

# DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



VOLUMEN 18 Nº 2  
ABRIL-JUNIO 2008

#### EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Exantemas virales

#### ARTÍCULO ORIGINAL

- ¿Radiocirugía o criocirugía en condiloma acuminado de localización anal?

#### ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Cuidados de la piel del anciano

#### CASO CLÍNICO

- Pseudoxantoma elástico con complicaciones tardías y asociaciones infrecuentes
- Micosis fungoide en estadio de placas
- Carcinoma cutáneo de células de Merkel
- Úlcera de Marjolin en región lumbosacra
- Pápulas umbilicadas diseminadas asociadas a infección por VIH-sida

#### INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

## EDITORIAL

Los organismos patógenos para el ser humano pueden ser agrupados en cinco grandes grupos: virus, bacterias, hongos, protozoos y gusanos. Cada uno de estos grandes grupos presenta algunas características comunes y otras que los diferencian de los otros. Así por ejemplo, todos ellos poseen ácidos nucleicos, ya sea del tipo ADN o ARN; mientras los hongos, protozoos y gusanos tienen membrana nuclear, los virus y bacterias carecen ella; y mientras las bacterias y hongos poseen membrana celular externa, los demás grupos no la tienen; sólo las bacterias son sensibles a los antibióticos.

Los virus infectan a todas las formas de vida, desde las bacterias, hongos y plantas hasta los animales y seres humanos. Difieren de todos los demás organismos infecciosos tanto en su estructura como en su biología, especialmente en su forma de reproducción; y aunque contienen información genética convencional en el ADN o en el ARN, carecen de la maquinaria de síntesis necesaria para procesar esta información y sintetizar un nuevo virus, por lo que deben, tras infectar a otro organismo, utilizar la maquinaria de éste para reproducirse.

El tamaño de los virus es variable y oscila desde los muy pequeños, como el poliovirus de 30 nm, hasta estructuras bastante grande como el virus de la vacuna con 400 nm, que es tan grande como una bacteria pequeña. La organización de los diferentes virus varía, sin embargo todos presentan algunas características comunes: el material genético (ADN o ARN) que puede ser monocatenario o bicatenario, lineal o circular, está contenido en una cápsula (cápside) conformada por unidades proteínicas individuales (los capsómeros); al conjunto de ácido nucleico y cápside se le denomina nucleocápside, que en la mayoría de veces exhibe una simetría específica (icosaédrica, helicoidal o compleja). Algunas veces, por fuera de la nucleocápside se encuentra una cubierta externa o membrana, conformada por una bicapa lipídica procedente de la célula huésped, en la que se insertan proteínas y glucoproteínas virales.

Como consecuencia de la infección viral de una célula, ésta puede sufrir algunas de las siguientes consecuencias:

- a. Lisis: después del ciclo de replicación con producción de numerosas nuevas partículas virales, la liberación de éstas producen lisis de la célula huésped, como es el caso de la infección por el virus de la poliomielitis o de la gripe.
- b. Persistencia: la célula no es destruida y va liberando partículas virales a un ritmo lento, como en el caso de la hepatitis B y la persona infectada puede convertirse en un portador asintomático que va diseminando la infección.
- c. Latencia: el virus no se replica intracelularmente sino que permanece quiescente, ya sea en el citoplasma celular (herpes virus) o incorporado al genoma celular (retrovirus); la replicación se inicia después de algún tiempo como consecuencia de algún estímulo aún no bien precisado y da lugar generalmente a la lisis celular.

Además de estas acciones, algunos virus tiene la capacidad de transformar a la célula huésped, y esta transformación maligna consiste en el cambio de una célula diferenciada en una célula tumoral cancerosa. También es posible que la transformación inducida genere sólo tumores benignos, como es el caso de las verrugas vulgares, producto de la acción de algunos grupos de papovavirus. Los mecanismos de esta transformación son múltiples y difieren en los diferentes virus, como por ejemplo mediante la introducción de un oncogen viral.

Un numeroso grupo de virus ocasionan enfermedades que pueden ser exclusivamente dermatológicas o que pueden afectar otros órganos y producir signos y síntomas a nivel cutáneo. Entre estos mencionaremos al grupo de herpesvirus; a los virus de la hepatitis B y C; a los poxvirus (viruela, vacuna, molusco contagioso); paramixovirus (sarampión, rubeola); parvovirus (con entidades que fueron descritas en el anterior número de nuestra revista); arbovirus (dengue); papovavirus (diferentes afecciones verrucosas); retrovirus (HTLV-1 y VIH).

En la presente edición de Dermatología Peruana se presenta una excelente revisión de los exantemas causados por virus y posteriormente se irán abordando diversos aspectos de este grupo de enfermedades, tales como terapia antiviral, actualización de terapia antirretroviral, mecanismos patogénicos, etc.

*Arturo Saettone*

# EXANTEMAS VIRALES

## *Viral exanthems*

Emma Escalante-Jibaja<sup>1</sup>, Elena Escalante-Jibaja<sup>2</sup>

### RESUMEN

Una gran variedad de agentes microbiológicos se han asociado con manifestaciones cutáneas, entre ellas virus, bacterias, parásitos y hongos. Muchas de las enfermedades virales se manifiestan con exantemas. Estas erupciones constituidas por las lesiones más variadas (máculas, pápulas, vesículas, pústulas, petequias), son frecuente motivo de consulta en la edad pediátrica. Numerosos factores dentro de la historia clínica pueden ser de gran ayuda. La mayoría de estos exantemas es autolimitada y queda catalogada como 'virales' sin haberse alcanzado un diagnóstico etiológico. Otros exantemas son más característicos de un cuadro clínico y la semiología basta para hacer un diagnóstico certero.

**Palabras clave:** Exantemas, Enfermedades virales, Exantemas virales, Infancia.

Dermatol Perú 2008;18(2):78-93

### ABSTRACT

A great variety of microbiological agents have been associated with skin manifestations, among virus, bacteria, parasites, fungi. Many of viral diseases are manifested by exanthema. These eruptions are constituted by very different lesions (macula, papule, vesicle, pustule, petechiae) are the reason of the consultation in the childhood frequently. Many factors of the clinical history may help us. Mostly of these exanthemas are autolimited and stay catalogued as 'viral manifestations' without they have reached an etiologic diagnosis yet. Another exanthemas are typical from a clinic entity and the semiology is enough to do an exactly diagnosis.

**Key words:** Exanthemas, Viral disease, Viral exanthemas, Childhood.

### INTRODUCCIÓN

El **exantema** es una erupción eritematosa difusa en la piel, de extensión y distribución variable, habitualmente autolimitado formado por una amplia variedad morfológica de lesiones, eritematosas o purpúricas, maculares, papulosas, vesiculares y pustulosas. La diversidad de presentaciones clínicas y la similitud de algunos patrones exantemáticos, plantean con

frecuencia la necesidad del diagnóstico diferencial, lo que implica un verdadero desafío diagnóstico.

Según el agente etiológico, los exantemas pueden dividirse en una serie de procesos variables como<sup>(1)</sup>:

- Infecciosos (bacterianos, virales, etc),
- Inmunológicos
- Fármacos
- Enfermedades sistémicas,
- De etiología no aclarada<sup>(1)</sup>

Otros autores definen al exantema como la manifestación clínica de las enfermedades infecciosas que permite realizar el diagnóstico. Así, los exantemas infecciosos son erupciones cutáneas generalizadas causadas por una infección sistémica de origen viral, bacteriano, rickettsial o parasitario. Con frecuencia son precedidas de un pródromo y acompañadas de un enantema<sup>(2)</sup>. De fisiopatogenia variable, los distintos exantemas pueden ser producidos por la acción de noxas infecciosas o no, actuando directamente o a través de mecanismos inmunoalérgicos<sup>(1)</sup>.

El cuadro histopatológico también varía en función del cuadro clínico. El exantema eritematoso macular es el resultado

1. Médico Dermatóloga. Hospital Central Fuerza Aérea del Perú. Lima, Perú.

2. Médico Pediatra. Hospital Central Fuerza Aérea del Perú. Lima, Perú.

Recibido: 15 abril de 2008. Aceptado: 28 abril de 2008



de la dilatación duradera de los vasos dérmicos, que llega a ser papuloso si hay edema o infiltración celular<sup>(1)</sup>. Si el daño capilar es mayor, se produce la salida de eritrocitos al intersticio y el resultado es un exantema purpúrico. En los exantemas vésico-ampollares el sustrato histopatológico es la espongiosis y vesiculación intraepidérmica. La presencia de elementos descamativos obedece a un aumento en la velocidad de producción y recambio epidérmico<sup>(1)</sup>.

Para facilitar la orientación diagnóstica, es útil agrupar y clasificar los exantemas según su morfología<sup>(3)</sup>, los modelos exantemáticos básicos son<sup>(1)</sup>:

- Exantema morbiliforme: máculo-papular-eritematoso, color rojo azulado, con zonas de confluencia y piel sana interpuesta. Es suave al tacto.
- Exantema rubeoliforme: máculo-pápulo-eritematoso color rosa o rojo pálido, no confluyente, con piel sana interpuesta.
- Exantema escarlatiniforme: máculo-micropápulo-eritematoso color rojo escarlata, confluyente sin piel sana interpuesta. Es áspero al tacto.
- Exantema reticular o “en encaje”: máculo-eritematoso con aclaración central y configuración reticulada o marmolada. Hay mucha piel sana interpuesta.
- Exantema urticariforme: máculo-pápulo-eritematoso constituido por elementos de bordes elevados, regulares, fugaces y cambiantes.
- Exantema multiforme o polimorfo: máculo-pápulo-eritematoso con lesiones ‘fijas’, por lo menos una en ‘cocarda’ y/o polimorfismo evolutivo.
- Exantema purpúrico: máculas y/o pápulas eritematosas purpúricas o pigmentarias que no desaparecen a la diascopia.

Las manifestaciones cutáneas de las infecciones virales son especialmente ricas, variadas y pleomórficas en los niños. De este modo, la virología brinda un aporte en el diagnóstico diferencial de las enfermedades exantemáticas<sup>(4,5)</sup>. Tabla 1.

Los patógenos que se asocian a exantemas virales son:

- Herpesvirus
- Adenovirus
- Picornavirus
- Parvovirus
- Togavirus
- Paramixovirus
- Poxvirus
- Papovavirus
- Arbovirus
- Virus de hepatitis
- Retrovirus
- Otros

Tabla 1. Exantemas virales<sup>(5)</sup>

Tipo de exantema	Patógeno asociado
• Macular	Togavirus (rubéola) Echovirus (esp. 2, 4, 6, 9, 11, 16, 18) Coxsackie A (esp. 4, 5, 6, 9, 16); B (esp.5) EBV (mononucleosis infecciosa) Herpesvirus Humano 6 (roséola) Herpesvirus Humano 7
• Maculopapular	Togavirus Echovirus (esp. 6, 9) Paramixovirus (sarampión) Parvovirus humano B19 (eritema infeccioso)
• Maculopapular-vesicular	Coxsackie A (ocasional 5, 9, 10, 16) Echovirus (ocasional 4, 9, 11) Marburg virus
• Maculopapular-petequial	Togavirus (esp. Chikungunya) y bunyavirus Fiebre hemorrágica (incluye virus Lassa)
• Urticarial	Coxsackie A9 (ocasional) Virus de hepatitis B (ocasional)
• Vesicular	Virus herpes simplex Coxsackie 16 (enfermedad mano-pie-boca) Virus estomatitis vesicular
• Vesiculopapular	Virus de varicela-zoster
• Papulovesicular	Poxvirus (Orf) Poxvirus (nódulo de Milker)
• Papular	Poxvirus (molusco contagioso) Papovavirus (verrugas) Gianotti-Crosti

Los exantemas víricos morbiliformes con petequias son<sup>(6)</sup>:

- Echovirus 4, 7, 9
- Virus Epstein-Barr
- Hepatitis
- Sarampión atípico
- Coxsackie A9
- Virus respiratorio sincicial
- Rubéola
- Dengue

Las infecciones víricas vesicoampollosas son<sup>(6)</sup>:

- Habituales:
  - Herpes simple
  - Herpes zoster
  - Enfermedad mano-pie-boca (coxsackie virus A 16)
- Infrecuentes:
  - Orf
  - Influenza



- Coxsackievirus A 5, A 9, A 10
- Echovirus 4,9,11,17,25
- Viruela
- Vacuna

Los exantemas en la práctica pediátrica son parte de la historia de las enfermedades infecciosas, es así como existen registros de su descripción en orden numérico: la primera y la segunda enfermedad corresponden a la escarlatina y el sarampión, aunque no ha quedado claro cual de las dos es la primera. La tercera es la rubéola y la cuarta no queda bien definida, suponiéndose que es el exantema producida por la toxina epidermolítica estafilocócica. La quinta y la sexta enfermedad, hasta hoy muchas veces nombradas de esta manera, corresponden respectivamente, al eritema infeccioso por parvovirus y al exantema súbito o roséola *infantum* causado por el virus herpes humano tipo 6. El descubrimiento de nuevos virus y otros agentes infecciosos junto con la reemergencia de antiguos agentes microbiológicos y el uso de nuevas vacunas, han expandido y en ocasiones modificado, el espectro de las enfermedades infecciosas con manifestaciones cutáneas que se suman a las enfermedades exantemáticas clásicas<sup>(7)</sup>.

De acuerdo con la clasificación numérica de los exantemas clásicos de la infancia realizada a principios del año 1900<sup>(2)</sup>, los seis exantemas 'originales' de la niñez son los siguientes<sup>(8)</sup>:

- Primera enfermedad: sarampión
- Segunda enfermedad: fiebre escarlatina
- Tercera enfermedad: rubéola
- Cuarta enfermedad: enfermedad de Filatow-Dukes (descrito en 1900, era un tipo distinto escarlatiniforme de rubéola que ya no se ve).
- Quinta enfermedad: eritema infeccioso
- Sexta enfermedad: roséola infantil (exantema súbito)

La metodología de abordaje de la problemática diagnóstica se ha enriquecido por el trabajo en equipo de pediatras, dermatólogos e infectólogos y el aporte de la investigación en el laboratorio microbiológico. Debe recordarse que no hay exantema patognomónico de una enfermedad determinada, por lo que no es posible hacer diagnóstico etiológico por la manifestación cutánea. Para aproximarse al mismo debe estudiarse a estos pacientes en forma global, con una prolija anamnesis, un buen examen físico, y los estudios complementarios que sean necesarios. Si bien en algunos casos como la varicela es suficiente la evaluación clínica del exantema para arribar al diagnóstico, en otros casos como la rubéola y el sarampión ya sea por razones clínicas o epidemiológicas es necesario el apoyo de métodos de laboratorio. Para una mejor comprensión de la situación en estas patologías, el conocimiento de las características epidemiológicas es de mucho interés<sup>(1)</sup>.

El exantema es una manifestación muy llamativa y a partir de la observación clínica el médico puede iniciar la búsqueda de otros elementos que lo conducirán al diagnóstico de la enfermedad. En la valoración de un exantema debemos considerar<sup>(3)</sup>:

- Morfología de la lesión elemental: el tipo de lesión busca definir la forma y el color de la lesión elemental del exantema<sup>(1,3)</sup>.
- Configuración: procura establecer si el tipo lesional se agrupa conformando alguna figura característica<sup>(1)</sup>.
- Distribución: es la localización topográfica del exantema<sup>(1)</sup>.
- Uniformidad o diversidad de la erupción<sup>(3)</sup>.
- Cuantificación y tamaño de los elementos<sup>(3)</sup>.
- Forma de comienzo, progresión y distribución<sup>(3)</sup>.
- Cronología en relación a la fiebre y otras manifestaciones clínicas<sup>(3)</sup>.
- Regresión del exantema<sup>(3)</sup>.
- Datos epidemiológicos del paciente y su medio: edad, antecedentes de inmunizaciones, presencia en su entorno, etc<sup>(3)</sup>.
- Descamación: de que tipo es, cuando se inicia, que sitios afecta y cuanto tiempo dura<sup>(1)</sup>.
- Enantema: de que tipo es, que mucosas compromete, y que relación tiene con los tiempos de la enfermedad<sup>(1)</sup>.
- Signos y síntomas asociados: el análisis del exantema se completa con un examen físico completo del paciente<sup>(1)</sup>.
- Estudios complementarios: bacteriológicos y/o virológicos-serológicos según el caso<sup>(1)</sup>.

Los virus, microorganismos que miden 20 a 300 nm, son parásitos intracelulares obligados. Estructuralmente están compuestos por la partícula viral (virión), que consiste en un core central de ácido nucleico, una capa protectora proteica (cápside) y, en algunos grupos, otra membrana más externa de envoltura. Se diferencian dos tipos de virus, según el tipo de genoma viral: ADN y ARN. Los virus ADN son los parvovirus, adenovirus, herpesvirus y poxvirus. Los virus ARN son los picornavirus, togavirus, reovirus, coronavirus, ortomixovirus, retrovirus, arenavirus, rhabdovirus y paramixovirus. Algunos virus se distinguen por su forma de transmisión: virus transportados por artrópodos, virus respiratorios, virus fecal-orales o intestinales, virus venéreos y virus que penetran a través de heridas<sup>(2,9)</sup>.

Los virus pueden afectar la piel tanto por diseminación a la piel durante una infección vírica sistémica (exantema vírico), algunas veces acompañado de replicación vírica en la piel, como mediante la producción de un tumor cutáneo inducido por virus. Un cierto número de virus son epidermotropos y replican dentro de los queratinocitos<sup>(6)</sup>. La habilidad replicativa dentro de células epidermales es una característica principal de virus ADN<sup>(5)</sup>.





En los exantemas virales, que son la mayoría, las lesiones siguen a la viremia y pueden desarrollarse por el crecimiento del virus en la piel como sucede en la varicela o ser el resultado de la interacción entre los virus y el sistema inmune, como ocurre en el sarampión y la rubéola<sup>(1)</sup>. La mayoría de las enfermedades exantemáticas de etiología viral es casi exclusiva de la edad pediátrica. Son muchos los virus capaces de producir exantemas inespecíficos, mientras que otros dan a lugar a exantemas bien definidos<sup>(3)</sup>. Los denominados exantemas virales inespecíficos, producidos fundamentalmente por enterovirus y adenovirus, requieren un tratamiento más pormenorizado, por que tienen manifestaciones clínicas en general no características<sup>(1)</sup>.

El conocimiento de las propiedades de los virus (distribución de receptores, tropismo, ciclo replicativo, perfil epidemiológico), permite evaluar el momento para la toma de la muestra, el tipo de material requerido y las posibilidades para llegar al diagnóstico teniendo en cuenta ambos parámetros (Tabla 2). En algunas situaciones los métodos de hibridación molecular resultan imprescindibles (papilomavirus), pero en otras la serología es irremplazable (Epstein-Barr, sarampión, rubéola)<sup>(4)</sup>.

El procedimiento a elegir que nos pueda ayudar en el diagnóstico de laboratorio dependerá de la naturaleza de la infección y la viabilidad de la ubicación de la lesión. La condición general del paciente debe ser considerada al igual que las facilidades locales para realizar pruebas de laboratorio. Están disponibles un amplio grupo de pruebas<sup>(5)</sup>:

- Aislamiento del virus, usualmente en cultivos celulares, ocasionalmente en huevos fértiles o animales de laboratorio.
- Examen histológico del espécimen, evaluando características típicas de la infección viral; ej. cuerpos de inclusión, coilocitos.

- Visualización de virus por microscopía electrónica.
- Detección de antígenos virales por técnicas inmunológicas; ej. anticuerpos fluorescentes, radioinmunoensayo, etc.
- Detección de ácido nucleico viral por técnicas moleculares (hibridación o reacción en cadena de la polimerasa o PCR).
- Test serológicos para detectar seroconversión, títulos elevados de anticuerpos o anticuerpos específicos; ej. IgM, IgG<sup>(5)</sup>.

Así como los agentes son muchos, los mecanismos patogénicos son diversos, pero existen modalidades que explican la mayoría de ellos:

- Sólo algunos virus tienen capacidad de entrar a través de la piel y replicar inicialmente en ella. Herpesvirus y papilomavirus tienen como puerta de entrada la piel y eventualmente las mucosas a través del contacto estrecho, favorecido por pequeñas excoriaciones que permiten la llegada del virus a los macrófagos regionales y las células dendríticas<sup>(4)</sup>.
- Otros virus llegan a la piel por diseminación sistémica e invasión secundaria del endotelio dérmico, con replicación en las células epiteliales durante la viremia secundaria, como en el caso del virus varicela-zoster y la enfermedad mano-pie-boca<sup>(4)</sup>.
- Algunos virus son llevados a la piel como inmunocomplejos, que se depositan en los endotelios y células dérmicas adyacentes. En este caso el exantema es coincidente con la aparición de anticuerpos de tipo IgM o IgG como en el caso de sarampión y parvovirus<sup>(4)</sup>.
- Hay virus que pueden llegar a la piel por inoculación a través de picaduras de insectos vectores como en el caso del dengue, y luego de la replicación inicial en los macrófagos de la dermis, llegan a los ganglios linfáticos regionales e inician la infección sistémica<sup>(4)</sup>.

Tabla 2. Principales características patogénicas de los virus dermatotrópicos<sup>(4)</sup>

Virus	Presente en lesión	Viremia	Eliminación de virus
• Herpes 1-2 HHV-1, HHV-2	Sí	No	Lesiones cutáneas o mucosas oral/genital
• Varicela-zoster HHV-3	Sí	Sí. Monocitos	Secreciones respiratorias, lesiones cutáneas
• Epstein-Barr HHV-4	No	Sí. Linfocitos B	Saliva
• Citomegalovirus HHV-5	No	Sí. Monocitos, neutrófilos Libre en plasma	Saliva, secreciones respiratorias, vaginales, leche. Viruria prolongada (neonatos infectados)
• Herpesvirus 6 HHV-6	No	Sí. Linfocitos T <i>natural killer</i>	Saliva
• Herpesvirus 7 HHV-7	No	Sí. Linfocitos T	Saliva
• Herpesvirus 8 HHV-8 KSHV	Sí	Sí. Linfocitos B	
• Adenovirus	No	Sí. Leucocitos	Secreciones respiratorias, materia fecal
• Parvovirus B 19	No	Sí. Libre en plasma	Secreciones respiratorias, sangre (viremia intensa)
• Enterovirus no polio	No (excepto síndrome mano-pie-boca)	Sí. Libre en plasma	Materia fecal, secreciones respiratorias
• Rubéola	No	Sí. Monocitos	Secreciones respiratorias. Viruria prolongada (neonatos infectados)
• Sarampión	No	Sí. Monocitos	Secreciones respiratorias



## EXANTEMAS POR HERPESVIRUS

Los herpesvirus son virus de tamaño medio que contienen ADN de doble cadena y se replican en el núcleo celular<sup>(9)</sup>. Se dividen en tres grupos: alfa, beta, gamma. La patogenia de la infección por virus herpes sigue la secuencia de infección, latencia y reactivación<sup>(10)</sup>. Los de este grupo son:

- virus del herpes simple tipo 1 y 2 (VHS 1, VHS 2)
- virus varicela-zoster (VVZ)
- citomegalovirus (CMV)
- virus de Epstein-Barr (VEB)
- herpesvirus humano 6, 7 y 8 (HVH 6,7 y 8)<sup>(9,10)</sup>

Estos virus son inestables a temperatura ambiente y lábil a diversas condiciones adversas del medio externo, lo que determina que se transmitan fundamentalmente por contacto interhumano directo e íntimo, sectorizándose a través de fluidos biológicos contaminados<sup>(11)</sup>. Las enfermedades agudas y habitualmente benignas producidas por agentes de la familia Herpesviridae son<sup>(11)</sup> (Tabla 3).

### Herpes simple (Herpes, fiebre ampollosa, herpes *gladiatorum*)

Es una erupción viral aguda, de moderado dolor, cuya lesión primaria es un grupo de vesículas. Lesiones secundarias son las erosiones e infección bacteriana secundaria. Distribución principalmente en labios, boca, región genital de ambos sexos, párpados, región distal en dedos. Las vesículas duran 2 a 3 días, luego erosiones o lesiones costrosas por 5 a 7 días más. Es común la recurrencia en la misma área<sup>(12)</sup>. Los diagnósticos diferenciales de la infección primaria por VHS en individuos inmunocompetentes se mencionan en la Tabla 4<sup>(13)</sup>.

### Herpes zoster (*shingles*)

Es una enfermedad viral frecuente caracterizada por la aparición de numerosos grupos de vesículas distribuidas a lo largo de un segmento nervioso cutáneo. Es una erupción frecuentemente unilateral, en región torácica, cara, cuello, lumbosacra. Nuevos grupos de vesículas pueden aparecer en 3 a 5 días. Malestar general, el dolor posherpético puede persistir durante meses<sup>(12)</sup>. La progresión de la erupción sigue el siguiente orden en el dermatoma: eritema o pápula, vesícula, vesícula pustulizada, costras y resolución de la erupción<sup>(14)</sup>.

### Varicela

Es una enfermedad muy contagiosa que representa la primoinfección del virus varicela zoster, común en la infancia. Luego de un periodo de incubación de 14 a 16 días, la fase prodrómica consta de fiebre y malestar general por 2 a 3 días, puede haber cefalea, fotofobia, mialgias, anorexia, náuseas y vómitos. El exantema es de progresión céfalo-caudal y centrípeta caracterizada por lesiones que comienzan como manchas y luego pápulas que se vuelven vesículas tensas, delicadas que contienen líquido seroso, de número variable pruriginosas. Nuevas lesiones aparecen en 3 a 5 días. Vesículas claras se tornan pústulas, para luego umbilicarse después de 8 a 12 horas, y a los 2 a 3 días se hacen costrosas, a los 15 días empiezan a desprenderse. Es característico que hayan lesiones en todos los estadios de evolución en la misma región anatómica. El exantema consiste en vesículas localizadas principalmente en el paladar, pero también pueden observarse en la nariz, la faringe, vía gastrointestinal, vías urinarias y genitales<sup>(2, 12, 15)</sup>. El diagnóstico diferencial

Tabla 3. Los ocho virus herpes humanos<sup>(10)</sup>

Virus herpes humano	Clasificación	Enfermedad	Diagnóstico diferencial
• Virus herpes simple (VHS1, VHH1)	alfa herpes viridae	Herpes orolabial	Herpangina, estomatitis aftosa, síndrome de Stevens-Johnson, faringitis, sífilis primaria (chancro duro), aftas, chancroide, granuloma inguinal.
• Virus herpes simple (VHS 2, VHH 2)	alfa	Herpes genital	
• Virus varicela zoster (VVZ) (VHH 3)	alfa	Varicela	Exantema viral vesiculoso (ECHO, Coxsackie), PLEVA, rickettsiosis pustulosa, picadura de insectos, erupción medicamentosa, sarna, dermatitis por contacto, viruela.
	alfa	Herpes zoster	Dermatitis por contacto localizada, fitofotodermatitis, impétigo ampolloso, VHS zosteriforme
• Virus de Epstein-Barr (VEB) (VHH 4)	gamma	Mononucleosis infecciosa	Infecciones estreptococo grupo A, hepatitis viral, CMV, VHH6, VIH
• Citomegalovirus (CMV, VHH 5)	beta	Citomegalovirus	síndrome hipersensibilidad, anticonvulsivantes, toxoplasmosis, linfoma. Mononucleosis infecciosa, linfoma toxoplasmosis, hepatitis viral.
• Virus herpes humano 6 (VHH 6)	gamma	Roséola infantil	Sarampión, enterovirus, adenovirus, rubéola, parvovirus, escarlatina, fiebre de Montañas Rocosas, enfermedad de Kawasaki, VEB.
• Virus herpes humano 7 (VHH 7)	gamma		Similar a VHH 6.
• Virus herpes humano 8 (VHH 8)	gamma	Sarcoma de Kaposi asociado a herpes (VHSK)	Acroangiadermatitis, angiomatosis bacilar, equimosis, hemangioma, angiosarcoma, granuloma piógeno, linfoma.



depende del estadio predominante de las lesiones. En la fase macular hay que descartar erupciones causadas por fármacos y eritema multiforme; en la fase papular, picaduras de insectos, escabiosis, urticaria papular; en la fase vesicular, viruela, dermatitis herpetiforme, enfermedad mano-pie-boca, herpes zoster diseminado e impétigo<sup>(2)</sup>.

### Mononucleosis infecciosa (fiebre glandular, enfermedad del beso)

Esta enfermedad contagiosa es producida por el virus de Epstein-Barr y tiene un periodo de incubación de 3 a 7 semanas, se distingue por la triada de fiebre, faringoamigdalitis membranosa, linfadenopatía dolorosas. En el 3% a 16% se presenta exantema entre el cuarto y sexto día del inicio de la fiebre. Es típicamente maculopapular, tipo morbiliforme, en tronco y extremidades superiores. La erupción también, puede ser escarlatiniforme, urticariana, herpetiforme, petequeal o tipo eritema multiforme. El enantema consiste en máculas purpúricas puntiformes localizadas entre el paladar blando y el duro (*signo de Forchheimer*), fenómeno que también se observa en la rubéola<sup>(2, 15)</sup>. El diagnóstico diferencial se hará principalmente con rubéola, también considerar roséola en adultos, exantemas bacterianos y erupciones por fármacos<sup>(2)</sup>.

### Citomegalovirus (enfermedad por inclusión citomegálica, CMV)

La mayor parte de los casos son subclínicos siendo frecuente el síndrome mononucleósico. Los pacientes afectados desarrollan inflamación faríngea, malestar general, mialgias, adenopatías, hepatoesplenomegalia. Puede haber un exantema maculopapular, urticariforme, morbiliforme, petequeal o purpúrico. Al igual que en la mononucleosis infecciosa, la administración de ampicilina durante la enfermedad con frecuencia se manifiesta con un exantema cutáneo en 80 a 100% de los pacientes. La infección congénita causa una enfermedad de gravedad variable, causa principal de sordera congénita y de retraso mental (síndrome TORCH); causa ceguera por retinitis en pacientes con sida<sup>(10)</sup>. Uno de los signos de la infección congénita es la erupción maculopapular o nodular purpúrica, las petequias y

lesiones purpúricas tienen cierta semejanza con un pastel de arándano (*blueberry muffin*), máculas que indican la hematopoyesis extramedular dérmica. Tiene diversas manifestaciones cutáneas, entre ellas el síndrome de Gianotti-Crosti, erupciones urticarianas, rubeoliformes y de tipo morbiliforme<sup>(2, 9, 16)</sup>. Las manifestaciones cutáneas de la infección por CMV son:

Manifestaciones cutáneas en huésped inmunocompetente<sup>(10)</sup>:

- Síndrome mononucleósico
  - Erupción maculopapular morbiliforme
  - Petequias y púrpura
  - Erupción inducida por ampicilina
  - Urticaria
  - Eritema nodoso
- Infecciones congénitas
  - Lesiones en ‘pastel de arándanos’
  - Petequias y púrpura
  - Vesículas
  - Ictiosis
- Vasculitis cutánea

Manifestaciones cutáneas en huésped inmunodeprimido<sup>(10)</sup>:

- Erupción maculopapulosa/morbiliforme
- Petequias y púrpura
- Úlceras
- Vesículas
- Placas verrugosas
- Nódulos

### Roséola infantil (*roséola infantum*, exantema súbito, sexta enfermedad)

Es la enfermedad infecciosa más común en los dos primeros años de vida, se distingue por fiebre elevada de aparición súbita, exantema color rosa, de evolución benigna y alivio rápido. El enantema se observa 48 horas antes del exantema, pequeñas máculas o pápulas rosadas en el paladar blando. El exantema morbiliforme se manifiesta al desaparecer la fiebre,

Tabla 4. Diagnóstico diferencial de infección oral por VHS en individuos inmunocompetentes<sup>(13)</sup>

Diagnóstico diferencial	Características clínicas
● Gingivostomatitis herpética primaria	Vesículas transitorias. Úlceras múltiples, redondas, superficiales agudas, generalizadas. Mucosa friable/no friable. Gingivitis marginal intensa. Síntomas y signos sistémicos.
● Enfermedad mano-pie-boca	Úlceras agudas múltiples. Localización en cavidad oral anterior. Características lesiones en manos y pies.
● Herpangina	Úlceras agudas múltiples. Localización en cavidad oral posterior. Síntomas sistémicos moderados. Prevalencia estacional.
● Eritema multiforme	Explosivo. Úlceras irregulares de amplia distribución. Lesiones profundas, hemorrágicas. Costras sanguinolentas en labios. Con/sin lesiones cutáneas.
● Pénfigo vulgar	Erupción vesicular. Úlceras irregulares, superficiales, generalizadas. Con/sin lesiones cutáneas.
● Gingivitis ulcerativa necrotizante aguda	Inflamación eritematosa gingival intensa. Necrosis papilar, halitosis. Síntomas y signos sistémicos





Varicela

máculas y pápulas color rosa pálido, rara vez confluentes, 2-3 mm de diámetro, con “halo” blanquecino, desaparece a la digitopresión. Se localizan en cuello, tronco, glúteos. Puede presentar edema palpebral y periorbitario (*Signo de Berliner* o de los párpados pesados). Una característica importante es que los niños generalmente conservan apariencia de bienestar que contrasta con la fiebre alta<sup>(2, 10, 15, 16)</sup>.



Herpes genitales



Recién nacido con hematomas múltiples y sangrado por boca, trombopenia severa en infección congénita por citomegalovirus.

### Virus herpes humano tipo 7

Un porcentaje de casos de exantema súbito se ha asociado con reactivación del VHH-6 (variante B) por infección primaria debida a VHH-7. Las infecciones por VHH-7 aparecen en los 5 primeros años de vida, y quedan generalmente latentes. Se cree que la transmisión es a través de la saliva debido a que el virus sólo se replica en las glándulas salivales. La erupción cutánea asociada al exantema súbito por VHH-7 es más claro y aparece más tarde que por VHH-6. No se ha establecido una asociación concluyente entre pitiriasis rosada de Gibert y el VHH-7<sup>(10, 15)</sup>.

### Virus herpes humano tipo 8

(VHSK, sarcoma de Kaposi asociado a virus herpes)

Es un virus latente que se encuentra en la gran mayoría de los 4 tipos de sarcoma de Kaposi (clásico, relacionado a VIH/sida, asociado a inmunodepresión, endémico africano) en todo el mundo. De curso clínico distinto, pueden evolucionar en pápulas, placas o nódulos rojos, pardos o violáceos<sup>(10)</sup>.



