⁴⁾.

Son pocos los casos de NHNA que se han documentado y hasta la fecha existen aproximadamente 70 casos publicados en la literatura⁽¹⁵⁾. Se caracteriza clínicamente por pápulas y placas verrugosas que afectan al pezón, areola o ambos^(1,16). Puede observarse también una aparición papilomatosa⁽⁶⁾, generalmente es bilateral⁽¹⁶⁾ y asintomática⁽¹⁷⁾. En nuestro caso las lesiones fueron asintomáticas, hasta el momento no tenían repercusión psicológica y afectaron la totalidad del pezón y la areola izquierdos.

Fue descrita y clasificada por primera vez en 1938 por Levy – Frankel en 3 tipos clínicos⁽⁸⁾:

1) Hiperqueratosis de la areola y pezón como extensión de un nevo epidérmico, hiperqueratósico, verrugoso, usualmente unilateral e idiopática^(1,8,16).

2) Hiperqueratosis de la areola y pezón asociadas a otras dermatosis como nevos organoides, leiomiomas, verrugas, ictiosis eritrodérmica congénita o adquirida, acantosis nigricans, linfoma cutáneo de células T, eczema crónico como la dermatitis atópica, candidiasis mucocutánea crónica, eritrodermia y enfermedad de Darier^(8,16).

3) Nevo hiperqueratósico idiopático de la areola y pezón (asociado a variantes hormonales), variante inusual que predomina en mujeres (80%) entre 20 y 40 años, generalmente bilateral y puede aparecer en la pubertad, embarazo y en hombres con cáncer de próstata tratados con terapia hormonal (dietilestilbestrol)^(1,2,8).

La histopatología de la hiperqueratosis nevoide es confinada principalmente a la epidermis, con características de acantosis e hiperqueratosis moderada de la epidermis, taponamiento de queratina, papilomatosis, de aspecto filiforme y anastomosis^(3,6). El diagnóstico se realiza clínicamente y por exclusión, siendo confirmada histológicamente^(5,6,18).

Los diagnósticos diferenciales incluyen la enfermedad de Paget, nevos epidérmicos superficiales, acantosis nigricans, la queratosis seborreica, carcinoma de células basales, dermatofitosis, la enfermedad de Bowen^(16,18). Además se debe diferenciar de un eczema crónico (atópico), la enfermedad de Darier, el carcinoma de células basales, la dermatofitosis y la enfermedad de Bowen.⁽¹⁸⁾. En caso de presentarse lesiones papilomatosas se debe realizar diagnóstico diferencial con papilomatosis florida⁽⁶⁾. De las condiciones malignas, la enfermedad de Paget, es el diagnóstico diferencial más importante⁽¹⁸⁾.

En nuestro caso, las lesiones de los pacientes se mantuvieron estables durante varios años y no se asociaron con otras lesiones cutáneas, linfadenopatía, evidencia de enfermedad sistémica o asociación con malignidad.

El tratamiento médico de NHNA se ha asociado comúnmente con el fracaso o recidiva después de su interrupción, lo que requiere terapia intermitente⁽²⁾. Se han empleado varios tratamientos como tetrinoína tópica, queratolíticos tópicos (ácido salicílico, ácido láctico al 12%, urea 40%), tratamientos clínicos orales con etretinato 1mg/kg/día, observándose poca respuesta o ninguna y que han conllevado a recidivas a mediano y largo plazo^(8,17). Los métodos no-conservadores son la crioterapia, láser y la cirugía⁽³⁾.

Pocos casos han sido comunicados con tratamiento quirúrgico de escisión como medida alternativa frente a la terapéutica clínica tanto tópica como oral⁽⁸⁾. Algunos autores sugieren que el tratamiento puede no ser fácil debido a consecuencias estéticas pero la cirugía parece ser la más recomendada⁽¹⁾. Un caso fue tratado quirúrgicamente con galvanocauterío por una sesión obteniendo como resultado la destrucción de la lesión con buenas secuelas estéticas y con una duración de 5 años con resultados exitosos⁽⁸⁾. La cirugía parece ser preferible debido a una mayor duración y resultados estéticamente más aceptables⁽¹⁾.

En nuestro caso se aplicó durante 3 meses ácido salicílico con mejoría lenta y además se realizó electrocauterío de las lesiones papilomatosas con buenos resultados estéticos; sin embargo, el dolor (debido a la hipersensibilidad del sitio anatómico) al aplicar el anestésico local previo al electrocauterío, ha sido un impedimento para retirar todas las lesiones.

Concluimos que se trata de un cuadro que se clasifica dentro de la tercera forma, según la clasificación por Levy-Franckel, destacando su variación en la

presentación unilateral. Además, hasta el momento se han mostrado buenos resultados combinando terapia tópica con electrocauterío, influyendo notablemente en su estado psicoemocional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Foustanos A, Avenue K, Atrina M, Amarousiou P, Greece A. Surgical Approach for Nevoid Hyperkeratosis of the Areola. *J Cutan Aesthet Surg*. 2012; 5(1):40-2.
2. Soriano L, Piansay E. Naevoid hyperkeratosis of the nipple and areola: an extensive form in two adolescent Filipino females. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40(1):23-6.
3. Busse A, PMSEVV. Treatment of hyperkeratosis areola mammae naeviformis with carbon dioxide laser. *J Am Acad Dermatol*. 1999; 41(2 Pt 1):274-6.
4. López M, Santiago A. Diagnóstico diferencial de las lesiones hiperqueratósicas del pezón y la areola. *Piel*. 2005; 20(9): 457-462.
5. Pérez P, Sandoval N, Ramirez V, Rosado J. Hiperqueratosis de areola y/o pezón: Reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2004; 67(4): 203-207.
6. Akkari H, Bousoffara L, Saidi W, Ghariani N, Sriha B, Belajouza C, et al. Bilateral idiopathic hyperkeratosis of the nipple and areola. *Acta Dermatoven*. 2011; 20(1): 41-43.
7. Estrella V, Quiroga R, Jancovik R, Ferrini D, Bergero A, Fernández R. Hiperqueratosis nevoide de areola y pezón bilateral. *Arch Argent Dermatol*. 2011; 61 (3):117-120.
8. Sánchez G, Leguisamo M, Grinspan N, Calb I. Hiperqueratosis nevoide bilateral de areola y pezón. Presentación de un caso. *Rev Asoc Médica Argent*. 2015; 128(3):20-22.
9. Ahn S, Chung J, Soo W, Kim S, Lee S. Hyperkeratosis of the nipple and areola simultaneously developing with cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 32:124-5.
10. Allegue F, Soria C, Rocamora A, Fraile G, Ledo A. Hyperkeratosis of the nipple and areola in a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Int J Dermatol*. 1990; 29:519-20.
11. Pérez J, Vilata J, Sánchez J, Gargallo E, Millan F, Aliaga A. Retinoic acid treatment of nipple hyperkeratosis. *Arch Dermatol*. 1990; 126: 687-8.
12. Bayramgurler D, Bilen N, Apaydin R, Ercin C. Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola: treatment of two patients with topical calcipotriol. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 46:131-3.
13. Kubota Y, Koga T, Nakayama J, Kiryu H. Naevoid hyperkeratosis of the nipple and areola in a man. *Br J Dermatol*. 2000; 142:382-4.
14. Aytekin S, Tarlan N, Alp S, Uzunlar A. Naevoid hyperkeratosis of the nipple and areola. *EADV*. 2003; 17:227-249.
15. Guevara E, Tarango E, Sandoval C, Hernández M. Hiperqueratosis nevoide del pezón y la areola unilateral tratada. *Actas Dermosifiliogr*. 2008; 99:493-501.
16. Verma P, Pandhi D, Yadav P. Unilateral Nevoid/primary Hyperkeratosis of Nipple and Areola Successfully Treated with Radiofrequency Ablation. *J Cutan Aesthet Surg*. 2011; 4(3):214-215.
17. Okan G, Baykal C. Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola: treatment with topical retinoic acid. *Acad Dermatol Venereol*. 1999; 13:218-220.
18. Ghanadan A, Kamran B, Somayeh K, Kamyabhesari K. Nevoid Hyperkeratosis of the Nipple and/or Areola: Treatment with Topical Steroid. *Indian J Dermatol*. 2013; 58:408.

Correspondencia:
Dra. Marlene Legña,
Departamento de Dermatología,
Hospital General Docente de Calderón,
Av. Capitán Giovanni Calles, Quito, Ecuador.
Teléfono: +593 2-395-2700.
E-mail: dramarlenezambrano@gmail.com.

Recibido: 27-11-16
Aceptado: 20-02-17

Histiocitosis de células de langerhans - Enfermedad de letterer-siwe: reporte de un caso

Langerhans cell histiocytosis - Letterer-siwe disease: a case report

Geovanna Mata¹, Aracely Jacome¹, Miriam Ortega²

RESUMEN

La histiocitosis es una serie de trastornos neoplásicos, dentro de su clasificación se encuentra la histiocitosis de las células de Langerhans (HCL) siendo esta infrecuente, afecta tanto a niños como adultos que van desde manifestaciones resolutivas a diseminadas. La enfermedad de Letterer-Siwe, o multisistémica es más agresiva y afortunadamente el menos frecuente. Se presenta el caso clínico de un paciente masculino de 18 meses de edad, quien consulta por presentar lesión tipo masa en la cabeza, inicio con lesiones papulares eritematosas descamativas algunas de estas excoriadas formando placas que se diseminan por el cuero cabelludo. Las lesiones inicialmente se trataron con naloxona tópica y polivalentes. Se realizan tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo evidenciándose lisis del hueso frontal, se realiza biopsia de cuero cabelludo en la zona temporal izquierda, observándose que en la piel se muestra proliferación de células de núcleos grandes hendidos que se disponen formando acúmulos subepidérmicos acompañados de células plasmáticas, eosinófilos e histiocitos, algunas células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño entre otros. Asimismo, el estudio de histoquímica reportó CD1a: positivo, CD68: positivo y ICA, s100 y CD34: negativos. Debido a estos hallazgos se realiza el diagnóstico de HCL en su variedad Letterer-siwe indicándose tratamiento a base de quimioterapia.

PALABRAS CLAVE: Histiocitosis; Células de Langerhans; Enfermedad de Letterer-Siwe; Enfermedades de la piel.

ABSTRACT

Histiocytosis is a series of neoplastic disorders, within its classification is Langerhans cell histiocytosis (LCH) being uncommon, it affects both children and adults ranging from resolute to disseminated manifestations. Letterer-Siwe disease, or multisystemic disease, is more aggressive and, fortunately, less frequent. We report a case of a male patient of 18 months of age, who consults for presenting a mass lesion on the head,

beginning with desquamative erythematous papular lesions, some of them excoriated forming plaques that spread through the scalp. The lesions were initially treated with topical naloxone and polyvalent. Computed axial tomography (CT) of the skull is performed, showing lysis of the frontal bone. A scalp biopsy is performed in the left temporal area. The skin shows proliferation of cleaved large nuclei that are arranged to form subepidermal accumulations accompanied by Plasma cells, eosinophils and histiocytes, some foreign body type multinucleated giant cells, among others. Also, the histochemical study reported CD1a: positive, CD68: positive and ICA, s100 and CD34: negative. Due to these findings, the diagnosis of HCL in its Letterer-siwe variety is performed, indicating treatment based on chemotherapy.

KEY WORDS: Histiocytosis; Langerhans cells; Letterer-Siwe disease; Skin diseases.

1. Departamento de Dermatología, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas, Ecuador. Postgrado de Dermatología. Universidad Central del Ecuador.
2. Especialista en dermatología. Servicio de Dermatología Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador.

INTRODUCCIÓN

La Histiocitosis es definida como una serie de trastornos neoplásicos que son causados por el acumulo y comportamiento anormal del sistema mononuclear fagocítico⁽¹⁾. Entre su clasificación se encuentra la Histiocitosis de las células de Langerhans (HCL), la cual es sumamente rara caracterizada por la proliferación de las células de Langerhans que comparten inmunofenotipo y semejanzas estructurales con las células presentadoras de antígenos de las células de Langerhans de la mucosa y la piel⁽²⁾. Actualmente la hipótesis del origen de la HCL se encuentra en las células mieloides dendríticas derivadas de la médula ósea en vez de en la epidermis⁽³⁾.