Exantema súbito



## EXANTEMAS POR ADENOVIRUS

Los adenovirus, miembros de la familia Adenoviridae, son virus ADN que desde el punto de vista epidemiológico producen una infección en forma epidémica, con mayor frecuencia en el invierno, la primavera y el comienzo del verano, muestra predilección por los lactantes y niños menores de cinco años pudiendo ocasionar enfermedad respiratoria severa (bronquiolitis, neumonitis, neumonía). El patrón exantemático es variable: maculopapular, escarlatiniforme, morbiliforme (semejante al sarampión), rubeoliforme, roseoliforme (semejante a un exantema súbito) y petequeal; maculopapuloeritematoso acompañado con fiebre alta, conjuntivitis, rinitis, faringitis y linfadenopatías; el exantema puede no confluir y ser de tipo rubeoliforme<sup>(11,15)</sup>.

La fiebre elevada, el compromiso pulmonar y la mayor frecuencia en los lactantes, sumados a los datos estacionales, podrían ayudar a sospechar como etiología a los adenovirus y no al virus de la rubéola. El único dato distintivo con el sarampión sería la ausencia de manchas de Koplik. En forma ocasional pueden manifestar exantema petequeal generalizado, lo que puede confundirse con una posible meningococemia<sup>(11)</sup>.

El diagnóstico se sustenta en la búsqueda directa de adenovirus en secreciones respiratorias por inmunofluorescencia; existe alta probabilidad de hallar IgM en lactantes y menores de cinco años quienes presentan frecuentes infecciones por adenovirus<sup>(11)</sup>.

## EXANTEMAS POR PICORNAVIRUS: ENTEROVIRUS

Los enterovirus (poliovirus, coxsackievirus y echovirus), son un subgrupo de la familia de los picornavirus, virus ARN, pequeños de 20 nm a 30 nm. Sólo los coxsackievirus y los echovirus producen una amplia gama de enfermedades asociadas a exantemas<sup>(2,9,17)</sup>.

Son enfermedades infecto-contagiosas habitualmente benignas que se ven predominantemente en la infancia y en grupos con necesidades básicas insatisfechas. El reservorio es el hombre y la transmisión es fecal-oral a través de las manos, los alimentos, el agua, los vectores mecánicos contaminados y probablemente también oral-oral<sup>(1)</sup>. Son más frecuentes en verano y otoño; puede haber meningitis y encefalitis<sup>(17)</sup>. En los niños de edad menor se ven las manifestaciones cutáneas y en los mayores son más notorias las manifestaciones extracutáneas<sup>(1)</sup>. El período de incubación es de tres a siete días. Puede presentar fiebre, infección de las vías respiratorias superiores, meningitis aséptica, conjuntivitis, vómitos, diarrea<sup>(1)</sup>.

Los exantemas asociados con Echo y Coxsackie son frecuentemente generalizados y no pruriginosos, morbiliformes y maculopapulares, aunque se han descrito escarlatiniformes, rubeoliformes, urticarianos, vesiculares, pustulares, petequeales, purpúricos y similares al que se ve en el síndrome de Gianotti-Crosti<sup>(1)</sup>.

Diferentes tipos de exantemas son producidos por los siguientes enterovirus<sup>(1)</sup>:

- Exantemas rubeoliformes: Echo 9, 2, 4, 11, 19, 25. Coxsackie A9.
- Exantemas roseoliformes: Echo 16, 11, 25. Coxsackie B1, B5.
- Exantemas herpetiformes: Coxsackie A 16, 5, 7, 9, 10. Coxsackie B2, B5.
- Exantemas petequeales: Echo 9. Coxsackie A9.

El reconocimiento de un enterovirus determinado como agente responsable de un exantema particular, frecuentemente es muy difícil<sup>(1)</sup>. Las infecciones por enterovirus son:

- Herpangina (coxsackievirus, echovirus)<sup>(9)</sup>
- Enfermedad mano-pie-boca (virus coxsackie A16, coxsackie B, enterovirus 71)<sup>(9)</sup>
- Enfermedad del exantema de Boston (echovirus 16)<sup>(9)</sup>
- Seudoangiomatosis eruptiva (echovirus 25, 32)<sup>(9)</sup>
- Otros exantemas por enterovirus con clínica no característica ni patognomónica: coxsackie A9, B5, A4, B3; hecho 9, 16, 2, 4, 5, 6, 17, 25<sup>(1)</sup>.

### Herpangina

Es una enfermedad febril aguda que ocurre principalmente en los meses de verano. Fiebre, cefalea, dolor de garganta, tos seca, disfagia, anorexia, náuseas y rigidez de nuca. Vesículas blanco amarillentas de 2mm con halo eritematoso intenso ubicadas en orofaringe posterior, pueden coalescer y ulcerarse. El curso es usualmente de 7-10 días. El diagnóstico diferencial es: estomatitis aftosa, erupción por drogas, gingivostomatitis herpética primaria, enfermedad mano-pie-boca<sup>(9,12)</sup>.

### Enfermedad mano-pie-boca

Se caracteriza por úlceras bucales, exantema tipo vesicular acral y fiebre moderada. Pródromo de 12 a 24 horas con fiebre, dolor bucal, malestar general, dolor abdominal y síntomas respiratorios. Vesículas o úlceras rodeadas de una areola roja localizadas en mucosa bucal, paladar blando, lengua, encías. Exantema característicamente en manos y pies, pero también en glúteos, región inflamada por el pañal, son pápulas que evolucionan rápidamente a vesículas grises de 3 a 7 mm rodeadas de un halo rojo, son ovales, lineales o en media luna y se disponen en forma paralela a las líneas de tensión de los dedos de manos y pies. Las vesículas hacen costra y desaparecen en 7 a 10 días<sup>(2,9)</sup>.

### Enfermedad de Boston (exantema de Boston)

Enfermedad epidémica causada por Echovirus 16, puede recordar al exantema súbito, la erupción cutánea puede aparecer después que termina una fiebre de 2 a 3 días, luego de un período de incubación de 3 a 8 días cuando el virus se disemina por vía intestinal. La erupción es de 1 a 5 días, consiste en máculas y pápulas rojizas dispersas, característicamente morbiliforme, rubeoliforme de co-



Mano, pie y boca

lor rosa salmón, no pruriginoso, en tórax superior, brazos, nalgas, piernas. Enantemas en 50% de los casos en paladar blando, faringe. Linfadenopatías cervicales, suboccipitales y retroauriculares. No se sabe si el virus se encuentra dentro de la erupción cutánea. En la actualidad es una causa rara de exantema vírico<sup>(6,9,15)</sup>.

### Pseudoangiomatosis eruptiva

Consiste en pápulas eritematosas 2-4 mm similares a angiomas, que blanquean a la presión. Localizadas en cara, tronco y extremidades, desaparecen espontáneamente en 10 días; histológicamente son vasos dilatados superficiales sin incremento en su número<sup>(9)</sup>.

### EXANTEMAS POR PARVOVIRUS

Son virus pequeños de cadena única ADN<sup>(17)</sup>. Se considera al parvovirus B19 causante de las siguientes infecciones:

- Eritema infeccioso<sup>(1,9,17)</sup>
- Síndrome papular purpúrico en guante y calcetín<sup>(9)</sup>

### Eritema Infeccioso

(quinta enfermedad, enfermedad de mejillas abofeteadas)

La infectividad del virus depende del antígeno P, un receptor celular; las personas que carecen de este antígeno tienen resistencia natural. Los trastornos hemáticos se deben al hecho de que el virus es citotóxico para los precursores eritrocíticos de la médula

ósea. Su período de incubación es de 4-14 días y el de la viremia de 3 a 5 días. Del 20-60% de los afectados son sintomáticos y las manifestaciones dependen de la edad del paciente. El pródrómo no específico consta de malestar general, fiebre, cefalea, faringitis, mialgias, náuseas, diarrea, tos o conjuntivitis que puede coincidir con la erupción. Artralgias y artritis en 8 a 10% de los pacientes, de días a semanas de duración. La erupción típica tiene tres fases. La primera con placas eritematosas y edematosas sobre eminencias malares dan la impresión de mejillas abofeteadas con una duración de 1 a 4 días. La segunda puede durar 9 días, se caracteriza por máculas o pápulas pruriginosas en el tronco, cuello y la superficie extensora de extremidades; eritematosas o rosadas, confluentes y reticuladas semejantes al encaje; también, exantema morbiliforme, vesicular, circinado en plantas y palmas. La tercera se resuelve en 1 a 2 semanas, pero puede recurrir en varios meses ante la exposición a la luz solar, cambios de temperatura, algún esfuerzo físico, baños, estrés emocional. Enantema ocasional con lengua o faringe eritematosa, máculas eritematosas en paladar y mucosa bucal. Diagnóstico diferencial con: erisipela, escarlatina, rubéola, roséola infantil, mononucleosis infecciosa, infecciones por echovirus, coxsackievirus y *Haemophilus influenzae*. Tanto el eritema infeccioso como la rubéola producen artropatías, pero el exantema de la rubéola es más coalescente en el tronco. El exantema facial puede ser indistinguible de otros exantemas virales; junto con las artropatías, trastornos hemáticos y serológicos puede confundirse con el lupus eritematoso<sup>(2,6,16)</sup>.



Eritema infeccioso o quinta enfermedad





### Síndrome papular purpúrico en guante y calcetín (Dermatosis papular purpúrica en guantes y calcetín, SGYC)

Es menos frecuente que el eritema infeccioso, aparece en adolescentes y adultos jóvenes. Consiste en fiebre acompañada de prurito, edema y eritema en manos y pies, lesiones que desaparecen bruscamente a nivel de muñecas y tobillos; luego se tornan purpúricas. Se observa eritema moderado en mejillas, codos, rodillas, pliegues inguinales. Puede presentar erosiones o lesiones aftoides en mucosa oral o labial, linfopenia transitoria, plaquetopenia, elevación de enzimas hepáticas. Este síndrome se resuelve en 2 semanas. Se observan erupciones similares en las infecciones por sarampión, hepatitis B, citomegalovirus<sup>(9)</sup>. Van Rooijen y col publicaron un caso de SGYC que apareció tras la toma de trimetoprim-sulfametoxazol, el paciente desarrolló nuevamente igual sintomatología tras reintroducir la droga<sup>(15)</sup>.

### EXANTEMAS POR TOGAVIRUS

- Rubéola, infección viral producida por un ARN virus<sup>(1,17)</sup>.
- Síndrome de rubéola congénita<sup>(1,9)</sup>.

#### Rubéola

(sarampión alemán, tercera enfermedad, sarampión de tres días)

Enfermedad contagiosa de alivio espontáneo. Los brotes epidémicos ocurren durante la primavera. El contagio es por vía respiratoria y por vía transplacentaria. El período más contagioso es al final del pródromo y al inicio de la erupción. Período de incubación dura 2 a 3 semanas, el pródromo es de 7 días, siendo más notable en adolescentes y adultos. Puede presentar fiebre, malestar general, cefalea, dolor ocular con enrojecimiento, dolor de garganta, congestión nasal, rinitis, tos, linfadenopatía dolorosa cervical, suboccipital y retroauricular<sup>(2)</sup>. Exantema constituido por máculas y pápulas de 2 a 4 mm, color rosa pálido con diseminación céfalo-caudal<sup>(17)</sup>, generalización rápida y duración efímera<sup>(1)</sup>. A los 3 días desaparece sin dejar pigmentación residual, a veces una leve descamación. El exantema está formado por máculas puntiformes, eritematosas o petequiales en la úvula y el paladar blando, denominadas signo de Forchheimer que no es patognomónico, puede observarse también en la mononucleosis infecciosa<sup>(2,16)</sup>.



Rubéola



Rubéola congénita. Lactante de 10 meses con retraso de crecimiento pre y postnatal, ducto arterioso permeable y retraso psicomotor.

### Síndrome de rubéola congénita

La infección congénita por vía transplacentaria es la complicación más temida, en el 50% de los casos puede originar este síndrome, constituido por la triada clásica: cataratas, defectos cardiacos y sordera. Las malformaciones congénitas o la muerte fetal dependen de la edad gestacional cuando ocurre la infección, el riesgo para el feto es mayor durante el primer trimestre del embarazo. Las lesiones cutáneas purpúricas representan eritropoyesis extramedular o focos hemorrágicos debidos a la trombocitopenia y dan al bebe cierta semejanza a un panecillo de arándano *blueberry muffin baby*<sup>(2,9)</sup>. Deben considerarse en el diagnóstico diferencial otros microorganismos causantes de infecciones congénitas productoras de púrpura neonatal, hepatitis o ambas: toxoplasma, enterovirus, virus herpes simple, citomegalovirus, *Treponema pallidum*. Raramente pueden simular rubéola congénita el lupus eritematoso congénito y el síndrome de Wiskott-Aldrich<sup>(6)</sup>. En mujeres embarazadas expuestas a rubéola deben realizarse pruebas serológicas: si hay aumento de anticuerpos IgM específicos de rubéola o 4 veces de IgG, se debe ofrecer a la paciente asesoramiento prenatal<sup>(17)</sup>.



Sarampión



## EXANTEMAS POR PARAMIXOVIRUS

Los paramixovirus son virus ARN de 100 a 300 nm de tamaño. Dentro de este grupo es interesante desde el punto de vista dermatológico el sarampión<sup>(9)</sup>, con exantema maculopapuloeritematoso de extensión céfalo-caudal y enantema patognomónico con las manchas de Koplik<sup>(17)</sup>. Otros virus de este grupo son el de las paperas, el parainfluenza, la enfermedad de Newcastle y el virus respiratorio sincicial<sup>(9)</sup>.

### Sarampión (primera enfermedad)

Es de distribución mundial, en invierno y primavera se reportan brotes epidémicos<sup>(2)</sup>. La inmunización es altamente efectiva, pero se ha observado en 20% de casos en niños inmunizados<sup>(9)</sup>. La falta de inmunización, inmunización demasiado temprana, desnutrición y el estado de inmunocompromiso son los factores de riesgo para padecer esta enfermedad<sup>(2)</sup> que no ha sido aún erradicada<sup>(16)</sup>. Se transmite por vía aérea a través de la saliva, se replica en la vía respiratoria superior y se propaga a los ganglios regionales. Diseminación hematogena hacia la piel y mucosa, donde también puede replicarse. El periodo infeccioso comprende de la fase prodrómica hasta 5 días después de la aparición del exantema. Con tiempo promedio de incubación de 10 días, al que le sigue el pródromo de 3 a 5 días caracterizado por rinitis, congestión nasal, conjuntivitis, tos, fiebre. Al segundo día de esta fase se observa el enantema: las manchas de Koplik que son el signo patognomónico del sarampión, son máculas diminutas blanco-azuladas sobre una base eritematosa brillante, dan la apariencia de 'granos de arena', localizadas principalmente delante de los molares, duran 2 a 3 días. El cuarto día del pródromo aparece en la frente y la región retroauricular el exantema<sup>(2)</sup> maculopapulo-eritematoso de extensión céfalo-caudal<sup>(17)</sup>, alcanza su mayor intensidad cuando los síntomas constitucionales comienzan a ceder. La involución sigue el orden de aparición y se completa al sexto día, deja una despigmentación residual, descamativa y de color parduzco<sup>(2)</sup>. El diagnóstico diferencial se hace con rubéola, escarlatina, roséola infantil, eritema infeccioso, mononucleosis infecciosa, sífilis secundaria<sup>(2)</sup>.

## EXANTEMAS POR POXVIRUS

Los poxvirus son virus ADN de alto peso molecular, tienen un diámetro de 200 nm a 300 nm<sup>(9)</sup>. Se consideran las siguientes infecciones:

- *Variola major* (viruela)
- Vaccinia (virus vacunal)
- Vacuna
- Erupción del granjero:
  - Nódulos de los ordeñadores
  - Orf
- Estomatitis papular bovina
- *Molluscum contagiosum*

## Viruela (*Variola major*)

Antes de que se declarara erradicada, en 1980, fue una enfermedad altamente contagiosa que en algunas épocas produjo 10% de mortalidad mundial. El periodo de incubación en promedio es 10 a 12 días; la fase prodrómica dura 2 a 3 días con fiebre, malestar general, cefalea, dolor de espalda. El enantema se observa un día previo al examen en forma de pápulas eritematosas que progresan a vesículas localizadas en la lengua, paladar y orofaringe. El exantema se inicia en la cara con máculas eritematosas que se extienden al tronco y extremidades incluyendo plantas y palmas, es de propagación centrífuga. Las lesiones duras, fijas, con tendencia a confluir, evolucionan en forma sincrónica de pápulas a vesículas, pústulas entre el cuarto y séptimo días, finalmente a costras. Existen variantes clínicas. El diagnóstico diferencial de la fase macular incluye erupciones causadas por fármacos y el sarampión; el diagnóstico principal de la fase vesiculopustulosa es la varicela. En la varicela el tronco está más afectado, las lesiones que son de tipo superficial, se encuentran en diferentes estadios simultáneamente, la cicatrización es rara en casos no complicados. En la viruela pueden surgir complicaciones como neumonitis, destrucción corneal, encefalitis, derrames articulares y osteítis. La inmunidad era de por vida<sup>(9)</sup>.

### Vaccinia (virus vacunal)

Dermatosis inducida por el virus vacunal, es una complicación de la vacunación contra el virus de la viruela. Se menciona<sup>(9)</sup>:

- Vacunación: reacción en el área de la vacunación.
- Vaccinia generalizada: reacción vacunal mayor, lesiones papulovesiculares que se hacen pústulas e involucionan en 3 semanas.
- Autoinoculación: inoculación accidental.
- Eccema *vaccinatum*: análogo al eccema herpético. Las vesículas surgen en áreas eccematosas.
- Vaccinia *necrosum*: es rara, principalmente en menores de 6 meses inmunodeprimidos, las lesiones se hacen progresivamente gangrenosas hasta la muerte del paciente.
- Roséola vacunal: erupción extensa, simétrica, consistente en máculas y pápulas que aparecen 2 semanas después de la vacunación contra la viruela.

### Erupción del granjero

El periodo de incubación es de una semana. Las lesiones evolucionan en 6 estadios. 1. Pápula que se transforma en lesión en diana. 2. Fase aguda, aparece un nódulo similar a granuloma piógeno. 3. En zonas pilosas puede haber alopecia temporal. 4. Fase regenerativa, la lesión se vuelve seca con puntos negros en su superficie. 5. La superficie del nódulo se torna papilomatosa. 6. Lesión costrosa que conduce a la curación. Las lesiones tienen un tamaño de 1 cm aproximadamente<sup>(9)</sup>. El diagnóstico se hace gracias a una historia clínica exhaustiva:





Viruela



Molusco contagioso

- Nódulos de los ordeñadores (paravaccinia, seudocowpox). Enfermedad ocupacional mundial que afecta a vaqueros o veterinarios, se transmite de forma directa a partir de la ubre de vacas infectadas. Las lesiones son escasas y solitarias en manos y antebrazos<sup>(9)</sup>.
- Orf (ectima contagioso, dermatosis de las ovejas, dermatitis labial infecciosa). Es común en granjas de ovejas. La transmisión es directa desde lesiones activas en corderos, también por fómites, ya que el virus es resistente al calor y la desecación<sup>(9)</sup>.

### Estomatitis papular bovina

Enfermedad del ganado que tiene manifestaciones cutáneas en los hombres. El periodo de incubación es de 5-8 días. Lesiones son clínicamente iguales al nódulo del ordeñador o el orf, duran al menos tres semanas, la enfermedad es autolimitada. El diagnóstico se confirma aislando el virus en cultivo<sup>(9)</sup>.

### Molusco contagioso

Es causado por 4 tipos de Poxvirus, de distribución mundial; afecta a niños pequeños, adultos activos sexualmente e inmunodeprimidos. En niños con dermatitis atópica pueden aparecer múltiples lesiones. Se transmite fácilmente por contacto directo con la piel afecta, especialmente si está húmeda. Las lesiones individuales son pápulas que pueden variar de diámetro de 1 a 15 mm, perladas, cupuliformes, con una umbilicación central. A primera vista el *molluscum* parece ser ampolloso, pero la palpación revelará su naturaleza sólida. Hacer el diagnóstico diferencial con verrugas, comedones cerrados y quistes epidérmicos pequeños<sup>(6,9)</sup>.

### GRUPO PAPOVAVIRUS

Los papovavirus son virus ADN de doble cadena, desnudos, que se caracterizan por un crecimiento lento, al no tener envoltura son resistentes a la sequedad, congelación y disolventes,

integra este grupo los virus del papiloma humano (VPH), las infecciones por VPH son<sup>(9)</sup>:

- Verruga (*verruca*): *verruca vulgaris*; verruga plana; verruga plantar; verrugas genitales.
- Epidermodisplasia verruciforme

### Verruga

Son tumores epidérmicos inducidos por virus con una variedad de presentaciones clínicas dependiendo del tipo de VPH que se piensa son responsables<sup>(6)</sup>:

- Verruga común: VPH 2a, b, c, d, e.
- Verruga plantar: VPH 1a, b, c. VPH 4.
- Verruga plana: VPH 3a, b. VPH 10a, b.
- Condiloma acuminado: VPH 6a, b, c, d, e, f; 11a, b; 16.

El VPH incluye más de 80 tipos. La infección por VPH puede ser clínica (visibles a la inspección general), subclínica (evidenciarse sólo con técnicas auxiliares de exploración; ejemplo, ácido acético) o latente (presencia de VPH en piel aparentemente normal).

La infección latente es frecuente, especialmente en verrugas genitales, y explica en parte el fracaso de métodos destructivos para erradicar las verrugas<sup>(9)</sup>.

### GRUPO ARBOVIRUS

Comprenden virus ARN transmitidos por artrópodos, se multiplican tanto en artrópodos (vectores) como en los vertebrados (reservorios). Comprenden las infecciones siguientes:

- Fiebre del oeste del Nilo
- Fiebre de la mosca de la arena
- Dengue
- Alfavirus



## Fiebre del Nilo

El mosquito *Culex* es el vector de esta enfermedad prevalente en verano en el Oriente Medio, especialmente en Egipto e Israel. Es una erupción maculopapulosa acompañada de linfadenopatías y fiebre<sup>(9)</sup>.

## Fiebre de la mosca de la arena

(fiebre por flebotomus, fiebre por papataci)

El vector es *Phlebotomus papatasi*, que se encuentra en el Mediterráneo, Rusia, China e India. Las manifestaciones cutáneas consisten en una erupción escarlatiniforme en cara y cuello. Recuperación lenta con episodios recurrentes de fiebre<sup>(9)</sup>.

## Dengue (fiebre quebrantahuesos)

Enfermedad propia de regiones tropicales del mundo. La incidencia aumenta durante las temporadas de lluvia, aguas estancadas, pozos, lagunas, otros depósitos. Se transmite por el mosquito *Aedes aegypti*.

Después de 2 a 15 días tras la picadura del mosquito infectado aparece de forma súbita fiebre alta, cefalea, dolor de espalda, dolor retroorbitario, dolor óseo y articular, debilidad, depresión y malestar. Se acompaña de exantema escarlatiniforme o morbiliforme en tórax y superficies flexoras. Al 4º día, tras una breve remisión, puede aparecer un exantema más evidente petequial o purpúrico, en tórax, tronco y extremidades. En 1 a 15% se desarrolla una fiebre hemorrágica<sup>(2,9)</sup>. El exantema característico del dengue ocurre en aproximadamente el 50% de los pacientes<sup>(18)</sup>. En el diagnóstico diferencial del eritema presente en el dengue, hay que considerar a la fiebre chikungunya, fiebre por mosca de la arena, fiebre escarlatina, síndrome de shock tóxico, enfermedad de Kawasaki y eritema infeccioso<sup>(18)</sup>. Una erupción morbiliforme en pacientes febriles con dengue hay que tener en cuenta entre los diagnósticos diferenciales a la mononucleosis infecciosa, roséola infantil, sarampión, rubéola, enterovirus, sífilis secundaria, fiebre tifoidea, fiebre chikungunya, virus del Nilo, fiebre O'nyong-nyong, virus Mayaro, virus de la mosca de la arena, enfermedad río Ross, leptospirosis, síndrome retroviral agudo (VIH)<sup>(18)</sup>.

## Alfavirus

Descrito en Finlandia, consiste en la infección por el virus Sindbis que se transmite por el mosquito *Culiseta*. Aparece una erupción con múltiples pápulas de 2 a 4 mm eritematosas, rodeadas de un halo, asociadas a fiebre y artralgias intensas<sup>(2,9)</sup>.

## Fiebre Chikungunya (artritis epidémica chikungunya)

También conocida como enfermedad del caminante doblado, 'eso que se redobla'. Chikungunya es un virus que puede ser transmitido a humanos por mosquitos *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, esta enfermedad y fue descrita en la aldea Makon-

de, en Tanzania, en la India se le describe el paciente "como mono". Luego de la incubación de 1 a 12 días, hay una súbita presentación de síntomas semejantes a la influenza, después se observa eritema en la cara y tórax superior, es un exantema tipo 'salpullido'. Cursa con cefalea, dolor en articulaciones y fiebre. Es una enfermedad autolimitada<sup>(19)</sup>.

## MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS

Aunque el virus de la hepatitis no se asocia habitualmente con exantemas, es una enfermedad que no debe ser pasada por alto cuando se busque la causa de un exantema vírico<sup>(6)</sup>. La hepatitis A puede ocasionar paniculitis, urticaria, y exantema escarlatiniforme a nivel cutáneo. Mientras que la hepatitis B y C se asocian a los cuadros siguientes<sup>(17,20)</sup>:

- Vasculitis cutánea de pequeños vasos
- Urticaria
- Crioglobulinemia mixta esencial
- Síndrome similar a la enfermedad del suero
- Poliarteritis nudosa
- Porfiria cutánea tarda
- Síndrome de Gianotti-Crosti
- Prurito
- Liquen plano
- Eritema nudoso
- Eritema multiforme

## RETROVIRUS

Estos oncovirus son únicos, contienen ARN que se convierte a ADN por una transcriptasa inversa en las células del huésped. Las células diana para la infección son los linfocitos CD4 (células T *helper*), en algunos casos también infectan a macrófagos. La transmisión puede ser por vía sexual, por productos sanguíneos, drogas de uso intravenoso y de la madre al niño durante el parto o la lactancia. Suele haber un periodo de 'latencia' prolongado desde la infección hasta la presentación de la clínica. Constituyen las siguientes infecciones<sup>(9)</sup>:

- HTLV-1. Desarrollan varios tipos de dermatitis que simulan otras lesiones cutáneas y en niños, dermatitis infecciosas.
- Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH, HTLV-III) Afecta a los linfocitos T humanos y conduce a una inmunodeficiencia progresiva. En su estadio final se denomina sida. Los hallazgos cutáneos pueden ser: infecciones, dermatosis inflamatorias, neoplasias. Las lesiones pueden ser múltiples y tan específicas que con sólo el examen de la piel se puede sospechar la infección, pueden aparecer en estadios específicos de la enfermedad y son de utilidad como marcadores del estadiaje de la misma<sup>(9)</sup>.

Tabla 5. Laboratorio en herpes simple 1-2 y en varicela zoster<sup>(4)</sup>

Muestra	Momento	Método	Indicación
<b>Herpes simple</b>			
• Líquido vesicular	Inicio de formación de las vesículas	IFI o EIA. Inmunohistoquímica Cultivo	Infección aguda Reactivación
• Hisopado facial o genital	Aparición de lesiones bucales o genitales	EIA. Cultivo	Infección aguda. Reactivación
• Sangre en tubo seco (muestra única)	Primeros 20 días del inicio del exantema	IgM por IFI o EIA	Infección aguda
• Sangre en tubo seco (muestras pareadas)	Periodo agudo y convalecencia	IgG por IFI o EIA (seroconversión)	Infección aguda
• Líquido cefalorraquídeo	Manifestaciones neurológicas	PCR	Meningoencefalitis
<b>Varicela zoster</b>			
• Líquido vesicular	Inicio de la formación de las vesículas	IFI. Inmunohistoquímica. Cultivo	Infección aguda
• Sangre en tubo seco (muestra única)	Primeros 20 días del inicio del exantema	IgM por IFI o EIA	Infección aguda
• Sangre en tubo seco (muestras pareadas)	Periodo agudo y convalecencia	IgG por IFI o EIA (seroconversión)	Infección aguda
• Líquido cefalorraquídeo	Manifestaciones neurológicas compatibles	PCR. RT-PCR	Meningoencefalitis

## OTROS EXANTEMAS VIRALES

**Exantema periflexural asimétrico de la infancia** (exantema laterotorácico unilateral, acrodermatitis papulosa del niño). Común en la infancia, a fines del invierno y comienzo de la primavera, puede causar síntomas respiratorios o gastrointestinales. La erupción es maculopapular, eritematosa con prurito leve; ocasionalmente purpúrica o eczematosa. De distribución hemicorporal, afecta la región axilar e involuciona entre la 3<sup>o</sup> y 6<sup>o</sup> semana<sup>(2,17)</sup>.

**Síndrome de Gianotti-Crosti** (acrodermatitis papular de la infancia, síndrome papulovesicular acrolocalizado). Enfermedad poco común que tiene como agentes causales a los virus de hepatitis B y A, de la parainfluenza, el virus de Epstein-Barr, el coxsackievirus 16, el citomegalovirus, el virus sincicial respiratorio, entre otros. El exantema es una erupción monomorfa, pruriginosa, constituida por pápulas o papulovesículas coalescentes, eritematosas o de color piel. Distribución simétrica en cara, glúteos, extremidades,

palmas, plantas. Dura 2 a 4 semanas. Puede acompañarse de fiebre, cefalea, linfadenopatías inguinales y axilares, hepatoesplenomegalia y hepatitis, según el agente causal. No hay enantema. Diagnóstico diferencial: erupción por drogas y líquen plano<sup>(2)</sup>.

## DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LOS EXANTEMAS VIRALES

**Herpes simple 1-2.** Se realiza preferentemente en las lesiones vesiculares de la piel o la mucosa bucal. La detección de anticuerpos IgM o el aumento del título de IgG puede ser necesaria cuando la consulta se realiza tardíamente y ya no es posible obtener líquido vesicular<sup>(4)</sup> (Tabla 5).

**Varicela zoster.** Su diagnóstico es eminentemente clínico. La detección del virus en la lesión es el método de preferencia, sin embargo, cuando la consulta es tardía y no es posible obtener líquido vesicular puede recurrirse a la serología<sup>(4)</sup> (Tabla 5).

Tabla 6. Laboratorio en herpes virus 6 y Epstein-Barr<sup>(4)</sup>

Muestra	Momento	Método	Indicación
<b>Herpes virus</b>			
• Sangre en tubo seco (muestra única)	Primeros 20 días del inicio del exantema	IgM por IFI o EIA	Infección aguda (en lactantes)
• Sangre en tubo seco (muestras pareadas)	Periodo agudo y convalecencia	IgG por IFI o EIA (seroconversión)	Infección aguda (en lactantes)
• Sangre heparinizada	Clínica compatible seguir los dos primeros meses postransplante	Aislamiento en cultivo de linfocitos	Reactivación en inmunodeficientes trasplantados
• Líquido cefalorraquídeo	Manifestaciones clínicas de encefalitis	PCR. RT-PCR	Encefalitis en sida
• Médula ósea	Manifestaciones clínicas de aplasia medular	Inmunohistoquímica. PCR. RT-PCR	Aplasia medular en trasplantados
<b>Epstein-Barr</b>			
• Sangre en tubo seco (muestra única)	Primeros 20 días del inicio del exantema	IgM anti-VCA por IFI o EIA	Infección aguda
• Sangre en tubo seco (muestras pareadas)	Periodo agudo y convalecencia	IgG anti-VCA por IFI o EIA (seroconversión)	Infección aguda
• Sangre en tubo seco (muestra única)	Manifestaciones clínicas de infección persistente	IgG e IgM anti-VCA. IgG anti-EBNA IgG anti-EA	Reactivación

Tabla 7. Laboratorio en adenovirus<sup>(4)</sup> y parvovirus<sup>(4)</sup>

Muestra	Momento	Método	Indicación
Adenovirus			
• Aspirado nasofaríngeo	Primeros 5 días del inicio de la infección respiratoria. Eventualmente cultivo para caracterización del serotipo viral	Diagnóstico rápido de adenovirus por IF en secreciones.	Infección aguda
Parvovirus			
• Sangre en tubo seco (muestra única)	Primeros 30 días del inicio del exantema	IgM por IFI, EIA o inmunoblott	Infección aguda
• Sangre en tubo seco (muestras pareadas)	Periodo agudo y convalecencia	IgG por IFI, EIA o inmunoblott (seroconversión)	Infección aguda
• Sangre en tubo seco	Primeros dos meses del inicio de la infección	PCR	Anemia aplásica, hemolítica, síndrome mielodisplasia
• Médula ósea Sangre en tubo seco	Manifestaciones clínicas compatibles	Nested PCR	Anemia crónica en inmunodeficientes
• Tejidos fecales	Diagnóstico post mórtem	Hibridación <i>in situ</i> . Inmunohistoquímica	Confirmación de infección congénita

**Herpes virus 6.** El diagnóstico se basa en la detección de anticuerpos de tipo IgM en el periodo agudo o bien al aumento del título de IgG. Las muestras de sangre obtenidas muy tempranamente pueden dar resultados falsos negativos para IgM<sup>(4)</sup> (Tabla 6).

**Epstein-Barr.** Es eminentemente serológico. En la infección aguda (mononucleosis infecciosa) la detección de IgM anti-VCA (*viral capsid antigen*) es el método de elección. Otros marcadores serológicos tales como anticuerpos anti EBNA (Epstein-Barr nuclear antigen) o EA (*early antigen*) se utilizan combinados para establecer el diagnóstico diferencial entre infección aguda o reactivación<sup>(4)</sup> (Tabla 6).

**Adenovirus.** La aparición de manifestaciones cutáneas en las infecciones por adenovirus son siempre secundarias al compromiso primario, generalmente el aparato respiratorio. Por este motivo el diagnóstico de adenovirus se realizará en las secreciones respiratorias. La alta frecuencia de infecciones en los primeros años de vida, determina la presencia de IgM o IgG antiadenovirus en respuesta a infecciones previas recientes no relacionadas con la causa actual del exantema<sup>(4)</sup> (Tabla 7).

**Parvovirus B 19.** El diagnóstico de elección es la búsqueda de IgM en muestras de sangre obtenidas durante el periodo agudo o la búsqueda del incremento en el título de IgG en sueros obtenidos en el periodo agudo y durante la convalecencia. Ante crisis de anemia aplásica, detección de infección placentaria o en diagnóstico post mórtem, pueden requerirse

métodos que detecten ADN o proteína viral directamente en los tejidos afectados: hibridación, PCR, detección por inmunohistoquímica<sup>(4)</sup> (Tabla 7).