La HCL incluye un gran espectro de manifestaciones clínicas que se pueden presentar en niños y adultos, sus lesiones pueden ir desde aquellas que son resolutivas hasta las diseminadas que pueden poner en peligro la vida del paciente⁽⁴⁾. La incidencia anual de la HCL en niños menores de 15 años de edad es de 5 a 9/106 y 1/106 en pacientes mayores de 15 años^(5,6). Se han reportado casos raros de HCL familiar, sin embargo no se ha evidenciado susceptibilidad genética hasta la actualidad⁽⁷⁾, asimismo la HCL en el adulto está estrechamente relacionada al fumar⁽⁸⁾.

La enfermedad de Letterer-Siwe, o multisistémica es el tipo más agresivo y afortunadamente el menos frecuente, correspondiendo a la forma aguda y diseminada de las HCL, la cual se presenta generalmente en niños menores de dos años de edad y afecta con mayor frecuencia al sexo masculino^(9,10). Puede afectar a uno o varios órganos al mismo tiempo, este hecho es sumamente importante para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de dicha patología. Siendo los órganos más afectados huesos, piel, pulmones, ganglios linfáticos, médula ósea, hígado, el bazo, y SNC⁽¹¹⁾. De las cuales, las manifestaciones cutáneas son las más frecuentes.

El diagnóstico se encuentra basado en la clínica, además del estudio histopatológico de las lesiones y la inmunohistoquímica, que permiten identificar la etiología celular de las lesiones, observándose si el infiltrado es epidermotropo en la piel o invasivo en otros órganos y sistemas, asimismo se observan lesiones granulomatosas, que poseen células de Langerhans patológicas, linfocitos T, eosinófilos, macrófagos y células gigantes mononucleares⁽¹²⁾. La HCL es positiva para la proteína S-100 y CD1a y en la microscopía electrónica: gránulos de Birbeck⁽¹³⁾.

Por último en cuanto al tratamiento, la enfermedad “localizada” puede no requerir medicación alguna y curarse espontáneamente. Mientras que la “diseminada o

multisistémica” requerirá tratamiento con quimioterapia o corticoides⁽¹⁴⁾. Por lo tanto se hace importante conocer el tipo de patología que presentan estos pacientes para conducir un tratamiento adecuado y oportuno. Ante esta situación, se expone el siguiente caso clínico de un paciente masculino de 1 año 6 meses de edad, que presentó el diagnóstico de Histiocitosis de células de Langerhans, Letterer-Siwe.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente masculino de 1 año 6 meses de edad, quien consulta por presentar lesión tipo masa en la cabeza de pocos meses de evolución, dicho cuadro inicia con lesiones papulares eritematosas descamativas algunas escoriadas formando placas que se diseminan en el cuero cabelludo (fig. 1a, 1b), además de placas eritematosas maceradas fisuradas en área genital (fig. 1c), manejándose inicialmente con naloxona tópica y polivalentes, dicho cuadro se acompaña de cuatro lesiones en la misma área de 4 y 5mm aproximadamente, otorrea fétida y fiebre. Se decide drenar dichas lesiones sin resultados favorables.

Se realizan tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo evidenciándose lisis del hueso frontal (fig. 1d). Además se realiza biopsia de cuero cabelludo en la zona temporal izquierda, observándose piel que muestra proliferación de células de núcleos grandes hendidos que se disponen formando acúmulos subepidérmicos acompañados de células plasmáticas, eosinófilos e histiocitos, en la dermis media y profundo se muestra nódulo constituido por histiocitos, eosinófilos, plasmocitos y algunas células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño (fig. 2). Asimismo, el estudio de histoquímica reportó CD1a: positivo en agregados subepidérmicos, células intraepidérmicas y focalmente en el nódulo antes descrito CD68: positivo en numerosas células en la lesión nodular ICA, s100 y CD34: negativos.

Con todos estos hallazgos se confirmó el diagnóstico de una Histiocitosis de células de Langerhans que por el compromiso de piel, huesos, correspondía a la variedad de Letterer-Siwe, indicándose tratamiento médico a base de quimioterapia.

COMENTARIOS

Las Células de Langerhans pertenecen a la familia de las células dendríticas, un grupo de células presentadoras de antígeno originadas en la médula ósea a partir de un antecesor CD34 +, común con el sistema fagocítico mononuclear, poseen numerosos marcadores de superficie⁽¹⁵⁾. El receptor CD1a las distingue de otras células dendríticas. Ultraestructuralmente poseen en el citoplasma



Figura 1. Panel A y B: Masas en la cabeza neoformaciones número cuatro que van de 4mm y 5cm de diámetro localizadas en cuero cabelludo. Panel C: Placas eritematosas maceradas y fisuradas en área genital. Panel D: Imagen obtenida mediante tomografía axial computarizada que demuestra lesión ocupante de espacio intra y extra craneal más lisis de hueso frontal.

unas organelas características con forma de raqueta de tenis llamadas gránulos de Birbeck⁽¹⁶⁾.

La patogénesis de la enfermedad de Letterer-Siwe, o multisistémica, se ha atribuido a diversas teorías que hacen referencia a una reacción inmunológica atípica; una etiología infecciosa; una teoría neoplásica y una teoría

genética, apoyada en los reportes de la enfermedad en grupos familiares, en las que se encuentran mutaciones heredadas que promueven la proliferación de clones de células de Langerhans⁽¹⁷⁾.

Se ha encontrado una proliferación monoclonal incontrolable de células de Langerhans, las cuales infiltran

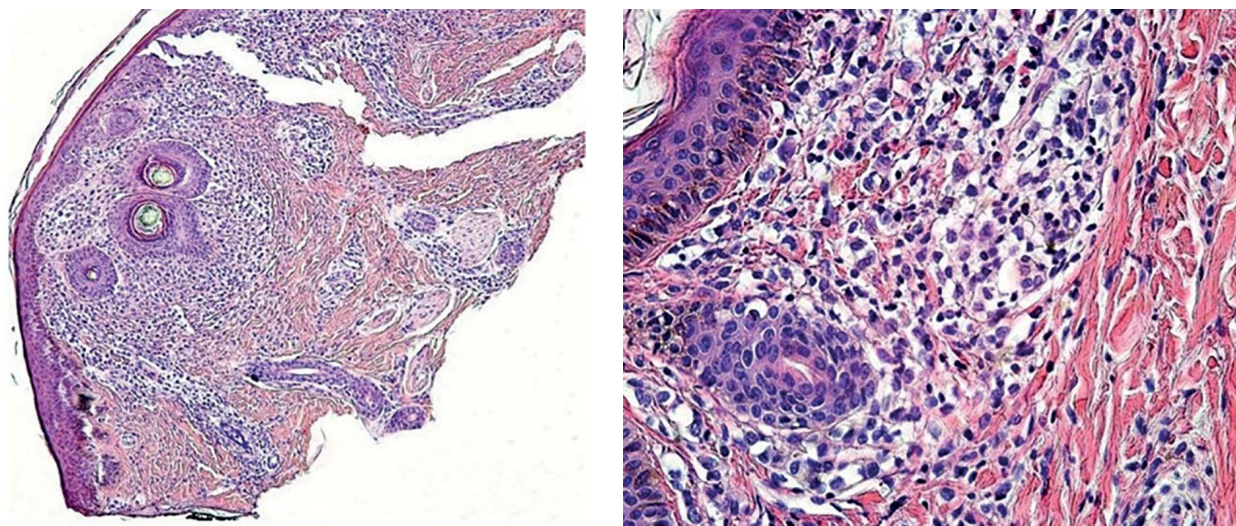


Figura 2. Hallazgos histopatológicos: Elipse de piel que mide 1,2 x 0,6 x 0,3 cm; cara epidérmica grisácea con folículos pilosos no se identifican lesiones macroscópicas. Microscópicamente se observa proliferación de células de núcleos grandes hendidos en acúmulos subepidérmicos acompañados de células plasmáticas, eosinófilos e histiocitos, con evidencia de nódulo en la dermis constituido por histiocitos, eosinófilos, plasmocitos y células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño.

cualquier tejido, que se inflama y forma granulomas. Se cree que se genera por un antígeno hasta ahora desconocido⁽¹⁸⁾. Actualmente se entiende como una enfermedad neoplásica en la que más del 50% de los casos tienen mutaciones del gen BRAF⁽¹⁹⁾.

La afectación cutánea es la más frecuente, pudiendo ser incluso el primer signo de enfermedad en el 50% de los casos, con lesiones de tipo pápulas rosado-amarillentas descamativas, con tendencia a la formación de costras superficiales, habitualmente localizadas en áreas seboreicas del tronco, cara y cuero cabelludo⁽²⁰⁾.

En general, los pacientes suelen cursar con dolor óseo local, rash en piel que puede variar desde lesiones eritematosas hasta pápulas pronunciadas en las áreas de los pliegues, lesiones extensivas y eruptivas en el cuero cabelludo, las lesiones son de tipo osteolítica lo cual puede producir fracturas en hueso patológicas, síntomas generales similar a lo evidenciado en nuestro caso, asimismo visceromegalias y adenopatías que pueden confundirse con linfoproliferativos⁽¹⁸⁾.

La mortalidad reportada va de 30% hasta 83%. Los factores de mal pronóstico reportados hasta el momento son: compromiso multisistémico, edad menor a dos años, grado de disfunción de órganos, tipo de tratamiento establecido y la respuesta inicial al tratamiento sistémico, en las primeras seis semanas⁽¹⁸⁾.

El tipo de tratamiento se indica según la presencia de compromiso de un órgano o de varios, de solo implicarse el compromiso de un órgano no amerita tratamiento sistémico,

de estar afectada la piel se indica tratamiento tópico con esteroides o con mostaza nitrogenada, o fototerapia ultravioleta (PUVA)⁽¹⁸⁾. En los pacientes con compromiso multiorgánico el tratamiento ideal es la quimioterapia⁽²¹⁾, sin embargo el agente de elección continúa siendo debatido; aceptándose la prescripción de altas dosis de esteroides en combinación con vinblastina o vincristina⁽¹⁸⁾.

Generalmente los ciclos cortos con un solo agente no son satisfactorios, habitualmente se usan glucocorticoides afiliados con vinblastina por un periodo de tiempo de 6 a 12 meses, de no responder se pueden asociar con agentes de quimioterapia como el etopóxido, vincristina, clorambucilo, ciclofosfamida y/o doxorubicina⁽¹⁵⁾. Los largos períodos de tratamiento pueden asociarse a otras complicaciones, por lo que es de relevancia el diagnóstico precoz de esta patología para su tratamiento temprano a fin de garantizar una mejor calidad de vida para estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Filipovich A, McClain K, Grom A. Histiocytic disorders: recent insights into pathophysiology and practical guidelines. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* 2010;16(1 Suppl):S82-89.
2. Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood.* 2011;117(19):5019-32.
3. Allen CE, Li L, Peters TL, Leung H-CE, Yu A, Man T-K, et al. Cell-specific gene expression in Langerhans cell histiocytosis lesions reveals a distinct profile compared with epidermal Langerhans cells. *J Immunol Baltim Md 1950.* 2010;184(8):4557-67.
4. Emile J-F, Abla O, Fraitag S, Horne A, Haroche J, Donadieu J, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood.* 2016;127(22):2672-81.
5. Guyot-Goubin A, Donadieu J, Barkaoui M, Bellec S, Thomas C, Clavel J. Descriptive epidemiology of childhood Langerhans cell histiocytosis in France, 2000-2004. *Pediatr Blood Cancer.* 2008;51(1):71-5.