**Enterovirus.** Los métodos serológicos son de escasa utilidad debido a la diversidad de serotipos de Enterovirus y a las reacciones cruzadas entre ellos. Lo fundamental es la identificación de los virus por aislamiento en cultivo o la detección del genoma<sup>(4)</sup> (Tabla 8).

**Sarampión.** El diagnóstico serológico es el más ampliamente utilizado y consiste en la búsqueda de anticuerpos de tipo IgM o el incremento del título de IgG. También existen métodos de diagnóstico destinados a identificar el virus durante el período de replicación en la orofaringe, mediante el uso de inmunofluorescencia indirecta en secreciones nasofaríngeas en los dos primeros días del comienzo del exantema, ya que la excreción del virus finaliza después de ese período<sup>(4)</sup> (Tabla 9).

**Rubéola.** El diagnóstico es serológico y se basa en la detección de anticuerpos del tipo IgM durante el período agudo de la infección o el aumento del título de anticuerpos de tipo IgG en suero obtenidos en el periodo agudo y durante la convalecencia. La excreción de virus se extiende entre cinco días antes y cinco días después del comienzo del exantema<sup>(4)</sup> (Tabla 9).

**Leyenda.** IFI: inmunofluorescencia indirecta; EIA: enzimoimmunoensayo; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; RT-PCR: transcripción reversa seguida de PCR; Nested-PCR: PCR con sensibilidad incrementada.

Tabla 8. Laboratorio en Enterovirus<sup>(4)</sup>

Muestra	Momento	Método	Indicación
• Aspirado nasofaríngeo	Primeros 5 días del inicio de la infección respiratoria	RT-PCR	Infección aguda
• Líquido vesicular	Erupción vesicular	RT-PCR	Infección aguda



Tabla 9. Laboratorio en sarampión y rubéola<sup>(4)</sup>

Muestra	Momento	Método	Indicación
<b>Sarampión</b>			
• Sangre en tubo seco (muestra única)	Primeros 30 días del inicio del exantema	IgM por IFI o EIA	Infección aguda
• Sangre en tubo seco (muestras pareadas)	Periodo agudo y convalecencia	IgM por IFI o EIA (seroconversión)	Infección aguda
• Aspirado nasofaríngeo	Hasta 48 horas después del exantema	IFI Cultivo	Infección aguda
• Orina	Hasta 7 días después del exantema	Cultivo	Infección aguda
• Sangre periférica	Primeros 28 días del exantema	RT- PCR	Infección aguda
• Líquido cefalorraquídeo	Manifestaciones de encefalitis posviral	RT- PCR	Infección aguda
• Líquido cefalorraquídeo	Manifestaciones de panencefalitis esclerosante subaguda	RT- PCR	Infección persistente
<b>Rubéola</b>			
• Sangre en tubo seco (muestra única)	Primeros 30 días del inicio del exantema	IgM por EIA	Infección aguda
• Sangre en tubo seco (muestras pareadas)	Período agudo y convalecencia	IgG por EIA (seroconversión)	Infección aguda
• Aspirado nasofaríngeo	5 días antes y 5 después de iniciado el exantema	Cultivo	Infección aguda
• Orina	Desde el nacimiento hasta aproximadamente 12 meses de vida	Cultivo. PCR. RT- PCR	Infección congénita
• LCR	Manifestaciones de encefalitis posviral	RT- PCR	Infección aguda (raro) congénita (frecuente)

## CONDUCTA FRENTE A UN NIÑO CON EXANTEMA

Es muy importante realizar la historia clínica y examen físico, luego determinar<sup>(21)</sup>:

- Si es una enfermedad claramente reconocible, es necesario evaluar<sup>(21)</sup>:
  - ¿Requiere tratamiento especial?
    - Autolimitada
    - No requiere tratamiento especial
  - ¿Es una urgencia vital?
    - Necesita tratamiento específico
  - ¿Es una urgencia epidemiológica?
    - Ubicar los contactos
- Enfermedad no reconocible, se recomienda realizar<sup>(21)</sup>:
  - Reinterrogar.
  - Observar evolución
  - Exámenes generales, exámenes específicos, interconsultas.
  - Tratamiento específico
- Enfermedad que no conozco, se aconseja<sup>(21)</sup>:
  - Niño con aspecto enfermo, deshidratado, compromiso hemodinámico.
    - ABC reanimación, estabilizar, derivar.
    - Reinterrogar para obtener antecedentes epidemiológicos, enfermedades anteriores y familiares, drogas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Massimo JA. Patología exantemática, conceptos preliminares. Exantemas por Enterovirus, virus Epstein Barr, Parvovirus, Togavirus, Paramixovirus. En: *Dermatología infantil en la Clínica Pediátrica*. Pueyo de Casabe S, Massimo JA. 1ª ed. Artes Gráficas Buschi SA. Argentina, 1999:141-160.
- Quiñones-Mijares A, Camacho AP, Guillén DR, Cockrell CJ. Exantemas virales. En: *Dermatología Práctica Ibero Latinoamericana. Atlas, enfermedades sistémicas asociadas y terapéutica*. Torres-Lozada V, Camacho F, Mihm M, Sober A, Sánchez-Carpintero I. 1ª ed. Vicente Torres Lozada-Nieto Editores. México, 2005: 372-386.
- Bologna R, Bosanova MT. Enfermedades exantemáticas. En: *Dermatología Neonatal y Pediátrica*. Larralde de Luna M. 1ª ed. Edimed. Buenos Aires, 1995:213-216.
- Mistchenko A. Exantemas virales. *Diagnóstico de Laboratorio de los exantemas virales*. En: *Dermatología infantil en la Clínica Pediátrica*. Pueyo de Casabe S, Massimo JA. 1ª ed. Artes Gráficas Buschi SA. Argentina, 1999:160-164.
- Sterling J C, Kurtz JB. Viral Infections. En: *Rook/ Wilkinson/ Ebling Textbook of Dermatology*. Champion RH. 6ª ed, Blackwell Science Ltd. UK, 1998:995-1095.
- Weston W, Lane A. Infecciones Viricas. En: *Manual en Color de Dermatología Pediátrica*. 1ª ed. Mosby Year Book. Londres, 1991:76-101.
- Ferrés-Garrido M, Fanta-Núñez E. Exantemas en Pediatría. [Escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/Manual/Ped/Exantemas.html](http://Escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/Manual/Ped/Exantemas.html).
- Polín RA, Ditmar MF. Infecciones con exantemas. En: *Secretos de la pediatría*. 2ª ed. Mc Graw Hill Interamericana. México, 1998:304-307.
- Odum R, James W, Berger T. Enfermedades por virus. En: *Andrew's Dermatología Clínica*. 9ª ed. Marban Libros SL. Madrid, 2004:473- 525.
- Stalcup JR, Yeung-Yue K, y col. Virus herpes humanos. En: *Dermatología*. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. 1ª ed. Elsevier. España, 2004:1235-1253.
- Bilkis M, Massimo JA. Exantemas por Adenovirus, Herpesvirus. En: *Dermatología infantil en la Clínica Pediátrica*. Pueyo de Casabe S, Massimo JA. 1ª ed. Artes Gráficas Buschi SA. Argentina, 1999:145-152.
- Hall JC. *Dermatologic Virology*. En: *Sauer's Manual of Skin Diseases*. 1ª ed. Lippincott Williams Wilkins. Philadelphia, 2000:176-191.
- Fatahzadeh M, Schwartz RS. Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis and management. *J Am Acad Dermatol* 2007;57(5):737-763.
- Weinberg JM. Herpes zoster: epidemiology, natural history and common complications. *J Am Acad Dermatol* 2007;57(6):S130-S135
- Galán-Cutiérrez M, Moreno-Giménez JC. Exantemas virales en la infancia. *Pediatr Integral* 2004;VIII(4):289-314.
- Weinberg S, Prose N, Cristal L. *Enfermedades virales y rickettsiosis*. En: *Dermatología Pediátrica*. 31 ed. Marban Libros SL. Madrid, 2003: 39-59.
- Mancini AJ, Shani-Adir A. Otras enfermedades virales. En: *Dermatología*. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Horn TD, Mascaro JM, Saurat JH, Mancini AJ, Salasche SJ, Stingi G. 1ª ed. Elsevier. España, 2004:1255-1270.
- Pincus LB, Grossman ME, Fox LP. The exanthem of dengue fever: clinical features of two US tourists travelling abroad. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(2):308-316.
- Rey JR, Connelly CR, Mores CN, Smartt ChT, Tabachnick WJ. La fiebre Chikungunya. <http://edis.iiias.ufl.edu/IN729>.
- Hepatitis B. <http://www.hepatitis.d/hbv.htm>.
- Hirsch-Birn T. Diagnóstico diferencial de Exantemas. [www.urgenciauc.com/profesion/pdf/Exantemas\\_Pediatría.pdf](http://www.urgenciauc.com/profesion/pdf/Exantemas_Pediatría.pdf)



# AUTOEVALUACIÓN N° 11

DERMATOL PERÚ. 2008; Vol 18(2):94-97

Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña

1. Paciente mujer de 59 años, desde hace varios años ha presentado numerosas lesiones papulosas, asintomáticas alrededor de los párpados. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
  - a. Hiperplasia sebácea
  - b. Milia
  - c. Verrugas planas
  - d. Siringomas
  - e. Queratosis seborreica
2. La aparición en dos hermanos de 2 y 3 años de edad de lesiones en la cara, de inicio nasal de una semana de evolución, que se extienden progresivamente y están constituidas de erosiones superficiales cubiertas de una costra de coloración amarillenta, nos sugiere el diagnóstico de:
  - a. Erisipela
  - b. Impétigo
  - c. Piodermatitis vegetante
  - d. Ectima
  - e. Foliculitis
3. La aparición de adenopatías occipitales y retroauriculares en un niño de 5 años que tiene lesiones impetiginizadas en el cuero cabelludo sugiere el diagnóstico de:
  - a. Pediculosis
  - b. Escabiosis
  - c. Demodicidosis
  - d. Furunculosis
  - e. Ninguna de las anteriores
4. Varón de 18 años, presenta desde hace varias semanas en la región genitocrural una placa marrón rojizas planas, de crecimiento lento, brillantes, bien delimitadas, finamente descamativas y firmemente plegadas que le causan prurito no constante; al observar con luz de Wood se aprecia fluorescencia rojo coral. ¿Qué diagnóstico le sugiere?
  - a. *Tinea cruris*
  - b. Dermatitis de contacto
  - c. Eritrasma
  - d. Tricomosis
  - e. Psoriasis invertida.
5. Neonato de tres semanas de edad, con enfermedad de inicio brusco, fiebre alta (39,5°C), irritabilidad, hiperestesia cutánea y rash eritematoso difuso más intenso en los pliegues y áreas orificiales. Entre las 24 y 48 horas se formaron ampollas flácidas que se rompieron con facilidad dando lugar a erosiones dejando una superficie húmeda, roja y brillante. ¿Qué diagnóstico le sugiere?
  - a. Síndrome estafilocócico de piel escaldada
  - b. Candidiasis congénita
  - c. Sífilis congénita
  - d. Mastocitosis ampollar
  - e. Penfigoide ampollar.
6. Cuatro recién nacidos de un servicio de neonatología, dos nacidos de parto normal y dos por cesárea, presentan lesiones cutáneas que se iniciaron con vesículas, sin base eritematosa, que van progresando a ampollas grandes, flácidas y frágiles, dejando en la piel una superficie rojiza que al secarse forma una costra como el barniz. Signo de Nikolsky negativo y sin compromiso del estado general. ¿Diagnóstico más probable?
  - a. Necrólisis epidérmica tóxica
  - b. Eritema multiforme ampollar
  - c. Incontinencia pigmento
  - d. Impétigo ampollar neonatal
  - e. Piodermatitis gangrenosa
7. Mujer de 17 años, inicia su cuadro con un nódulo duro y doloroso en la axila derecha, en pocos días, el nódulo se abrió al exterior dando salida de un líquido seropurulento hemorrágico. Recibió tratamiento con antibióticos antiestafilocócicos. ¿Cuál es el diagnóstico?
  - a. Foliculitis axilar
  - b. Ántrax
  - c. Perioritis
  - d. Lupus vulgar
  - e. Hidradenitis supurativa
8. Mujer de 25 años, consulta por la aparición en pocos días de nódulos rojos hipersensible, redondeado en la región pretibial de ambas piernas. Pensaría usted en:
  - a. Erisipela
  - b. Eritema nodoso
  - c. Eritema indurado
  - d. Tromboflebitis
  - e. Celulitis
9. Niño con historia de tres días de fiebre, previo al exantema, tos, coriza. Fiebre subió entre 39,5°C y 40°C el día del exantema, con mayor decaimiento y anorexia. ¿Cuál es el diagnóstico?
  - a. Sarampión
  - b. Escarlatina
  - c. Gripe
  - d. Eritema polimorfo
  - e. Enfermedad boca mano pie.
10. Un eritema punteado en el velo del paladar, que aparece el primer día en un paciente con catarro nasal intenso, lagrimeo, coriza, estornudo, tos, signos laríngeos y rash cutáneo es sugestivo de:
  - a. Exantema súbito
  - b. Varicela
  - c. Sarampión
  - d. Enfermedad de Kawasaki
  - e. Eritema infeccioso
11. Niño de 6 años de edad, con alza térmica de 39°C de un día, odinofagia, eritema facial, exantema micropapular generalizado, más intenso en los pliegues y las papilas de la lengua solevantadas. ¿Qué diagnóstico le sugiere?
  - a. Enfermedad de Kawasaki
  - b. Sarampión
  - c. Exantema súbito
  - d. Escarlatina
  - e. Rubéola
12. Niño con cuadro febril de 24 horas de evolución, dolor de garganta y rash cutáneo. Su médico de familia sospecha de escarlatina. ¿Qué dato le es útil para su diagnóstico?
  - a. Exantema micropapular generalizado, más intenso en los pliegues
  - b. Edema de palmas y plantas
  - c. Eritema punteado en el paladar
  - d. Lengua en fresa
  - e. Le es útil a, c y d.



13. Niño de 18 meses de vida, con dos días de fiebre alta de 39,5°C rectal; al tercer día aparece exantema micropapular. El examen clínico muestra faringe roja, lengua en fresa y adenopatías cervicales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
- Reacción a drogas
  - Eritema infeccioso
  - Rubéola
  - Varicela
  - Enfermedad de Kawasaki
14. Varón de 35 años tiene prurito y lesiones de rascado a nivel de la región púbica, abdomen y axilas. Al examen se aprecia máculas azuladas en la cara interna de los muslos y flancos. ¿En qué diagnóstico pensaría?
- Escabiosis
  - Pediculosis
  - Pediculosis corporis
  - Tinea cruris*
  - Intertrigo candidiásico.
15. Un paciente de 55 años acude al servicio de urgencias con vesículas a nivel del conducto auditivo externo, parálisis facial periférica, dolor auricular, sordera, vértigos. ¿Cuál es el diagnóstico probable?
- Otitis herpética externa
  - Síndrome de Ramsay Hunt
  - Síndrome del acústico por VPH
  - Primoinfección cutánea por VHS-1
  - Primoinfección cutánea por VHS-2
16. Un niño de 5 años de edad, desarrolla una placa de alopecia de inicio brusco, de crecimiento centrífugo, con tracción de los pelos indolora y escamas, le sugiere el diagnóstico de:
- Tinea capitis*
  - Querion de Celso
  - Tricotilomanía
  - Alopecia *areata*
  - Morfea
17. Varón de 50 años, con antecedentes de hepatopatía vírica crónica, con historia clínica de 6 meses de evolución caracterizada por la aparición de ampollas en el dorso de las manos como consecuencia de pequeños traumatismos. ¿Cuál es su diagnóstico más probable?
- Pénfigo vulgar
  - Epidermolisis ampollar
  - Porfiria cutánea tarda
  - Penfigoide ampollar
  - Dermatitis herpetiforme
18. Varón de 35 años, con historia clínica de anemia hemolítica y colecistectomía por una litiasis biliar, desarrolla ampollas no inflamatorias recurrentes en los nudillos. ¿Cuál es su diagnóstico más probable?
- Porfiria cutánea tarda
  - Coproporfiria hereditaria
  - Porfiria *variegata*
  - Protoporfiria
  - Porfiria eritropoyética
19. Niño de 5 días de edad, con un nódulo del color de la piel localizado en el muslo derecho de 3 cm, firme, de consistencia elástica; estado general conservado. Estudio radiológico de tórax: áreas claras en varias costillas. Estudio histológico: nódulo bien delimitado constituido por células fusiformes. ¿Diagnóstico más probable?
- Miofibromatosis infantil
  - Leiomioma
  - Fibromatosis hialina
  - Neurofibroma plexiforme
  - Hamartoma fibroso infantil.
20. Mujer de 60 años, con cuadro clínico de fiebre alta, escalofríos y malestar general, de 48 horas de evolución. Aparición en la mejilla izquierda de una placa eritematosa caliente al tacto, edematosa, de bordes bien definidos. ¿En qué pensaría usted?
- Foliculitis
  - Erisipela
  - Lupus vulgar
  - Impétigo
  - Ectima
21. Mujer de 45 años de edad, presenta en la mejilla derecha lesión crónica plana, de coloración rosado-amarillenta. La vitropresión demuestra la existencia de nódulos blandos de consistencia gelatinosa. Su evolución es lenta y progresiva dando lugar a cicatrices inestéticas. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
- Tinea facies*
  - Micosis fungoide
  - Erisipeloide
  - Celulitis
  - Lupus vulgar
22. Varón de 42 años de edad, febril, con malestar general; presenta nódulo eritematoso doloroso en la región de la nuca, progresivamente aumenta de tamaño y se abre en la superficie cutánea por varios orificios vecinos, elimina material purulento y necrótico. ¿En qué pensaría usted?
- Foliculitis
  - Furunculosis
  - Ántrax
  - Lupus vulgar
  - Celulitis.
23. Niño con fiebre de 38°C rectal, rash máculo-papuloso leve de distribución centrífuga, linfadenopatía generalizada. A las 24 horas de inicio del exantema ya afectó tronco y extremidades, incluyendo palmas y plantas; 24 horas más tarde palidece la cara y desaparece totalmente al tercer día. ¿Cuál es el diagnóstico?
- Rubéola
  - Eritema infeccioso
  - Sarampión
  - Escarlatina
  - Eritema infeccioso
24. Un niño de 20 meses de edad, es traído a consulta con fiebre alta 39,5°C rectal, al tercer día aparece rash cutáneo micropapular, faringe roja, lengua en fresa y adenopatías cervicales. Su médico de familia sospecha de enfermedad de Kawasaki. ¿Cuál de los siguientes datos le es útil para su diagnóstico?
- Fiebre alta, más de 5 días
  - Edad menor de 5 años
  - Irritabilidad, ojo rojo
  - Edema de manos y pies
  - Todas las anteriores.
25. Niño de 5 años de edad, es traído por un exantema sobre las mejillas y el mentón, con signo clásico de la cachetada, luego de 2 días se extiende a las extremidades, superficie de extensión y en las nalgas, con elementos dispersos en la zona del tronco. Existe pocas manifestaciones sistémicas en el niño. ¿Cuál sería el diagnóstico más probable?.
- Rubéola
  - Escarlatina
  - Exantema súbito
  - Eritema infeccioso
  - Mononucleosis infecciosa
26. Niño de 8 meses de edad, con tres días de fiebre de 39 y 39,5°C. rectal, algo irritable, sin otros síntomas, al examen presenta faringitis aguda y al día siguiente cae la fiebre y aparece exantema especialmente en el tronco y luego en la cara. ¿Cuál es el probable diagnóstico?
- Enfermedad de Kawasaki
  - Exantema súbito
  - Eritema infeccioso
  - Escarlatina estafilocócica
  - Rubéola
27. Un niño de 10 meses de edad, con fiebre de 39°C, presencia de máculas y pápulas rosa pálido no confluentes, predomina en tronco, cuello y extremidades proximales, de aparición súbita tras la fiebre con duración de un día. Su pediatra sospecha exantema súbito. ¿Cuál de los siguientes signos le será de ayuda en el diagnóstico?
- Enantema máculo-papular en la faringe y paladar
  - Eritema punteado en el velo del paladar
  - Edema de las manos
  - Fotofobia
  - Lesiones de tipo purpúrico en las extremidades
28. Niño de 10 años de edad, presenta fiebre de un día, malestar y adenopatías de tipo inespecífico, aparecen máculas eritematosas y erosiones semejante a las aftas en el paladar y cara interna de los carrillos, luego aparecen máculas eritematosas y vesículas en las manos, pies y nalgas. ¿Cuál es su diagnóstico?



- a. Varicela  
b. Herpes simple tipo I  
c. Enfermedad mano-pies-boca  
d. Exantema súbito  
e. Ninguna de las anteriores
29. Niño de 10 años de edad consulta al servicio de urgencias por un cuadro de dolor abdominal y articular, aparece unos días después de una infección respiratoria de las vías altas. Al examen clínico se observa lesiones purpúricas palpables en las extremidades inferiores y glúteos. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
- a. Enfermedad de Kawasaki  
b. Meningococemia  
c. Síndrome de Chur-Strauss  
d. Síndrome de Henoch-Schonlein  
e. Poliarteritis nodosa
30. Recién nacido de 3 semanas de vida, parto normal, desarrolla comedones, pápulas inflamatorias y pústulas en la cara, pecho, espalda e ingles, que se resuelve espontáneamente en los meses siguientes. ¿Cuál es su diagnóstico?
- a. Acné neonatal  
b. Foliculitis superficial  
c. Miliaria neonatal. Eritema tóxico del recién nacido  
d. Melanosis pustulosa neonatal  
e. Milio
31. Niño varón de 8 años de edad, es traído a consulta por aparición repentina de un nódulo rojo brillante en la mejilla derecha, de 1,5 cm, que sangra con facilidad. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
- a. Hemangioma  
b. Melanoma maligno nodular  
c. Granuloma piógeno  
d. Carcinoma metastático  
e. Ninguna de las anteriores
32. Niña de dos años con un nódulo recurrente en el dedo índice, de color rosado, de 1.6 cm de diámetro, de consistencia firme. La biopsia revela numerosas células fusiformes y haces de colágeno dispuestos en fascículos entrelazados en la dermis. ¿Cuál es el diagnóstico?
- a. Verruga vulgar  
b. Pólipo fibroepitelial  
c. Pilomatrixoma  
d. Fibroma digital  
e. Dermatofibroma
33. Varón de 12 años, presenta múltiples pápulas, bien delimitadas, ligeramente elevadas, forma redondeada, del tamaño de la cabeza de un alfiler, asintomática, localizada en el cuerpo del pene y parte inferior del abdomen. El estudio histopatológico revela nidos bien circunscritos de linfocitos e histiocitos en la parte superior de la dermis limitados por pailas dérmicas. El diagnóstico probable es:
- a. Verruga plana  
b. Liquen nítido  
c. Liquen plano  
d. Liquen espinuloso  
e. Psoriasis.
34. Paciente de 5 años de edad, es traído a consulta por presentar pápulas blanco perladas, umbilicadas, aisladas, de 2 a 3 mm., en la región anterior del tórax, pruriginosa, que aumenta en número. ¿Qué diagnóstico sugiere?
- a. Liquen plano  
b. Verrugas planas  
c. Molusco contagioso  
d. Dermatofibroma  
e. Nevus compuesto
35. Mujer de 15 años, no antecedentes personales y familiares de importancia, consulta por múltiples máculas lenticulares de color marrón, asintomáticas, con aspecto en perdigonada de un mes de evolución, distribuidas en una superficie de 5 cm de diámetro, localizadas en la fosa iliaca derecha. La histología muestra epidermis con acantosis moderada e hiperpigmentación de la capa basal. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
- a. Léntigo simple  
b. Lentiginosis agminada  
c. Lentiginosis eruptiva  
d. Nevo lentiginoso zosteriforme  
e. *Nevo spilus*
36. Varón de 37 años de edad, con dermatosis diseminada en miembros superiores y cara, que empieza a aparecer paulatinamente desde hace 10 años y se ha exacerbado en el último año. Exploración clínica: múltiples pápulas pequeñas de 2 a 4 mm, de coloración ligeramente parduzca, superficie rugosa, consistencia firme y no dolorosa que afecta preferentemente la cara posterior y lateral de los miembros superiores y la región de los párpados. Histología: proliferación glandular en la dermis papilar y reticular de ductos pequeños bilaminados, algunos en forma de coma, y moderada respuesta fibrosa. ¿Cuál es su diagnóstico?
- a. Siringoma eruptivo  
b. Tricoepitelioma múltiple  
c. Milio  
d. Verrugas planas múltiples  
e. Quistes epidérmicos
37. Mujer de 35 años, consulta por lesiones tumorales pequeñas en la cara, las cuales fueron apareciendo desde los 13 años de edad. Examen clínico: múltiples lesiones redondeadas de 5 mm de diámetro, superficie lisa, consistencia firme, asintomáticas, del color de la piel normal, localizadas en la zona centro facial, surcos nasogenianos y la frente. Refiere que la madre y tía presentan el mismo tipo de lesiones. Biopsia:
- dermis numerosos quistes córneos, con material córneo en su interior, revestidas por células basofílicas e islotes de células tumorales dispuestas en agregados sólidos y en forma adenoide rodeado por estroma con moderado número de fibroblastos. ¿Cuál es su posible diagnóstico?
- a. Hiperplasia sebácea  
b. Hidrocitoma ecrico  
c. Quiste epidérmico infundibular  
d. Siringomas  
e. Tricoepiteliomas
38. Mujer de 48 años, sin antecedentes familiares de importancia, consulta por una neoformación oval de 1,3 x 1,0 cm de color amarillento, bien delimitada, de superficie lisa, localizada en la piel cabelluda de la región parietal derecha, de 8 años de evolución. Histología: nódulos dérmicos bien delimitados, constituido por nidos e islotes de células de aspecto basaloide densamente agregados, dispuestos en un patrón de mosaico; los nidos están rodeados en toda su circunferencia por una banda eosinofílica densa. ¿Cuál es el diagnóstico?
- a. Tricoepitelioma  
b. Nevo sebáceo  
c. Pilomatrixoma  
d. Cilindroma  
e. Siringoma
39. Paciente de 67 años de edad, consulta por lesiones ampollares crónicas e hiperpigmentación. Las lesiones aparecieron en el dorso de las manos y la frente. Presenta también cierto grado de hirsutismo facial. El paciente es portador de cirrosis crónica por alcohol y se detecta también virus de la hepatitis C asociado. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
- a. Epidermolisis bulosa simple  
b. Porfiria cutánea tarda  
c. Protoporfiria eritropoyética  
d. Liquen plano  
e. Porfiria eritropoyética
40. Recién nacido de 5 días de vida, sin antecedentes obstétricos de importancia, con dermatosis de 48 horas de evolución. Presenta máculas, pápulas y pústulas de muy variado tamaño, asientan sobre una base eritematosa y afectan el tronco, respetando las palmas y plantas; eosinofilia del 12%. Frotis de la lesión con coloración Giemsa muestra cúmulos de eosinófilos con ausencia de neutrófilos. ¿Cuál es su diagnóstico?
- a. Foliculitis  
b. Impétigo  
c. Eritema tóxico  
d. Candidiasis  
e. Quiste de milium
41. Recién nacido de 10 días de vida, en buen estado general, sin antecedentes obstétricos de importancia, presenta desde el nacimiento lesiones



- pápulo-vesiculosas y máculas pigmentadas sin escamas, de 3 a 5 mm, distribuidas en la frente, mentón, cuello, espalda, palmas y plantas. Estudio histológico: hiperqueratosis, acantosis y pústula intracorneal y subepidérmica con contenido de polimorfonucleares y escasos eosinófilos. ¿Cuál sería su posibilidad diagnóstica?
- Melanosis pustular transitoria
  - Miliaria
  - Impétigo estafilocócico
  - Candidiasis congénita
  - Foliculitis neonatal estafilocócica.
42. Neonato de 23 días de vida, en buen estado general, nacido de parto eutócico y a término, sin antecedentes familiares de importancia, referido al servicio por presentar desde la primera semana de vida lesiones vesículo-pustulosas con un collarite en el área del pañal, mucosa bucal y áreas intertriginosas. ¿Posibilidad diagnóstica?
- Impétigo ampollar
  - Varicela neonatal
  - Eritema tóxico
  - Candidiasis neonatal
  - Ninguno de los anteriores.
43. Paciente de 63 años, con antecedentes de diabetes mellitus e insuficiencia vascular periférica. Presenta en forma brusca eritema con signos inflamatorios en la pierna derecha que rápidamente se produce una intensa induración, con coloración oscura central, formación de ampollas y necrosis cutánea que se extiende con rapidez, dolor intenso. El paciente presenta alza térmica de 39,5°C y síntomas generales, aspecto tóxico. ¿Cuál es el diagnóstico probable?
- Celulitis
  - Fascitis necrotisante
  - Celulitis
  - Erisipeloide
  - Carbunco
44. Niño de 12 años con una historia de irritación y secreción perianal de un mes de evolución. Recibió tratamiento previo con antimicóticos tópicos. El examen físico revela eritema perianal bien delimitado con pústulas, edema periférico con hiperpigmentación y secreción mucopurulenta. No adenopatías palpables, la faringe es normal. El examen rectal no revela anomalías. No historia familiar de parientes con lesiones similares. Examen directo revela gérmenes gram positivos. ¿Cuál es su diagnóstico?
- Dermatitis seborreica perianal
  - Psoriasis pustulosa perianal
  - Dermatitis perianal estreptocócica
  - Enfermedad intestinal inflamatoria
  - Liquen simple crónico.
45. Niña de 14 años de edad, con historia de áreas claras sobre la parte superior de los brazos, espalda y parte lateral de su mejilla, refiere ocasionalmente pruriginosas y aparecen más prominentes durante los meses de verano. Niega otro problema en la piel y solo refiere historia de asma. Examen físico: máculas hipopigmentadas hiperqueratóticas de 1 a 3 cm dispersas sobre la eminencia malar lateral, parte superior de los brazos y espalda; varias máculas son atróficas con queratosis central. Biopsia: hiperqueratosis ortoqueratótica con tapones córneos a nivel del ostium folicular; epidermis atrófica con vacuolización de la capa basal; dermis papilar con ectasia vascular, edema y homogenización del colágeno e infiltrado perivascular superficial subyacente de células mononucleares. ¿Cuál es su probable diagnóstico?
- Liquen plano
  - Pitiriasis alba
  - Liquen simple crónico
  - Parapsoriasis
  - Liquen escleroatrófico
46. Mujer de 48 años con una lesión sobre su hélix derecho de 6 meses de evolución. La lesión fue inicialmente causada por la irritación de sus anteojos y fue tratada con mometasona tópica sin resolución. Ninguna otra manifestación clínica. Examen clínico: placa de 1,3 x 0,8 cm, rojo violácea, no dolorosa en la parte media del hélix derecho. Biopsia: infiltrado inflamatorio dermal mixto con linfocitos y numerosos eosinófilos y proliferación de los vasos sanguíneos con células endoteliales engrosadas protruyendo dentro del lumen; la epidermis subyacente es acantótica. ¿Cuál es su diagnóstico?
- Hiperplasia angiolifoide con eosinofilia
  - Angioqueratoma
  - Angiosarcoma
  - Granuloma facial
  - Granuloma eosinofílico
47. Niño de 5 años de edad referido al servicio de dermatología para evaluación de una tumoración asintomática que crece en la región nasal media, desde hace 3 años, en forma lenta. No hay historia de injuria previa y el niño se encuentra en excelente estado general. Examen físico: masa subcutánea no móvil, blanda y superficie telangiectásica; a la palpación no se percibe anomalías óseas. Tomografía: masa subcutánea de aspecto quístico de 3 cm de diámetro, sin extensión intracraneal, las estructuras óseas que la rodean están intactas. Histología: cavidad quística limitada por un epitelio escamoso estratificado y lleno con material ortoqueratinizado. El epitelio delgado contiene folículos pilosos y glándulas sebáceas. ¿Cuál es su diagnóstico probable?
- Angioma subcutáneo nasal
  - Meningioma nasal
  - Neuroblastoma olfatorio
  - Quiste dermoide nasal
  - Displasia fibrosa quística nasal
48. Un niño de 8 años de edad es referido al servicio con historia de lesiones papulares en los labios de 10 meses de evolución. Al examen clínico se aprecia múltiples pápulas, de superficie lisa, color rosado a blanquecino, blandas y asintomáticas, de 1 a 2 cm de diámetro localizados en la mucosa del labio inferior, labio superior y retrocomisural. La biopsia *punch* de 3 mm, revela acantosis y papilomatosis con anastomosis de los cuerpos papilares y presencia de coilocitos. La dermis muestra leve infiltrado inflamatorio. ¿Cuál es su diagnóstico?
- Fibromas mucosos
  - Hiperplasia epitelial focal
  - Neurofibroma labial
  - Nevo blanco esponjoso
  - Condiloma acuminado
49. Niño de 3 años de edad, en buen estado general, atópico, es referido al servicio de dermatología por presentar historia de 3 meses de pápulas pequeñas de color de piel localizadas en el tronco. Al examen clínico se aprecia pápulas cupuliformes, umbilicadas, del color de la piel, múltiples dispersas en la región anterior del tórax, abdomen y pliegue axilar. La histología revela en la dermis lóbulos de células epidérmicas que presentan grandes cuerpos de inclusión. ¿Cuál es el diagnóstico?
- Quistes de milio
  - Verruga plana
  - Molusco contagioso
  - Nevus comedónico
  - Siringoma eruptivo
50. Neonato de sexo femenino de 25 días de vida, con antecedentes de sufrimiento fetal agudo, síndrome de distrés respiratorio y trombocitopenia al nacimiento, es referido al servicio de dermatología con historia de 2 semanas de enfermedad caracterizado por enrojecimiento e induración de la región glútea. Al examen clínico niña en buen estado general, presenta placa indurada eritematoviolácea, de consistencia duroelástica en la región glútea, no se fija a planos profundos y la piel que la cubre es eutérmica. La histología muestra áreas de necrosis del tejido celular subcutáneo, con presencia de células inflamatorias y células gigantes a cuerpo extraño. ¿Cuál es su diagnóstico más probable?
- Necrosis grasa subcutánea del recién nacido
  - Esclerema *neonatorum*
  - Celulitis
  - Síndrome de Stiff
  - Bandas de constricción amniótica



# ¿RADIOCIRUGÍA O CRIOCIRUGÍA EN CONDILOMA ACUMINADO DE LOCALIZACIÓN ANAL?

*Radiosurgery and the cryosurgery in the treatment of the anal condyloma acuminata*

Israel Alfonso-Trujillo<sup>1</sup>, Doraiquis Acosta-Medina<sup>2</sup>, Mariuska Álvarez-Labrada<sup>3</sup>, Ángela Rosa Gutiérrez<sup>4</sup>, María Antonia Rodríguez-García<sup>1</sup>, Sonia Collazo-Caballero<sup>1</sup>.

## RESUMEN

Se realizó un ensayo clínico abierto, controlado y aleatorizado, para comparar la eficacia terapéutica entre la radiocirugía y la criocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado de localización anal en el período comprendido entre enero y marzo del 2005, en el Policlínico docente 'Ángel A. Aballí'. Se incluyeron 20 pacientes adultos con éste diagnóstico. Se formaron de manera aleatoria dos grupos de tratamientos de 10 pacientes cada uno. El primer grupo recibió radiocirugía de las lesiones en el policlínico docente 'Antonio Güterras'. El segundo grupo recibió criocirugía de las lesiones en el policlínico docente 'Joaquín Albarrán'. La frecuencia con que se realizaron ambos tratamientos fue la misma (quincenal). La duración de ambos tratamientos fue la misma (6 semanas). La eficacia terapéutica fue evaluada dos semanas después de culminar el tratamiento, comparando el estado inicial y final de las lesiones. A los pacientes respondedores al medicamento se les realizó seguimiento trimestral durante un año para detectar posibles recaídas. El análisis pareado inicio-final demostró respuesta significativa al tratamiento en cada grupo. El grupo tratado con radiocirugía respondió significativamente mejor desde el punto de vista estadístico que el grupo tratado con criocirugía. Las tasas de recaídas fueron elevadas en ambos grupos. Los principales eventos adversos observados en el grupo II fueron: ardor y dolor en el momento de la aplicación del tratamiento, de intensidad leve y de desaparición espontánea en pocos minutos. Se demostró que la radiocirugía tiene una mayor eficacia terapéutica que la criocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado de localización anal.

Palabras claves: Radiocirugía, Criocirugía, Condiloma acuminado de localización anal.

Dermatol Perú 2008;18(2):98-105

## ABSTRACT

An open controlled and randomized clinical trial was carried out to compare the therapeutical effectiveness between the radiosurgery and the cryosurgery in the treatment of the anal condyloma acuminata in the time period comprised between January and March 2005 in the 'A. A. Aballí' teaching polyclinic. 20 adult patients with this diagnosis were included. Two groups of 10 patients each were created in the randomized way, applying a different therapeutical scheme in each case. These were: group I received radiosurgery in the 'Antonio Güterras' teaching polyclinic and group II received

application of cryosurgery in the 'Joaquín Albarrán' teaching polyclinic. The frequently of application of both treatments was the same (each two weeks in each group). The length of both treatments was the same (six weeks in each group). The therapeutical effectiveness was assessed a couple of weeks after completing the treatment, comparing the initial and final state of lesions. The patients who responded to the medicine were followed up quarterly during a year in order to spot possible relapses. The start-end comparative analysis showed an outstanding response to the treatment in each group. The group I (radiosurgery) showed better response than the group II (cryosurgery), there was statistically remarkable difference. The relapse rates were high in both groups. The major adverse events as observed in group II were: burning and pain at the time of treatment, of mild intensity and of spontaneous disappearance in a few minutes. The radiosurgery is better than the cryosurgery for the treatment of anal condyloma acuminata

Key words: Radiosurgery, Cryosurgery, Anal condyloma acuminata.

1. Especialista de 2<sup>do</sup> grado en Dermatología y Máster en Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario 'Hermanos Ameijeiras'.
2. Especialista en Medicina General Integral y en Dermatología. Policlínico Docente: 'Luís Li Tregent'. Güines.
3. Especialista en Medicina General Integral. Policlínico Docente 'Managua'.
4. Especialista en Bioestadística. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario 'Hermanos Ameijeiras'.





## INTRODUCCIÓN

El papiloma virus humano (VPH) es el agente etiológico del condiloma acuminado (CA). La prevalencia del CA es difícil de estimar, porque predomina la forma subclínica sin síntomas. Con el uso de pruebas específicas, como reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y detección del ADN del VPH, se han encontrado que las infecciones genitales por dicho virus son muy prevalentes y varían desde un 20 % hasta un 46 % en mujeres y hombres que tienen actividad sexual<sup>1</sup>.

Con el análisis del genoma mediante técnicas de PCR se han identificado más de 100 tipos distintos de VPH. Cada tipo ha sido asociado a determinadas lesiones cutáneas y mucosas<sup>2</sup>, y han sido agrupados en:

- Genotipos con localización preferentemente en la piel no genital, originando verrugas vulgares, planas y plantares: VPH 1, 2, 3, 4, 7, 10, 41, y algunos otros tipos<sup>3</sup>.
- Genotipos con tendencia a afectar la piel genital y las mucosas: VPH 6, 11, 13, 16, 18, 31, 33, 35<sup>(3-5)</sup>.
- Genotipos que se detectan en relación a la epidermodisplasia verruciforme: VPH 5, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 19, 25, 36, 37, 46, 47, 50<sup>(3-5)</sup>.
- Genotipos de mayor riesgo de cáncer cervical: VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 51, 52, 58, 61<sup>(3-6)</sup>.

Más de 90% de las verrugas genitales es producido por los genotipos VPH 6 o 11<sup>(4-6)</sup>. Más de 70% del cáncer cervical es producido por los genotipos VPH 16 o 18<sup>(4-6)</sup>.

Esta amplia distribución y heterogeneidad del VPH en la población humana, sugiere que la evolución del virus ha conseguido su adaptación a mecanismos intracelulares y extracelulares de defensa del huésped, que controlan la infección por el VPH, y la progresión de tumores cutáneos y mucosos asociados a dicho virus. La existencia de un mecanismo de control intracelular podría explicar el largo período de latencia que existe entre la infección primaria por VPH y la aparición y progresión del tumor de VPH<sup>7</sup>. El virus del papiloma humano constituye una familia de virus ADN de doble cadena y sin cubierta de la familia papoviridae<sup>8</sup>. Se dice que contiene aproximadamente 8 000 pares de bases encapsuladas por cada cápside. El genoma existe dentro de la cápside como una estructura circular de doble filamento, parecida a la cromatina, combinada con proteínas histonas derivadas del huésped y consiste en regiones codificantes que se superponen, donde una de estas se encarga de la transcripción/replicación del genoma viral de una manera coordinada, dependiente del estado de diferenciación de la célula huésped (queratinocito)<sup>8,9</sup>.

La diferenciación del tejido epitelial del huésped y la maduración del virión de VPH están estrechamente ligadas. Como consecuencia de ello, los VPH no crecen en cultivos celulares, lo que ha limitado el estudio de la patogenia y la inmunología<sup>(8-10)</sup>.

El VPH existe en lo que se ha descrito como un ambiente protegido desde el punto de vista inmunitario. Su diferenciación y replicación tienen enlaces indisolubles con los queratinocitos que infectan, de modo que el virus maduro solo se formará en las células superficiales de la epidermis, de ahí que haya un alto grado de escape a la vigilancia inmunitaria<sup>11</sup>.

Una vez realizado el diagnóstico de condiloma acuminado, el objetivo es eliminarlo. Una de las localizaciones que mayor disconfort físico y psicológico causa es la localización anal por su mayor rebeldía a la respuesta a las diferentes variantes terapéuticas y su mayor índice de recurrencia. Estudios recientes en otros países afirman que la radiocirugía es la opción terapéutica que mejores resultados proporciona en esa localización. Estos datos bibliográficos, la numerosa cantidad de pacientes que acuden a nuestra consulta con condilomas anales y la presencia en nuestro centro de un equipo de radiocirugía hicieron que nos motiváramos a realizar este estudio, pretendiendo demostrar su eficacia terapéutica.

Es por eso que nos propusimos para la ejecución de este ensayo evaluar la eficacia de la radiocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado de localización anal, comparándolo con la criocirugía, método que utilizamos actualmente en nuestro centro.

## OBJETIVOS

El ensayo clínico tuvo como objetivos los siguientes:

### Objetivo general

Comparar la eficacia terapéutica entre la radiocirugía y la criocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado de localización anal.

### Objetivos específicos:

- Determinar la respuesta terapéutica en los dos grupos de tratamiento.
- Determinar la aparición de recidivas durante el período de seguimiento en los dos grupos de tratamiento.
- Detectar y evaluar las reacciones adversas que se presenten.

## MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de ensayo y método de asignación aleatoria.

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, abierto, controlado, en el cual se incluyeron 20 pacientes adultos con diagnóstico de condiloma acuminado de localización anal en el período comprendido entre enero y marzo de 2005 en el Policlínico docente 'Ángel A. Aballí', para lo cual se formaron dos grupos de 10 pacientes cada uno, aplicándose un esquema terapéutico diferente en cada caso. La duración de ambos tratamientos fue la misma (6 semanas en cada grupo).



Los dos grupos de pacientes se asignaron aleatoriamente, de la siguiente forma:

- Primer grupo: recibió radiocirugía quincenal de las lesiones, en el policlínico docente 'Antonio Guiteras'.
- Segundo grupo: recibió criocirugía quincenal de las lesiones, en el policlínico docente 'Joaquín Albarrán'.

Si el paciente presentó además lesiones de condiloma acuminado en otras localizaciones, éstas no fueron evaluadas en el ensayo, fueron tratadas con el mismo método terapéutico de las lesiones anales, para evitar efectos adicionales de otras modalidades terapéuticas, que pudiesen falsear los resultados.

### Criterios de selección de los pacientes

Se tuvo en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

- Diagnóstico clínico positivo de condiloma acuminado. Criterio diagnóstico. El diagnóstico positivo de condiloma acuminado se consideró manifestado por: lesiones vegetantes aisladas o en placas, con superficie elevada y áspera con aspecto de coliflor, localizadas en zona anal.
- Pacientes de ambos sexos y cualquier raza, con lesiones de condilomas acuminados, únicas o múltiples de localización anal que ocupan un área igual o mayor que 4 cm<sup>2</sup>.
- Edad entre 16 y 60 años, ambos sexos.
- No haber recibido tratamiento tópico o sistémico con interferón, levamisol u otro medicamento antiviral 1 mes antes de la inclusión.
- Mujeres en edad fértil que empleen algún anticonceptivo no hormonal.
- Consentimiento escrito para participar en el estudio por parte del paciente.

Los criterios de exclusión fueron:

- Otras infecciones de transmisión sexual (sífilis, blenorragia, sida).
- Haber recibido tratamiento antiviral o con inmunosupresores (corticosteroides, citostáticos) tres meses antes del tratamiento.
- Enfermedades sistémicas y crónicas severas que comprometen el estado general del paciente y pudieran modificar la respuesta terapéutica como las neoplasias malignas y estados de inmunodeficiencia.
- Embarazo o lactancia.

### Criterio de interrupción del tratamiento

- Abandono voluntario del individuo.
- Reacciones adversas graves.
- Pacientes que recibieron, por error, un tratamiento antiviral, inmunosupresor o invasivo diferente al planificado en el estudio.

- Aparición de cualquiera de los criterios de exclusión anteriormente relacionados.

### Variables de respuesta clínica

La eficacia terapéutica se evaluó calculando el porcentaje de pacientes que tuvieron respuesta total o parcial dos semanas después de haber culminado el tratamiento.

Se evaluó la respuesta clínica de los pacientes en las siguientes categorías:

- Respuesta total: desaparición total de las lesiones.
- Respuesta parcial: disminución del número o tamaño de las lesiones en más del 50%.
- No respuesta: disminución del número y tamaño de las lesiones en menos del 50% sin que aparezcan nuevas lesiones o aumento en menos del 25%.
- Progresión: aumento del número o tamaño de las lesiones en más del 25%.

Los pacientes con respuesta total y parcial se les realizaron seguimiento ambulatorio trimestral durante el primer año de haber realizado el tratamiento con el objetivo de determinar posibles recidivas, para esto se estableció la siguiente evaluación al final del seguimiento:

- Respuesta sostenida: no aparición de lesiones nuevas en el paciente y desaparición de las existentes durante el período de seguimiento.
- Sin respuesta sostenida: aparición de al menos una lesión nueva en el paciente y/o persistencia de las existentes durante el período de seguimiento.

Los pacientes con respuesta total o parcial que abandonaron el seguimiento se contaron como salida del estudio y no se tuvieron en cuenta para el análisis de la respuesta sostenida.

En el caso de los que no tuvieron respuesta se les cambió el tratamiento y se excluyeron del seguimiento anual.

Como información adicional para complementar la evaluación clínica de los pacientes se tomaron fotos digitales del área afectada antes del tratamiento y dos semanas después de la última administración del producto y al año de finalizado el tratamiento.

### Variables demográficas y de base

Se tuvo en cuenta la edad, el sexo y la raza, otras relacionadas con las características particulares de cada paciente y otras variables relacionadas con los antecedentes patológicos personales de VPH del paciente.

### Variables de seguridad

La presencia de eventos adversos se evaluó desde el inicio del tratamiento y fueron recogidos en la historia clínica ambulatoria de cada paciente, indicándose el tratamiento o proceder aplicado cuando aparecían los mismos y el resul-



tado con este tratamiento, así como la intensidad, la cual se clasificó como:

- Leve: si el evento adverso cedía sin tratamiento.
- Moderada: si se requería de tratamiento pero el evento adverso cedía con éste.
- Grave: si requería hospitalización o no cedía al tratamiento.
- Muy grave: si ponía en peligro la vida del paciente, si causaba secuela o invalidez.

El grado de intensidad del evento adverso es una determinación cualitativa (tal como lo determine el médico o lo reporte el paciente). La evaluación se hizo de acuerdo a la escala indicada arriba y se escogió sólo una opción.

Se evaluó la relación entre cada evento adverso y el tratamiento en estudio. Para ello se siguió la siguiente escala (escogiendo una sola opción):

- No relacionado: el evento es claramente relacionado con otros factores tales como el estado clínico del paciente, intervenciones quirúrgicas o drogas concomitantes administradas.
- Improbable: el evento fue más probable debido a otros factores tales como el estado clínico del paciente, intervenciones terapéuticas o drogas concomitantes administradas.
- Posible: el evento sigue una secuencia temporal desde el momento en que se administró el fármaco o proceder terapéutico objeto de estudio, y/o sigue una respuesta conocida a la droga en ensayo, pero puede estar producido por otros factores tales como el estado clínico del paciente, intervenciones terapéuticas o drogas concomitantes administradas.
- Probable: el evento sigue una secuencia razonable temporal desde el momento en que se administró el fármaco o proceder terapéutico objeto de estudio, y sigue una respuesta conocida a la droga en ensayo, y no existe una explicación razonable de que sea producido por otros factores tales como el estado clínico del paciente, intervenciones terapéuticas o drogas concomitantes administradas.
- Muy probable: el evento sigue una secuencia razonable temporal desde el momento en que se administró el fármaco o proceder terapéutico objeto de estudio, y sigue una respuesta conocida a la droga en ensayo; no existe una explicación razonable de que sea producido por otros factores tales como el estado clínico del paciente, intervenciones terapéuticas o drogas concomitantes administradas; ocurre inmediatamente después de la administración de la droga en estudio, o desaparece cuando se detiene su administración, o reaparece cuando se reinicia la exposición a ella, o produce una reacción positiva en el sitio de aplicación.

## Variables clínicas

La evaluación de los parámetros clínicos para la obtención de elementos de eficacia terapéutica fue realizada mediante el examen directo del paciente.

- Número de lesiones: se contaron cada una de las lesiones y se expresaron en número.
- Diámetro mayor de las lesiones: se procedió a la medición de las lesiones con un pie de rey anotando el diámetro mayor de cada una en milímetros y calculando el promedio de ellas.
- Diámetro menor de las lesiones: se procedió a la medición de las lesiones con un pie de rey anotando el diámetro menor de cada una en milímetros y calculando el promedio de ellas.
- La variable respuesta clínica fue comentada con anterioridad.

La información quedó recogida en la historia clínica ambulatoria creada al efecto y consistió en el conteo del número de lesiones que presentaba el paciente y la medición, del diámetro mayor y el menor de cada lesión, los que posteriormente fueron promediados. Estas mediciones iniciales y finales fueron realizadas en la misma posición anatómica.

## Análisis estadístico

Se tuvieron en cuenta todos los pacientes en el análisis estadístico excepto para el seguimiento en el que solo tuvimos en cuenta los pacientes con respuesta al tratamiento; se realizaron diferentes test de acuerdo a los tipos de variables:

### Variables de respuesta

Parámetros de eficacia del producto: tamaño de las lesiones, número de lesiones, necesidad de aplicación de otros tratamientos convencionales, evaluación de la eficacia.

- Análisis exploratorios: con cada una de las variables y para cada grupo de tratamiento, se realizaron análisis exploratorios que incluyeron gráficos descriptivos y análisis multivariados.
- Estadígrafos de tendencia central y dispersión (media, desviación típica y error típico de la media).
- Se realizó análisis de varianza paramétrico (Anova) o no paramétrico (prueba U de Mann-Whitney) y prueba de los rangos con signo de Wilcoxon, en dependencia de los supuestos distribucionales.

Con respecto a la respuesta al tratamiento se realizó, en el caso que fue posible la prueba  $\chi^2$  de independencia de las variables para comparar los dos grupos de estudio, en los casos en que existió diferencias se estimó como medida de probabilidad las razones odds parciales entre los dos grupos con los intervalos de confianza al 95% asociados.



### Variables demográficas

Con la variable cuantitativa: edad.

- Se realizó análisis de la existencia de valores extremos o *outliers* en cada grupo de tratamiento y para cada variable.
- Se construyó una tabla descriptiva con las medidas de tendencia central y dispersión: media, desviación típica y error típico de la media).
- Se realizó análisis de varianza paramétrico (Anova) o no paramétrico (prueba U de Mann-Whitney) y prueba de los rangos con signo de Wilcoxon, en dependencia de los supuestos distribucionales.

Con las variables cualitativas: sexo y raza, localización de las lesiones, hábito de fumar, ingestión de bebidas alcohólicas, tipo de tratamientos recibidos.

Se estimó la distribución de frecuencias. Se comparó las mismas entre los grupos utilizando la prueba chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, en dependencia del cumplimiento de los supuestos sobre las frecuencias esperadas.

Con todas (cuantitativas y cualitativas) se ajustó un modelo de regresión logística para estudiar la influencia de cada una de las variables y sus interacciones en la respuesta al tratamiento (desde el punto de vista de eficacia: tamaño y número de lesiones).

### Variables de seguridad

#### Reacciones adversas

- Se estimó la distribución de frecuencias y el intervalo de confianza al 95% para la proporción de pacientes con cada uno de los eventos adversos que se presentaron.
- Se comparó la frecuencia de cada una de las reacciones adversas que se presentaron entre los grupos de tratamiento a través de la prueba  $\chi^2$  en caso de que fuera posible.

## RESULTADOS

Entre enero y marzo de 2005 fueron incluidos 20 pacientes adultos con diagnóstico de condiloma acuminado de localización anal, con el objetivo de comparar la eficacia terapéutica entre la radiocirugía y la criocirugía. Los pacientes fueron asignados de

Tabla 2. Edad de los pacientes y tiempo de evolución de la enfermedad.

	Grupo	N	Media	DE	Prueba U
• Edad (años)	RC	10	23,80	9,875	P = 0,790
	CC	10	23,80	7,421	
• Tiempo de evolución	RC	10	4,20	2,300	P = 0,879
	CC	10	4,50	2,953	

DE: desviación estándar  
Prueba U: prueba U de Mann-Whitney

manera aleatoria hacia dos grupos de tratamiento de 10 integrantes cada uno: los del grupo I recibieron tratamiento con radiocirugía en el Policlínico docente 'Antonio Guiteras' y los del grupo II, criocirugía en el Policlínico docente 'Joaquín Albarrán'.

El 65% de los casos fue de sexo femenino y 60% de raza blanca (Tabla 1). La edad media de los pacientes fue de 23 años y la evolución de la enfermedad fue de aproximadamente 4 años (Tabla 2).

Con respecto a los hábitos tóxicos, 75% de los pacientes presentó hábito de fumar y 75% de los casos en alguna medida ingerían bebidas alcohólicas. De estos, 40% lo hace de manera frecuente (semanal) y el resto 55% de manera ocasional (Tabla 3).

El 65% tuvo antecedentes de verrugas vulgares en otras partes del cuerpo. El 70% fue sometido a tratamientos previos con podofilina y/o ácido tricloroacético y 70% realiza coito anal (Tabla 4).

Antes de iniciar el tratamiento hubo homogeneidad en ambos grupos en cuanto al número y al diámetro menor de las lesiones, sin embargo el grupo en el que se utilizó la radiocirugía inició el tratamiento con diámetros mayores de las lesiones, superiores al grupo en el que se utilizó la criocirugía. Estas diferencias fueron significativas estadísticamente ( $p = 0,253$ ). Tabla 5.

A la semana de haber culminado la terapéutica impuesta se procedió a evaluar la respuesta en ambos grupos. El análisis pareado inicio-final en el grupo que recibió tratamiento con

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes incluidos.

Variables		Radiocirugía (N=10)	Criocirugía (N=10)	Total (N=20)
• Sexo P= 0,639	Masculino	3 (30%)	4 (40%)	7 (35%)
	Femenino	7 (70%)	6 (60%)	13 (65%)
• Color de la piel P= 1,000	Blanca	6 (60%)	6 (60%)	12 (60%)
	Mestiza	2 (20%)	2 (20%)	4 (20%)
	Negra	2 (20%)	2 (20%)	4 (20%)

Tabla 3. Características de la población según hábitos tóxicos.

Variables		Radiocirugía (N = 10)	Criocirugía (N = 10)	Total (N = 20)
• Fumador P= 0,606	Sí	8 (80%)	7 (70%)	15 (75%)
	No	2 (20%)	3 (30%)	5 (25%)
• Alcohol P= 0,549 P= 0,865	No	3 (30%)	2 (20%)	5 (25%)
	Sí	7 (70%)	8 (80%)	15 (75%)
	Frecuente	2 (20%)	2 (20%)	4 (40%)
	Ocasional	5 (50%)	6 (60%)	11 (55%)





Tabla 4. Antecedentes de infecciones por VPH, de tratamientos anteriores e historia de coito anal.

	Variables (N=10)	Radiocirugía (N=10)	Criocirugía (N=20)	Total
• Antecedentes P= 0,639	Sí	7 (70%)	6 (60%)	13 (65%)
	No	3 (30%)	4 (40%)	7 (35%)
• Tratamientos previos P= 1,000	Sí	7 (70%)	7 (70%)	14 (70%)
	No	3 (30%)	3 (30%)	6 (30%)
• Coito anal P= 1,000	Sí	7 (70%)	7 (70%)	14 (70%)
	No	3 (30%)	3 (30%)	6 (30%)

radiocirugía se reportó diferencias significativas con respecto a diámetro mayor ( $p = 0,005$ ), diámetro menor ( $p = 0,008$ ) y número de lesiones ( $p = 0,005$ ) (Tabla 6).

El análisis pareado inicio-final en el grupo que recibió tratamiento con criocirugía se reportó diferencias significativas con respecto a diámetro mayor ( $p = 0,005$ ), diámetro menor ( $p = 0,041$ ) y número de lesiones ( $p = 0,005$ ) (Tabla 7).

Tomando en cuenta que cada grupo fue su control hubo en ambos grupos respuesta significativa al tratamiento al realizar de forma individual el análisis inicio-final pareado, sin embargo al comparar la cantidad de respuesta pareada inicio-final entre ambos grupos se reportó diferencias estadísticamente significativas entre los mismos en cuanto a diámetro mayor ( $p=0,183$ ), diámetro menor ( $P = 0,189$ ) y número de lesiones ( $p=P = 0,047$ ) (Tabla 8).

Tuvieron respuesta total 55% de los pacientes. De éstos, 7 (70%) fueron del grupo tratado con radiocirugía y 4 (40%) del grupo tratado con criocirugía. Tuvieron respuesta parcial, o sea disminución del número y tamaño de las lesiones, en más de 45% con respecto a antes del tratamiento. De estos, 3 (30%) fueron del grupo tratado con radiocirugía y 6 (60%) del grupo tratado con criocirugía. Si unimos la respuesta total y parcial (respuesta fundida) tenemos que 20 pacientes (100%)

Tabla 5. Estadísticas de ambos grupos sobre las características de las lesiones antes del tratamiento

	Grupo	N	Media	DE	Prueba U
• Diámetro mayor	Radiocirugía	10	12,50	4,327	P= 0,253
	Criocirugía	10	10,10	3,635	
• Diámetro menor	Radiocirugía	10	2,40	,699	P= 0,888
	Criocirugía	10	2,30	,483	
• Número de lesiones	(Radiocirugía)	10	11,80	5,181	P= 0,970
	Criocirugía	10	11,30	4,111	

Tabla 6. Análisis pareado inicio-final de las lesiones del grupo tratado con radiocirugía.

Lesiones	Momento del tratamiento	Media	DE	Prueba
• Diámetro mayor	Antes	12,50	4,327	P= 0,005
	Después	1,00	1,764	
• Diámetro menor	Antes	2,40	0,699	P= 0,008
	Después	0,60	0,966	
• Número de lesiones	Antes	11,80	5,181	P= 0,005
	Después	0,50	0,850	

Prueba: prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

tuvieron respuesta total o parcial a los tratamientos impuestos, o sea todos los pacientes de los 2 grupos respondieron en alguna medida a la terapéutica. Hubo mejor respuesta del grupo tratado con radiocirugía en cuanto a respuesta total ( $P=0,369$ ) y respuesta fundida ( $P=0,023$ ) (Tabla 9).

De los 20 pacientes con respuesta al tratamiento, sólo 6 (60%) pacientes del grupo I y 4 (40%) del grupo II, mantuvieron su respuesta un año después de haber realizado el tratamiento, el resto 10 (50%) presentó recidivas de las lesiones antes de haber culminado el período de seguimiento postratamiento. Las tasas de recidivas fueron de 40% para el grupo tratado con radiocirugía y de 60% para el grupo tratado con criocirugía, sin diferencias estadísticamente significativas (tabla. 10).

En la Tabla. 11 se observa que todos los pacientes tratados con criocirugía refirieron ardor, y el 60% de ellos lo refirieron asociado a dolor ligero, en el momento de la aplicación del tratamiento, con rápida desaparición espontánea en pocos minutos. 30% de éstos pacientes presentaron inflamación y 20% vesiculación en el área de la aplicación del tratamiento. Todas las reacciones adversas fueron de intensidad leve o sea, desaparecieron sin la necesidad de la administración de algún medicamento.

Tabla 7. Análisis pareado inicio-final de las lesiones del grupo tratado con criocirugía.

Lesiones	Momentos del tratamiento	Media	DE	Prueba
• Diámetro mayor	Antes	10,10	3,635	P= 0,005
	Después	2,10	2,07	
• Diámetro menor	Antes	2,30	,483	P= 0,041
	Después	1,20	1,033	
• Número de lesiones	Antes	11,30	4,111	P= 0,005
	Después	2,70	2,541	





Tabla 8. Análisis pareado inicio-final de ambos grupos sobre las características de las lesiones después del tratamiento.

	Grupo	N	Media	DE	Prueba U
• Diámetro mayor	Radiocirugía	10	1,00	1,764	P= 0,183
	Criocirugía	10	2,10	2,079	
• Diámetro menor	Radiocirugía	10	0,60	0,966	P= 0,189
	Criocirugía	10	1,20	1,033	
• Número de lesiones	Radiocirugía	10	0,50	0,850	P= 0,047
	Criocirugía	10	2,70	2,541	

Prueba U: prueba U de Mann-Whitney

## DISCUSIÓN

Fue más frecuente la localización anal de los condilomas acuminados en las mujeres y en homo bisexuales, debido a que estos realizan el coito anal y es más frecuente la transmisión por contacto directo que por contigüidad a partir de lesiones genitales.

Coincidió con la literatura revisada el predominio de esta afección en la raza blanca y entre adultos jóvenes, quienes llevan una vida sexual más activa y que por la inexperiencia de su edad mantienen relaciones sexuales desprotegidas<sup>10</sup>.

Con respecto a los hábitos tóxicos (hábito de fumar y alcoholismo) hubo estrecha relación entre los individuos que ingieren bebidas alcohólicas y el número de lesiones de condiloma acuminado. Esto concuerda con lo afirmado por los autores, quienes aseguran que estas dos variables se relacionan con mayor riesgo de contraer el papiloma virus, ya que se asocian con estados de inmunosupresión y bajas condiciones socioeconómicas y de higiene<sup>10,11</sup>.

La mayor proporción de los pacientes presentó antecedentes de verrugas vulgares. Éste hecho hace pensar que el haber tenido una infección por HPV, condiciona a una mayor predisposición a desarrollar infección por otros serotipos de dicho virus<sup>11, 12</sup>.

Tabla 10. Respuesta clínica durante el seguimiento al tercer mes postratamiento.

Respuesta sostenida un año después tratamiento P=0,655			
	Radiocirugía (N=9)	Criocirugía (N=10)	Total (N=19)
• Sí	6 (60%)	4 (40%)	10 (50%)
• No	4 (40%)	6 (60%)	10 (50%)
Total	10 (100%)	10 (100%)	20 (100%)

Dos semanas después de haber culminado la terapéutica impuesta se observó que al realizar el análisis pareado inicio-final en cada grupo hubo respuesta significativa al tratamiento, sin embargo el grupo I, el cual recibió tratamiento con radiocirugía a pesar de tener significativamente mayor ( $p = 0,253$ ) el diámetro mayor de las lesiones antes de haber comenzado el tratamiento tuvo significativa mejor respuesta al tratamiento que la criocirugía en cuanto a diámetro mayor de las lesiones ( $p = 0,183$ ), diámetro menor de las lesiones ( $p = 0,189$ ), número de lesiones ( $p = 0,047$ ). También fue significativamente mejor la respuesta al tratamiento en el grupo que se utilizó la radiocirugía que en el grupo que utilizó la criocirugía, en cuanto a respuesta total ( $p = 0,369$ ) y respuesta fundida ( $p = 0,023$ ).

Las tasas de recidivas aunque más altas en el grupo que recibió criocirugía, fueron elevadas en ambos grupos, lo cual hace pensar que para disminuir éstas tasas es necesario combinar los tratamientos tópicos y/o asociar inmunomoduladores sistémicos a los tratamientos tópicos.

La radiocirugía no mostró ningún evento adverso. Los eventos adversos detectados en los pacientes a los cuales se les aplicó la criocirugía, son reacciones secundarias obligatorias de una buena técnica de criocirugía. En la criocirugía, clínicamente se provocan de modo sucesivo:

- Ardor, dolor. Dura pocos minutos.
- Urticización: suele aparecer de 5 a 10 minutos después y dura unos minutos.

Tabla 9. Evaluación de la respuesta clínica.

	Variables	Radiocirugía	Criocirugía	Total
• Tipo de respuesta P=0,369	Total	N=10 7 (70%)	N=10 4 (40%)	N=20 11 (55%)
	Parcial	3 (30%)	6 (60%)	9 (45%)
	No respuesta	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Empeoramiento	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
• Respuesta fundida P=0,023	Respuesta	10 (50%)	10 (50%)	20 (100%)
	No respuesta	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)



Tabla 11. Tipo de eventos adversos según grupos de tratamientos.

Tipo de evento adverso P= 0,000	Número de pacientes	
	Radiocirugía	Criocirugía
• Ardor	0 (0%)	10 (100%)
• Dolor	0 (0%)	6 (60%)
• Inflamación	0 (0%)	3 (30%)
• Vesículas	0 (0%)	2 (20%)

- Edema o inflamación: se produce a los pocos minutos, teniendo su máxima expresión de 12 a 24 horas después de la aplicación, va desapareciendo poco a poco.
- Vesiculación: aparece ampolla serohemorrágica aproximadamente a las 24 horas, que suele romperse espontáneamente a las 48 horas.
- Formación de costra.
- Regeneración celular, que afecta negativamente a los melanocitos, lo que explica el riesgo de hipopigmentación residual (más evidente en individuos de piel oscura)

Si tenemos en cuenta que la radiocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado de localización anal ofrece una mayor eficacia terapéutica (estadísticamente significativa) y menor tasa de recidiva que la criocirugía, así como no provoca ninguna reacción adversa al contrario de la criocirugía, la cual es dolorosa y produce inflamación y vesiculación, podemos afirmar que la radiocirugía es un método de elección en el tratamiento del condiloma acuminado de localización anal.

## CONCLUSIONES

1. La radiocirugía es más efectiva que la criocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado de localización anal.
2. Las tasas de recidivas del condiloma acuminado son elevadas con ambos tratamientos.
3. La radiocirugía no tiene reacciones adversas, mientras que la criocirugía sí, de carácter local y de leve intensidad.

## RECOMENDACIONES

1. Continuar ensayos terapéuticos en condiloma acuminado.
2. Combinar los tratamientos tópicos en el tratamiento del condiloma acuminado para lograr menores tasas de recidivas.
3. Asociar los tratamientos tópicos a inmunomoduladores sistémicos para lograr menores tasas de recidivas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wright J, Albright TS, Gehrich AP, Dunlow SG, Lettieri CF, Buller JL. Sexually transmitted diseases in Operation Iraqi Freedom/Operation Enduring Freedom. *Mil Med.* 2006;171(10):1024-6.
2. Bouscarat F, Dupin N, Janier M, Drobacheff C, Milpied B, Vexiau-Robert D; Section MST de la SFD. External genital warts (condyloma). *Ann Dermatol Venereol.* 2006;133(8-9 Pt2):2S36-2S38.
3. Chen MY, Chiu HC, Su LH, Hsiao CH, Chang YJ, Hsu YL. Presence of human papillomavirus type 6 DNA in the perineal verrucoid lesions of Hailey-Hailey disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20(10):1356-7.
4. Simms I, Fleming DM, Lowndes CM, Smith GE, Chapman RS. Surveillance of sexually transmitted diseases in general practice: a description of trends in the Royal College of General Practitioners Weekly Returns Service between 1994 and 2001. *Int J STD AIDS.* 2006;17(10):693-8.
5. Tran H, Moreno G, Shumacks. Imiquimod as a dermatological therapy. *Expert Opin Pharmacother.* 2004;5(2):427-38.
6. Sagaró B, Díaz de La Rocha A, Limonta B, Díaz MA, Pérez H. Uso del Interferón en los Condilomas acuminados. *Interferón y Biotecnología.* 1988; 5: 53-8.
7. Myttré AK, Dalen A, Beantzen K, Bratlid D. Anogenital human papillomavirus in non-abused preschool children. *Acta Paediatr.* 2003;92(12):1445-52.
8. Bhatia N. Imiquimod as a possible treatment for keratoacanthoma. *J Drugs Dermatol.* 2004;3(1):71-4.
9. Dianzani C, Calvieri S, Pierangeli A, Degener AM. Identification of human papilloma viruses in male dysplastic genital lesions. *New Microbiol.* 2004;27(1):65-9.
10. Rosenblatt C, Lucon AM, Pereyra EA, Pinotti JA, Arap S, Ruiz CA. HPV prevalence among partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004;84(2):156-61.
11. Cusini M, Salmaso F, Zerboni R, Carminati G, Vernaci C, Franchi C, Locatelli A, Alessi E. 5% Imiquimod cream for external anogenital warts in HIV-infected patients under HAART therapy. *Int J STD AIDS.* 2004;15(1):17-20.
12. García-García I, González-Delgado CA, Valenzuela-Silva C, Hernández-Bernal F, Ferrero-Bibilonia J, Soto-Hernández R, et al. Bioequivalence of Two Recombinant Interferon alpha-2b Liquid Formulations in Healthy Male Volunteers. *Drugs R D.* 2004;5(5):271-80

# CUIDADOS DE LA PIEL DEL ANCIANO

*Skin care of the elderly patient*

Dermatol Perú 2008;18(2):106-110

Jorge Tirado-Cedano<sup>1</sup>, Sandra Martínez-Raygada<sup>2</sup>

## INTRODUCCIÓN

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano porque lo recubre completamente en toda su superficie. En un adulto llega a ocupar aproximadamente dos metros cuadrados de área, por ello su excepcional trascendencia biológica, anatómicamente importante, estructuralmente compleja y múltiple en su funcionalismo<sup>(1,2)</sup>.