6. Stålemark H, Laurencikas E, Karis J, Gavhed D, Fadeel B, Henter J-I. Incidence of Langerhans cell histiocytosis in children: a population-based study. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;51(1):76-81.
7. Aricò M, Haupt R, Russotto VS, Bossi G, Scappaticci S, Danesino C. Langerhans cell histiocytosis in two generations: a new family and review of the literature. *Med Pediatr Oncol*. 2001;36(2):314-6.
8. Vassallo R, Ryu JH, Schroeder DR, Decker PA, Limper AH. Clinical Outcomes of Pulmonary Langerhans'-Cell Histiocytosis in Adults. *N Engl J Med*. 2002;346(7):484-90.
9. Fitzpatrick TB. *Dermatología En Medicina General*. Ed. Médica Panamericana; 2009. 906 p.
10. Márquez A, Quiceno W, Pérez J. Histiocitosis de células de Langerhans-síndrome de Letterer-Siwe.: Afectación de Piel, tejido linfoide, hígado, bazo y hueso. Representación de caso. *Rev Colomb Radiol*. 2009;20(3):2734-8.
11. Fichter J, Doberauer C, Seegenschmiedt H. Langerhans cell histiocytosis in adults: an interdisciplinary challenge. *Dtsch Arztebl*. 2007;104(34-35):2347-53.
12. Querings K, Starz H, Balda B-R. Clinical spectrum of cutaneous Langerhans' cell histiocytosis mimicking various diseases. *Acta Derm Venereol*. 2006;86(1):39-43.
13. Harmon CM, Brown N. Langerhans Cell Histiocytosis: A Clinicopathologic Review and Molecular Pathogenetic Update. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139(10):1211-4.
14. Karhyn Rios Serna, Maryanela, Mucari Jaen. Caso Clínico: Histiocitosis de células de Lagerhans. Instituto Latinoamericano de la Piel. 2015. Disponible en: <http://ilap.pe/index.php/publicaciones/20-articulo-cientifico-histiocitosis-de-celulas-de-langerhans>.
15. Toro AM, Restrepo R, Ochoa A. Histiocitosis de células de Langerhans. *Rev Asoc Col Dermatol*. 2009;17(1):34-44.
16. Valdivielso M, Bueno C. Histiocitosis de células de Langerhans. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 1 de junio de 2005;96(5):275-84.
17. Ordóñez DM. Células de Langerhans en la inmunidad cutánea. *Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatológica*. 2007;15(4):280-5.
18. Melgarejo C, Alca E, Ramos C, Fera K, Puell L, Salomón M, et al. Caso inusual de histiocitosis de células de Langerhans cutánea diseminada de larga evolución en una mujer adulta. *Folia Dermatol Peru*. 2008;19(2):75-80.
19. Zazueta RM, Orozco SH, Nava LA, Hernández VJ. Histiocitosis de células de Langerhans: revisión de la literatura. *Dermatol Cosmética Médica Quirúrgica*. 2011;9(3):207-214.
20. Nelson DS, Quispel W, Badalian-Very G, van Halteren AGS, van den Bos C, Bovée JVMG, et al. Somatic activating ARAF mutations in Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2014;123(20):3152-5.
21. Girschikofsky M, Arico M, Castillo D, Chu A, Doberauer C, Fichter J, et al. Management of adult patients with Langerhans cell histiocytosis: recommendations from an expert panel on behalf of Euro-Histio-Net. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:72.

CORRESPONDENCIA.

Dra. Geovanna Mata.

Departamento de Dermatología, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas, Av. Queseras del Medio 521 y Av. Gran Colombia, Quito-Ecuador. Teléfono: +59323968300. E-mail: mgm_q@hotmail.com

Recibido: 27-11-16

Aceptado: 20-02-17

Facies leonina y cutis verticis gyrata localizada secundarios a tumor neuroendocrino

Leonine facies and cutis verticis gyrata located side to neuroendocrine tumour

Cindy Rodriguez-Arbi¹, Gadwyn Sánchez-Felix², Tomás Carbajal-Chávez³

RESUMEN

Cutis verticis gyrata es una condición infrecuente del cuero cabelludo, la importancia de reconocer esta lesión radica en la asociación con otras comorbilidades y la repercusión en el aspecto físico del paciente.

Se reporta el caso de un paciente varón de 74 años que ingresa para estudio de tumor neuroendocrino primario de pared torácica. Refiere desde hace 1 mes flushing facial y aparición de surcos y pliegues en la región frontal de aspecto cerebriforme. Al examen se observa eritema, engrosamiento, lesiones papulares amarillentas umbilicadas en el rostro y rinofima. El estudio anatomopatológico fue compatible con hiperplasia sebácea. Finalmente se diagnosticó cutis verticis gyrata como parte de las manifestaciones cutáneas del síndrome carcinoide que padece.

PALABRAS CLAVE: *Cutis verticis gyrata, síndrome carcinoide, facies leonina.*

ABSTRACT

Overview Cutis verticis gyrata is an uncommon condition of the scalp, the importance of recognizing this lesion is partnering with other co-morbidities and the impact on the physical aspect of the patient. Reported the case of a 74 year old male patient that enters for study of primary neuroendocrine tumor of chest wall, concerns since 1 month ago facial flushing and occurrence of furrows and folds in front region of cerebriform appearance. The examination shows Erythema, thickening, umbilicated yellowish papular of face and rhinophyma lesions. He studied pathology was compatible with hyperplasia Sebaceous. Finally was diagnosed cutis verticis gyrata as part of the manifestation skin of the syndrome carcinoid that suffers.

KEY WORDS: *Cutis verticis gyrata, syndrome carcinoid, facies leonine.*

INTRODUCCIÓN

Cutis verticis gyrata es un término que describe una condición de piel redundante del cuero cabelludo caracterizado por profundos surcos y circunvoluciones que se asemejan a la superficie del cerebro, los cuales no pueden ser aplanados por tracción o presión^{1,2}. Esta condición puede ser congénita o adquirida.

Según la etiología se clasifica como primaria esencial, primaria no esencial y secundaria. El tipo primario generalmente se presenta en varones, podría tener un componente genético, aunque su modo de herencia es desconocido. Estos hallazgos se pueden presentar en la niñez o pubertad y se acentúan lentamente³.

Las formas primarias esenciales no están asociadas a otras anomalías, las formas primarias no esenciales se asocian con frecuencia a trastornos neuropsiquiátricos. Cutis verticis gyrata secundario ocurre como una consecuencia de infiltrados que comprende desde infiltrados inflamatorios o hamartomatosos hasta proliferaciones neoplásicas^{1,3}.

1. Médico residente, servicio de dermatología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
2. Médico jefe de servicio de dermatología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
3. Médico asistente, servicio de anatomía patológica. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.



Figura 1. Eritema, engrosamiento de la piel y rinofima; surcos y pliegues asimétricos en la región frontal de aspecto cerebriforme. Redundancia de piel de las orejas.

CASO CLÍNICO

Se reporta el caso de un paciente varón de 74 años, natural y procedente de Nazca, de ocupación personal administrativo de una municipalidad. Como antecedentes de importancia refería hipertensión arterial diagnosticado hace ocho meses por lo que recibe enalapril dos veces al día. Es referido al servicio de oncología del Hospital Rebagliati para estudio y tratamiento de un tumor neuroectodérmico primario de pared anterior del tórax (tumor de Askin) estadio clínico IV por metástasis mediastinal y hepática según hallazgo tomográfico, cuya biopsia excisional fue realizada en el Hospital de Nazca.

Refiere desde hace un mes flushing facial, engrosamiento de la piel del rostro y aparición de surcos y pliegues en la región frontal que adoptan un aspecto cerebriforme.

Al examen físico se evidenció eritema en el rostro y cuello. Impresiona rinofima y facies leonina con frontofima, engrosamiento del rostro, edema facial y engrosamiento palpebral.

Se observan surcos y pliegues de distribución transversal y anteroposterior que abarcan toda la región frontal similar a la superficie cerebral, además múltiples lesiones papulares amarillentas umbilicadas en la frente y mejillas. Cuero cabelludo seboreico con descamación moderada. (Figura N°1 y N°2)



Figura 2. Disposición asimétrica de los pliegues a mayor detalle. Múltiples lesiones papulares amarillentas umbilicadas en la superficie.

En el tronco se observa un tumor de 3 cm de diámetro a nivel pre esternal, de consistencia dura y adherida a planos profundos. No deformaciones óseas en manos.

Exceptuando el flushing, el paciente negó otros síntomas sistémicos gastrointestinales, respiratorios y/o cardiovasculares.

Se tomaron biopsias de piel de las lesiones papulares del rostro y de piel perilesional, el estudio anatomopatológico resultó compatible con hiperplasia sebácea. (Figura N°3)

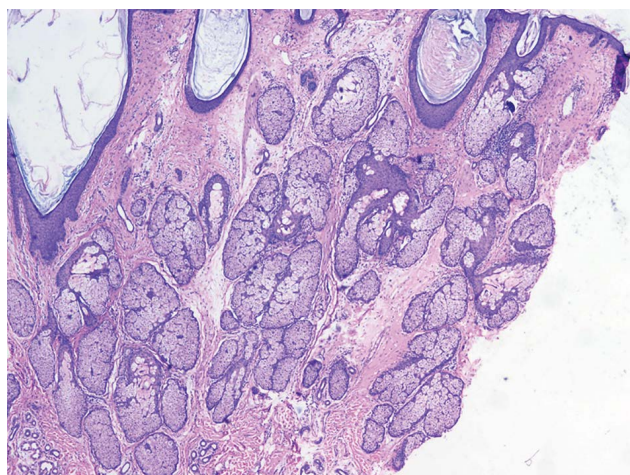


Figura 3. Biopsia de piel de lesiones papulares en rostro. H-E 10X compatible con hiperplasia sebácea.

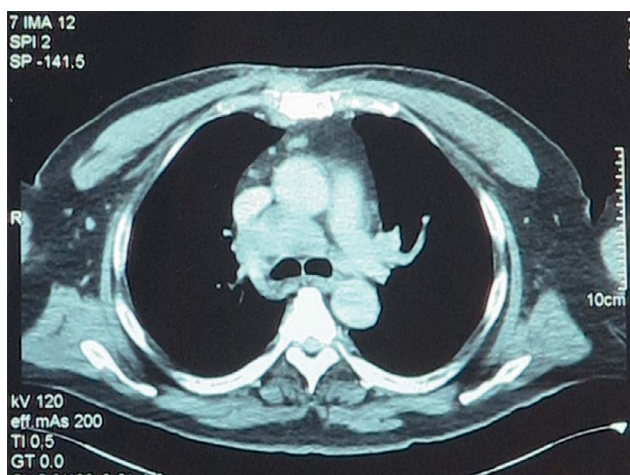


Figura 4. Lesión nodular en plano blando de pared torácica anterior a nivel de esternón y condiciona una reacción esclerótica esternal.

Como parte del protocolo de estudio de neoplasias, se hizo la revisión de láminas de la biopsia excisional realizada en otro hospital. Finalmente el servicio de patología concluye un diagnóstico diferente al del ingreso. La tumoración torácica se trata de un carcinoma neuroendocrino II-III y es metastásica a partir de un tumor primario pulmonar o mediastinal, con cromogranina, CK pan positivos y Ki67 positivo en 15% y 6 mitosis en 10 campos por lo que es considerado como carcinoma neuroendocrino II-III.

Se realizaron exámenes paraclínicos como hemograma que evidenciaba leve linfopenia, perfil hepático con valores normales excepto por un leve aumento de fosfatasa alcalina en 191 UI/L, LDH en rangos normales, glucosa, hemoglobina glicosilada, úrea, creatinina y perfil lipídico dentro de límites normales. No se hizo medición de enolasa sérica puesto que el reactivo estaba agotado.

Por los hallazgos en el examen físico y para descartar acromegalia se solicitó IGF-1 sérica con resultado dentro de valores normales. Las radiografías de huesos no evidenciaron lesiones periostóticas.

Como parte del estudio de neoplasias se realizó una tomografía de tórax, abdomen y pelvis la que evidenció una lesión nodular en plano blando de pared torácica anterior de 2.7cm adyacente a región paramediana derecha del esternón, la que condiciona una reacción esclerótica esternal. A nivel de mediastino se observaron adenopatías secundarias y una lesión hipovascular en los segmentos hepáticos IV al VIII correspondiente a secundarismo. Se realizó una endoscopia digestiva alta que evidenció gastritis erosiva de fondo.

Dada la anamnesis, cuadro clínico, hallazgos histopatológicos y el diagnóstico de neoplasia neuroendocrina, se concluye que el paciente presenta cutis verticis gyrata y facies leonina como parte de las manifestaciones cutáneas del síndrome carcinoide que padece dada la neoplasia de fondo.

Por el diagnóstico de carcinoma neuroendocrino se inició tratamiento con interferón gamma tres veces por semana y Octeótride 100ug c/8h. Dado el estado avanzado de la enfermedad neoplásica la respuesta al tratamiento no ha sido adecuada y continúa en controles por el servicio de oncología.

Por las múltiples lesiones de hiperplasia sebácea se decidió iniciar tratamiento con isotretinoína, además su uso ha demostrado beneficio en mejorar el aspecto de las manifestaciones cutáneas, secundaria a síndrome carcinoide⁴. A los dos meses de seguimiento, el paciente refiere mejoría parcial de las lesiones, sin embargo al examen físico no observamos gran variación como se puede observar en la figura N° 5.