Desempeña una amplia variedad de funciones incluyendo la protección frente a las agresiones externas, la termorregulación, la impermeabilización, la absorción de radiaciones ultravioleta, la producción de vitamina D, la protección contra los organismos patógenos de la defensa inmunológica del organismo y la detección de estímulos sensoriales<sup>(2)</sup>.

Consta de tres capas: epidermis, dermis y tejido celular subcutáneo (grasa). La epidermis o capa más externa se encuentra en contacto directo con el medio ambiente y esta compuesta por un entramado de células (queratinocitos) cuya función principal es la síntesis de queratina, una proteína filamentosa encargada de proteger la piel. La dermis es la capa media, y su principal componente es una proteína estructural filamentosa denominada colágeno<sup>(3)</sup>. La dermis descansa sobre el panículo adiposo, que esta formado fundamentalmente por lóbulos de adipocitos.

## La epidermis

El 90% de las células en esta capa de la piel son queratinocitos que son células de origen ectodérmico; tiene un espesor muy fino entre 0,04 y 0,4 mm en los párpados, pero puede ser tan grueso como 1,5 mm en las palmas de las manos y plantas de los pies<sup>(4,5)</sup>.

Existen otras células que se encuentran en la epidermis como las de Langerhans, melanocitos y células de Merkel, estas encargadas de participar en las funciones inmunológica, pigmentación y sensitiva respectivamente<sup>(6,7)</sup>.

1. Perú Servicio de Dermatología. Clínica Vesalio. Lima. Perú.  
2. Médico Dermatólogo, Clínica San Pablo, Surco.  
Servicio de Medicina Especializada. Atención Domiciliaria. EsSalud. Lima.  
Recibido: 12 de mayo de 2008. Aceptado: 26 de mayo de 2008.

## La dermis

Por su parte consta de dos estratos, el papilar y el reticular llegando a tener su mayor espesor en áreas como la espalda donde son de 30 a 40 veces más gruesas que la epidermis. El estrato papilar es un tejido conjuntivo superficial, delgado y rico en células y vasos, su superficie forma digitaciones cónicas llamadas papilas que contiene numerosos capilares<sup>(8-10)</sup>. Esta en unión mecánica entre la dermis y la epidermis, por ello a través de estos capilares se encarga de nutrir a la epidermis carente de vasos además de cooperar en las reacciones inmuno-defensivas<sup>(11,12)</sup>. El estrato reticular es la capa más profunda y gruesa es rica en fibras, se confunde en profundidad con el tejido subcutáneo. Contiene los anexos cutáneos, los vasos sanguíneos y linfáticos, y los nervios<sup>(13,15,16)</sup>. La dermis contiene también células fundamentales, fibras y sustancia fundamental (matriz extracelular)<sup>(17)</sup>.

## La hipodermis

La grasa subcutánea es otro importante componente de la piel pues sirve como almohadilla absorbente de golpes, protegiendo estructuras vitales; manteniendo el calor corporal, al actuar de aislante y reservorio de energía en caso de ayuno<sup>(18)</sup>. Es la reserva de la piel, está constituido por un tipo de células especializadas en la acumulación y almacenamiento de grasas, los adipocitos; los cuales se disponen formando lobulillos, que están separados por tabiques fibrosos por donde discurren vasos y nervios. El grosor de la hipodermis varía de una zona a otra, es más gruesa en palmas de las manos y plantas de los pies y más delgada en párpados, labios<sup>(19)</sup>.

La cantidad de grasa subcutánea es más abundante en zonas como el abdomen o las nalgas en comparación con la nariz o la región esternal, donde se considera muy escasa. Esta variación también se da con la edad y de un sexo a otro.

Existen también apéndices de la piel como los folículos pilosos que contiene gran cantidad de melanocitos y se encuentran en casi toda la extensión de la piel excepto, las



palmas y plantas, submucosa de los labios y de los genitales masculinos y femeninos. Estos folículos están en relación íntima con otros apéndices glandulares como: las glándulas sebáceas y glándulas apocrinas, formándose así la unidad pilo sebácea.

Las secreciones de estas glándulas junto con la de las glándulas eccrinas son responsables de la formación del film hidrolipídico que recubre toda la superficie de la piel. Las glándulas sebáceas más numerosas en la cara y en la nariz. Glándulas sudoríparas más densas en palmas y plantas<sup>(20-22)</sup>.

En la región dorsal de las últimas falanges de todos los dedos se forman las uñas que al igual que el pelo tiene importantes connotaciones estéticas.

## FISIOPATOLOGÍA DEL ENVEJECIMIENTO CUTÁNEO

El envejecimiento cutáneo es un fenómeno biológico complejo que afecta a los diferentes componentes de la piel. Existen efectos intrínsecos y extrínsecos en el proceso de envejecimiento. En la piel existen cambios a nivel de la epidermis como declinación de los melanocitos en aproximadamente un 15% por década, duplicando su densidad en áreas fotoexpuestas, hay además una disminución de las células de Langerhans, disminuyendo la sensibilidad e inmunidad<sup>(23)</sup>. En la dermis hay disminución del colágeno (1% anual) y disminución de fibroblastos con una disminución progresiva del tejido elástico en la dermis papilar.

La exposición a la radiación ultravioleta produce inicialmente una infiltración de neutrófilos en la dermis, esta infiltración es la llave que activa la liberación de enzimas como la elastasa y la matrix metaloproteínasa<sup>(24)</sup>. También hay una reducción en la capacidad de regeneración del ADN. Además existe una reducción en la microvasculatura cutánea; la radiación ultravioleta, los rayos infrarrojos y el calor inducen la angiogénesis<sup>(25)</sup>.

## ENVEJECIMIENTO CUTÁNEO

Es en la piel donde mejor se observa el pasar de los años, en ella se suma el envejecimiento biológico y el fotoenvejecimiento, que puede ser evitable. Este envejecimiento son todos los cambios que se dan desde que nacemos.

La piel normal es patrimonio de los niños, pero el paso del tiempo y las agresiones a que está expuesta la van desequilibrando lentamente, influyendo de forma decisiva en este proceso: las enfermedades, medicamentos, ansiedad, fatiga, contaminación ambiental, inclemencias climatológicas y los hábitos de vida.

Se ha comprobado también que el tabaco es uno de los principales factores que producen envejecimiento cutáneo prematuro, se relaciona también a carcinoma de células escamosas, melanoma, cáncer oral, acné, psoriasis y caída de cabello<sup>(25)</sup>.

El agua representa un 70% aproximadamente de la composición química de la piel, o sea casi un 10 % del total de agua existente en el organismo; por ello lo importante de la hidratación adecuada de ella. Cuando la piel es incapaz de resistir por sí sola las agresiones externas y de mantener su riqueza en agua, para asegurar el mantenimiento del nivel óptimo de hidratación, es necesario tomar medidas de cuidado diario sobre la misma.

La degeneración del tejido conjuntivo (dermis), responsable de la firmeza y tersura de la piel, se va acelerando conforme avanza la edad. Este proceso conocido como elastosis cutánea, produce atonía y distensión de la dermis. Por otro lado, la disminución de la retención hídrica en la sustancia fundamental origina una pérdida de volumen. También se nota una pérdida de firmeza. Puesto que las posibilidades de la cosmética frente al envejecimiento de la piel son limitadas, el mejor tratamiento para combatir la flacidez es adoptar cuanto antes las medidas de prevención adecuadas para combatir la deshidratación y degeneración del tejido cutáneo<sup>(26)</sup>.

Pasados los años de fertilidad, en la mujer comienza un período de declinación o climaterio. Las menstruaciones se hacen irregulares hasta que desaparecen definitivamente, entrando en el período de la menopausia. Al cesar la actividad endocrina de los ovarios, todos los órganos relacionados fisiológicamente con la hormonas estrogénicas tienden a atrofiarse<sup>(27)</sup>. La deficiencia en estrógenos se traduce en un funcionamiento más lento de las células cutáneas. El resultado es el aceleramiento del proceso del envejecimiento: disminuyen las defensas naturales y la capacidad inmunológica; se puede acentuar el fotoenvejecimiento, la piel pierde más elasticidad y se produce una deshidratación importante en la capa córnea; la actividad oxigenante desciende y la energía se hace escasa, con lo que la renovación celular decrece; la piel pierde vitalidad y se debilita<sup>(28)</sup>. Dando como resultado muchas de las dermatosis conocidas en el adulto mayor y enfermedades de la piel propia del envejecimiento.

## FOTOENVEJECIMIENTO

Los efectos clínicos sobre la piel producida por las radiaciones ultravioleta en forma crónica se llaman fotoenvejecimiento, es decir el daño producido por el sol acelerando el envejecimiento de la piel. Este fenómeno es independiente del envejecimiento real de la piel, por ello puede ser evitable. Hay que tener presente que algunas veces el fotoenvejecimiento va acompañado de otro efecto de las RUV que es la fotocarcinogénesis o la aparición de lesiones premalignas: queratosis actínica, cuerno cutáneo, queilitis actínica, enfermedad de Bowen<sup>(29-31,33)</sup>; o lesiones malignas: carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide, melanoma maligno sobre la piel<sup>(36-38)</sup>.





## DERMATOSIS MÁS FRECUENTES EN EL ADULTO MAYOR

### Arrugas

Son los signos más evidentes del envejecimiento. Estas son más prominentes en áreas de mayor exposición solar y dependen de factores genéticos y ambientales. Histológicamente se aprecia degeneración de las fibras elásticas en cúmulos de material amorfo, disminución del número y calidad de fibras colágenas y adelgazamiento de la dermis y tejido celular subcutáneo<sup>(39)</sup>.

### Prurito

Es un síntoma que además de causar molestias, pone en peligro la eficacia de la piel como barrera de protección.

En los ancianos, el prurito es una de las molestias más frecuentes, estimándose una incidencia del 10 al 50% debido, por regla general, a sequedad de piel<sup>(40)</sup>. Se observa también prurito generalizado como manifestación cutánea de enfermedad renal, hepática, hipertiroidismo, diabetes, leucemia y algunos fármacos, por lo tanto se debe hacer un descarte de estas enfermedades<sup>(41)</sup>. Existe un pequeño grupo de pacientes en que no es posible determinar la causa, constituyendo el prurito senil, a menudo difícil de manejar.

### Xerodermia

Se denomina también asteatosis. Es una de las dermatosis más frecuentes en adultos mayores, se observa una piel seca, áspera y escamosa, preferentemente en extremidades. Se debe a la pérdida de agua por el estrato córneo y a una disminución de lípidos superficiales<sup>(41)</sup>.

### Púrpura senil

Se denomina a la aparición de máculas rojo-violáceas en relación a microtraumatismos cutáneos debido a la asociación entre el adelgazamiento de la piel y alteraciones a nivel de la microvasculatura dérmica<sup>(42)</sup>. Se localizan principalmente en la cara extensora de extremidades superiores.

### Alopecia e hipertriosis

Estas alteraciones se deben a los cambios endocrinológicos propios de este grupo etario<sup>(42)</sup>. La alopecia sigue un patrón androgénico. La hipertriosis en las mujeres es principalmente de disposición supralabial y mentoniana, por aumento de andrógenos suprarrenales en la posmenopausia.

### Dermatitis y úlceras hipostáticas

Se deben a alteraciones del sistema vascular periférico. La presencia de varices asociada a lesiones eritematosas y lesiones pigmentarias por depósitos de hemosiderina son frecuentes en estos pacientes<sup>(43)</sup>, siendo la principal complicación las úlceras venosas.

### Telangiectasias faciales

Son manifestaciones cutáneas debidas a la alteración del tejido conectivo dérmico, con degeneración elastólítica y pérdida del soporte mecánico de los vasos sanguíneos. Se debe principalmente a factores genético y el efecto acumulativo de la luz ultravioleta.

### Cambios ungueales

Consisten principalmente en engrosamiento ungueal que puede llegar a onicogriposis. Existe además una alta incidencia de onicomiosis en adultos mayores.

### Cuidados básicos

- Higiene correcta diaria con agua tibia. Utilizando jabones inodoros, de pH neutro como los de avena, glicerina y *syndets*, ya que quitan menos la grasa de la piel.
- Secado correcto de la piel, sobre todo a nivel de los pliegues cutáneos, para evitar las maceraciones y aparición de infecciones.
- Los baños no deben ser prolongados, evitando el agua caliente, y jabón sólo en sitios necesarios.
- Evitar ropas de lana o de poliéster que puedan ser irritantes.
- Mantener un ambiente húmedo.
- Corte de uñas de pies por una persona idónea.
- Lavar la ropa y los calcetines con productos para el lavado de prendas infantiles.
- Llevar prendas holgadas de algodón o de otros tejidos a base de fibras naturales.
- Uso de distracciones, relajación o estimulación cutánea.
- Examen periódico de la piel para detectar lesiones patológicas y tratarlas adecuadamente.
- Hay que tener cuidado con los medicamentos o la exposición a sustancias químicas. Evitar el alcohol y el tabaco.

Se deben facilitar tratamientos que mejoren la hidratación. La mayor fuente de hidratación de la piel es la humedad de los capilares de los tejidos subyacentes. Es importante el conocimiento de la naturaleza de los ingredientes para el cuidado de piel, dado que muchos de ellos pueden aumentar las reacciones de la misma. Los tres tipos de emoliente más importantes son el petrolato (parafina), la lanolina y el aceite mineral. En algunos individuos, el *petrolatum* y la lanolina pueden ocasionar reacciones alérgicas<sup>(44)</sup>.

El aceite mineral se usa en combinación con el *petrolatum* y la lanolina para crear cremas y lociones y son ingredientes activos de los aceites de baño. Otros ingredientes que se añaden a estos productos como espesantes, opacificantes, preservantes, colorantes, perfumes, etc., pueden ocasionar reacciones alérgicas<sup>(44)</sup>.





Las cremas y lociones emolientes se deben aplicar al menos 2 o 3 veces al día y después de baño.

Otros productos para uso tópico como los polvos de talco, los polvos perfumados y la harina de maíz o de avena pueden irritar la piel y causar prurito.

Los productos que contienen iones metálicos (como los antiperspirantes a base de sales de aluminio, o los polvos de talco) pueden interferir con las radiaciones y ocasionar irritaciones de la piel. Otros productos que pueden aumentar las reacciones de la piel son los que contienen alcohol o mentol, aunque las lociones o cremas con fenol, mentol, alcanfor o breas, empleadas clásicamente, continúan estando indicadas en algunos casos.

### Beneficios de la Hidratación

- Aporta hidratación, tanto en la superficie como en las profundidades de la piel.
- Forma un sello protector en la superficie de la piel, que impide la pérdida de humedad.
- Evita la deshidratación y sequedad cutánea.
- Protege a la piel de los cambios climáticos bruscos y de cambios ambientales.

### Limpieza

La limpieza debe realizarse con el objetivo de eliminar la suciedad y el mal olor sin maltratar la piel. Los baños demasiado largos agravan la sequedad de la piel y el agua caliente produce vasodilatación, lo que empeora el prurito. Muchos jabones son sales de ácidos grasos con un álcali y desengrasan la piel, agravando la situación<sup>(45)</sup>. Los ancianos o los sujetos con piel seca deben limitar el uso del jabón a las áreas con glándulas apocrinas, empleando sólo agua para lavar otras zonas del cuerpo.

Los baños rápidos tienen un efecto antipruriginoso debido probablemente a una vasoconstricción<sup>(4)</sup>. El baño se debe limitar a una media hora cada día o en días alternos. Se puede añadir aceite al baño al final del mismo o aplicarlo sobre la piel antes de secarse.

El calor ambiental aumenta el flujo capilar y puede aumentar el prurito, son por lo tanto preferibles ambientes húmedos y fríos. Los residuos de detergentes en la ropa, así como los suavizantes pueden agravar el prurito. Se recomiendan ropas y vestidos de algodón, al igual que sábanas y almohadas. La eliminación de mantas o colchas de mucho peso puede aliviar el prurito al reducir el calor corporal. La lana y las fibras sintéticas pueden ser irritantes.

### Dieta

Se ha estudiado que el aumento de vitamina C y ácido linoléico en la dieta, así como la disminución de grasas y carbohidratos están relacionados a una mejor apariencia de la piel y a una menor formación de arrugas<sup>(46)</sup>.

### Condiciones que deben evitarse

- Baños con agua caliente.
- Uso de jabones con detergentes.
- Baños muy frecuentes o de más de 30 minutos de duración.
- Desodorantes genitales y baños de burbujas.
- Ambientes muy secos.
- Ropas y calcetines lavados con detergentes.
- Ropas restrictivas o fabricadas con lana, nylon u otras fibras sintéticas.
- Estrés emocional.
- Desodorantes y antiperspirantes axilares.

Es esencial la fotoprotección, a través de los filtros solares, de aplicación tópica, que absorben la energía solar y la transforman en energía calórica. Se debe adaptar el índice de protección al fototipo de piel de la persona.

### Fotoprotectores Tópicos

Son agentes químicos o físicos en soluciones, geles, cremas, ungüentos que absorben y filtran el 95% de la radiación ultravioleta.

Brindan protección a través de la reflexión, absorción, dispersión de la radiación que incide sobre la piel.

### Medidas Fotoprotectoras

- Usar fotoprotectores tópicos durante la exposición al sol con FPS > 15 como mínimo.
- No tomar baños de sol prolongados, ni en salones de bronceado que a largo plazo inducen al fotoenvejecimiento.
- Evitar la exposición solar a rayos UV entre las 10 y 15 horas, que son las de mayor intensidad.
- Bloquear la luz solar usando vestimenta protectora como sombrero de ala ancha y lentes oscuros.

### Tratamientos específicos del envejecimiento cutáneo

Cosméticos hidratantes, reafirmantes y nutrientes, para mantener la hidratación y corregir déficits secretores, así como estimulantes del metabolismo celular.

- Devuelve a la piel los aceites esenciales que va perdiendo a través de los años.
- Nutre en profundidad, aportando proteínas, vitaminas y otros componentes activos.
- Activa la regeneración celular.
- Evita la sequedad y descamación.
- Suaviza y lubrica la piel.



Los retinoides tópicos, que provocan una agresión controlada con el fin de eliminar la piel dañada y causar una regeneración a partir de los anexos, están indicados en el fotoenvejecimiento cutáneo<sup>(47)</sup>. Mejoran la aspereza, la flacidez, arrugas finas, hiperpigmentación, lentigos solares y telangiectasias. Su mejoría comienza a los tres meses y es máxima al año de aplicación. Debe tenerse en cuenta que pueden producir irritación, ardor y enrojecimiento, en especial la tretinoína y el tazaroteno, observándose menor irritación con el retinol y retinaldehído<sup>(47)</sup>.

El ácido glicólico mejora las arrugas superficiales, hiperpigmentaciones, verrugas seborreicas y queratosis actínicas<sup>(48)</sup>.

## Prevención

La mejor estrategia es la prevención. Tanto el paciente como el cuidador deben ser incluidos en el plan de tratamiento en la mayor medida posible. La educación es un aspecto importante en el control de los síntomas. Los regímenes de tratamiento deben incorporar los mismos principios: protección frente a las agresiones ambientales, buenas prácticas de higiene e hidratación interna y externa adecuadas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rodríguez G. Estructura y funciones de la piel. *Manual de Dermatología Básica y Descriptiva*, Castro N, Chalela JG, Pérez M, Rodríguez G. Essex Farmacéutica 1995;17-36.
- Quiroga M, Guillot C. *Cosmetología Dermatológica Practica. El Órgano Cutáneo*. 5ta. Ed. Buenos Aires, Ed. El Ateneo, 1986; 5-8.
- Arenas R. *Dermatología, Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 2a ed, México D.F.: McGraw-Hill;1996:541-547.
- Breathnach AS. *An Atlas of the Ultrastructure of Human Skin*. London: Churchill, 1971.
- Goldsmith LA, ed. *Biochemistry and Physiology of the Skin*, 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1991.
- Montagna W, Parakkal PF. *The Structure and Function of Skin*, 3rd ed. New York: Academic Press, 1974.
- Montagna W, Kligman AM, Carlisle KS. *Atlas of Normal Human Skin*. New York: Springer, 1992.
- Zelickson AS. *Ultrastructure of Normal and Abnormal Skin*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1967.
- Holbrook KA. *Structure and function of the developing human skin*. In: Goldsmith LA, ed. *Biochemistry and Physiology of the Skin*. New York: Oxford University Press, 1983:64-101.
- Breathnach AS. *Embryology of human skin. A review of ultrastructural studies. The Herman Beerman Lecture*. *J Invest Dermatol* 1971;57:133-43.
- Ebling FJ. In: Goldspink G, ed. *Differentiation and Growth of Cells in Vertebrate Tissues*. London: Chapman & Hall, 1974.
- Sengel P. *Morphogenesis of Skin*. Cambridge: Cambridge University Press, 1976.
- Cohen J. *Dermis, epidermis and dermal papillae interacting*. In: Montagna W, Dobson RL, eds. *Advances in Biology of Skin, Vol. IX. Hair Growth*. Oxford: Pergamon, 1969:1-18.
- Briggaman RA, Wheeler CE. *Epidermal-dermal interactions in adult human skin: role of dermis in epidermal maintenance*. *J Invest Dermatol* 1968; 51:454-65.
- Briggaman RA, Wheeler CE. *Epidermal-dermal interactions in adult human skin. II. The nature of the dermal in.uence*. *J Invest Dermatol* 1971;56: 18-26.
- Holbrook KA, Hoff MS. *Structure of the developing human embryo and fetal skin*. *Semin Dermatol* 1984;3:185-202.
- Fuchs E, Raghava S. *Getting under the skin of epidermal morphogenesis*. *Nat Rev Genet* 2002;3:199-209.
- Altman CR, Brivanlou AH. *Neural patterning in the vertebrate embryo*. *Int Rev Cytol* 2001; 203:447-82.
- Holbrook KA, Odland GF. *The one structure of developing human epidermis: light, scanning and transmission electron microscopy of the periderm*. *J Invest Dermatol* 1975;65:16-38.
- Breathnach AS, Smith J. *Fine structure of the early hair germ and dermal papilla in the human foetus*. *J Anat* 1968;102:511-26.
- Hashimoto K. *The ultrastructure of the skin of human embryos. V. The hair germ and perifollicular mesenchymal cells. Hair germ-mesenchyme interaction*. *Br J Dermatol* 1970;83:167-76.
- Holbrook KA, Odland GF. *Structure of the human fetal hair canal and initial hair eruption*. *J Invest Dermatol* 1978;71:385-90.
- Nette EG, Xi YP, Sun YK, Andrews AD, King DW. *A correlation between aging and DNA repair in human epidermal cells*. *Mech Ageing Dev*. 1984;24(3):283-92.
- Rijken F, Kiekens RC, Van den Worn E, Lee PL, Van Weelden H, Bruijnzeel PL. *Pathophysiology of photoaging of human skin: focus on neutrophils*. *Photochem Photobiol Sci*. 2006;5(3):354.
- Morita A. *Tobacco smoke causes premature skin aging*. *J Dermatol Sci*. 2007;24(3):169-75.
- Fitzpatrick TB. *Dermatology en General Medicine* 5th ed. New York. MacGraw-Hill. 1999:823-839.
- Habif T. *Clinical Dermatology A Color Guide to Diagnosis and Therapy*. 3rd ed. Mosby-Year Book, Inc.; 1996. p 670.
- Gilchrest BA. *Some gerontologic considerations in the practice of dermatology*. *Arch Dermatol*. 1979;115(11):1343-6.
- Epidemiology of solar keratosis*. *Br J Dermatol* 1994;151:455-464.
- Heaphy MR, Ackerman A. *The nature of solar keratosis. A critical review in historical perspective*. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:138-150.
- Jeffes EW. *Actinic keratosis: Current treatment options*. *Am J Clin Dermatol* 2000;13(abstract):167-179.
- Khavari P, Krueger G. *Cutaneous gene therapy*. *Dermatol Clin* 1997; 15:27-35.
- Peniche J. *Dermatosis precancerosas*. En: Saúl A. *lecciones de dermatología*. México Méndez; 1993. p 469-473.
- Plasencia JM. *Cutaneous Warts*. *Prim Care* 2000;27:433-434.
- Raskin C. *Apoptosis and cutaneous biology*. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 885-896.
- Urbach F. *Incidence of non melanoma skin cancer*. *Dermatol Clin* 1999; 9(4):751-755.
- Gloster HM, Brodland DG. *The epidemiology of skin cancer*. *Dermatolog Surg* 1996;22:217-226.
- Langley RC, Barnhill RL, Mihm MC, Fitzpatrick TB, Sober AJ. *Cutaneous melanoma*. In: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. McGraw-Hill. Fifth Ed. 1999. p 1080-1116.
- Soto R, Pérez-Cotapos M L. *Envejecimiento cutáneo y dermatosis geriátricas*. *Rev Dermatol*. 1994;10:17-22.
- Millikan LE. *Pruritus: unapproved treatments or indications*. *Clin Dermatol*. 2000;18(2):149-52.
- Gilchrest BA. *The aging skin*. *Dermatol Clin*. 1986;4:345-51.
- Chung JH, Eun HC. *Angiogenesis in the skin aging and photoaging*. *J Dermatol*. 2007;34(9):593-600.
- Castanet J, Ortonne JP. *Pigmentary changes in aged and photoaged skin*. *Arch Dermatol*. 1997;133(10):1296-9.
- Cosgrove MC, Franco OH, Granger SP, Murray PG, Maves AE. *Dietary nutrient intakes and skin-aging appearance among middle-aged American women*. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(4):1225-31.
- Strube D, Nicoll G. *The irritancy of soaps and syndets*. *Cutis* 1987; 39(6):544-5.
- Kangs S. *The mechanism of action of topical retinoids*. *Cutis* 2005;75:10-13.
- Mukherjee S, Date A, Patravale V, Korting HC, Roeder A, Weindl G. *Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety*. *Clin Interv Aging*. 2006;1(4):327-48.
- Moy LS, Murad H, Moy RL. *Glycolic acid peels for treatment of wrinkles and photoaging*. *J Dermatol Surg Oncol*. 1993;19(3):243-6.

# PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO CON COMPLICACIONES TARDÍAS Y ASOCIACIONES INFRECIENTES

*Pseudoxanthoma elasticum with late complications and unusual associations*

Pablo Butrón-Bernal<sup>1</sup>, Raúl Hurtado-Paredes<sup>2</sup>, Mariana Bouroncle-Díaz del Olmo<sup>3</sup>, Yolanda Llerena-Concha<sup>4</sup>, Mauricio Postigo-McDowall<sup>5</sup>.

## RESUMEN

El pseudoxantoma elástico (PXE) es un trastorno hereditario poco común del tejido conectivo, que se caracteriza por lesiones cutáneas, oculares y cardiológicas originadas por fragmentación y calcificación de las fibras elásticas. La mayoría de casos se hereda con un patrón autosómico recesivo, y, en menos proporción, autosómico dominante. El propósito del presente reporte es dar a conocer un caso de pseudoxantoma elástico con complicaciones tardías y asociaciones infrecuentes, como son una ECV (enfermedad cerebrovascular) recidivante, abortos recurrentes, la presencia de un bocio multinodular unilateral derecho, fibromatosis uterina gigante no sintomática, hipertensión arterial, y un antecedente no bien clarificado con respecto a la presencia de diabetes mellitus.

**Palabras clave:** Pseudoxantoma elástico, ECV recidivante, aborto recurrente, bocio multinodular, fibromatosis uterina, hipertensión arterial, diabetes mellitus.

Dermatol Perú 2008;18(2):112-117

## ABSTRACT

Pseudoxanthoma elasticum (PXE) is connective tissue's rare inherited disorder, characterized by skin, eye and cardiac lesions, originated by fragmentation and calcification of elastic fibers. Most cases are inherited with an autosomal recessive pattern, and in a little proportion, with an autosomal dominant pattern. This paper has the purpose of reporting a case of pseudoxanthoma elasticum with late complications and unusual associations, such as recidivated stroke, recurrent abortions, right multinodular unilateral goiter, giant uterine fibromatosis, arterial hypertension, and an unclear antecedent of diabetes mellitus.

**Key words:** Pseudoxanthoma elasticum, recidivated stroke, recurrent abortions, multinodular goiter, uterine fibromatosis, arterial hypertension, diabetes mellitus.

1. Residente de Dermatología del Hospital Regional 'Honorio Delgado' (HRHD) de Arequipa.
  2. Dermatólogo, Consultor y ex Jefe del Servicio de Dermatología del HRHD de Arequipa, Profesor Principal de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional de 'San Agustín' de Arequipa.
  3. Médico Internista, Jefe del IV Sector del Servicio de Medicina Mujeres, HRHD de Arequipa.
  4. Patólogo Clínico, Médico Asistente del Servicio de Anatomía Patológica del HRHD de Arequipa.
  5. Residente de Anatomía Patológica del HRHD de Arequipa.
- Correspondencia: Dr. Pablo Butrón Bernal. E-mail: pablomed32636@yahoo.com  
Recibido: 25 junio 2008. Aceptado: 30 junio 2008

## RELATO DEL CASO

Paciente de 45 años de edad, de sexo femenino, natural de Cabanillas, Puno; casada, comerciante, con grado de instrucción primaria completa. Acude al hospital con un tiempo de enfermedad de 3 días caracterizado por dificultad para movilizar el hemicuerpo derecho y para articular palabras, motivo por el cual había acudido al Puesto de Salud de su localidad, donde le encuentran una presión arterial elevada, por lo que le administran captopril. Al día siguiente como desmejora es derivada a nuestro nosocomio.

## EXAMEN FÍSICO

Ingresa con presión arterial de 120/80 mmHg, frecuencia cardíaca de 80 por minuto, frecuencia respiratoria de 24 por minuto. Regular estado general, de nutrición e hidratación. Colabora en forma parcial, en decúbito dorsal pasivo, facies asimétrica. Piel trigueña, tibia, redundante, en empedrado en regiones cervical, axilar, inguinal y en cara anterior de codos (Figuras 1 y 2), turgor y elasticidad disminuidas; cicatriz infraumbilical de 15 x 1 cm. Boca con desviación





Figura 1. Lesiones en región cervical

de comisura labial a la izquierda, borramiento de surco nasogeniano derecho. Tumoración en región tiroidea derecha, de 4 x 2 cm, consistencia aumentada, fija, no móvil con la deglución. Abdomen: tumoración de 14 x 10 cm, en mesohipogastrio.

Examen neurológico: afasia expresiva, se comunica con señas, obedece órdenes, disminución de fuerza muscular y sensibilidad en hemicuerpo derecho; Mingazzini positivo en miembros superiores e inferiores; parálisis facial central. reflejos osteotendinosos aumentados; Babinski positivo.

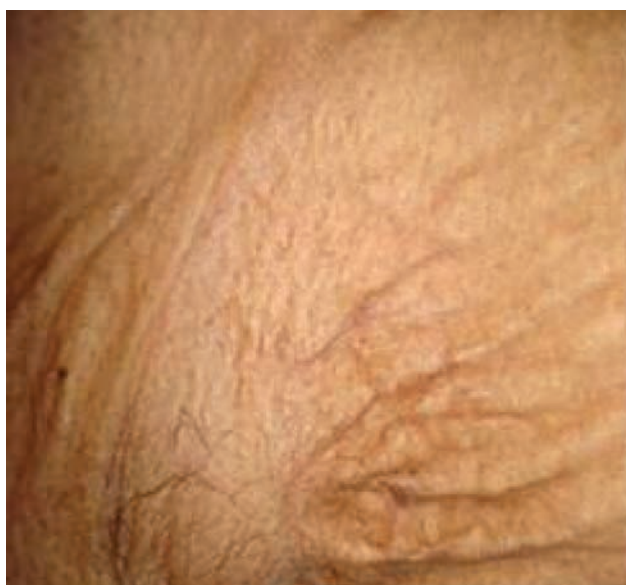


Figura 2. Lesiones en región axilar

### ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA

Registra cinco gestaciones, de las cuales tuvo tres abortos y dos cesáreas, debido a que los productos de la gestación eran grandes para la edad gestacional.

Sufre de hipertensión arterial desde hace 15 años, recibe enalapril, 10 mg, cada 8 horas; además fue diagnosticada de diabetes mellitus tipo 2 hace 4 años, recibía clorpropamida, 250 mg, cada 12 h, hasta hace un año, fecha en la que le encontraron una glicemia baja y suspendieron el tratamiento.

Sufrió un episodio de enfermedad cerebro vascular hace un año (tratado en un Instituto Neurológico de la ciudad de Lima), luego de lo cual persistió con hemiparesia izquierda y dificultad para articular palabras; desde entonces, presenta breves episodios confusionales asociados a elevación de la presión arterial.

Madre de 75 años con artritis reumatoidea.

### EXÁMENES AUXILIARES

Hemoglobina de 13,8 g/dL, leucocitos de 6 300, con neutrófilos 72%, segmentados 70%, bastonados 2%, linfocitos 26%, eosinófilos 0%, monocitos 2%; glicemia 118,2 mg/dL, creatinina 0,85 mg/dL, TP 13", INR 1,09, T4 libre 1,81 ng/mL (0,8-2,2), T3 0,7 ng/mL (0,8-1,9), TSH 1,0 UI/L (0,4-7,0), colesterol 160 mg/dL, triglicéridos 152 mg/dL, HDL 40 mg/dL, LDL 89 mg/dL, proteína C 114,9 (70-140), proteína S 57,3 (59-118).