COMENTARIO

El síndrome carcinoide es un raro trastorno producido por niveles elevados de sustancias vasoactivas secretadas por un tumor carcinoide (neoplasias epiteliales con diferenciación predominantemente neuroendocrina). Estas sustancias son secretadas en gran cantidad por lo cual no pueden ser metabolizadas en el hígado y producen síntomas como flushing, diarrea, broncoespasmo e insuficiencia cardíaca.

Los síntomas cutáneos son infrecuentes en el síndrome carcinoide. Es conocido que los episodios de flushing o rubefacción crónicos pueden dar lugar a frontofima y rinofima como consecuencia de una rosácea, así como edema facial. Todo esto en conjunto da el aspecto de *facies leonina*⁴⁻⁷.



Figura 5. Aspecto del paciente al mes de seguimiento y en tratamiento con isotretinoína 20 mg/día.

Nuestro paciente presenta engrosamiento y rubicundez facial lo que en conjunto con rinofima, zigofima y mentofima produce el aspecto de facies leonina como consecuencia del síndrome carcinoide por el carcinoma neuroendocrino que padece.

El tratamiento de elección es la resección tumoral, sin embargo como en el caso de nuestro paciente que presenta metástasis hepáticas, esta opción ya no fue viable. En estos casos el tratamiento es sintomático y paliativo incluyendo corticoides sistémicos, antihistamínicos, niacina (nicotinamida), entre otros⁸.

Se ha reportado en la literatura un caso similar de facies leonina (edema facial, frontofima y zigofima persistentes) asociada a síndrome carcinoide en un paciente varón con antecedente de tumor carcinoide bronquial que recibió tratamiento quirúrgico, sin embargo el estado de la neoplasia era avanzado con metástasis hepáticas. Respecto al tratamiento, el paciente evolucionó favorablemente en cuanto al cuadro cutáneo al mes de seguimiento de recibir isotretinoína 30 mg/ día.

Por lo citado anteriormente, se inició tratamiento con isotretinoína a 20 mg/día, sin embargo al mes de seguimiento

se observó una sutil mejoría respecto a las lesiones de hiperplasia sebácea pero no se observó mejoría en cuanto al edema, rubicundez y engrosamiento de piel. Esta inadecuada respuesta podría explicarse por la irregularidad en recibir el tratamiento con interferón y Octeótride por la neoplasia de fondo.

Otro pilar fundamental en el control de los síntomas es evitar factores precipitantes de flushing como los alimentos y bebidas calientes, picantes, chocolate, queso, tomates, nueces y alcohol. Evitar el estrés emocional y las maniobras de Valsalva^{9,10}.

Respecto al *cutis verticis gyrata* (CVG) también conocido como paquidermia verticis gyrata, *cutis verticis plicada* y síndrome de cuero cabelludo de bulldog¹¹, es un término que fue acuñado por Unna en 1907 y describe la condición del cuero cabelludo en la que se presentan pliegues y surcos profundos que asemejan a la superficie del cerebro^{12,13}.

Es considerada como una rara condición morfológica que afecta a 1 de 100,000 varones y 0.026 de 100,000 mujeres en la población general¹⁴. Está descrita en la literatura como propia del cuero cabelludo, sin embargo se han reportado casos localizados en región frontotemporal¹⁴ y otro en la zona glabellar¹⁵.

Tabla 1. Enfermedades asociadas a CVG no esencial.

▲ Manifestaciones neurológicas severas	Manifestaciones oftalmológicas
▲ Microcefalia	Catarata
▲ Convulsiones	Estrabismo
▲ Retardo mental	Ceguera
▲ Parálisis cerebral	Retinitis pigmentosa
▲ Epilepsia	

CVG: Cutis verticis gyrata.

En 1953, Polan y Butterworth clasificó CVG en dos formas: primaria y secundaria¹⁸. Posteriormente, Garden distinguió entre la formas primaria esencial de la no esencial, ésta última asociada a enfermedades neuropsiquiátricas incluyendo retardo mental, parálisis cerebral, epilepsia, convulsiones y anomalías oftalmológicas. Tabla N°1^{14 y 16}.

La forma primaria esencial es más frecuente en varones, 5 veces más en comparación con las mujeres¹⁷. Los hallazgos cutáneos suelen aparecer en pacientes postpuberales y se acentúan progresivamente¹. El 90% de casos se presenta antes de los 30 años y raramente ocurre en niños^{15,18}. El término esencial se refiere a no estar asociada con otras comorbilidades y solo se presentan los pliegues y surcos.

CVG primario, usualmente se presenta como pliegues simétricos en dirección anterior a posterior, típicamente involucran el vértex, occipucio y en ocasiones todo el cuero cabelludo. Generalmente son asintomáticos pero se ha reportado prurito en algunos casos¹¹.

Hasta abril del 2016 se reportaron diez casos de cutis verticis gyrata primaria, de los cuales nueve correspondían a niñas con síndrome de Turner y un caso de una paciente con cariotipo normal pero con hipotonía, es decir, todos los casos se trataban de la forma primaria no esencial^{19,20}.

Se ha descrito un solo caso congénito de cutis verticis gyrata primaria esencial en un paciente nigeriano de 23 meses de edad que presentó desde el nacimiento dos pliegues longitudinales asimétricos que se extienden desde la frente hacia el cuero cabelludo, los cuales fueron creciendo proporcionalmente y se obtuvo buenos resultados con la escisión y cierre primario¹⁸.

La mayoría de pacientes con CVG tienen niveles normales de inteligencia, aunque se ha observado que es más frecuente en paciente con discapacidad intelectual. Afecta al 0.5% de la población con discapacidad intelectual en Escocia, Suiza y Estados Unidos²¹.

CVG secundario se presenta como consecuencia de procesos inflamatorios y otras patologías citadas en la tabla

N°2^{14,18,22,23,24}. Asimismo, se han reportado casos de forma secundaria por el uso de medicamentos como esteroides anabólicos²³.

La forma secundaria es levemente más frecuente que la primaria, se puede presentar a cualquier edad y no hay diferencia aparente entre los géneros. En estos casos los pliegues son generalmente asimétricos y no van en dirección longitudinal^{15,18}.

Histológicamente la forma primaria del CVG varía desde piel normal a engrosamiento de tejido conectivo con hipertrofia o hiperplasia de anexos. La histología del CVG secundario varía según la causa subyacente¹⁵.

Respecto al manejo, cutis verticis gyrata no requiere tratamiento médico puesto que la piel es redundante para el tamaño de la cabeza, sin embargo por razones estéticas el tratamiento quirúrgico es una opción³.

El enfoque quirúrgico se basa en el tamaño y localización de los pliegues. El tratamiento de lesiones extensas podría requerir el uso de expansores de tejido y reconstrucción con colgajos locales, también se podría optar por la resección parcial de la mayor parte de la lesión¹⁵. El tratamiento de lesiones pequeñas generalmente se maneja con escisión local y cierre primario.

Se planteó la posibilidad de una interconsulta con cirugía plástica para tratamiento quirúrgico de CVG, sin embargo el paciente rechazó la propuesta dado que no deseaba una intervención quirúrgica.

Se decidió reportar el presente caso debido a la rareza de esta entidad y la presentación clínica llamativa que

Tabla 2. Enfermedades asociadas a CVG secundario.

- ▲ Eccema
- ▲ Psoriasis
- ▲ Folliculitis
- ▲ Impétigo
- ▲ Erisipela
- ▲ Pénfigo
- ▲ Neoplasias: tumores de pituitaria
- ▲ Síndrome hiper IgE
- ▲ Síndromes: Turner, Noonan, Beare-Stevenson, Ehlers-Danlos, síndrome de Rosenthal-Kloepfer*, paquidermoperiostosis o síndrome de Touraine-Solente-Golé y del X frágil.
- ▲ Trastornos endocrinológicos, en los que se incluye acromegalia, cretinismo, acantosis nigricans, diabetes mellitus tipo2 y mixedema
- ▲ Otros: hamartomas, nevus intradérmico cerebriforme, aneurisma intracerebral, esclerosis tuberosa, amiloidosis, mixedema, mucinosis cutánea focal, acné conglobata y sífilis.

CVG: Cutis verticis gyrata

* Fenotipo de acromegalia, cutis verticis gyrata y leucoma corneal.

desconcertó a los especialistas de oncología que recibieron inicialmente al paciente. Asimismo las manifestaciones cutáneas apoyaron al diagnóstico de síndrome carcinoide secundario a tumor neuroendocrino (que inicialmente fue diagnosticado como neuroectodérmico).

Al presentarse un paciente con estas características clínicas es importante una adecuada anamnesis y diagnóstico diferencial ya que incluye diferentes patologías, por lo que se debe sospechar precozmente de una neoplasia oculta. El interés del caso radica en que no se ha encontrado en la literatura médica (hasta la fecha) casos previos de CVG en el contexto de un paciente con tumor neuroendocrino. En nuestro conocimiento no se ha reportado anteriormente casos de CVG que se extienda a toda la región frontal.

CONCLUSIONES

Las manifestaciones cutáneas del síndrome carcinoide no son infrecuentes. Dentro de ellas el flushing y edema persistentes condicionan la modificación de la estética del rostro, adoptando una facie leonina característica.

El cutis verticis gyrata es un trastorno infrecuente del cuero cabelludo que puede estar asociado a diferentes patologías por lo que es importante una adecuada anamnesis. Es importante comprender adecuadamente la etiología para el manejo de esta condición.

Aunque la mayoría de casos reportados involucran el cuero cabelludo propiamente dicho, el caso presentado es una muestra de que también pueden haber formas localizadas que involucran unidades cosméticas del rostro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Piquero-Casals J, Chinelli P, Pereira G, Fortes AC. Cutis verticis gyrata como manifestación clínica de paquidermoperiostosis. *Med Cutan Iber Am* 2003; 31(5): 314-316.
- Oh D, Park J, Kang S, Hwang S y Park S. Primary Non-essential Cutis Verticis Gyrata Revealed with 3-D Magnetic Resonance Imaging. *Acta Derm Venereol* 2006;86 :458-459
- Kuwahara R. "Klingon Head". *American Family Physician*. 2005;72(7):1299- 1300.
- Yuste M, Romo A, Nieto G, Unamuno P. Facies leonina en el síndrome carcinoide. *Actas Dermosifiliogr*. 2010; 101(6):542-546.
- Metcalfe DD. Differential diagnosis of the patient with unexplained flushing/ anaphylaxis. *Allergy Asthma Proc*. 2000; 21:21-4.
- Bofek A, Rachowska R, Krajewska J, Paliczka-Cieslik E, Filipowska B, Jarzab J. Carcinoid syndrome with angioedema and urticaria. *Arch Dermatol*. 2008;144:691-2.
- Yuste Chaves M, Santos Durán JC, Alonso San Pablo MT, Sánchez Estella J, Asperilla S. Edema facial en síndrome de vena cava superior: descripción de dos casos. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2004;32:254-8.
- Reichman O, Sobel JD. Vulvovaginal pellagra and lichen sclerosus complicating carcinoid syndrome. *Obstet Gynecol*. 2009;113:543-5.
- Bell HK, Poston GJ, Vora J, Wilson NJE. Cutaneous manifestations of the malignant carcinoid syndrome. *Br J Dermatol*. 2005;152:71-5.
- Wilkin JK. Cambios cutáneos en el eritema súbito y en el síndrome carcinoide. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al. editores. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*, 5a ed. Buenos Aires, Bogotá, Caracas, Madrid, México y Sao Paulo: Editorial Médica Panamericana; 1999. p. 2101-7.
- Hoon J, Tiemi D, Martins S, Tebcherani A, Galli A. Primary essential cutis verticis gyrata - Case report. *An Bras Dermatol*. 2014;89(2):326-8.
- Diven DG, Tanus T. Cutis verticis gyrata. *Int J Dermatol*. 1991;30:710-2.
- Unna PG. Cutis verticis gyrata. *Monatsh Prakt Derm*. 1907;45:227-33.
- Larsen F, Birchall N. Cutis verticis gyrata: Three cases with different aetiologies that demonstrate the classification system. *Australasian Journal of Dermatology*. 2007. 48, 91-94.
- Harish V, Clarke F. Isolated cutis verticis gyrata of the glabella and nasal bridge: A case report and review of the literatura. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2013;66, 1421-1423.
- Garden JM, Robinson JK. Essential primary cutis verticis gyrata. Treatment with the scalp reduction procedure. *Arch Dermatol*. 1984;120:1480-3.
- Lasser AE. Cerebriform intradermal nevus. *Pediatr Dermatol*. 1983;1:42-4.
- Lamelas A.; Taub P.; Silver L.; Kressel A. Congenital Primary Essential Cutis Verticis Gyrata. www.ePlasty.com, Interesting Case, 2016;16:13.
- Snyder MC, Johnson PJ. Congenital primary cutis verticis gyrata. *Plast Reconstr Surg*. 2002;110:818-21.
- Nayek, K. Cutis verticis gyrata. *Indian Pediatr*. 2011; 48:747.
- Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. *Textbook of dermatology*. 6th ed. London: Blackwell Science, 1998:2943-4.
- Thappa DM, Sethuraman G, Kumar GR, Elangovan S. Primary pachydermoperiostosis: a case report. *J Dermatol*. 2000;27:106-9.
- Ross JB, Tompkins MG. Cutis verticis gyrata as a marker of internal malignancy. *Arch Dermatol*. 1989;125:434-5.
- Kim H, Yu R, Wei-Hsia A. Cutis Verticis Gyrata in a Patient with Hyper-IgE Syndrome. *Singapur*. 2009. *Acta Dermato-Venereologica*. ISSN 0001-5555.

Correspondencia:

Dra. Rodriguez Arbi Cindy.
Correo: cra182@gmail.com
Teléfono: 975431270 /2617190

Recibido: 12-01-17
Aceptado: 24-01-17

Síndrome de Rothmund Thomson asociado con fracturas recurrentes

Rothmund-thomson syndrome associated with recurrent fractures

Geovanna Mata¹, Mercedes Aguilar-Pozo¹, Aracely Jácome¹

RESUMEN

El síndrome de Rothmund Thompson (RTS) o Poikiloderma congénita es un raro trastorno recesivo hereditario que se presenta en la infancia exhibiendo telangiectasias y características epiteliales, en un patrón reticulado asociada a malformaciones congénitas esqueléticas, oculares entre otras, envejecimiento prematuro así como predisposición al cáncer. Afecta a todas las razas y ambos sexos. Se presenta el caso de una paciente femenina, de 3 años y 5 meses de edad con antecedentes de prematuridad moderada (7 meses) y dos fracturas. Cuadro clínico de 6 meses de evolución, caracterizado por peso y talla baja, perímetro cefálico reducidos, dermatosis en áreas expuestas al sol caracterizada por lesiones eritematosas, atróficas y áreas hiper e hipopigmentadas con aspecto reticulado y simétricas en rostro, extremidades superiores e inferiores. Cara con aspecto de pájaro, pelo ralo y escaso, tórax en tonel y desproporción tórax-extremidades inferiores, retardo del crecimiento, no se evidencia retardo mental. Se le realiza biopsia de las lesiones reportándose hiperqueratosis, atrofia epidérmica y cambios vacuolares basales, numerosos vasos telangiectásicos, melanófagos dérmicos esparcidos y un infiltrado celular dérmico superficial variable, se estableció el diagnóstico de síndrome de Rothmund Thomson Tipo I. El tratamiento es multidisciplinario, se debe realizar el diagnóstico para determinar tratamiento dependiente del caso y prevención de cáncer.

PALABRAS CLAVE: Poikiloderma Congénita, Síndrome Rothmund-Thomson,

ABSTRACT

Rothmund-Thompson syndrome (RTS) or congenital Poikiloderma is a rare hereditary recessive disorder that occurs in childhood, exhibiting telangiectasia and epithelial characteristics, in a reticulated pattern associated with congenital skeletal, ocular and other malformations, premature aging as well as predisposition to cancer. It affects all races and both sexes. We present a case of female patient, 3 years and 5 months years old with a history of moderate prematurity (7 months) and two fractures. 6 months of evolution characterized by weight and short stature, reduced

head circumference, dermatosis in areas exposed to the sun characterized by erythematous, atrophic lesions and hyperopic and hypopigmented areas with a cross-linked and symmetrical appearance in the face, upper and lower limbs. Bird-like face, thin and thin hair; chest in barrel and disproportion of thorax lower extremities, retardation of growth, no evidence of mental retardation. A biopsy of the lesions was performed, reporting hyperkeratosis, epidermal atrophy and basal vacuolar changes, numerous telangiectatic vessels, scattered dermal melanophages, and a variable surface dermal cellular infiltrate. The diagnosis of Rothmund Thompson Type I syndrome was established. The treatment is multidisciplinary. You must make the diagnosis to determine case-dependent treatment and cancer prevention.

KEY WORDS: Poikiloderma Congenitale, Rothmund Thompson Syndrome, Skin Diseases.

1. Departamento de Dermatología, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas, Ecuador.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Rothmund Thompson (RTS) o Poiquilodermia congénita es un raro trastorno recesivo hereditario que se presenta en la infancia con poiquilodermia, exhibiendo telangiectasias y características epiteliales (atrofia de la piel, hiper/hipopigmentación) en un patrón reticulado^(1,2), asociada a malformaciones esqueléticas congénitas, baja estatura, pelo del cuero cabelludo escaso y pestañas/cejas escasas o ausentes, cataratas juveniles, anomalías esqueléticas, defectos de los rayos radiales, envejecimiento prematuro así como predisposición al cáncer^(3,4).

Afecta a todas las razas y ambos sexos⁽⁵⁾, habiendo reportados alrededor de 300 casos⁽⁶⁾. Los estudios han descrito dos subtipos clínicos: RTS I caracterizado por poiquilodermia, displasia ectodérmica y cataratas juveniles, y RTS II caracterizado por poiquilodermia, defectos óseos congénitos y mayor riesgo de osteosarcoma. El diagnóstico se fundamenta en hallazgos clínicos y el análisis molecular de las mutaciones RECQL4; el cual debe ser considerado en todos los pacientes con osteosarcoma, particularmente si se asocia con cambios en la piel⁽³⁾.

Se requiere una evaluación multidisciplinaria y seguimiento a largo plazo⁽³⁾. A pesar que algunos signos clínicos sugieren envejecimiento precoz, la esperanza de vida no se ve afectada si no desarrollan cáncer. Los pacientes con osteosarcoma tienen una tasa de supervivencia a los 5 años del 60-70%.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una niña, femenina, de 3 años y 5 meses de edad con antecedentes de prematuridad moderada (7 meses) por accidente de tránsito. Desde hace 6 meses aproximadamente comienza a presentar lesiones en piel. Al examen físico se aprecia peso y talla baja (9 kilogramos y 78,5 centímetros, respectivamente) y perímetro cefálico de 45cm (-2DE). Dermatitis en áreas expuestas al sol caracterizada por lesiones eritematosas, atróficas y áreas hiper e hipopigmentadas con aspecto reticulado y simétricas en rostro, extremidades superiores e inferiores. Cara con aspecto de pájaro, pelo ralo y escaso (fig. 1). Además se acompaña de retardo del crecimiento y no se evidencia retardo mental.

Se realiza estudio de biopsia de las lesiones en piel con reporte de hiperqueratosis, atrofia epidérmica y cambios vacuolares basales, numerosos vasos telangiectásicos, melanófagos dérmicos esparcidos y un infiltrado celular dérmico superficial variable (fig 2).

Se realizaron interconsultas a varios servicios (oftalmología, traumatología, neurología, psicología y genética) con reporte de conjuntivitis y antecedentes de dos fracturas a nivel de pierna izquierda, tórax en tonel y desproporción tórax-extremidades inferiores. Por parte de genética se descarta la presencia de mutaciones, con lo que se establece el diagnóstico de síndrome de Rothmund Thompson Tipo I.



Figura 1. Panel A: Rostro con aspecto de pájaro, lesiones eritematosas, atróficas y aspecto reticulado en mejillas. Panel B y C: Lesiones con aspecto reticulado en extremidades (áreas expuestas al sol).

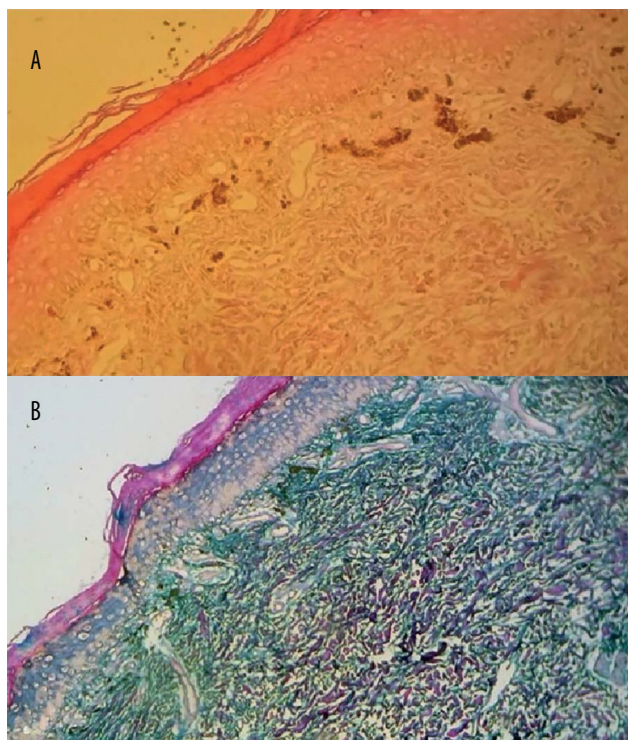


Figura 2. Panel A: Epidermis adelgazada, en la dermis escaso infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario perivascular superficial, cambios vacuolares basales y melanófagos. Panel B: Coloración de hierro (+) en depósitos en dermis superficial.

COMENTARIOS

La poiquidermia se caracteriza por lesiones telangiectásicas, alteraciones de la pigmentación y atrofia epidérmica. Se presenta en varios tipos de genodermatosis como el RTS, síndrome de Bloom, xeroderma pigmentoso, disqueratosis congénita, el síndrome de Kindler y el trastorno autosómico recesivo de tipo Clericuzio con neutropenia^(7,8). El RTS fue descrito originalmente en 1868 por el oftalmólogo alemán Rothmund⁽⁹⁾ en pacientes con cataratas juveniles rápidamente progresiva asociada con anomalías de la piel. En el siglo XX el dermatólogo Inglés Thomson mencionó dos pacientes con lesiones cutáneas que eran similares a las reportadas por Rothmund, pero sin lesiones oculares. En 1953 estas dos condiciones médicas fueron designadas como Síndrome de Rothmund-Thomson⁽⁹⁾.

El RTS es una geno-fotodermatosis autosómica recesiva, se sabe que existe inestabilidad en la reparación del daño del ácido desoxirribonucleico (ADN) al que se ha atribuido mayor predisposición para los cánceres de piel. Aunque la condición se atribuye a mutaciones homocigotas o heterocigotas en el gen de la helicasa de ADN RECQL4 mapeado en el cromosoma 8q24.3, esto es detectable sólo en 60-65% de los casos^(3,5).

Se presenta en la primera infancia con fotosensibilidad que se manifiesta como eritema leve a intenso, edema y formación de ampollas después de la exposición al sol⁽⁵⁾. La poiquidermia se caracteriza generalmente por eritema, atrofia, telangiectasias, hipo e hiperpigmentación en un patrón reticulado⁽²⁾, siendo más típica sobre zonas expuestas a la luz, la cara y las extremidades; se desarrollan a los 3-6 meses o 2 años de vida y se generalizan con la edad⁽¹⁾.

También se manifiesta con rasgos característicos heterogéneos que incluyen baja estatura, pelo ralo o canoso, pestañas y/o cejas ausentes⁽¹⁾, manchas color café con leche y lesiones hiperqueratósicas⁽¹⁰⁾, manifestaciones oculares (catarata juvenil, queratocono, exoftalmos, glaucoma, líneas prominentes de Schwalbe, ausencia de capa mesodérmica del iris, discos ópticos inclinados, degeneración tempor-retinal, depósitos de pigmento en córnea y conjuntiva)⁽¹⁾, disminución de la densidad mineral ósea, además de múltiples anomalías esqueléticas (prominencia frontal, nariz en silla de montar, dedos cortos y defectos congénitos del eje radial)⁽¹¹⁾, envejecimiento prematuro y predisposición a tumores malignos^(1,5,12).

Las anomalías raras asociadas incluyen osteogénesis imperfecta, aminoaciduria y síndromes mielodisplásicos. Además sordera neurosensorial, dentadura defectuosa e hipogonadismo en casi el 30% de los casos. Es frecuente el retardo de crecimiento y la mayoría de los pacientes tienen baja estatura, extremidades delicadas, manos pequeñas y cráneo de pájaro^(5,6). Con poca frecuencia se han reportado: infección del tracto respiratorio⁽⁵⁾, lesiones granulomatosas cutáneas como es el virus de la varicela zóster⁽⁹⁾, afecciones gastrointestinales (estenosis esofágica/pilórica, páncreas anular, emesis crónica, diarrea)⁽⁴⁾ y hematológicas (leucopenia, anemia hipocrómica microcítica). A pesar de la heterogeneidad clínica, el diagnóstico sigue siendo en gran medida clínico⁽⁵⁾. Los pacientes con RTS tienen coeficiente intelectual y desarrollo cognitivo generalmente normales⁽¹³⁾.