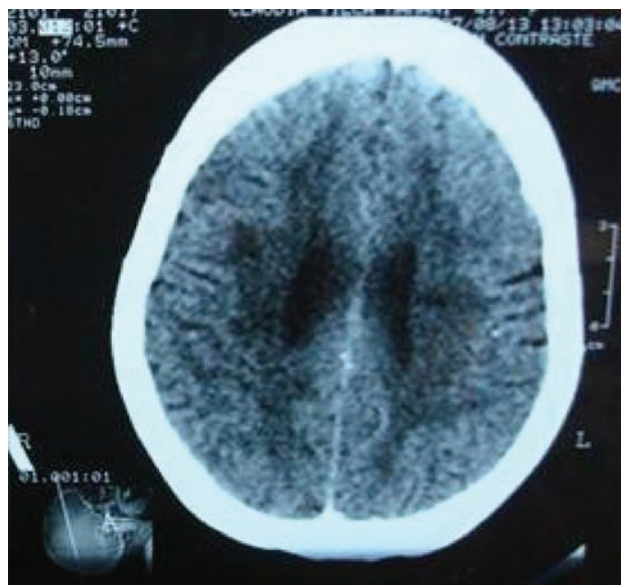


Figura 3. Estudio tomográfico con múltiples infartos perilacunares

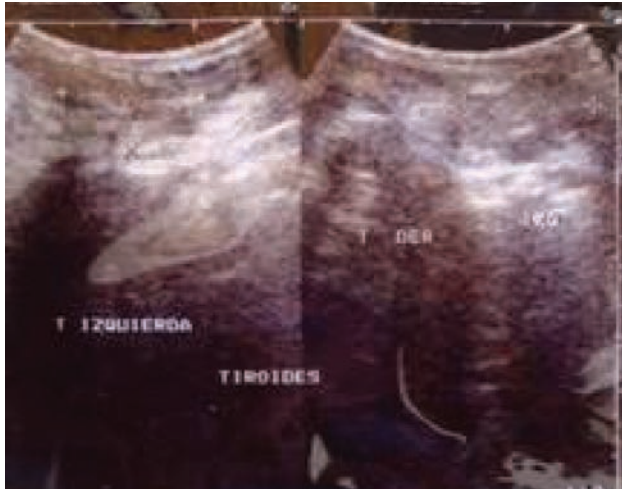


Figura 4. Ecografía tiroidea: imágenes hiperecoicas tumorales en tiroides a predominio derecho.

El estudio tomográfico (otro de hace un año había sido informado como ECV hemorrágica) arrojó como resultado, múltiples infartos lacunares periventriculares (Figura 3).

La ecografía tiroidea (Figura 4) es informada como imágenes hiperecoicas tumorales en tiroides a predominio derecho, por lo que subsecuentemente se realiza una gammagrafía tiroidea (Figura 5) cuyo resultado es bocio multinodular unilateral derecho.

La evaluación por Cardiología concluye hipertensión arterial, estadio I, con un electrocardiograma que informa sobrecarga sistólica de ventrículo izquierdo. Por otra parte, Oftalmología, en su examen de fondo de ojo, informa retinopatía hipertensiva leve (no encuentran estrías angioides). Ginecología evalúa a la paciente, debido a la tumoración abdominal, realiza una ecografía (Figura 6) e informa fibromatosis uterina gigante no sintomática.



Figura 6. Ecografía ginecológica: Fibromatosis Uterina Gigante no sintomática.

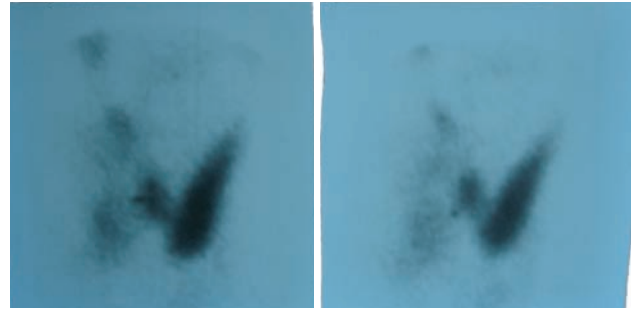


Figura 5. Gammagrafía tiroidea: bocio multinodular unilateral derecho.

Con la presunción diagnóstica de pseudoxantoma elástico (PE) se realiza el estudio biopsico de piel de las regiones afectadas (Figuras 7 y 8), el cual es informado con presencia de fibras elásticas en la dermis media tortuosas, aumentadas de volumen, fragmentadas.

Diagnóstico: pseudoxantoma elástico

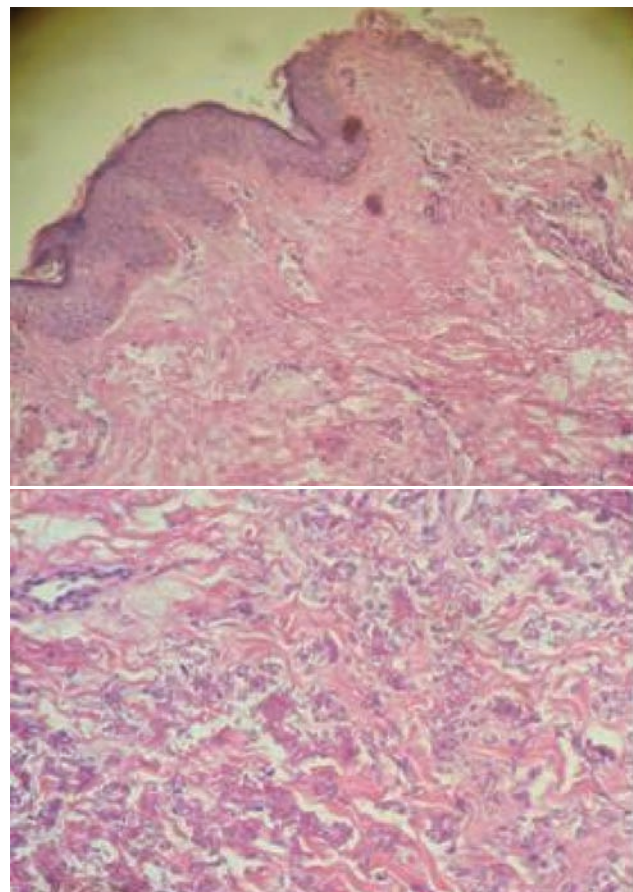


Figura 7. Arriba: coloración de hematoxilina-eosina 10x; fibras elásticas tortuosas, aumentadas de volumen, fragmentadas en la dermis media. Abajo: coloración de hematoxilina-eosina 40x; fibras elásticas tortuosas, aumentadas de volumen, fragmentadas en la dermis media.





## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El PE fue reportado por primera vez, en 1881, por Rigal como un xantoma atípico, y posteriormente denominado como se le conoce, en 1896, por Darier, quien demostró una anomalía histológica en la elastina<sup>(1)</sup>. También es llamado síndrome de Grönblad-Strandberg, y elastorrexis sistémica<sup>(1)</sup>.

Es un trastorno genético del tejido conectivo, caracterizado por mineralización progresiva de las fibras elásticas<sup>(2)</sup>; consiste en lesiones cutáneas características que involucran localizaciones flexurales, compromiso ocular (estrías angioides y hemorragias retinianas) y manifestaciones cardiovasculares (hemorragia gastrointestinal, hipertensión y patología vascular oclusiva); además, en forma rara, enfermedad cerebrovascular<sup>(2,3)</sup>.

El defecto genético ha sido identificado en el cromosoma 16p13.1: el gen implicado es el ABCC6<sup>(4)</sup>. Este gen codifica proteínas transportadoras de membranas, su defecto se expresa en el hígado y los riñones, lo que sugiere que su disfunción de transporte podría ocasionar acumulación de una sustancia desconocida en la sangre, y causar cambios distróficos de las fibras elásticas<sup>(3,4)</sup>. Los estudios genéticos han identificado, hasta la fecha, aproximadamente unas 60 mutaciones<sup>(4)</sup>. La prevalencia estimada es de 1 en 25 000 a 100 000, con una preponderancia femenina de 2,3:1<sup>(3,4)</sup>.

El PE es una enfermedad infrecuente, pero que determina riesgos y secuelas para el paciente<sup>(5)</sup>. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad suelen producirse en los primeros diez años de vida<sup>(5)</sup>, aunque la edad media de la aparición de las lesiones cutáneas son los 13 años (rango: 10-15 años<sup>(3,4)</sup>). Nuestra paciente no precisa la edad de aparición de las lesiones, pero los familiares refirieron que tenían muchos años.

Con respecto al cuadro clínico, en la piel aparecen pliegues pequeños, circunscritos, de color amarillento a crema, laxos, redundantes, que parecen crepé, y que presentan en su superficie pápulas amarillentas<sup>(6)</sup> como 'piel de gallina'<sup>(3)</sup>. En la paciente era posible apreciar dichos cambios en todas las regiones flexurales de cuello, axilas, codos e ingles. Pueden observarse lesiones en las mucosas, el labio y la zona dorsal del pene<sup>(3)</sup>.

El fenómeno de Köbner puede coexistir, con tendencia a producir lesiones sobre las cicatrices<sup>(3)</sup>.

A nivel ocular se presenta alteraciones del fondo de ojo como 'estrías vasculares' por ruptura de la membrana de Bruch, hemorragia, y frecuente pérdida paulatina de la visión<sup>(3,5,6)</sup>. Sin embargo, las estrías angioides no son patognomónicas del PE, y también pueden ser halladas en el síndrome de Ehlers-Danlos, la enfermedad ósea de Paget, el síndrome de

Marfan, la anemia de células falciformes, la talasemia, la intoxicación por plomo<sup>(4)</sup>, calcinosis tumoral, trombocitopenia idiopática<sup>(1)</sup>, diabetes, hemocromatosis, anemia hemolítica, hiperalanosis, elastosis solar, neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, miopía e hiperfosfatemia<sup>(7)</sup>. La ceguera completa es rara<sup>(3)</sup>. El 50 al 85% de los pacientes con PE tiene evidencia clínica de los hallazgos retinianos<sup>(4,6)</sup>, que en nuestro caso, no fueron característicos.

En el aparato cardiovascular se pueden presentar numerosos síntomas a nivel cardíaco (enfermedad coronaria) y vascular (hemorragias intestinales y cerebrales, debilidad o falta de pulsos periféricos)<sup>(5)</sup>. La hemorragia se informa en muchos sitios: útero, nariz, articulaciones<sup>(3)</sup>. La hipertensión ocurre en muchos pacientes mayores de 30 años debido al daño de los vasos periféricos<sup>(6,7)</sup>. Nuestra paciente presentaba un antecedente de hipertensión arterial de aproximadamente quince años de evolución, coincidiendo con lo anteriormente mencionado. Otras complicaciones incluyen aterosclerosis temprana, angina de pecho e infarto<sup>(3)</sup>.

A nivel neurológico se han descrito complicaciones como insuficiencia cerebrovascular, infartos lacunares múltiples, aneurismas intracerebrales y de la arteria medular anterior, hemorragias subaracnoidea e intracerebrales, fístula cavernosa, deterioro intelectual progresivo, alteraciones psíquicas y mentales, por atrofia cortical, e ictus isquémicos<sup>(8)</sup>. El riesgo relativo de ictus isquémico debido a enfermedad de pequeño vaso en pacientes menores de 65 años con PE es de 3,6 comparado con la población general<sup>(8,9)</sup>. Sin embargo, la enfermedad cerebrovascular parece ser menos frecuente de lo que cabría esperar por razones desconocidas<sup>(1)</sup>. A pesar de ello, nuestra paciente hasta la fecha, ha presentado dos episodios de enfermedad cerebrovascular, por lo que fue calificada como portadora de un ECV recidivante; ello que motivó que se le realizaran exámenes complementarios en busca de trastornos de la coagulación, y hasta déficit de las proteínas C y S, los cuales fueron negativos.

De forma menos común se asocian las hemorragias digestivas altas en el 10-14% de los casos<sup>(3,6,8)</sup>, el hipotiroidismo, la tiroiditis de Hashimoto, la diabetes mellitus, la displasia quística adrenal y trastornos neuropsiquiátricos, renales, etc.<sup>(8,10)</sup>. Recordemos que nuestra paciente tuvo un antecedente no muy claro de diabetes mellitus tipo 2, el cual incluso estuvo en tratamiento con hipoglicemiantes orales, los cuales tuvieron que ser retirados posteriormente debido a hipoglicemia. En la hospitalización que motiva este reporte, la paciente presentó valores de glicemia dentro de rangos normales. Debemos mencionar que se constató la presencia de bocio, pero las evaluaciones de hormonas tiroideas y además creatinina y perfil lipídico, no mostraron alteraciones.



Tabla 1. Clasificación del pseudoxantoma elástico.

D1	D2	R1	R2
Piel en cáscara de naranja (pliegues de flexión)	Piel en cáscara de naranja e hiperelasticidad	Piel en cáscara de naranja marcada	Piel en cáscara de naranja generalizada
Alteraciones vasculares graves	Trastornos vasculares mínimos	HTA	
Estrías angioides ocasionales, coroiditis	Estrías angioides frecuentes, miopía Escleróticas azules	Hemorragias digestivas Retinopatía degenerativa, coroiditis.	

El embarazo no está contraindicado en estas pacientes, pero el riesgo de aborto está incrementado en el primer trimestre<sup>(2)</sup>; el embarazo puede agravar las complicaciones vasculares y comprometer el pronóstico obstétrico<sup>(11)</sup>, y debemos recordar que entre los antecedentes de importancia de nuestra paciente, se registra la pérdida de tres productos de la gestación. La edad materna avanzada no parece ser un factor que agrave la severidad de las lesiones cutáneas, oculares o cardíacas<sup>(11)</sup>. El empeoramiento de las lesiones dermatológicas, durante el embarazo, o tiempo variable después del parto, es el problema que más se reporta en las gestaciones complicadas con PXE<sup>(11)</sup>. Los efectos en el recién nacido de madre con PXE no se conocen con exactitud<sup>(11)</sup>.

En 1975 Pope lo clasificó en dos formas dominantes y dos formas recesivas (Tabla 1)<sup>(12)</sup>.

Se considera como de mayor gravedad a la autosómica dominante tipo I que produce cambios cutáneos y complicaciones vasculares; la autosómica dominante tipo II menos severa, tiene síntomas vasculares mínimos y a veces no posee manifestaciones cutáneas. El tipo I recesivo se parece al tipo I dominante pero con cambios vasculares y retinianos más moderados, y el tipo II recesivo es una variante rara sin complicaciones sistémicas<sup>(13)</sup>.

En 1994, Lebowhl et al.<sup>(1)</sup> definieron los criterios de esta enfermedad (Tabla 2).

En la histopatología, a diferencia de la piel normal, en la dermis se aprecian fácilmente, con la tinción de rutina de

hematoxilina-eosina, fibras elásticas con alteraciones degenerativas<sup>(3)</sup>. En la dermis media, las fibras elásticas están hinchadas y fragmentadas, o son granulares. Tienen una coloración más azul grisácea de lo habitual, y están torcidas, onduladas y rotas, recordando a lana rizada<sup>(6)</sup>. Se trata de fibras elásticas basofílicas, cortas, rizadas y deshinchadas en la dermis reticular<sup>(14)</sup>. La calcificación de las fibras elásticas alteradas es típica del PXE<sup>(6)</sup>. Se ha observado actividad proteolítica y elastolítica anormal en los fibroblastos dérmicos<sup>(15)</sup>. Las fibras elásticas se tiñen con los métodos de von Kossa, de Verhoeff, y de un azul intenso con ácido fosfotúngstico y hematoxilina (PTAH)<sup>(14)</sup>. También se recomienda el empleo de orceína<sup>(4)</sup>.

Diagnóstico diferencial: se ha descrito un síndrome similar al PXE, con manifestaciones cutáneas, oculares y vasculares, en pacientes con talasemia y anemia de células falciformes. Es una condición adquirida y dependiente de la edad, con inicio tardío<sup>(4)</sup>. El PXE localizado, adquirido, es un trastorno que ocurre predominantemente en mujeres negras con distensión abdominal recurrente, por embarazo o ascitis; las lesiones típicas se desarrollan en el área periumbilical sin manifestaciones sistémicas e historia familiar negativa<sup>(4)</sup>. La elastosis dérmica papilar es un trastorno adquirido que afecta principalmente a mujeres de 60 a 80 años. Se caracteriza por pápulas blanquecino-amarillentas que se asemejan al PXE. Histológicamente hay pérdida de elastina en la dermis papilar<sup>(4)</sup>. En contraste, la elastosis actínica muestra engrosamiento, coloración amarillenta y arrugamiento marcado en las zonas

Tabla 2. Criterios para el diagnóstico de pseudoxantoma elástico

Criterios mayores	Criterios menores
Compromiso cutáneo: pápulas amarillentas en áreas flexura les.	Hallazgos histopatológicos de la piel no afectada: fragmentación y calcificación de las fibras elásticas.
Hallazgos histopatológicos de la piel afectada: fragmentación y calcificación de las fibras elásticas.	Historia familiar de pseudoxantoma elástico en familiares de primer grado.
Hallazgos oculares en adultos mayores de 20 años: estrías angioides, peau d'orange, maculopatía.	



de exposición al sol. Histológicamente hay un incremento en la elastosis dérmica <sup>(4)</sup>.

Se han observado lesiones similares al PXE en la enfermedad renal terminal de larga data, el síndrome de eosinofilia mialgia inducido por L-triptofano, y la elastosis amiloidea <sup>(4)</sup>, así como con el uso de D-penicilamina (en pacientes con enfermedad de Wilson u homocistinuria) <sup>(6)</sup> y exposición cutánea a las sales de calcio <sup>(4)</sup>.

Otros problemas a ser considerados son la dermatofibrosis lenticularis (Síndrome de Buschke-Ollendorf), el síndrome de Ehlers-Danlos, la elastosis perforante serpiginosa <sup>(14)</sup>, y cutis laxa <sup>(6)</sup>.

Existen reportes aislados de la asociación de PXE con artritis reumatoide <sup>(16)</sup>, y debemos recordar que si bien es cierto la paciente no presentaba esta alteración, la madre de la misma tenía este diagnóstico.

No se conoce ningún tratamiento eficaz ni definitivo <sup>(5,6)</sup>. Existe un caso de resolución espontánea y reparación de la calcificación del tejido elástico <sup>(14)</sup>. El pronóstico de la enfermedad depende en gran manera de la extensión de la enfermedad a los órganos extracutáneos envueltos, por lo que el reconocimiento temprano y el ajuste de estilos de vida son importantes para reducir la morbilidad <sup>(4,11)</sup>.

La pentoxifilina puede alterar la reología de los eritrocitos, pero en cambio, reduce la viscosidad sanguínea. En caso de hemorragias, debe emplearse con precauciones extremas <sup>(17)</sup>. El tratamiento profiláctico con antiagregantes en pacientes con PXE e ictus resulta controvertido por el riesgo de hemorragia digestiva alta <sup>(3,8)</sup>.

Algunos autores recomiendan limitar el calcio y el fósforo en la dieta hasta los niveles mínimos necesarios <sup>(6)</sup>, y reducir los factores de riesgo coronario (disminución de lípidos en la sangre, tabaquismo) <sup>(3)</sup>.

La cirugía plástica es útil para el tratamiento de la piel redundante <sup>(6)</sup>.

Se recomienda una evaluación periódica por parte del oftalmólogo y del cardiólogo, para poder detectar en forma temprana las posibles complicaciones que se asocian con este cuadro, además de contar con la participación del consejo genético y una evaluación estricta de los familiares de primer grado <sup>(1,4,17,18)</sup>.

## CONCLUSIÓN

Presentamos el caso de una paciente que cursa con un cuadro de pseudoxantoma elástico con complicaciones tardías y asociaciones infrecuentes, como son una ECV recidivante, abortos recurrentes, la presencia de un bocio multinodular unilateral derecho, fibromatosis uterina gigante no sintomática, hipertensión arterial, y un antecedente no bien clarificado con respecto a la presencia de diabetes mellitus. Es por la presencia de estas múltiples comorbilidades que creemos meritoria la publicación del presente reporte, el cual, sin embargo, creemos incompleto, ya que la paciente solicitó su alta voluntaria, y no se pudo realizar mayores estudios, como una biopsia tiroidea, o uterina para documentar en forma más precisa el caso. Desafortunadamente, la paciente no ha acudido a los controles respectivos, por lo que no podemos precisar la evolución de la misma.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Antunes de Oliveira Mantese S, et al. Pseudoxanthoma elasticum: informe de seis casos y comentario de la literatura. *Med Cutan Iber Lat Am* 2003;31(1):23-28.
2. Fitzpatrick TB, Eisen A, Wolf K. *Dermatology in General Medicine*. 5ª edición. McGraw-Hill Interamericana. 2001.
3. Torres Lozada V, Camacho FM, Mihm MC, Saber A, Sánchez-Carpintero I. *Dermatología Práctica Ibero Latinoamericana*. Nieto Editores, 1ª edición, México 2005.
4. Laube S, Moss C. Pseudoxanthoma elasticum. *Arch Dis Child* 2005;90:754-756.
5. Rassner G. *Manual y Atlas de Dermatología*. Ediciones Harcourt S.A. 5ª edición, España, 1999.
6. Odom RB, James WD, Berger TG. *Andrews' Dermatología Clínica*. Marbán Libros, España, 2004.
7. Díaz G, Daneri M, Salazar S, Ortiz M. Caso clínico: Pseudoxantoma elástico. *Dermatol Argent* 2005;11(4):288-290.
8. Sillero-Sánchez M, Gómez-González MB, Asencio-Marchante JJ, Rodríguez-Moreno E. Pseudoxantoma elástico como causa infrecuente de ictus. *Rev Neurol* 2007;45(4).
9. Aralikatti AK, Lee MW, Lipton ME, Kamath CG. Visual loss due to cerebral infarcts in pseudoxanthoma elasticum. *Eye* 2002; 16: 785-6.
10. Sánchez-Mayola R, Pérez-Assef J, González-Cendán JM. Seudoxantoma elástico: presentación de un caso. *Rev Cubana Med* 1998; 34: 130-3.
11. Saez Cantero V, Pujada Ríos X, García Mazorra M. Pseudoxantoma elástico y embarazo. Reporte de un caso. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2007;33(2).
12. Pun P, Morante V, Durán C, Alfaro A. Pseudoxantoma elástico: reporte de caso. *Folia Dermatol Per* 2000;11(3).
13. Barzallo M, Legña M. Pseudoxantoma elástico. *Casos Clínicos. Rev Cient, Soc Ecuat Dermatol*. 2007;4(2).
14. Weedon D. *Piel Patología*. Marbán Libros, España, 2002.
15. Uribe C, Ávila M. Pseudoxantoma Elástico: Reporte de un caso. *Rev Asoc Col Dermatol*. 2008;16(1):40-41.
16. Ochoa-Tabares JC, Santos-García, Pazca-Zapata JA. Pseudoxantoma elástico: revisión bibliográfica a propósito de un caso. *Rev Mex Oftalmol* 2003;77:75-82.
17. Glass LF, Marks MM, Fenske MA, Tadicherla F. Pseudoxantoma elasticum. Last updated Jun 2007. Visitado en: [www.emedicine.com/derm/topic359.htm](http://www.emedicine.com/derm/topic359.htm).
18. Fogelman JP. Pseudoxanthoma elasticum. *Dermatol Online J* 2001;7(2):16.

# MICOSIS FUNGOIDE EN ESTADIO DE PLACAS

*Mycosis fungoide in stage of plates*

Gladys Vidarte-Orrero<sup>1</sup>, Edgar Genaro Álvarez-Llanos<sup>2</sup>

### RESUMEN

La micosis fungoide es una neoplasia maligna originada en los linfocitos T, usualmente inicia con la aparición de manchas planas o estadio de mancha, con el correr de los años las lesiones van siendo infiltradas apareciendo las placas o estadio de placas. Presentamos a una paciente de 62 años de edad con hallazgos clínicos e histopatológicos de micosis fungoide en estadio de placas que cursa con compromiso ganglionar. Se hace una breve revisión de la presentación clínica de la enfermedad, su histopatología y tratamiento.

**Palabras clave:** Linfoma cutáneo, Micosis fungoide.

Dermatol Perú 2008;18(2):118-121

### ABSTRACT

Mycosis fungoides is a malignant neoplasm originated in T lymphocytes, usually it initiates with the appearance of flat spots or stage of spot and as time goes by the injuries are infiltrated appearing the plates or stage of plates. Let's sense beforehand a 62-year-old patient of age with clinical finds and histopathologic of micosis fungoide in stage of plates that it deals with commitment ganglionar. There is a brief review of the clinical presentation, histopathology and treatment of the disease.

**Key words:** Cutaneous lymphoma, Mycosis fungoides

### INTRODUCCIÓN

Desde el punto de vista clínico, la micosis fungoide (MF) es un linfoma de células T maduras que se manifiesta por manchas, placas y tumores; histológicamente se distingue por infiltrado de linfocitos T, epidermotropo de tamaño mediano, con núcleos cerebriformes que infiltran la dermis y la epidermis<sup>(1-3)</sup>.

### EPIDEMIOLOGÍA

La MF es el subtipo más común de los linfomas de células T. Se estima que su incidencia es 0,29% por cada 100 000 habitantes<sup>(1-3)</sup>; es más frecuente en adultos jóvenes, con predominio hombre-mujer de 2:1. La regla general de esta enfermedad es que se encuentra limitada a la piel durante muchos años; la diseminación extracutánea sólo puede ocurrir en estadios avanzados, afectando principalmente los nódulos linfáticos, el hígado, el bazo y la sangre. La afectación de la médula ósea es muy rara<sup>(1,2)</sup>. Se ha calculado que su frecuencia de presentación es de más del 80% en mayores de 45 años; sin embargo, entre 4 y 5% ha sido descrito iniciándose en las dos primeras décadas de la vida<sup>(4)</sup>.

### ETIOLOGÍA

Aunque sigue siendo la forma más común de todos los linfomas primarios cutáneos de células T (44%), sigue siendo una enfermedad rara<sup>(5)</sup>. La causa de la MF es desconocida, pero han sugerido el papel de un antígeno crónico (posiblemente un retrovirus), estimulación de linfocitos T *helper* o CD4 por células de Langerhans intraepidérmica en su génesis. Esta teoría sugiere que la causa de la enfermedad puede ser un proceso proinflamatorio o policlonal, hasta la bien desarrollada forma clonal de

1. Médico Asistente Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

2. Médico Residente Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Recibido: 26 de mayo 2008. Aceptado: 16 de junio 2008





la enfermedad explicada por la persistencia inmunológica del microambiente cutáneo. Otra teoría ha sido en relación al por qué de la progresión de la MF. Esta teoría trata de explicar que la enfermedad se inicia con una fase de exacerbación en la cual los linfocitos T *helper* circulantes son reclutados en la dermis papilar, posteriormente ocurre una selección de linfocitos T CD4 por citoquinas<sup>(1)</sup>, la cual además promueve su proliferación hasta determinadas poblaciones clonales causantes de la neoplasia<sup>(1,2)</sup>.

## HISTOPATOLOGÍA

La característica esencial de la MF es la presencia de un infiltrado linfocítico con células medianas y núcleo hiper cromático, muy irregular. Estos linfocitos se localizan en la dermis papilar (de forma perivascular o intersticial) con tendencia a infiltrar la epidermis (exocitosis o epidermotropismo). Es característico que los linfocitos intraepidérmicos muestren un halo alrededor del citoplasma o que se agrupen en microabscesos (de Pautrier-Darier), o bien como células aisladas a lo largo de la unión dermoepidérmica. En cuanto a la dermis, ya que la MF es una enfermedad de larga evolución, el infiltrado linfocítico se acompaña de fibrosis de la región papilar (signo de los 'fetuccini'). Además de linfocitos, las lesiones de MF suelen tener macrófagos y eosinófilos<sup>(6)</sup>. El infiltrado también es característico por su composición celular. Además de pequeños linfocitos, también es fundamentalmente de células interdigitadas y de Langerhans, células mononucleadas de núcleo hiper cromático y de forma irregular, conocidas como células atípicas, pudiendo parecerse a las células de Sezary (células de aspecto cerebriforme). De tal manera, que el carácter atípico de estas células, irregularidad en la forma e hiper cromatismo nuclear y su epidermotropismo son los dos argumentos o criterios fundamentales para el diagnóstico histológico<sup>(1,3)</sup>.

## INMUNOFENOTIPO

El inmunofenotipo de la MF muestra que se trata de un linfoma T periférico constituido por células T (CD3+), *helper* o cooperadoras (CD4+, CD8-) (ocasionalmente pueden ser CD4-, CD8+), de memoria (CD45Ro+) que pertenecen al tejido linfóide asociado a la piel (SALT, CLA+) y que además suelen ser CD7- neg.<sup>(3,5)</sup>. La existencia de células CD30+; sin embargo pueden indicar transformación maligna<sup>(3,7)</sup>.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los estadios clínicos se clasifican en mancha, placa y tumor, aunque también se han descrito otras variantes clinicopatológicas de la MF, donde puede incluirse la poiquilodermia vascular atrófica, la MF granulomatosa, hipopigmentada, centrofolicular, siringotrópica, *d'emblee*, de palmas y plantas, la variante ictiosiforme y la enfermedad de Woringer-Kolopp<sup>(1)</sup>.

## Estadio de mancha

Durante esta etapa las manchas pueden ser solitarias o múltiples. Por lo general, son placas eritematoescamosas de tamaño variable, el eritema es rojo asalmonado y la escama es pitiriasiforme. Las lesiones se encuentran diseminadas en áreas no expuestas al sol y normalmente son asintomáticas o pruriginosas. Durante esta etapa puede haber regresión clínica, sin dejar cicatriz. La micosis fungoide puede diagnosticarse erróneamente como dermatitis de contacto, psoriasis o dermatitis atópica, por lo que el estudio histológico es importante; si éste no es concluyente deberán realizarse biopsias cada tres meses. Desde el punto de vista histológico, puede apreciarse paraqueratosis, con linfocitos pequeños atípicos; hay epidermotropismo sin espongirosis significativa. Los microabscesos de Pautrier existen en la minoría de los casos, las células T epidermotrópicas están a lo largo de la unión dermoepidérmica, así como infiltrado de células T perivascular superficial y profundo. El pronóstico de la micosis en estadios de mancha es muy variable; en algunos pacientes muestra involución espontánea, mientras que en otros su curso progresa demasiado rápido<sup>(1)</sup>.

## Estadio de placas infiltradas

Esta etapa se manifiesta como progresión del estadio de mancha, pero puede aparecer de *novus*. Se distingue por una placa bien delimitada y elevada, de color rojo asalmonado, que puede llegar a tomar un tinte violáceo, según el fototipo de piel del paciente. Algunas placas pueden tener escamas y los grados de induración varían hasta ulcerarse. Éstas pueden mostrar regresión espontánea en el centro y formar lesiones anulares. Por lo que se refiere al aspecto histológico, se identifica por manifestar paraqueratosis y denso infiltrado de linfocitos atípicos en la dermis papilar y reticular, en el que puede haber células plasmáticas, infiltrado en la unión dermoepidérmica, que muestra epidermotropismo hasta formar microabscesos de Pautrier; también puede observarse espongirosis mínima<sup>(1)</sup>.

El pronóstico es peor que en el estadio de mancha, pero también puede haber regresión espontánea; éste puede cambiar cuando hay afección extracutánea, sobre todo a nódulos linfáticos o vísceras. En un estudio de cohorte se demostró que la supervivencia media de esta etapa es de 11,7 años.

## Estadio de tumor

Los tumores de la MF tienen apariencia de nódulo, son de color rojo brillante y muestran predilección por la cara y los pliegues del cuerpo. En ocasiones los tumores se ulceran y suele ser común que hayan sido precedidos por un estadio de manchas y de placas. No obstante, pueden manifestarse *de novo* y recibir el nombre de MF *d'emblee*. Desde el punto de vista histológico, se aprecia paraqueratosis y mínimo epidermotropismo. En la dermis papilar y reticular hay marcado



infiltrado de linfocitos atípicos, que pueden mezclarse con células inflamatorias; hay crecimiento vertical de la neoplasia, que puede afectar hasta el tejido celular subcutáneo. Estas células muestran un núcleo involucionado, con patrón de cromatina vesicular<sup>(1)</sup>.

La micosis fungoide/síndrome de Sezary (MF/SS) es caracterizada patológicamente por infiltrados epidermotróficos de linfocitos T malignos clonales con núcleos cerebriformes. Aunque la piel siempre esta involucrada, la enfermedad puede ocurrir en sitios extracutáneos tales como sangre periférica, nódulos linfáticos o vísceras. El curso clínico y pronóstico de la MF/SS es usualmente indolente. Sin embargo, ocasionalmente los individuos con MF/SS desarrollan un cambio (transformación) morfológica de células cerebriformes pequeñas o medianas a una variante ulular grande, una condición que puede ser difícil de diferenciar patológicamente de ciertos desórdenes linfoproliferativos tales como papulosis linfomatoide, y linfoma de grandes células anaplásicas Ki-1 positivas<sup>(8)</sup>.

Se describen variantes 'atípicas' de MF entre éstas: las variantes hipopigmentada, granulomatosa, reticulosis pagetoide, foliculotrópica, bulosa/vesicular, pustular, púrpura pigmentada *like*, con mucinocis folicular, acantosis nigricans *like*, siringotrópica, eritrodérmica, poiquilodermatosa, hiperpigmentada, hiperqueratótica/verrucosa, ictiosiforme, dishidrotica, con transformación a células grandes, dermatitis perioral *like*, zosteriforme, palmoplantar, vegetante/papilomatosa, pitiriasis liquenoide *like* y papular<sup>(9)</sup>.

## EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La enfermedad evoluciona durante años o incluso décadas. El enfermo suele fallecer como consecuencia de una infección secundaria bacteriana o viral. También puede morir a causa de la invasión tumoral. El índice de aparición de estas transformaciones varía según las series entre el 8% y más del 55%. Esta transformación, que puede ocurrir en cualquier estadio de la enfermedad, es más frecuente cuanto más avanzado está el proceso. Por lo que el pronóstico es peor cuando la transformación se ha producido en un estadio precoz de la enfermedad<sup>(1,3)</sup>.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de los linfomas cutáneos puede dividirse en dos categorías: cutáneo y sistémico. El dirigido a la piel incluye PUVA, quimioterapia tópica, inmunomoduladores tópicos (corticoides, bexaroteno, tacrolimus) y radioterapia. El tratamiento sistémico comprende quimioterapia y otros agentes citotóxicos, fotoféresis, interferón, retinoides, y modificadores de la respuesta biológica. El objetivo es disminuir los síntomas de los pacientes y los aspectos cosméticos pues, por lo general, con estos recursos terapéuticos no se obtiene la curación<sup>(3)</sup>.

El bexaroteno es una terapia retinoide oral que es efectiva para el tratamiento de estadios tempranos y avanzados de linfoma de células T en pacientes en las que han fallado otras terapias. Sin embargo, el bexaroteno esta asociado con efectos colaterales inevitables, en particular hipertrigliceridemia e hipotiroidismo, los cuales son manejables con medicaciones y son reversibles al cesar el tratamiento<sup>(10)</sup>.

Los INFs son moléculas proteicas reguladoras del crecimiento celular. Su acción directa antitumoral incluye efectos antiproliferativos, tóxicos y la unión de antígenos de superficie sobre la célula tumoral, mientras que la acción indirecta, activación del macrófago, células T, células NK y modulación de la producción de anticuerpos ha sido comprobada su eficacia en los linfomas cutáneos de células T<sup>(12,13)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente mujer de 62 años de edad, natural y procedente de Yarovilca (Huánuco), casada, campesina, sin antecedentes de importancia. Acude con tiempo de enfermedad de aproximadamente 4 meses, de inicio insidioso y curso progresivo. Inicia su enfermedad con la presencia de lesiones maculares en región glútea y lumbar, acompañadas de prurito intenso, las que progresivamente se extienden al tronco y extremidades. Un mes después se agrega sensación de alza térmica, no cuantificada. Un mes antes del ingreso refiere que las lesiones maculares comprometen el cuero cabelludo, acompañándose de caída del cabello, además inicia disuria y flujo vaginal amarillento. Siete días antes del ingreso, las lesiones tienden a hacerse descamativas, y se generalizan por todo el cuerpo, excepto en manos y plantas de pies. Se agrega disnea a las actividades cotidianas y edema en región palpebral. Baja ponderal de 6 kg en dos meses. Al examen clínico: Funciones biológicas conservadas. En piel se evidencian: placas eritematovioláceas, descamativas en tórax, abdomen, cuello, extremidades y placas eritematoinfiltrativas en ambos muslos. Linfadenopatía axilar e inguinal bilaterales. Edema de miembros inferiores con fovea positiva. Lengua depapilada, signos de gingivitis y caries dental. Hígado aumentado de tamaño 3 cm debajo del reborde costal derecho, bazo no palpable. Puño percusión lumbar positiva bilateral.

## Exámenes auxiliares

Hemograma: hemoglobina, 11,90 g/dL; hematocrito, 37,40%; plaquetas, 591 x10<sup>3</sup>/uL; leucocitos, 9,53 x10<sup>3</sup>/uL; abastona-dos/segmentados, 2/70; eosinófilos, 3%. VSG, 20; TP, 14; PCR, 2,95; glucosa, 73 mg/dL; urea, 39 mg/dL; creatinina, 0,55 mg/dL; ácido úrico, 2,77 mg/dL. Bilirrubina total, 0,40 mg/dL; bilirrubina directa, 0,13 mg/dL; bilirrubina indirecta, 0,27 mg/dL; PT, 4,57 g/dL; albúmina, 2,04 g/dL; globulina, 2,53 g/dL; TGP, 42. Examen completo de orina: leucocitos,



6-8/campo; urobilinógeno, 2+. Urocultivo: bacilos Gram negativos, *E. coli*, 100 000 colonias. BK, esputo negativo. Radiografía de tórax: no se encuentra anormalidades en ambos campos pulmonares, senos costofrénicos libres. Ecografía abdominal: hepatomegalia difusa sin lesiones focales, resto de órganos intraabdominales dentro de límites normales, no evidencia de ganglios retroperitoneales ni paraaórticos. Biopsia de piel: cuadro histológico compatible con micosis fungoide. Inmunohistoquímica: CD3 (+) más del 95%, CD8 (+) menos del 5%, consistente con micosis fungoide.

### Tratamiento

La paciente inicia quimioterapia en pulsos con ciclofosfamida más vincristina, evidenciándose disminución de la descamación, del tamaño e infiltración de las placas eritematovioláceas tras la administración del segundo pulso. Actualmente paciente continúa con su tratamiento y su evolución es favorable.

### DISCUSIÓN

La importancia de presentar este caso, radica en el compromiso sistémico que presentó la paciente en el momento que acudió a nuestro servicio. Con alteración del estado general, caracterizado por astenia, adinamia e hiporexia, severo compromiso dermatológico, linfadenopatía axilar e inguinal bilateral, hepatomegalia leve y pérdida de peso significativa desde el inicio de su enfermedad. También pudimos comprobar la presencia de infecciones sobreagregadas como infección urinaria, vulvovaginitis mixta y blefarconjuntivitis bilateral. De esta manera, aunque los linfomas cutáneos de células T inician en piel; órganos y sistemas también pueden ser afectados, llevando a la muerte al paciente por las diseminaciones a hígado, pulmón, etc. Así como su alta predisposición a procesos infecciosos. Aunque hay varios esquemas de tratamiento en relación a la etapa clínica a la cual se presenta, es importante señalar, que aún no hay tratamientos definitivos que combatan la enfermedad tal como sucede con otras enfermedades linfoproliferativas en la actualidad. La quimioterapia combinada se reserva para pacientes con estadios avanzados de linfomas cutáneos de células T o linfomas de células NK.

El tratamiento agresivo para los estadios tempranos de MF no ha demostrado utilidad en la supervivencia a la enfermedad. Los regímenes comúnmente utilizados incluyen CHOP (ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, prednisona), EPOCH (etopósido, vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida, prednisona), y CAVE (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, etopósido)<sup>(3)</sup>. La mayoría de los pacientes manifiesta recidiva de la enfermedad pocos meses después del tratamiento.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Juárez-Navarrete L, Rincón-Pérez C. Linfomas cutáneos: Fisiopatología y Clasificación (Primera Parte). *Dermatol Rev Mex* 2005;49:109-22.
- Odom R, James W, Berger T. *Andrew's Dermatología Clínica*. Editorial Marban Libros SL. España 2004.
- Torres V, Camacho F, Mihm M, Sober A, Sánchez-Carpintero I. *Dermatología Práctica Iberoamericana*. 1ª Ed. Editorial Vicente Torres Lozada Nieto. Cali. Colombia. 2005.
- Saetone A, Bravo F. Micosis fungoide en un adulto Joven. *Dermatol peru*. 1997;7(2):123-127.
- Freedberg E, Wolff A, Goldsmith K. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*. 6ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Argentina. 2006.
- Prieto VG. *Linfomas y pseudolinfomas cutáneos*. UT- Anderson Cancer Center Houston, Tejas Buenos Aires. 2004.
- Weedon D. *Patología de la piel*. Primera Edición. Editorial Marban Libros. Madrid. España 2005.
- Diamandidou E, Colome-Grimmer M, Fayad L, Duvic M, Kurzrock R. Transformation of mycosis fungoides/Sezary syndrome: clinical characteristics and prognosis. *Blood* 1998;92(4):1150-1159.
- Vicuña C, Paredes A, Carvajal T, Revollar Y, Sánchez G. Variantes atípicas de micosis fungoide: foliculotrópica e hiperpigmentada. *Dermatol peru* 2005;15(3).
- Assaf C, Bagot M, Dummer R, Duvic M, Gniadecki R, Knobler R, Ranki A, Schwandt P, Whittake S. Minimizing adverse side effects of oral bexarotene in cutaneous T cell lymphoma: an expert opinion. *Br J Dermatol* 2006;155:261-266.
- Bekkenk MW, Geelen FAMJ, van Voorst VPC, Heule F, Geerts ML, van Vloten WA, Meijer CJLM, Willemze R. Primary and secondary cutaneous cd30+ lymphoproliferative disorders: a report from the dutch cutaneous lymphoma group on the long-term follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment. *Blood* 2000;95(12):3653-3661.
- Moredo-Romo E, Moreira-Preciado M, Pérez-López A. Uso de los interferones en dermatología: experiencia con el alfa-interferón en la micosis fungoide. *Rev Cub Farm* 2004;38(2): matologia/cap19.pdf" [http://grannet.grm.sld.cu/bvirtual/libros/libros/bvs.sld.cu/libros\\_texto/dermatologia/cap19.pdf](http://grannet.grm.sld.cu/bvirtual/libros/libros/bvs.sld.cu/libros_texto/dermatologia/cap19.pdf).
- Moreno-Ramírez D, Herrera-Saval A, Camacho-Martínez F. Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos primarios de células T. *Med Cutan Iber Lat Am* 2003;31(2):75-100.

# CARCINOMA CUTÁNEO DE CÉLULAS DE MERKEL: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

*Merkel cell carcinoma. Report of a case and literatura review*

Octavio Small-Arana

### RESUMEN

El carcinoma cutáneo de células de Merkel (CCM), denominado también carcinoma neuroendocrino cutáneo, es un tumor poco frecuente. Se inicia con la aparición de una o varias tumoraciones en la piel, de aspecto nodular, y de coloración por lo general eritematosa. Se caracteriza por su agresividad local, tendencia a la recurrencia, con diseminación ganglionar, y metástasis a distancia. Está considerado como el cáncer cutáneo de peor pronóstico. Se origina a partir de las células de Merkel, que se localizan en la capa basal de la epidermis, cuya función está relacionada con la sensibilidad táctil especializada y poseen además capacidad neuroendocrina. Su causa es desconocida. El CCM se localiza generalmente en áreas de la piel expuestas al sol, afecta con más frecuencia a personas mayores de 60 años y con algún grado de inmunodeficiencia. El diagnóstico precoz es sumamente importante para la instalación inmediata del tratamiento más adecuado según los estadios de la enfermedad ya sea con: cirugía local radical, la radioterapia o quimioterapia. Se presenta el caso de un paciente varón de 59 años de edad, con una tumoración cutánea única, con 6 meses de evolución en el brazo izquierdo, con estadio I de CCM, así mismo se efectúa una revisión bibliográfica del tema.

**Palabras clave:** carcinoma de Merkel, carcinoma neuroendocrino cutáneo.

Dermatol Perú 2008;18(2):122-126

### ABSTRACT

The Merkel cell carcinoma (CCM), also called cutaneous neuroendocrine carcinoma, is a rare tumor. It begins with the appearance of one or more tumors on the skin, nodular appearance, and coloration is usually erythematous. It is characterized by its aggressive local tendency to relapse, with lymph node spread, and distant metastases. He is considered the worst prognosis of skin cancer. It originates from Merkel cells, which are located in the lining of the epidermis, whose function is linked to the tactile sensitivity and specialized capabilities have also neuroendocrine. Its cause is unknown. The JCC is located generally in skin areas most exposed to the sun, most often affects people aged over 60 and with some degree of immunodeficiency. Early diagnosis is extremely important for the immediate installation of more appropriate treatment according to the stages of the disease either with local radical surgery, radiotherapy or chemotherapy. A case of a male is 63 years old, with a single tumor skin, with 6 months or longer in the left arm, with stage I of JCC, also the authors reviewed the literature on this subject.

**Key words:** Merkel cell carcinoma, neuroendocrine carcinoma cutaneous.

Profesor de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos  
Coordinador del Servicio de Dermatología de la Clínica Universitaria de San Marcos.  
Médico Dermatólogo de las Clínicas Maison de Sante de Lima y Chorrillos.

### INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células de Merkel (MCC), o carcinoma neuroendocrino cutáneo, es un tumor poco frecuente. Fue descrito por primera vez, en 1972, por Toker, que lo denominó carcinoma trabecular<sup>(1)</sup>. Se origina en las células de Merkel, ubicadas en la base de la epidermis y relacionadas con funciones neurosecretoras y con la sensibilidad táctil. Su curso es muy agresivo, con tendencia a la recidiva local y aparición de metástasis a ganglios linfáticos regionales y posteriormente a otros órganos<sup>(2-3)</sup>. Se presenta como una tumoración única o lesiones múltiples por lo general cercanas, de color algo eritematoso. En la mayoría de los casos miden de 0,5 a 2 o 3 cm. Afecta mayormente a individuos de raza blanca, por lo general mayores de 60 años<sup>(2-3)</sup>, y es 2 a 3 veces más frecuente en varones, aunque algunos autores opinan que es igual en ambos sexos. Se localiza en la piel que está más expuesta al sol<sup>(4)</sup> y en individuos con algún grado de inmunidad disminuida. Se inicia como pápulas cutáneas asintomáticas, que simulan tumoraciones cutáneas benignas de tipo nodular<sup>(6)</sup>, que pasan inadvertidas un buen tiempo, hasta que aumentan de volumen, adquieren un aspecto tumoral más notable y se toman eritematosas.





Se presenta el caso de un varón de 59 años de edad, de raza blanca, con una tumoración cutánea localizada en la cara externa del brazo izquierdo, de 6 meses de evolución a quien se le practicó una extirpación quirúrgica total de la lesión con un corte marginal de los bordes de 0,5 cm. La pieza operatoria se remitió con los siguientes diagnósticos presuntivos: quiste sebáceo nodular, tricoepitelioma, fibrolipoma, carcinoma baso celular nódulo quístico, carcinoma de Merkel, melanoma amelanótico, metástasis cutánea de tumores internos, dermatofibroma. El objetivo de la presentación es aumentar la casuística de este carcinoma, advertir que su frecuencia parece estar aumentando y efectuar un diagnóstico precoz, con lo cual el pronóstico del paciente puede ser mejor.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 59 años de edad, de raza blanca, natural y procedente de Lima, en buen estado general. Operado de amígdalas a los 12 años de edad. Desde los 15 años hasta la fecha, sufre de urticaria con prurito en tronco y extremidades que se manifiesta después del baño y solamente en los meses de verano, la misma que calma al ponerse la ropa. No bebe alcohol, no fuma ni toma medicamentos. Inicia su enfermedad actual hace 6 meses, con la aparición de una pequeña pápula en el tercio medio externo del brazo izquierdo, de 0,5 cm de tamaño del color de la piel, la misma que va creciendo con relativa rapidez. Hasta los 3 meses no evidencia ninguna sintomatología, pero alrededor del cuarto mes, la lesión se hace algo dolorosa a la presión y la coloración se torna discretamente eritematosa, por lo que el paciente se ve obligado a efectuar consulta médica especializada en el Servicio de Dermatología de la Clínica Maison de Santé de Chorrillos.

Al examen clínico preferencial, se observa una lesión nodular de 1,2 por 1,8 cm de diámetro (Figura 1). Única, localizada en el tercio



Figura 1.

medio externo del brazo izquierdo, sobresale con respecto al nivel de la piel unos 0,2 cm, su consistencia es indurada, discretamente móvil, de coloración eritematosa. La superficie es algo aplanada. A la palpación profunda y a la presión digital se despierta un poco de dolor. No se palpa adenopatía regional ni en otras cadenas ganglionares. Se efectuó la extirpación quirúrgica de toda la lesión con un margen de 0,5 cm y se envió toda la pieza operatoria al Servicio de Patología de la Clínica para su estudio histopatológico., con los diagnósticos clínicos presuntivos, referidos anteriormente. A la semana, se recibió el resultado de Patología, con el diagnóstico de: carcinoma cutáneo de células de Merkel.

## EXÁMENES AUXILIARES

Hemoglobina, 14,7 g/dL; hematocrito, 43,1%. Leucocitos totales  $7,48 \times 10^3/uL$  (eosinófilos, 4%; basófilos, 0,4%; linfocitos, 30,9%; monocitos, 6,8%; neutrófilos segmentados, 57,9%). Recuento de plaquetas, 276 fL. Glucosa, 105 mg/dL; colesterol, 197 mg/dL; ácido úrico, 5,3 mg/dL. Bilirrubinas y transaminasas: normales. VDRL, no reactivo; VIH, negativo. Radiografía de tórax y ecografía abdominal: normales.

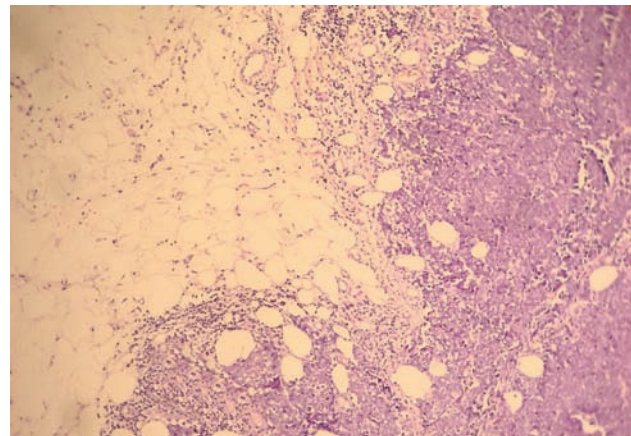
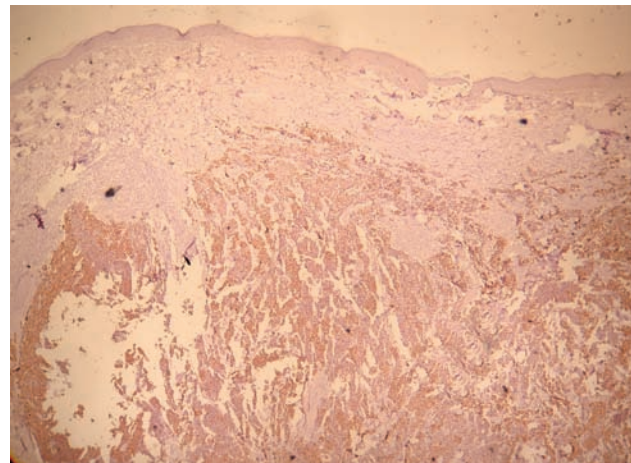


Figura 2

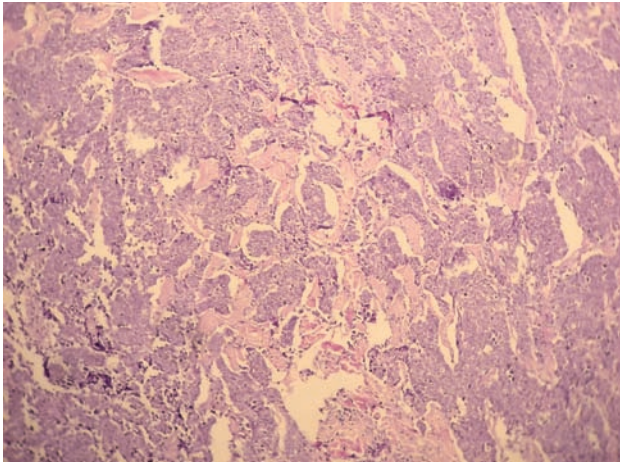


Figura 3.

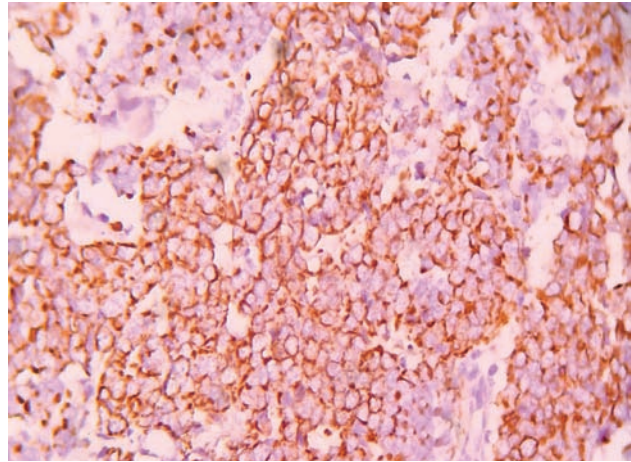


Figura 5

### INFORME HISTOPATOLÓGICO

En la Figura 2 se aprecia: epitelio discretamente engrosado, denso infiltrado a nivel de la dermis y tejido celular subcutáneo.

La Figura 3 muestra trabéculas finas y densas, separadas por tejido conectivo. En la Figura 4, a mayor aumento, se ven células redondeadas con escaso citoplasma eosinofílico, núcleo vesicular con una cromatina finamente granular y presencia de varios nucléolos; además se aprecia múltiples figuras de mitosis atípicas. En la Figura 5, el estudio histoquímico de citoqueratina 20, fue fuertemente positivo.

### DISCUSIÓN

El carcinoma de células de Merkel, fue descrito por primera vez por Toker en 1972<sup>(1)</sup> quien lo denominó equivocadamente ‘carcinoma trabecular’ por la disposición trabecular de sus células, que es una de las formas de presentación de

esta neoplasia<sup>(2)</sup>. Se origina de las células de Merkel que se encuentran ubicadas en la capa basal de la epidermis de carácter no dendrítico ni queratinocítico, está relacionada con nervios terminales, tiene como función la percepción táctil especializada y posee capacidad de secreción neuroendocrina; su origen es discutido pero probablemente deriven de la cresta neural. El CCM se caracteriza por aparentar en sus inicios una lesión benigna, pero en su evolución tiene un comportamiento maligno y muy agresivo, con metástasis ganglionares regionales (10 a 75%), y metástasis a distancia (50%), siendo los órganos más afectados: hígado, cerebro, hueso, pulmones y ganglios linfáticos. Existe gran tendencia a la recidiva local tras la extirpación quirúrgica (26 a 44%) dentro de los primeros 4 meses<sup>(3)</sup>. Es un tumor poco frecuente representa menos el 1% de todos los tumores cutáneos malignos<sup>(4)</sup> pero sin embargo últimamente se describen más casos. En Estados Unidos, se reportan más de 400 casos

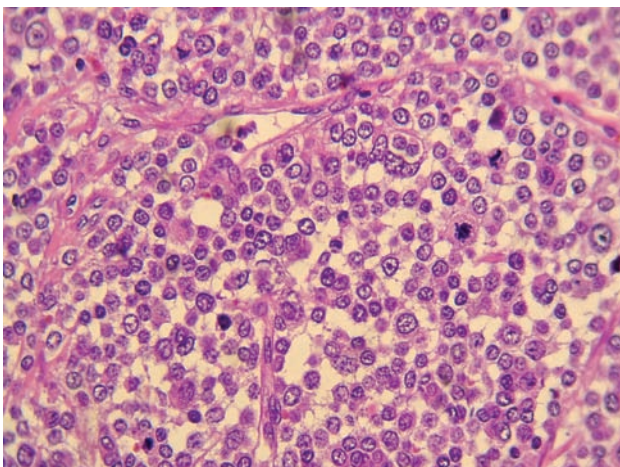


Figura 4

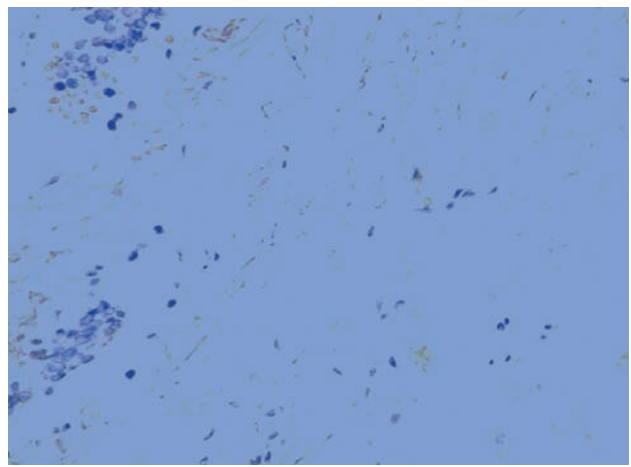


Figura 6





nuevos cada año y la tasa de mortalidad es del 25%<sup>(4)</sup>. Ocasionalmente pueden regresar espontáneamente<sup>(5)</sup>, pero no es lo usual. Su localización más frecuente, es en zonas descubiertas y con mayor exposición al sol, como la cabeza y cuello (50%), extremidades (45%) y los demás se localizan en el tronco (5%). Por lo general son únicos, pero pueden presentarse como varios nódulos tumorales cercanos. Rara vez se presenta en mucosas. Predomina en personas de piel blanca, afecta por igual ambos sexos o con alguna mayor incidencia en varones no significativa y en edades después de los 60 años, con una media de 70 años<sup>(6)</sup>, sin embargo hay reportes en personas de menor edad.

Como factores predisponentes se citan a pacientes que tienen enfermedades de fondo con: inmunosupresión, corticoterapia, linfomas, lupus eritematoso diseminado<sup>(7)</sup> y otro tipo de cánceres asociados que afectan el sistema inmune<sup>(8)</sup>.

Es importante efectuar el diagnóstico temprano del tumor, para poder iniciar el tratamiento adecuado lo más antes posible, con lo que el pronóstico para el paciente será mejor, por tratarse de un cáncer muy agresivo y de muy mal pronóstico. El diagnóstico definitivo se obtiene con el estudio histopatológico, la inmunohistoquímica, y la correlación clínica correspondiente.

Histológicamente se observan células redondeadas oscuras y pequeñas, citoplasma escaso basófilo de aspecto linfoide rodeando a los queratinocitos, se localizan en la dermis, pero mayormente invaden la hipodermis. Existe gran actividad mitótica, con focos de necrosis tumoral e invasión linfática y vascular<sup>(9)</sup>.

Se describen tres patrones histológicos<sup>(9,10)</sup>, que pueden presentarse solas o en forma mixta:

- Patrón trabecular o clásico: más diferenciado, pero menos frecuente, representa el 8%, se caracteriza por presentar trabéculas delgadas o gruesas, confluentes, separadas por bandas de tejido conectivo.
- Patrón celular intermedio o sólido: es el más frecuente, representa el 50%, hay nidos de células intermedias en disposición circular, se acompaña de un patrón trabecular periférico.
- Patrón de tipo de células pequeñas o difusa: representa el 42%, es el que tiene el peor pronóstico y presenta un infiltrado difuso en láminas de células neoplásicas pequeñas con gran actividad mitótica<sup>(11)</sup>.

La inmunohistoquímica, facilita el diagnóstico diferencial entre dos entidades muy parecidas histológicamente, que son el CCM y el carcinoma de células pequeñas de pulmón cuando hace metástasis a piel. El CCM expresa citoqueratinas, especialmente la citoqueratina 20, con una típica bola

paranuclear y es negativo para la citoqueratina 7, que se expresa en los carcinomas de células pequeñas de pulmón, pero ambos son positivos para enolasa neuronal específica. Otras entidades a considerar son los linfomas, donde se observa negatividad para citoqueratinas y positividad para antígeno leucocitario común y los marcadores de linfocitos B o T correspondientes. En los melanomas de células pequeñas, hay negatividad para citoqueratinas (Figura 6) y positividad para la proteína S-100<sup>(9)</sup>.

Una vez diagnosticado el CCM, se averiguará si el cáncer se ha propagado a otras partes del cuerpo o todavía se mantiene *in situ*, a esto se denomina estadificación del tumor y para el CCM, se describen tres estadios.

- Estadio I. Es el tumor primario *in situ*, que no se ha propagado. No se evidencian adenopatías.
- Estadio II. El CCM, se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos, pero no a otras partes del cuerpo.
- Estadio III. El CCM, se ha propagado más allá de los ganglios linfáticos cercanos y existe metástasis en otros órganos lejanos.

En cuanto se refiere al tratamiento del CCM, depende del estadio, pero el principal objetivo debe ser el control tanto de la lesión primaria, como de los ganglios linfáticos en general, para disminuir el riesgo de la diseminación que permita una mejor calidad de vida. En el caso del paciente que se presenta, con lesión solitaria, sin adenopatía regional, con exámenes auxiliares de radiografía pulmonar y ecografía abdominal sin evidenciar signos de metástasis a otros órganos, se concluye que se encuentra en el estadio I de la enfermedad.

La extirpación que se realizó inicialmente, se hizo con un pequeño margen de 0,5 cm porque no se sabía la naturaleza de la tumoración, por esa razón, el informe de patología daba cuenta que el tumor comprometía aún los bordes y el tejido celular subcutáneo, por lo que se efectuó una segunda operación ampliadora con un margen de 3 cm y en profundidad se extirpó todo el tejido celular subyacente como es recomendable<sup>(12,13)</sup>. El informe de patología para la segunda operación ampliadora reportó que el tumor había sido totalmente extirpado, quedando los bordes y el tejido subcutáneo profundo libres del tumor. Actualmente el paciente ya con la lesión totalmente cicatrizada ha sido transferido al servicio de Oncología Clínica de la Maison de Santé del Sur, para manejo conjunto y control mensual con el Servicio de Dermatología, con la finalidad de seguir de cerca su evolución.

En el estadio I, de la enfermedad el tratamiento de elección es la cirugía, con extirpación amplia del tumor. La supervivencia a los 5 años se estima en 64%. Numerosos autores recomiendan asociar a la cirugía la radioterapia en este período por la propensión de este tumor a la repoblación y



recurrencia, la misma que se debe iniciar en cuanto cicatrice la herida operatoria aproximadamente al mes. Ellos se basan en estudios retrospectivos que comparan pacientes tratados con cirugía únicamente, frente a pacientes tratados con cirugía y radioterapia<sup>(14-15)</sup>.

La radioterapia a dosis de 45 a 60 Gy, se ha usado aisladamente, obteniéndose controles adecuados de la enfermedad con lo que se refuerza el concepto de que este tumor es radiosensible<sup>(16)</sup>.

En el estadio II, el manejo de la lesión primaria es similar al estadio I, además deberá asociarse la radioterapia y la quimioterapia. En el estadio III, la enfermedad se encuentra muy diseminada, ello reduce la supervivencia media a menos de 9 meses, siendo el tratamiento solo paliativo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Toker C. Trabecular carcinoma of skin. *Arch Dermatol* 1972;105:107-10.
2. Tang C, Toker C. Trabecular carcinoma of skin: an ultrastructural study. *Cancer* 1978;42:2311-21.
3. Medina H, Urist MM, Piveash J, Heslin MJ, Bland KI, Beenken SW. Multimodality treatment of Merkel cell carcinoma: Case series and literature review of 1024 cases. *Am Surg Oncol* 2001;8:204-8.
4. Chuan TY, Su WP, Muller SA. Incidents of cutaneous T cell lymphoma and other rare skin. *Cancers in a defined population. J Am Acad Dermatol* 1990;23:254-6.
5. Nghiem P, Mckee P, Haynes HA. Merkel cell (cutaneous neuroendocrine) carcinoma. En: *Atlas of Clinical Oncology. Skin Cancer. Sober AJ, Haluska FG. American Cancer Society. London: BC Decker Inc Hamilton. 2001;127.*
6. Sais G, Admella C, Soler T. Spontaneous regression in primary cutaneous neuroendocrine Merkel cell carcinoma?: a rare immune phenomenon? *JEAD*. 2002;16:82-3.
7. Lentz SR, Krewson S, Zutter M. Recurrent neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma of the skin. Presenting as marrow failure in a man with systemic lupus erythematosus. *Med Ped Oncology* 1993;21:137-41.
8. Radner D, Nelson BR, Brown MD, et al. Merkel cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:143-56.
9. Goessling W, Mckee PH, Mayer RJ. Merkel cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2002;20:588-98.
10. Kaminsky A, Díaz M, Gurfinkiel A. Carcinoma de células de Merkel. *Dermatol Perú* 2001;11:117-23.
11. Sáenz E, Sánchez-Saldaña L, Zegarra R. Nódulo eritematoso solitario en miembro inferior. *Dermatol Peru* 2005;15(3):257-62.
12. Yiengpruksawan A. Merkel cell carcinoma: prognosis and management. *Arch Surg* 1991;126:1514-9.
13. Shaw JH. Merkel cell tumor: clinical behaviour and treatment. *Br J Surg* 1991;78:138-42.
14. Marks M. Radiotherapy as an adjunct in management of Merkel cell carcinoma. *Cancer* 1990;65:60-4.
15. Medina-Franco H. Multimodality treatment of Merkel cell carcinoma: case series and Review of 1024 cases. *Ann Surg Oncol* 2001;8:204-8.
16. Ashby M. Primary cutaneous neuroendocrine (Merkel cell carcinoma) tumour of the skin: a radiosensitive tumour. *Clin Radiol* 1989;40:85-7.



# ÚLCERA DE MARJOLIN EN REGIÓN LUMBOSACRA

## *Marjolin's ulcer in the lumbosacral region*

Gabriela González-Paredes<sup>1</sup>, María Eugenia Rocha Terceros<sup>2</sup>

### RESUMEN

Las malignizaciones en las cicatrices de quemaduras previas generalmente se conocen como úlcera de Marjolin. El carcinoma escamocelular es el principalmente informado en la literatura. La patogénesis de este tumor es debida a la irritación crónica del área afecta; principalmente involucra las extremidades y área del cuero cabelludo. Se presenta un caso raro de úlcera de Marjolin en la región lumbosacra, de tipo espinocelular bien diferenciado en un hombre de 62 años de edad, 11 años después de una quemadura con gasolina que presentó una tumoración ulcerada crónica de crecimiento progresivo en región lumbosacra que había estado presente desde hace 3 meses. El caso se manejó con radioterapia preoperatorio más exéresis del tumor y cierre injerto cutáneo, con adecuada evolución y sin recidiva a los 4 años de postoperatorio.

**Palabras clave:** Úlcera de Marjolin, Carcinoma espinocelular, Región lumbosacra.

Dermatol Perú 2008;18(2):127-129

### ABSTRACT

Malignancies in the scars of previous burns is generally known as ulcer Marjolin's. The squamous cell carcinoma is the main cancer type reported in the literature. The pathogenesis of this tumor is due to the chronic irritation of the area it affects; and mainly it involves the extremities and scalp area. A rare case of Marjolin's ulcer is presented, localized in the lumbosacral region, of the differentiated squamous all type. A man 62 years of age, 11 years after a burn with gasoline, it presented tumor chronic ulcers of progressive growth in region lumbosacral that had been present for 3 months. The case was managed with radiotherapy more tumor excision of the tumor and closing cutaneous implant, with appropriate evolution and without relapse to the 4 years of postoperative.

**Key words:** Marjolin's ulcer, Squamous cell carcinoma, Lumbosacral region.

### INTRODUCCIÓN

La úlcera de Marjolin es un término que se ha venido usando para los carcinomas de células escamosas epidérmicos

que se han desarrollado en áreas de inflamación crónica<sup>(1,2)</sup> siendo la segunda causa de muerte por cáncer de piel después del melanoma y el segundo tipo más común de cáncer superficial después del carcinoma de células basales<sup>(3)</sup>. Desde la descripción de Marjolin, el manejo del carcinoma originando la cicatriz de quemaduras ha sido polémico. Una multitud de opciones y recomendaciones existen para el manejo de las lesiones primarias y las metástasis linfáticas regionales<sup>(4)</sup>.