Dos subconjuntos clínicos de RTS han sido definidos, en base a la presencia de mutaciones en el gen de la helicasa RECQL4 en la localización cromosómica 8q24⁽¹²⁾. Los pacientes con RTS tipo I o "Rothmund", por lo general se presentan con cataratas, poiquidermia, y displasia ectodérmica. Los pacientes con RTS tipo II o "Thomson", tienen mayor riesgo de osteosarcoma y se caracteriza por anomalías esqueléticas, poiquidermia, y ausencia de cataratas. Se encontraron mutaciones bialélicas en RECQL4, un gen implicado en la estabilidad cromosómica, como causa de RTS tipo II⁽⁶⁾. Mutaciones en la línea germinal RECQL4 se encuentran en la mayoría de los pacientes⁽¹⁾,

con el RTS tipo II (60-66% presentan mutaciones bialélicas del gen RECQL4, MIM 603780*)⁽¹⁴⁾. Las mutaciones RECQL4 “perjudiciales”, que conducen a proteínas truncadas, probablemente, predisponen a osteosarcoma y malformaciones esqueléticas. Hasta el momento, la causa del tipo RTS I es desconocida⁽¹⁰⁾.

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos (principalmente en la edad de inicio, propagación y la apariencia de la poiquilodermia) y el análisis molecular de las mutaciones RECQL4⁽³⁾. El diagnóstico debe determinarse siempre en cualquier paciente con osteosarcoma con signos cutáneos de poiquilodermia.⁽¹³⁾ Una distinción importante es la presencia o ausencia de mutaciones RECQL4. Curiosamente, las mutaciones en RECQL4 sólo se han encontrado en el RTS tipo II⁽¹⁰⁾.

El diagnóstico diferencial debe incluir otras causas de poiquilodermia en la infancia (disqueratosis congénita, síndrome de Kindler y Poiquilodermia con neutropenia), otras genodermatosis raras con telangiectasias prominentes (incluyendo el síndrome de Bloom, síndrome de Werner, la ataxia-telangiectasia) y trastornos alélicos (síndrome de RAPADILINO y el síndrome Baller-Gerold)^(3,13).

El tratamiento es obligatoriamente multidisciplinario; en él participan pediatras, traumatólogos, genetistas y oftalmólogos, entre otros especialistas. Además el seguimiento es a largo plazo con mayor énfasis en la vigilancia del cáncer en pacientes con RTS tipo II⁽³⁾.

Por otra parte, el tratamiento incluye el uso de fotocoagulación con láser pulsado de colorante para mejorar el componente telangiectásico de la lesión, la extirpación quirúrgica de las cataratas y el tratamiento estándar para las personas que desarrollan cáncer⁽³⁾. La respuesta clínica e histológica del osteosarcoma a la quimioterapia estándar es similar en pacientes con o sin RTS⁽¹³⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Smeets MF, Elisabetta DeLuca, Meaghan Wall, Julie M. Quach, Alistair M. Chalk, Andrew J. Deans, et al. The Rothmund-Thomson syndrome helicase RECQL4 is essential for hematopoiesis. *J Clin Invest.* 2014; 124(8):3551-3561.
2. Mahajan VK, Pushpinder S Chauhan, Karaninder S Mehta, Anju Lath Sharma. Poikiloderma Vasculare Atrophicans: A Distinct Clinical Entity? *Indian J Dermatol.* 2015; 60(2):216.
3. Larizza L, Gaia Roversi, Ludovica Volpi. Rothmund-Thomson syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2010; 5:2.
4. L. Polese, S. Merigliano, B. Mungo, G. Pennelli, L. Norberto. Report on a case of Rothmund-Thomson syndrome associated with esophageal stenosis. *Dis Esophagus.* 2011; 24:E41- E44.
5. Mahajan VK. Rothmund-Thomson syndrome with bronchiectasis: An uncommon phenotype?. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015; 81(2):190-192.
6. Carlson AM, Noralane M. Lindor, Mark R. Litzow. Therapy-related myelodysplasia in a patient with Rothmund-Thomson syndrome. *Eur J Haematol.* 2011; 86(6):536-40.
7. Partiroglu T, Akar HH. Clericuzio-type Poikiloderma with Neutropenia Syndrome in a Turkish Family: a Three Report of Siblings with Mutation in the C16orf57 gene. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2015; 14(3):331-7.
8. Mercier S, Küry S, Salort-Campana E, Magot A, Agbim U, Besnard T, et al. Expanding the clinical spectrum of hereditary fibrosing poikiloderma with tendon contractures, myopathy and pulmonary fibrosis due to FAM111B mutations. *Orphanet J Rare Dis.* 2015; 10:135.
9. De Somer L, Wouters C, Morren M-A, De Vos R, Van Den Oord J, Devriendt K, et al. Granulomatous skin lesions complicating Varicella infection in a patient with Rothmund-Thomson syndrome and immune deficiency: case report. *Orphanet J Rare Dis.* 2010; 5:37.
10. Davis T, Tivey HSE, Brook AJC, Grimstead JW, Rokicki MJ, Kipling D. Activation of p38 MAP kinase and stress signalling in fibroblasts from the progeroid Rothmund-Thomson syndrome. *Age Dordr Neth.* 2013; 35(5):1767-83.
11. Beckmann N. Multiple Low Energy Long Bone Fractures in the Setting of Rothmund-Thomson Syndrome. *Case Rep Med.* 2015; 2015:e495164.
12. Alshami M. Atypical plantar keratoderma, pachyonychia and clinodactyly in a patient with Rothmund-Thomson syndrome. *Clin Exp Dermatol.* 2015; 40(2):227-9.
13. Romero FA. Síndrome de Rothmund-Thomson o poiquilodermia congénita. *Dermatol Rev Mex.* 2012 Mayo; 56(5): 354-357.
14. Colombo EA, Fontana L, Roversi G, Negri G, Castiglia D, Paradisi M, et al. Novel physiological RECQL4 alternative transcript disclosed by molecular characterisation of Rothmund-Thomson Syndrome sibs with mild phenotype. *Eur J Hum Genet.* 2014; 22(11):1298-304.

Correspondencia:

Dra. Geovanna Mata

Departamento de Dermatología, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas.

Av. Queseras del Medio 521 y Av. Gran Colombia, Quito-Ecuador.

Teléfono: +59323968300

E-mail: mgm_q@hotmail.com

Recibido: 27-11-16

Aceptado: 20-02-17

Nevus Azul Agminado: reporte de caso

Agminated blue nevus: report of case

**Cecilia Pérez-Vásquez¹, Antonio Paredes-Arcos², Gadwyn Sánchez-Félix³,
Tomás Carbajal-Chávez⁴**

RESUMEN

El nevo azul agminado es una lesión melanocítica poco común, formada por la agrupación de múltiples lesiones de pigmentación azulada en un área bien delimitada, de naturaleza benigna la gran mayoría de las veces.

Presentamos el caso de una mujer de 30 años con un nevus azul agminado de 10 años de evolución, de curso asintomático, localizado en la región suprapúbica.

PALABRAS CLAVE: nevus azul agminado, melanocitos, melanoma.

ABSTRACT

Agminated blue nevus is a melanocytic lesion uncommon, composed of an aggregation of multiple blue plaques, with a nature benign most of the time.

We describe a case of a 30-years-old woman with a plaque type blue nevus, with ten years of evolution, with asymptomatic course, located in a suprapubic region.

KEY WORDS: nevus, agminated, melanocytes, melanoma.

INTRODUCCIÓN

El nevus azul agminado fue descrito por primera vez por Upshaw y colaboradores en 1947; también es conocido como nevus azul en placa o nevus azul eruptivo.¹

Está caracterizado por múltiples pápulas azules, entre 5 a 10 mm, agrupadas en un área circunscrita. Habitualmente localizado en el tronco y las extremidades inferiores. Se presentan con mayor frecuencia en varones.^{1,2}

Es una dermatosis de curso benigno, pero la gran mayoría de las veces existe la probabilidad de evolucionar a melanoma maligno.²

Presentamos el caso de una mujer adulta procedente de Lima, con tiempo de evolución de 10 años y presencia de este tipo de nevus a nivel suprapúbico.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 30 años de edad, natural y procedente de Lima, sin antecedentes patológicos de importancia.

Consulta porque hace 10 años nota en forma incidental (después de un rasurado de la zona) la presencia de múltiples lesiones hiperpigmentadas anulares, asintomáticas, localizadas en región suprapúbica, las que se han mantenido estables hasta la actualidad.

Al examen físico preferencial, en piel se evidencia máculas negro-azuladas de 2 a 3 mm de diámetro, de forma anular,

1. Médico Residente de 2do año de Dermatología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
2. Médico Asistente del Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
3. Jefe del Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
4. Médico Asistente del Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

agrupadas y dispuestas en forma lineal, en un área de 4 × 1.5 cm. localizadas en la región suprapúbica. La piel que rodea a las lesiones no presenta pigmentación alguna y luce clínicamente sana. (Figuras N° 1 y 2). El resto del examen clínico dentro de la normalidad.

A la dermatoscopia se observan múltiples máculas redondeadas, agrupadas y confluentes con un patrón homogéneo de pigmentación azul, con centro hipopigmentado y red pigmentada marrón, en la periferie. Así como en el examen clínico, en la evaluación dermatoscópica, tampoco se evidenció pigmentación en el fondo entre las lesiones. (Figura N° 3).

Se practicó una biopsia de las lesiones y en el estudio histopatológico se halló una epidermis normal, hiperpigmentación a nivel del estrato basal, presencia de melanocitos fusiformes ricos en pigmento a nivel intersticial en la dermis media y superior, no presencia de atipia celular. (Figuras N° 4, 5 y 6).



Figura 3. Máculas redondeadas, anulares con un patrón azul homogéneo y centro blanquecino rodeada de una red pigmentada regular.



Figura 1. Múltiples máculas hiperpigmentadas, negro-azuladas localizadas en región suprapúbica.

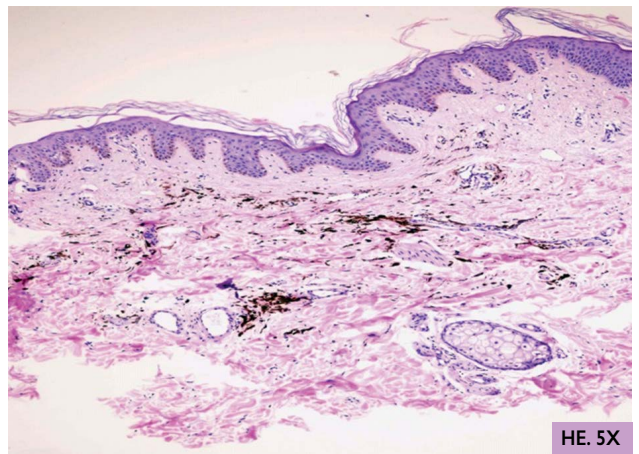


Figura 4. HE 5X. Epidermis normal y a nivel de dermis media: presencia de células con moderada pigmentación.



Figura 2. A mayor detalle, máculas anulares, negro-azuladas, agrupadas y dispuestas en forma lineal, piel de fondo entre las lesiones sin pigmentación.

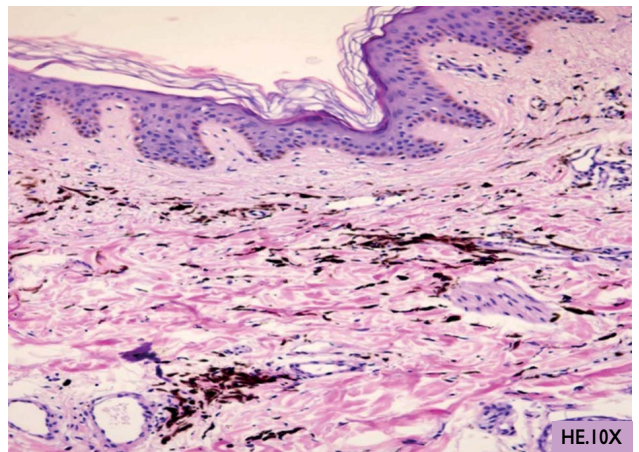


Figura 5. HE 10X. Hiperpigmentación del estrato basal, en dermis: células fusiformes hiperpigmentadas dispuestas paralelamente a la superficie.

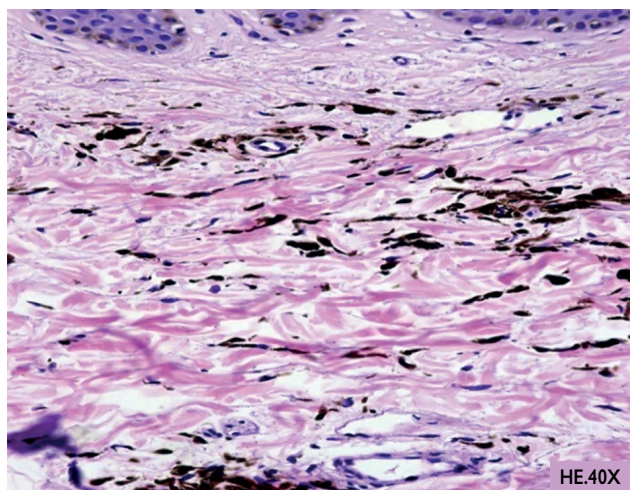


Figura 6. HE 40X. A mayor aumento se observan gránulos de pigmento en las células, no atipia celular.

Asociando las características clínicas del cuadro: múltiples máculas negro-azuladas agrupadas con los hallazgos dermatoscópicos e histopatológicos se llega al diagnóstico de *Nevus Azul Agminado*.

Con el diagnóstico planteado, se decide que la paciente acudirá a controles dermatoscópicos anuales para vigilar una probable degeneración maligna del nevus azul.

COMENTARIO

El *nevus azul* fue descrito por primera vez en 1906 por *Tieche*. Es una lesión pigmentada azulada constituida por agregados de melanocitos dérmicos. Suelen ser lesiones únicas, circunscritas, generalmente adquiridas, frecuentemente localizadas a nivel de cabeza, cuello, espalda, nalgas, manos y pies.³ Muy raramente se distribuyen en forma de múltiples lesiones agrupadas en un área bien delimitada, no mayor de 10 cm, denominándose nevus azul en placa (nevus azul agminado).^{2,4}

El nevus azul junto con la mancha mongólica, el nevus de Ota y el nevus de Ito, se consideran acúmulos ectópicos de melanocitos que han quedado secuestrados a nivel de la dermis durante el proceso de migración desde la cresta neural a la epidermis.^{3,4}

Existen cuatro tipos de nevus azul: (1) común, (2) celular, (3) epitelióide y (4) combinado. Los tres primeros tipos se caracterizan por sus peculiaridades citológicas, mientras que el cuarto por la combinación de nevus azul con nevus melanocítico.³

El término «*agminado*» deriva de la palabra latina *agmen* que significa agregación, y no debe aplicarse a otras formas de distribución segmentaria.⁵ Se refiere a una forma

peculiar de agrupación de las lesiones dermatológicas, que se disponen muy próximas entre sí y confinadas en un área delimitada de la piel.⁶

El patrón agminado es muy poco frecuente y se ha descrito tanto en lesiones melanocíticas (nevus azul, nevus de Spitz, nevus melanocítico congénito, nevus melanocítico adquirido, nevus de Clark, lentigo), como en no melanocíticas (xantogranuloma, angiofibroma, neurilemoma).^{2,5-7}

Los nevus agminados se presentan como lesiones congénitas y adquiridas. Se han reportado casos de lesiones que siguen una distribución Blaschkoide o líneal (como se presenta en nuestro caso).⁸

Los nevus lineales agminados adquiridos pueden desarrollarse a lo largo del curso de los nervios periféricos, en algunos casos como consecuencia a una injuria cutánea, después de una intensa exposición solar o seguida a radioterapia. La relación con la innervación cutánea por los nervios periféricos sugiere que el desarrollo de los melanocitos está bajo control neural.^{8,9} En la Tabla 1 se muestran las lesiones melanocíticas que crecen con distribución líneal.¹⁰

El *nevus azul agminado* fue descrito por primera vez por Upshaw et al, en 1947. Desde entonces son pocos los casos publicados en la literatura, habiendo recibido diferente terminología, como nevus azul en placa o nevus azul eruptivo.¹

Es una entidad poco frecuente, dos veces más prevalente en varones que en mujeres. Existen dos casos publicados de nevus azul agminado familiar que siguen un patrón de herencia autosómica dominante.¹

Hendricks acuñó el término de *nevus azul eruptivo* para describir la aparición súbita de nevus azul agminado en un varón de 14 años tras una quemadura solar.^{1,2,9}

También se ha descrito la asociación de lentiginosis mucocutánea, mixomas mucocutáneos y cardíacos y nevus azul agminado (Síndrome LAMB/Complejo de Carney).^{1,2} Además existen en la literatura casos reportados

Tabla 1. Lesiones pigmentadas melanocíticas con distribución líneal.

Lesión	Source
▲ Nevus melanocítico congénito	Effendy y Happle.- 1992; Banuis et al.- 1998
▲ Nevus de Spitz	Guillot y Barneon.- 19988
▲ Nevus azul	Bart.- 1997

de su asociación con dermatomiositis y Síndrome EMO (exoftalmos, mixedema pre-tibial y osteoartropatía).^{11,12}

Clínicamente se caracteriza por múltiples pápulas azules de entre 5-10 mm agrupadas en un área circunscrita, cuyo diámetro suele ser inferior a 10 cm. Habitualmente se localizan en el tronco y en las extremidades inferiores, aunque hay un caso que describe la presencia de un nevus azul múltiple en la mucosa del pene. La piel que queda entre las pápulas suele tener una coloración azul-grisácea o marrón, aunque hay pacientes que no muestran cambios en la pigmentación.^{1,2}

En cuanto a su curso clínico, la mayor parte de los pacientes permanecen asintomáticos y no refieren cambios en el tamaño, color o textura de las lesiones. Es probable que una vez establecidos los nevus azules no presenten cambios o quizás muestren regresión con el tiempo.^{1,2}

La dermatoscopia permite comprobar un patrón azul homogéneo con múltiples lesiones redondeadas y simétricas de color azul donde la pigmentación es uniforme. También se describe un patrón de nevus azul esclerótico con zona central hipopigmentada,^{13,14} como se observa en el caso que presentamos.

En el estudio histopatológico se comprueban cambios similares a los observados en el nevus azul único de tipo común o celular; es decir, presenta una epidermis de características normales o levemente hiperpigmentada, se aprecian melanocitos fusiformes en el intersticio de la dermis media y superior, con presencia o no de islotes celulares. Existen algunos melanófagos. Algunas lesiones muestran fibrosis dérmica (nevus azul esclerosante).^{2,15}

Con respecto al diagnóstico diferencial, el nevus azul agminado supone un reto para el dermatólogo, ya que debe diferenciarse del nevus de Spitz agminado, del nevus melanocítico agminado congénito o adquirido, del melanoma primario y del metastásico, de ahí la necesidad de realizar un estudio histopatológico para llegar al diagnóstico definitivo.^{1,6,7}

En principio se trata de una dermatosis benigna, aunque debido a los escasos casos comunicados en la literatura, no puede determinarse el pronóstico con exactitud, motivo por el cual estos pacientes requieren un control periódico. Por lo tanto su tratamiento va orientado a la observación clínica y controles dermatoscópicos periódicos por el probable viraje a malignización, sobre todo si se trata del nevus azul de tipo celular.²

CONCLUSIONES

El nevus azul agminado es una variante poco frecuente del nevus azul típico, existen muy pocos reportes en la literatura. Está caracterizada clínicamente por máculas negro-azuladas múltiples que tienden a agruparse; es más frecuente en el sexo masculino y tiene un comportamiento benigno la gran mayoría de las veces.

Presentamos este caso por ser una entidad rara, de difícil diagnóstico clínico por su semejanza con otras lesiones melanocíticas incluido el melanoma. De ahí lo importante de tener controles periódicos clínicos y dermatoscópicos a largo plazo, porque aunque en forma remota, hay que tener en cuenta en este tipo de nevus su posibilidad de evolucionar a melanoma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Lapresta,*, M. Mollejo, D. García-Almagro. Pápulas azuladas en la frente. *Actas Dermosifilográficas* 2011; 102 (3):219-220.
- Dermatología en Medicina General*. Fitzpatrick. 7ma. Edición. Vol. 2/1109-1111.
- Sonia Giménez Jovani, Joaquim Marcoval Caus, Yolanda Fortuño Ruiz, Matthias Krüger, Julia Sánchez Schmidt, Abelardo Moreno Carazo* y Jordi Peyrí Rey. Nevus azul en placa. *Actas Dermosifilográficas* 2002; 93(10):594-6.
- P. Spring, P. Perrier, P. Erba, P. Haggmann, M.C. Mihm, D. Hohl. Large Agminated Cellular 'Plaque-Type' Blue Nevus Surrounding the Ear: A Case and Review. *Dermatology* 2013; 227:21-25.
- Benigno Monteagudo, Álvaro León, Walter García-Prieto, Isabel Rodríguez-Blanco, Juan A. García-Rego, Cristina de las Heras y José M. Cacharrón. Nevos melanocíticos adquiridos agminados. *Actas Dermosifilográficas*. 2005; 96 (6):405-6.
- Cervigón González, I.A. Palomo Arellano, L.M. Torres Iglesias, A. Serrano Egea, E. Moreno Gómez, M.A. Palomero Domínguez. Nevus agminados de Spitz. *Anales de Pediatría*. Febrero 2011. Vol. 20/373-374.
- Camila Roos Mariano da Rocha, Thaís Corsetti Grazziotin, Maria Carolina Widholzer Rey, Laura Luzzatto, Renan Rangel Bonamigo. Congenital agminated melanocytic nevus - Case report. *Anales Brasileiros de Dermatología*. 2013; 88(6 Suppl 1):170-2.
- Ezra, Navid. *Dermatology Online Journal*. September 2013. Volume 19 Number 9.
- Bruce J. Bart, MD Minneapolis, Minnesota. Acquired linear blue nevi. *Journal of the American Academy of Dermatology*. February 1997:286-287.
- Akmal S. Hassam, MD; Klaus W. Schulte, MD; Thomas Rusicka, Linear arrangement of multiple deep penetrating nevi. Report of first case and review of literature. *Archivos Dermatológicos*. Diciembre 2003. Volumen 139/1608-1610.
- Richard M. Haber, MD. Agminated blue nevi in a patient with dermatomyositis. *Journal American Academy of Dermatology*. February 2013/e52-e53.
- Linda Milkova, Regina Treudler, Jan C. Simon and Manfred Kunz. Agminated Blue Naevi in a Patient with EMO Syndrome. *Actas Dermato-Venerológicas*. 2013. Vol. 93/104-105.
- Maria A. Pizzichetta, MD; H. Peter Soyer, MD; Cesare Massone, MD; Lorenzo Cerroni. Clinical and Dermoscopic Features of Agminated Blue Nevus. *Archivos Dermatológicos* 2014. Vol. 143. N°9/ 1225-1226.
- Dermatoscopia*. Horacio Cabo. 2da. Edición. 186-191.
- Patología. Piel*. Weedon. Edición en español. Vol.2/686-688.

Correspondencia:

Dra. Cecilia Pérez Vásquez

cecili_perez@hotmail.com

Av. Las Artes Norte 774 Dpto. 201 San Borja. Teléfonos: 2262420-999445660

Recibido: 29-05-15

Aceptado: 10-06-15

Respuestas de los test de autoevaluación 2016-VIII

Leonardo Sánchez-Saldaña

RESPUESTAS

TEST DE AUTOEVALUACIÓN 2016-4: CLAVE DE LAS RESPUESTAS

Dermatología Peruana 2016;26(4):

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

Bruno Fernando Christian Ciriani Anchorena

“Así como una jornada bien empleada produce un dulce sueño, así una vida bien usada causa una dulce muerte.”

Leonardo Da Vinci

Nace en Lima el 18 de octubre de 1955, séptimo hijo de don Carlos Ciriani y Rosa Anchorena, quedando huérfano a la tierna edad de 8 años. Realiza sus estudios en el colegio “Champagnat” de Miraflores. Ingresa a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Federico Villareal el año 1973, alternando sus estudios de medicina con la conducción del programa de televisión “El Mundo de la Vivienda” que se transmitía en el canal 4. En el año 1982 se incorpora a la Fuerza Aérea del Perú, donde se desempeñó como médico de emergencias y evacuaciones aeromédicas tanto en Lima como en Chiclayo. Su especialización en dermatología la realizó en la Facultad de Medicina de “San Fernando” entre los años 1987 y 1990, incorporándose luego al servicio de Dermatología del Hospital Central FAP, de donde fue jefe durante el periodo del 1995 al 2001. Posteriormente desempeñó diversos cargos en la Fuerza Aérea, como son Director Ejecutivo de la Clínica Médica FAP, Sub Director de del Hospital Zonal FAP “Las Palmas” y Jefe del Departamento de Geriatria y Gerontología del HCFAP, hasta su retiro en el año 2008. Al dejar la FAP continuó trabajando para ayudar a su comunidad y país, desempeñándose como Jefe de Salud de la Municipalidad de San Borja – Lima, Director General del Consejo Nacional de Salud (MINSA) y sus últimos meses los empleó trabajando en zonas alejadas como médico dermatólogo de Campañas del Plan “Más Salud” (MINSA), viajando por la costa, sierra y selva peruana.

Falleció el 17 de septiembre del 2016, luego de una muy corta enfermedad, dejando a su esposa Jeanette Alarco, el amor de su vida, y a sus dos hijos: Angie, médico, y Christian, ingeniero industrial, a los que siempre aconsejó y guio, siendo un excelente “papá gallina”.

Bruno, siempre se caracterizó, por ser una persona muy activa y llena de proyectos, buscando siempre el bienestar de todos los que lo rodeaban, siendo un gran consejero y defensor implacable de “su gente” y de las causas que



consideraba justas. Supo inculcar en su familia valores y principios, supo ser un ejemplo de tenacidad y perseverancia y sobre todo supo enseñarnos que una familia unidad lo supera todo.

“Hoy te puedo decir adiós, pero sólo a tu presencia física, porque tu esencia estará junto a mí siempre, tu ejemplo guiará mi vida, haré mía tu vitalidad, tus ganas de ayudar, tus consejos, tu risa franca. ¡Estaré satisfecha si llego a trascender en las personas la mitad de lo que tú lo hiciste, marcaste vidas, ayudaste mucho!

Ve tranquilo que cumpliste con todo, escribiste un libro, plantaste muchos árboles, aprendiste otros idiomas, viajaste mucho, amaste a tu esposa de forma incondicional, tuviste hijos y ahora un nieto... una vida completa y feliz.

Ve tranquilo que dejas una familia unida, invencible, ve tranquilo que tu legado va a vivir en nosotros siempre y tu recuerdo estará siempre a la mano.”

En recuerdo a mi padre.

Angie Ciriani Alarco

La crónica del recuerdo: Felipe Aliaga Mariñas

Un ícono inolvidable en el campo de la medicina dermatológica.

*Cajamarca 17 de Diciembre de 1952,
Lima 27 de Noviembre del 2016*

Por: Dra. Maritza Cortijo Rojas

Existen características innatas en el ADN de algunos seres humanos que en su acción de vida dejan huella, porque se enmarcan en el vivo retrato para ser recordados siempre. Felipe fue uno de ellos. Él exhibió cualidades y virtudes como persona, que sumaron a su desarrollo como médico dermatólogo, y como oficial de la Fuerza Aérea del Perú, Institución a la que le demostró apego y entrega, pues ésta le dio la oportunidad de poner de manifiesto todo su conocimiento, y vocación de servicio por la medicina en favor de sus congéneres, tanto en Lima como en lugares distantes de la capital, e inclusive inhóspitos como cuando le tocó, por varias veces, estar en la zona de guerra con el Ecuador y otras múltiples ocasiones en época del terrorismo.

“Camberrista”, siempre

En la recordada ciudad de Pisco, en la Base del Grupo 9, “Los camberristas”. Allí gestó, acuño, arrulló y vivió a plenitud lo entendido como “Familia FAP. Sentimientos extendidos, por cierto, a sus seres queridos. Las relaciones laborales dado su carácter fue loable y entrañable con el resto de oficiales, personal subalterno, administrativo y de la Sanidad. El Dr. Percy Bustos, un gran amigo e igual los comandos coroneles Dueñas, De Souza Peixoto, “El Mellizo”, “Tuto” del Carpio. Con deferencia se refería de Roberto Mimbela, Gonzalo Pérez Vich, “Tico” Navarro, Félix Chacón, entre otros. Igual de los capellanes. De esa estadía ha dejado muchos trofeos.

Pisco le evocaba gratos recuerdos a pesar de los horarios de trabajo, que por los vuelos, variaban –a veces- extensos y friolentos o con “Paracas” o las actividades militares de entrenamiento o el asistir a las ceremonias cívicas a las que debía vestir uniformado. En ocasiones debía marchar y se resistía, pues comentaba “yo soy médico, ustedes son de escuela, les toca”. Sin embargo tantas órdenes como fechas accedió hacerlo y le asignaron como brigadier encabezar regimiento.



Su desenvolvimiento fue destacado, no perdió el ritmo, menos el garbo sustentado en la estatura y el peso que ya se dejaba sentir un poquito. De regreso a la Base, los comentarios no se hicieron esperar, entonces la respuesta fue “yo sé marchar, porque he sido parte de la escolta de mi colegio en Cajamarca y tuve como instructor a un técnico del Ejército, quien nos hacía... En ningún momento dije que no sabía, lo que dije es que soy médico y estoy aquí para asistirlos como tal”. La chacota llegó de inmediato ma...

Los buenos tiempos llegaron a su fin en enero de 1987, empacó maletas, y con mucha tristeza y un tanto renuente se despidió del Grupo 9, de la buena gente, los pereques, la familia FAP. También del puerto de Pisco, de su hermosa Plazuela que lo albergó muchas tardes, los choritos a la chalaca, los pejerreyes, la carne de tortuga, entre otros. Igual de los restaurantes de San Andrés y de su extenso muelle donde se expendía pescado “fresquesiiiiito”.

Felipe volvió a Lima en pleno accionar de Sendero Luminoso y MRTA. A los días es enviado a Ayacucho que fue su punto de partida a los innumerables viajes a “zonas de emergencia” a los que iba como si fuesen viajes de placer, nunca se le vio refunfunar. Después explotó la

guerra con el Ecuador a ese escenario no faltó una, por eso fue testigo de la caída de varios amigos FAP y valientes miembros del Ejército.

De todas sus idas y venidas a esos lugares como a las “Acciones cívicas” institucionales o con la Asociación Virgen de Loreto, Vida Perú o con laboratorios recogió vivencias y experiencias agradables, satisfactorias o desagradables como salvar la vida de un pelo, que lo enriquecieron, así cuando de hablar con los amigos se trataba disponía de interminable información reforzada con anécdotas que hacía agradable su compañía por el disfrute de quienes en ese momento estaban con él.

El disfrute no sólo fue en las reuniones con amigos que tanto le agradaron, también lo hubo en la mesa de operaciones de cirugía menor. Toda intervención arribó a buenos resultados como producto de su buena aptitud y propensión por la medicina. Esa tarea la desarrolló en todo ámbito que le permitió, entre ellos: Hospital Las Palmas y El Hospital Central FAP. Este último lo acogió en la mayoría de años de su carrera. Primero como médico general y luego como dermatólogo.

En el Hospital FAP se afianzó como médico

En el “Hospiti FAP” se hizo más conocido aún y junto a sus colegas jefes: Valdivia, Palomino, Gamarra y, en especial, Bruno Ciriani buscó equipar la sala de cirugía dermatológica con la finalidad de ofrecer mejor servicio y posicionar la especialidad, tanto así que en la gestión del General Sánchez del Solar, Aliaga despuntó en atención a pacientes y recibió congratulaciones de este director. En el marcador de asistencia de este recinto no hubo día que no posara su dedo índice en él.

Felipe experimentó su momento feliz en el Hospital Central FAP en la gestión del General Miguel Medina, un oficial muy capaz en dirigir este nosocomio que a pesar de su complejidad alcanzó a satisfacer las necesidades en la mayoría de sus áreas, lo que llevó a los colaboradores a sentirse bien, sentimiento que lo regocijó al ver el manifiesto contento de las personas iguales a él, quienes con ahínco pusieron el hombro para ofrecer un servicio idóneo a los pacientes.

Ya de comandante le dieron la jefatura de Geriatria FAP, su carácter y el dominio de aprendizajes, también en esa especialidad como de administración de hospitales en la universidad Cayetano Heredia, salió airoso del cargo que lo dejó, por disposición ministerial que exige un geriatra en la conducción. De ahí lo designaron al Ministerio de Defensa, la empatía fue inmediata con los doctores Sergio Molina Espejo de La Marina y Ricardo Cuba Carranza del Ejército. También Giovanna Chía y Armando Sulca. Entre ellos la

amistad caló que trabajaron de manera satisfactoria.

El Dr. Aliaga fue carismático en su forma de ser o un tanto sutil, pero había acontecimientos en los que no toleraba errores de diagnóstico o procedimiento, fuesen estos de corte médico, legal o administrativo. Al personal que lo ayudaba en las tareas de redacción no le consentía fallas de sintaxis, ortográficas o de acentos. Les corregía los documentos y debían rehacer. Llevó en sí la huella de haber ocupado el primer puesto en el colegio secundario en esos temas por varios años. Lo mismo sucedía con sus alumnos de su Alma Mater como de otras particulares.

La carrera de medicina

El doctor Aliaga eligió la especialidad de Medicina desde infante la misma que reforzó quizá cuando en compañía de su inolvidable e insigne abuela escuchaba con atención las tertulias que ella sostenía con el médico del pueblo, el doctor Horna. Para él no hubo academia de preparación. Solo, en una azotea desértica, repasó una y dos veces, postuló a la Universidad Villarreal e ingresó y se matriculó, pero en paralelo abrió admisión la Universidad Nacional Mayor de San Marcos se inscribió para el examen e ingresó. Ya para empezar clases recién se hizo pública la noticia por una vecina que leyó la publicación en un diario limeño.

Ese logro lo sintió suyo, además de realizado su anhelado sueño: ser médico, ya que en casa de la abuela y tíos – todos profesores- siempre expuso su deseo de ser galeno. Migró terminada la secundaria a la capital, para quedarse, porque desde niño llegaba aquí de paseo a visitar a la prima hermana, casada con médico patólogo, y quien junto a la abuela María lo recibieron a los cuatro meses de nacido y no más se desprendió de ellas en su añorado Celendín (Cajamarca). Él nació en Bellavista-callao.

En algún momento, en el entorno familiar, le propusieron en salvilla ingresar a las escuelas de oficiales de la Policía de Investigaciones del Perú y a la Fuerza Aérea del Perú. Los requisitos los cumplía con soltura, pero la Medicina fue su objetivo de la que quizá hubiera lucrado, pero decía “soy médico y no abogado para esquilmar a la gente” cuando en el hogar la situación económica era lánguida, sobre todo después de llegar de Pisco a Lima con tres hijos, sin ahorros ni casa donde vivir, pues Alan García cogoteo a los militares y a los peruanos.

Su familia

“El gordo, Cheli, Felipito, Muñeco” quiso sin fronteras a su abuela María, al tío Servio y Fausta. Ellos fueron su papá y mamás. Sólo sobrevive la última, quien radica en Israel. Sus hermanos fueron sus queridos primos Elita, Luís y Ciguliano, juntos crecieron en una casa amplia, disciplina,

estudio, mucho cariño y amor. Los cuatro a pesar de las vicisitudes que les tocó, siempre unidos han recordado una niñez feliz. Ahora el número bajó a tres. Ellos se han visto envueltos y sumidos en la tristeza como también sus hijos: Adriana, Arnaldo y Alonso, igual Jorge, su amigo quien lo acompañó día a día desde que se declaró su enfermedad, ante la partida inusitada de la personita que los apoyó, agasajó e hizo reír con sus anécdotas y el buen gusto por la comida. ¡Felipe...! Fue una persona sinigual.

A sus amigos

De Felipe hay mucho más que decir para escribir, pero por hoy sirvan estas páginas para agradecer la oportunidad de exponer un poco de quién fue él. También para hacerles llegar a todos los médicos dermatólogos o no, amigos o conocidos un agradecimiento y abrazo especial. Reciban sus bendiciones desde ese espacio llamado cielo junto al Dios Padre donde se encuentra, que todos creemos existe y al que buscamos llegar para vivir eternamente.

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: Benett 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 VV, 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, alzadas 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