Su nombre se debe a un cirujano francés Marjolin, quien en 1828 clasificó las úlceras<sup>(5)</sup>; la historia de este epónimo fue rastreada y reveló que él probablemente nunca describió este proceso patológico, pero su nombre designa la formación de úlceras carcinomatosas, conocidas como 'úlceras de Marjolin'<sup>(6)</sup>. La mayoría se presenta en hombres y en extremidades inferiores, aunque pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo. Su incidencia es desconocida; 2 a 3% de todos los carcinomas espinocelulares ocurren en cicatrices de quemaduras y por lo general en las extremidades<sup>(2,7)</sup>. El diagnóstico se confirma con biopsia y el tratamiento es quirúrgico. En lesiones pequeñas y móviles, la escisión amplia local es suficiente<sup>(5)</sup>.

1. Cirujano General Adjunto a la Unidad de Cirugía General IAHULA.

2. Residente IV del Postgrado de Cirugía General IAHULA

Unidad de Cirugía General. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA). Av. 16 de Septiembre Sector Campo de Oro, Mérida, Venezuela.

Autor Responsable: Gabriela Margarita González Paredes, Gabipar10@hotmail.com



Figura 1. Lesión tumoral de 10 x 10 cm de longitud ulcerada de bordes sobreelevados, fondo necrótico, sangrante



Figura 3.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 62 años de edad, de raza blanca, con retardo mental leve posterior a traumatismo encefalocraneal y antecedente de quemadura con gasolina, de tercer grado en región lumbosacra, a los 40 años de edad. Acude por presentar lesión tumoral de 10 x 10 cm de longitud, ulcerada de bordes sobreelevados, fondo necrótico, sangrante, con secreción amarillenta fétida, de 5 meses de evolución que ha crecido rápidamente y está localizada sobre la cicatriz de la quemadura a nivel lumbosacro, concomitantemente dolor, prurito y tumoración en región inguinal derecha (Figura 1).

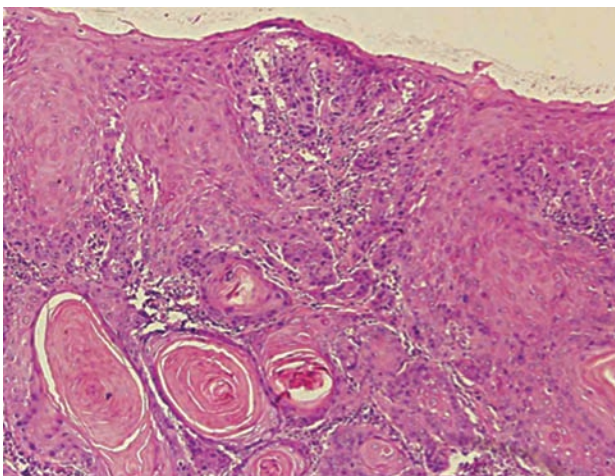


Figura 2. Corte histológico de la pieza coloreado con he 50x en donde se evidencia carcinoma espinocelular bien diferenciado, con placas de queratina rodeadas de células con cambios atípicos en sus núcleos

Se le practica biopsia incisional, cuyo reporte histopatológico que carcinoma epidermoide bien diferenciado con invasión superficial (Figura 2). La biopsia escisional de la adenopatía inguinal derecha fue negativa para células neoplásicas. Es manejado en conjunto con el Servicio de Oncología quienes establecen un esquema de radioterapia, lográndose una reducción importante de la lesión, realizándose posteriormente exéresis de la lesión tumoral en bloque más colocación de injerto libre (Figura 3). El paciente evolucionó adecuadamente y no presenta recidiva a los 4 años del postoperatorio.

## DISCUSIÓN

Los carcinomas epidermoides son los tumores de piel más comunes en personas ancianas, son raros en extremidades inferiores y se presentan mayormente en hombres. La exposición frecuente a la luz del sol (UVR), la inmunidad superficial reducida y mutaciones genéticas son las causas más comúnmente aceptadas<sup>(2,3)</sup>.

Jean Nicholas Marjolin, cirujano francés que falleció en 1850, publicó en el Diccionario de Medicina en 1828 un artículo titulado 'Úlcera'<sup>(7)</sup> en el que clasificó las úlceras en: aquellas producidas por causa internas y aquellas debidas a causas locales; en ningún momento Marjolin aseveró que las áreas de ulceración de larga data podrían entonces sufrir un cambio maligno<sup>(2)</sup>. El término úlcera de Marjolin fue usado como sinónimo de cambio maligno en piel crónicamente inflamada por Da Costa en 1903<sup>(8)</sup>, y usado de nuevo por Fordyce en su artículo acerca de la enfermedad maligna en cicatrices en 1911<sup>(9)</sup>. Desde entonces se ha vuelto un término aceptado en el uso general, a pesar del hecho que es improbable que Marjolin mismo haya descrito esta patología<sup>(2)</sup>. Cabe señar



lar que el cambio maligno en piel inflamada crónicamente, fue probablemente notado por Dupuytren, en 1893, en un reporte de un caso de ulceración presentada muchos años después de lesión por quemadura<sup>(10)</sup>. La úlcera de Marjolin se ha convertido en un termino usado generalmente para describir cualquier carcinoma desarrollado sobre una piel crónicamente inflamada<sup>(2)</sup>.

El término úlcera de Marjolin abarca un rango de neoplasias malignas de la piel que resultan de un proceso degenerativo localizado, tal como una cicatriz de quemadura, una úlcera por éstasis venoso, acné conglobata, lupus discoide, osteomielitis, un tracto sinusal, abscesos pilonidales o hidrosadenitis supurativa<sup>(11)</sup>. Son carcinomas de células escamosas y raramente basales, melanomas malignos y/o sarcomas<sup>(11)</sup> y frecuentemente bien diferenciados<sup>(10)</sup> que se desarrollan en áreas de inflamación crónica ya sea por traumatismos constantes o por zonas crónicamente exudativas<sup>(2)</sup>. Aunque la incidencia de carcinoma en cicatrices es desconocida, 2 a 3% de todos los carcinomas espinocelulares<sup>(12)</sup> ocurren en cicatrices de quemaduras y, por lo general, es en las extremidades<sup>(2)</sup>. Fisiopatológicamente los cambios crónicos producen isquemia tisular lo que aumenta, el recambio celular y por ende el riesgo de un error mitótico durante a división celular<sup>(2)</sup>. Una vez isquémico el tejido, progresa a través de las etapas de atrofia, hiperplasia pseudoepiteliomatosa, y finalmente carcinoma. La accesibilidad de la lesión permite un diagnóstico y tratamiento temprano<sup>(13)</sup>. El tiempo transcurrido entre la degeneración maligna de la piel en una cicatriz de quemadura es muy variable. Cuando la lesión es originada por energía radiante, el tiempo es directamente proporcional a la longitud de onda de la energía<sup>(14,15)</sup>; es por ello que en estas úlceras se ha dicho que es aproximadamente de 30 años<sup>(5)</sup> raramente ha sido documentada la aparición rápida de la misma (en meses)<sup>(16,18)</sup>.

En el caso presentado se observó que este tiempo es mucho menor y el trauma constante debido a la ubicación de la cicatriz previa ha sido considerado como el inductor de la degeneración.

Puesto que muchas de las lesiones son superficiales, la quimioterapia tópica puede ser efectiva. El tratamiento radical debe ser inicialmente agresivo, y consiste en escisión seguida

de radioterapia<sup>(15)</sup>. Las lesiones ulceradas pequeñas requieren escisión y sutura, pero en áreas amplias de defecto, los problemas reconstructivos son un reto para el cirujano, requiriendo frecuentemente la colocación de injertos autólogos de espesor parcial, como fue la conducta seguida en este caso. Las neoplasias malignas profundamente invasivas deberán ser tratadas igual que las terapias para otros carcinomas de células escamosas; el área reseca puede ser comparable con los casos de úlceras por radiación y es apropiado un igual enfoque y conducta en relación a la cobertura con injerto<sup>(14)</sup>.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Copcu E, Culhaci N. Marjolin's ulcer on the nose Aydin, Turkey, Burns, 2002;28(7):701-4.
2. Mani M, Madhukar C. Reconstruction of the burned lower extremity. Clin Plast Surg. 1992;19(3):693-703.
3. Menenakos C, Braumann C, Buettemeyer R. Squamous cell carcinoma arising on a skin graft 64 years after primary injury. Dermatol Online J. 2007;1;13(2):27.
4. Tamir G, Morgenstern S, Ben-Amitay D, Okon E, Hauben DJ. Synchronous appearance of keratoacanthomas in burn scar and skin graft donor site shortly after injury. J Am Acad Dermatol, 1999 40(5 Pt 2):870-1.
5. Uzunismail A. Marjolin's ulcer of the scalp after 45 years. Plast Reconstr Surg. 1995;95(1):198-9
6. Simmons MA, Edwards JM, Nigam A. Marjolin's ulcer presenting in the neck. J Laryngol Otol. 2000;114(12):980-2.
7. Marjolin JN. Ulcere. In: Dictionnaire de Médecine. Paris : Bèchet, 1828
8. Da Costa JC. Carcinomatous changes in an area of chronic ulceration, or Marjolin's ulcer. Ann Surg. 1903;37:496-502.
9. Fordyce JA. Malignant diseases in scars and ulcers- Marjolin's ulcer. In: Keen WW, ed. Surgery, its Principles and Practice. Philadelphia: W.B Saunders, 1911:631-2.
10. Mc Carthy JG. Plastic Surgery. General Principles. 1990;1:164-5.
11. Dupuytren G. Lecons Orales de Clinique Chirurgicale, 2<sup>nd</sup> edn. Paris: Bailliere, 1839.
12. García-Morales I, Pérez-Cil A, Camacho F. Úlcera de Marjolin carcinoma sobre cicatriz por quemadura. Act Derm Sifiliogr. 2006;97:529-32.
13. Farmer EH. A Norwalket: Appletons Lange. Pathology of the skin. 1990: 582-5
14. Mc Carthy JG. Plastic Surgery. Volumen I 1.990. General Principles. 1990;1:844-7.
15. Chlihi A, Bouchta A, Benbrahim A, Bahechar N. Boukind The Marjolin's ulcer, destiny of a unstable scar. About 54 cases of burn's sequelae. Ann Chir Plast Esthet; 2002;47(4):291-7.
16. Eastman AL, Erdman WA, Lindberg GM, Hunt JL, Purdue GF, Fleming JB. Sentinel lymph node biopsy identifies occult nodal metastases in patients with Marjolin's ulcer. J Burn Care Rehabil. 2004;25(3):241-5.
17. Celik E, Fyndyk H, Uzunismail A. Early arising Marjolin's ulcer: report of three cases. Br J Plast Surg. 2005;58(1):122-4.
18. Königová R, Rychterová V. Marjolin's ulcer. Burn Centre, Charles University Hospital Královské Vinohrady, Prague, Czech Republic. Acta Chir Plast. 2000;42(3):91-4.

# PÁPULAS UMBILICADAS DISEMINADAS ASOCIADAS A INFECCIÓN POR VIH-SIDA

*Disseminated umbilicated papules associated with HIV infection/AIDS*

Manuel Moreno<sup>1</sup>, Eberth Quijano<sup>2</sup>, Florencio Cortéz<sup>3</sup>, Hugo Manrique<sup>4</sup>, Dina Carayhua<sup>5</sup>.

## RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 29 años, con infección por VIH/sida, quien presenta múltiples pápulas amarillentas, de 2 a 4 mm, no dolorosas, muchas de ellas umbilicadas, diseminadas en todo el cuerpo. Se plantean diagnósticos de enfermedades infecciosas, neoplásicas, y reactivas.

**Palabras clave:** Pápulas diseminadas, Infección VIH/sida.

Dermatol Perú 2008;18(2):130-138

## ABSTRACT

We report the case of a man, 29 years old, with HIV Infection/AIDS, who presents numerous yellowish papules, many of them umbilicated, not painful, disseminated in the whole body surface. Differential diagnosis include infections, tumours, and reactive processes.

**Key words:** Disseminated papules, HIV infection/AIDS.

## HISTORIA CLÍNICA

### Caso

Varón de 29 años, procedente de Lima. **Antecedentes patológicos.** Alergia a sulfas. Diagnosticado de infección por VIH en junio 2006. Profilaxis con isoniazida, y tratamiento con terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) con zidovudina, lamivudina y efavirenz, desde setiembre

2006. Hospitalizado en diciembre 2006, debido a hepatitis inducida por fármacos (confirmada con biopsia hepática: colestasis intrahepática probablemente por fármacos); Ac antimitocondriales: negativo; Ac virus hepatitis B y C: no reactivos. Perfil hepático: FA, 3 599 U/L; BD, 18,07 mg/dL; GGTP, 10 958 U/L; TP, 19,5"; TGO, 333 U/L; TGP, 281 U/L); isoniazida suspendida definitivamente. Además, toxoplasmosis (IgM positivo), tratada con pirimetamina y profilaxis secundaria con dapsona. En marzo 2007, cambio de zidovudina por estavudina.

### Enfermedad actual

Hace 2 a 3 semanas refiere aparición de lesiones, numerosas, en diferentes áreas corporales (cara, tórax, abdomen, miembros superiores e inferiores); niega prurito, dolor, sangrado, secreción.

### Al examen físico de piel

Ictericia, tatuajes (en pecho y hombro); múltiples pápulas amarillentas de 2 a 4 mm de diámetro, muchas de ellas umbilicadas, agrupadas, ubicadas en cara (a predominio zona perioral), brazos, espalda, glúteos y muslos; no dolorosas a la palpación; 3 semanas después aumentan las lesiones en

1. Médico Residente Dermatología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). Hospital Nacional Daniel A. Carrión (HNDAC). Callao, Perú.
2. Médico Asistente Dermatología. HNDAC. Callao, Perú. Asociación Civil Impacta.
3. Médico Asistente Dermatología. Cátedra Pregrado y Postgrado Dermatología, UNMSM. HNDAC. Callao, Perú.
4. Médico Asistente Infectología. Hospital San José. Callao, Perú
5. Médico Asistente Anatomía-Patológica. HNDAC. Callao, Perú.  
email: mmoreno\_md@yahoo.com





Figura 1. Pápulas amarillentas umbilicadas en cara.

las ubicaciones descritas, asimismo similares lesiones aparecen en pabellones auriculares, palmas, pecho, abdomen y plantas; además en tatuaje de brazo (Figuras 1, 2 y 3). Resto de examen: no contributorio.

### Exámenes de laboratorio

Colesterol total, 1 432mg/dL; LDL-c, 341mg/dL; triglicéridos, 431mg/dL; TGP, 243 U/L. Biopsias de piel.

### DISCUSIÓN CLÍNICA

La presencia de múltiples lesiones papulares, muchas de ellas umbilicadas, diseminadas, en el contexto de un paciente con infección por VIH/sida, nos llevó a plantear distintos diagnósticos diferenciales, que incluyeron infecciones, tumores y procesos secundarios a infección por VIH y/o a fármacos, entre ellos: criptococosis cutánea diseminada, molusco contagioso, histoplasmosis,

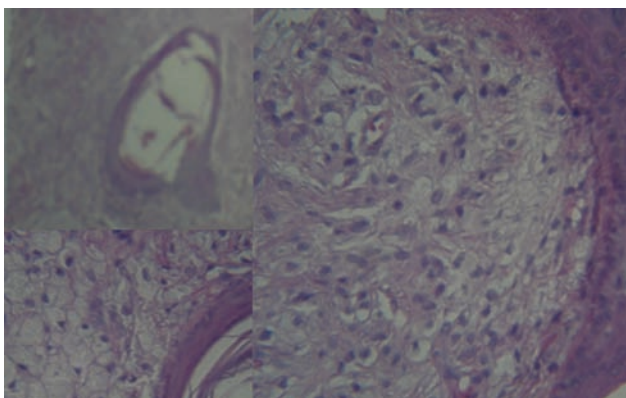


Figura 2. Múltiples lesiones en brazos.

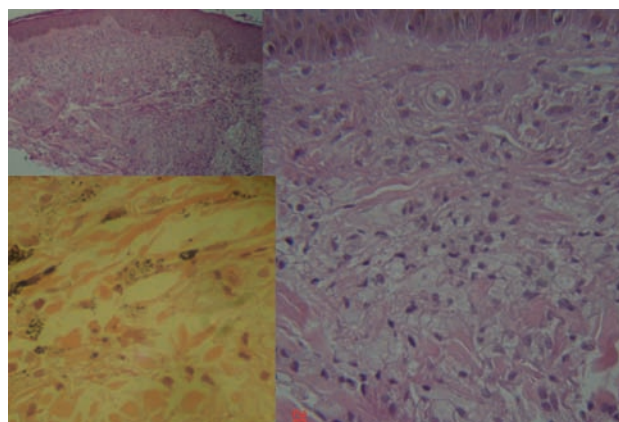


Figura 3. Numerosas pápulas agrupadas en glúteos.

infección por *Penicillium marneffii*, reticulohistiocitosis cutánea, xantoma diseminado, xantoma eruptivo; sin embargo basados en aspectos epidemiológicos, topográficos y clínicos, fueron planteados los siguientes diagnósticos diferenciales.

### Criptococosis diseminada e infección por VIH/sida

La incidencia de criptococosis en sida es mayor en varones adultos; datos demográficos indican que hasta 82,7% de casos son varones, con edades de 20 a 39 años en 59,4%<sup>(1)</sup>. A pesar de avances en el tratamiento de la infección por VIH con terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), la criptococosis aún constituye una patología a considerarse en países occidentales<sup>(2)</sup>. El diagnóstico se obtiene por aislamiento de *C. neoformans* de al menos un tejido corporal. La criptococosis diseminada (CD) requiere al menos la infección de dos sitios corporales no contiguos<sup>(2)</sup>. La criptococosis cutánea en individuos inmunocomprometidos es en su mayoría un signo de enfermedad diseminada<sup>(3)</sup>; por ello, hallazgos cutáneos en CD indican un pronóstico pobre. La CD presenta compromiso cutáneo (criptococosis cutánea secundaria) de 10 a 20% de casos<sup>(4,5)</sup>. La importancia de las lesiones cutáneas radica en el diagnóstico temprano de CD, ya que pueden preceder a otros hallazgos clínicos<sup>(4)</sup>, al ser el compromiso pulmonar e incluso el neurológico oligosintomáticos o insidiosos. Muchos señalan que la identificación de *C. neoformans* en la piel es un signo 'centinela' de enfermedad diseminada.

Los sitios más frecuentemente involucrados en CD son cabeza, cuero cabelludo y cuello, apareciendo muchas veces como lesiones desapercibidas para el paciente. Las lesiones pueden ser solitarias o múltiples, indoloras o dolorosas, expresando un gran polimorfismo. Se ha demostrado que el *C. neoformans* causa casi todo tipo de lesiones cutáneas, como pápulas, úlceras, pústulas, granulomas, abscesos subcutáneos, nódulos, vesículas, placas induradas eritematosas, lesiones



herpetiformes o tipo molusco contagioso, masas tumorales, y lesiones acneiformes<sup>(2,4,5)</sup>. Formas cutáneas generalizadas, se presentan especialmente en pacientes con sida<sup>(6)</sup>.

En el paciente no se puede descartar criptococosis, las lesiones son papulares, diseminadas, a predominio de cabeza (inicialmente), pudiendo corresponder a una forma cutánea generalizada. La ausencia de compromiso neurológico clínico tampoco descarta esta enfermedad, ya que en muchos casos los pacientes son oligosintomáticos; harían falta mayores estudios.

### Molusco contagioso

Es una infección común, autolimitada, de la piel y ocasionalmente de mucosas, causada por un poxvirus: el virus del molusco contagioso<sup>(7)</sup>. Se contagia por contacto directo, por fomites, y por vía sexual; tiene un período de incubación de 14 a 180 días<sup>(8,9)</sup>. Sus lesiones se presentan como pápulas de 2 a 6 mm de diámetro, pudiendo llegar a medir hasta 3 cm; son cupuliformes, lisas, del color de la piel o perladas, algunas (20%) presentan umbilicación central; de base levemente eritematosa, y consistencia firme<sup>(8,9)</sup>. Se localizan en cualquier parte del cuerpo; las lesiones se presentan en niños, usualmente en tronco o pliegues y en adultos jóvenes, si es sexualmente transmitida, en la región genital<sup>(7)</sup>, pudiendo encontrarse de forma diseminada en casos de infección por VIH/sida, siendo un marcador de enfermedad avanzada. En ellos, al igual que en toda inmunosupresión de tipo celular, los moluscos pueden ser diseminados y recalcitrantes al tratamiento<sup>(7)</sup>. Las lesiones son asintomáticas en casi todos los pacientes, excepto en un 10% en que se asocia a prurito<sup>(9)</sup>. El diagnóstico se hace clínicamente y en algunos casos dudosos puede efectuarse biopsia con tinción H-E<sup>(8,9)</sup>.

Clínicamente, si bien no todas las lesiones son umbilicadas, el contexto de lesiones papulares, muchas umbilicadas, en un paciente con VIH/sida no descarta plenamente este diagnóstico.

### Histoplasmosis

Enfermedad altamente infecciosa, aguda o crónica, causada por el hongo *Histoplasma capsulatum var capsulatum*<sup>(10)</sup>. La infección causada por *H. capsulatum* está ampliamente distribuida en todo el mundo. El *H. capsulatum* es un organismo intracelular que afecta primariamente los pulmones, donde es usualmente asintomático. La infección es contraída generalmente tras inhalación de esporas de tierra seca o excrementos de aves o murciélagos. La mayoría de infecciones es autolimitada; sin embargo, en individuos inmunosuprimidos, especialmente con infección por VIH/sida, es diseminada<sup>(11)</sup>. Las lesiones cutáneas de histoplasmosis son inespecíficas; la presentación más frecuente es en forma de úlceras orales (con menos frecuencia nódulos y vegetaciones) y se ven en más de la mitad de los pacientes inmunocompetentes. La histoplasmosis diseminada en inmunosuprimidos, como los infectados por VIH, puede presentar erosiones mucocutáneas y úlceras, pápulas moluscoides eritematosas múltiples o nódulos con

descamación o costra secundarias<sup>(10)</sup>. Otros sitios comprometidos son hígado, bazo, riñones, sistema nervioso central y piel. Las lesiones cutáneas son usualmente nódulos pequeños, múltiples, que pueden ulcerarse<sup>(11)</sup>.

Si bien la histoplasmosis puede presentarse como pápulas moluscoides diseminadas en un paciente con infección por VIH/sida, la ausencia de contacto con aves, de úlceras orales (forma más frecuente de presentación), de síntomas y signos que reflejen compromiso hepático, neurológico u otros, aunados al buen estado general del paciente, alejan esta probabilidad diagnóstica.

### Histiocitosis de células indeterminadas

Desorden cutáneo proliferativo de 'células indeterminadas': células dendríticas distintivas que semejan histológica, ultraestructural, y antigénicamente a células de Langerhans, pero que carecen de gránulos de Birbeck<sup>(12-13)</sup>. Es una enfermedad muy rara, con sólo 15 casos descritos hasta el año 2003; la cual ocurre usualmente en adultos de ambos sexos. De etiología incierta; el origen de las células indeterminadas es aún controversial<sup>(12)</sup>. Clínicamente, las lesiones son pápulas y/o nódulos, que se restringen a la piel, pudiendo ser solitarias (ubicadas generalmente en tronco y brazos) o múltiples de forma diseminada<sup>(12,14)</sup>. Las lesiones múltiples son pápulonodulares, firmes, asintomáticas, de 2 a 10 mm de diámetro, de distinto color, eritematosas a pardas, cubiertas por piel intacta. Estas lesiones aparecen en brotes sucesivos. Las mucosas son respetadas y el compromiso visceral es raro; los pacientes presentan buen estado general. La mayoría de casos remite espontáneamente<sup>(12)</sup>.

Esta enfermedad no puede descartarse clínicamente, las lesiones cutáneas diseminadas son compatibles, además no hay compromiso de mucosas, ni aparentemente de vísceras; por lo que el estudio histológico sería fundamental para su confirmación o descarte. Sin embargo, el predominio de lesiones en zonas extensoras de extremidades, glúteas y cara, no es característico de esta entidad, ni tampoco su asociación con infección por VIH/sida.

### Reticulohistiocitosis cutánea

Representa un espectro de raras entidades clínicas, que va desde la forma cutánea solitaria (RCS), la forma cutánea generalizada (RCG) sin compromiso sistémico, y la reticulohistiocitosis multicéntrica (RM) con compromiso sistémico. La reticulohistiocitosis ocurre principalmente en mayores de 40 años, en sus formas RM y RCG<sup>(15)</sup>. Su etiopatogenia es incierta: podría representar una respuesta anormal macrofágica hacia diferentes estímulos; en la forma sistémica (RM), la asociación con desórdenes autoinmunes y malignidades internas sugiere una base inmunológica<sup>(15,16)</sup>. La RCG se caracteriza por erupción de lesiones pápulonodulares, firmes, lisas, asintomáticas, de 3 a 10 mm de diámetro, ampliamente distribuidas en toda la superficie cutánea, de color amari-



lento rosado en estadios tempranos y pardo eritematosas en estadios más avanzados, no existiendo compromiso articular ni visceral<sup>(15)</sup>; a diferencia de la RM, en la cual lesiones osteoarticulares severas comprometen manos (80%), rodillas (70%), y muñecas (65%), y las lesiones cutáneas se ubican preferentemente en dedos, palmas, dorso de manos, regiones yuxtaarticulares, y cara presentando compromiso de mucosas oral, nasal, y faríngea en 50% de casos<sup>(15)</sup>.

Según lo expuesto, el caso podría corresponder a RCG en estadios tempranos, haría falta estudio histológico a fin de determinar o no la validez de esta hipótesis diagnóstica, debiendo mencionar al igual que para histiocitosis de células indeterminadas, la no asociación con infección por VIH/sida; ya que la etiopatogenia de RCG estaría dada por una respuesta macrofágica anormal.

### Xantoma diseminado

El xantoma diseminado (XD) consiste en una proliferación de histiocitos espumosos con niveles normales de lípidos en suero; cuya fisiopatología es desconocida<sup>(16-17)</sup>. Los pacientes con XD pueden presentar la tríada de xantomas cutáneos, xantomas en membranas mucosas, y diabetes insípida. La instauración de la enfermedad está marcada por la erupción de cientos de pápulas y nódulos, eritematosos, amarillentos o pardos<sup>16</sup>; dispuestos simétricamente en la cara y en las áreas flexurales e intertriginosas del tronco y de las extremidades proximales. Las lesiones tienden a agruparse en placas bien formadas potencialmente desfigurantes y las antiguas pueden volverse atróficas<sup>(17)</sup>. La enfermedad compromete mucosas en 40 a 60% de casos<sup>(17)</sup>, principalmente mucosas oral, ocular y del tracto respiratorio superior<sup>(16)</sup>. Las lesiones corneales y conjuntivales pueden amenazar la visión<sup>(17)</sup> y el compromiso de mucosa respiratoria puede generar disnea y disfagia<sup>(16)</sup> e incluso falla respiratoria aguda y muerte<sup>(18)</sup>. Asimismo, la infiltración meníngea induce diabetes insípida, usualmente leve y transitoria en 40% de pacientes<sup>(16-17)</sup>, en algunos casos, hígado, bazo y médula ósea pueden estar comprometidos<sup>(19)</sup>. El XD es muy raro y, generalmente, es considerado una enfermedad benigna autolimitada<sup>(16)</sup>.

Si bien las lesiones papulares amarillentas pueden ser compatibles con XD en el paciente presentado, éstas no predominan en áreas flexurales ni intertriginosas, no están agrupadas en placas verrucosas 'desfigurantes', no se hallan lesiones atróficas, ni existe compromiso de mucosas oral, ocular o del tracto respiratorio superior (síntomas ausentes), por lo que esta posibilidad diagnóstica sería alejada.

### Xantomas cutáneos eruptivos vs tuberosos

Los xantomas cutáneos se desarrollan debido al depósito intracelular y dérmico de lípidos<sup>(20)</sup>, existiendo fuerte evidencia que apoya la teoría que los lípidos encontrados en los diversos xantomas son los mismos que los de la circulación<sup>(21)</sup>. Las principales

formas asociadas con hiperlipidemia son: eruptiva, tuberosa, tendinosa, y plana<sup>(20)</sup>. Pese a que la hiperlipidemia es bastante común en la población en general, sólo una minoría desarrollará xantomas cutáneos. Si bien se desconoce el mecanismo exacto de formación del xantoma, en los pacientes con hiperlipidemia se cree que éste resulta de la penetración de lipoproteínas plasmáticas circulantes a través de vasos sanguíneos capilares dérmicos<sup>(22)</sup>. Dichas lipoproteínas son a menudo fagocitadas por los macrófagos, con lo que dan lugar a células cargadas de lípidos conocidas como células espumosas<sup>(20)</sup>.

Los xantomas eruptivos se manifiestan como pápulas eritematosas a amarillentas, de 1 a 4 mm de diámetro, distribuidos sobre las superficies extensoras de las extremidades, nalgas y manos, pudiendo ser incluso generalizadas<sup>(20)</sup>. Éstos pueden observarse en el seno de una hipertrigliceridemia primaria o secundaria; los niveles de triglicéridos pueden superar los 3 000 o 4 000 mg/dL<sup>(20)</sup>. Respecto a la etiopatogenia de la hipertrigliceridemia asociada, ésta puede deberse a déficit de la actividad de lipoproteinlipasa (apoproteína C-II disfuncional, déficit primario de lipoproteinlipasa, o actividad disminuida de insulina), sobreproducción hepática de lipoproteínas ricas en triglicéridos (déficit secundario de lipoproteinlipasa, ejm. diabetes mellitus; hipertrigliceridemia familiar endógena), o a factores ambientales como obesidad, ingesta calórica elevada, diabetes mellitus, abuso de alcohol, fármacos de sustitución estrogénica<sup>(20)</sup>, además de tratamiento con retinoides<sup>(23)</sup> u otras drogas como neurolépticos (olanzapina<sup>(24)</sup>) o antivirales (incluidos en TARGA)<sup>(25,26)</sup>.

Los xantomas tuberosos y tuberoeruptivos están relacionados desde el punto de vista clínico y patogénico y con frecuencia se describen como en continuidad. En tanto los xantomas eruptivos se presentan como pápulas o nódulos rosado-amarillentos en las superficies de extensión, en especial en codos y rodillas; las lesiones tuberosas son más grandes que las tuberoeruptivas y llegan a sobrepasar los 3cm de diámetro. En conjunto, se pueden ver en estados de hipercolesterolemia como la disbetalipoproteinemia (tipo III de Frederickson)<sup>(20,27)</sup>. Los xantomas tendinosos son depósitos nodulares, firmes y lisos de lípidos que pueden afectar al tendón de Aquiles, a los tendones extensores de las manos, las rodillas o los codos. La piel suprayacente presenta un aspecto normal. La hipercolesterolemia familiar, la disbetalipoproteinemia y la colestasis hepática son trastornos lipídicos asociados<sup>(20)</sup>. Ambos, xantomas tuberosos y tendinosos, son manifestaciones cutáneas comunes de hiperlipidemia, específicamente hipercolesterolemia; que pueden ser secundarias a desórdenes primarios del metabolismo lipídico, así como a efectos adversos de ciertos medicamentos<sup>(21,27)</sup>, entre ellos antirretrovirales<sup>(28,29)</sup>.

De los tipos de xantomas cutáneos, los que resultan compatible por sus lesiones características de pápulas amarillentas ubicadas en zonas extensoras de extremidades y glúteos, son





los xantomas eruptivos, cabría la posibilidad de la variante xantomas tuberoeruptivos, si en su evolución hubiera presentado además lesiones tuberosas. Los xantomas eruptivos tendrían que ser confirmados histológicamente, además de determinar su etiopatogenia; la cual podría ser explicada por asociación a fármacos. Dentro de las drogas capaces de inducir hiperlipidemia y en algunas casos xantomas eruptivos, tuberosos, y/o tendinosos, encontramos los antirretrovirales<sup>(25,26,28-31)</sup>; medicamentos empleados en el caso expuesto.

## DISCUSIÓN HISTOLÓGICA

### Criptococosis diseminada

La prueba más sensible y específica para el diagnóstico de criptococosis cutánea es el examen microscópico y cultivo de muestra procedente de biopsia de piel o de material aspirado de una lesión cutánea<sup>(3,5)</sup>. Las características histológicas de la criptococosis cutánea varían dependiendo del tipo de lesión y del estadio evolutivo de la lesión<sup>(32)</sup>. Dos tipos de reacción son generalmente reconocidas: gelatinosa y granulomatosa. Las lesiones gelatinosas contienen numerosos organismos (levaduras) en agregados y escasa reacción tisular<sup>(32)</sup>; estas células levaduriformes ocupan toda el área de inflamación, son redondas u ovals, de 5 a 20  $\mu\text{m}$  de diámetro y se hallan rodeadas por halos que no se tiñen (poseen la característica cápsula gruesa que semeja un espacio vacío); blastosporas ovals se visualizan conectadas a las levaduras madre por cuellos estrechos, en forma de gota. En contraste, lesiones granulomatosas consisten de un infiltrado inflamatorio o granulomatoso crónico con pocos organismos, libres en el tejido o dentro de células gigantes e histiocitos<sup>(4,32)</sup>; el infiltrado inflamatorio dérmico difuso consiste de una mezcla de histiocitos, células plasmáticas, y linfocitos, asimismo focos de histiocitos agrupados y algunas células gigantes pueden estar presentes. Respecto a las tinciones, su utilidad se basan en la captación de color o no por el polisacárido capsular, la cápsula es PAS (ácido peryódico de Schiff) positiva<sup>(4,6)</sup>.

En el caso presentado, ninguna de las reacciones, gelatinosa o granulomatosa, así como ninguna levadura fue hallada en el estudio histológico del paciente, descartándose esta posibilidad.

### Molusco contagioso

A la histología se encuentran los cuerpos de molusco o de Hensen-Paterson<sup>(7,9)</sup>. Estos no fueron hallados en el presente caso.

### Histoplasmosis

El estudio microscópico revela las levaduras intracelulares características rodeadas de un halo claro. Las células del huésped son histiocitos y células gigantes. Se tiñen con PAS o con plata metenamina de Gomori<sup>(10)</sup>. Estos datos no fueron hallados en las biopsias cutáneas del paciente.

### Histiocitosis de células indeterminadas

La histología revela un infiltrado de histiocitos en toda la dermis, y en ocasiones en epidermis. Las células proliferantes muestran un citoplasma eosinofílico, pálido, abundante y núcleos grandes reniformes o bilobulados. Pocas mitosis y células multinucleadas pueden ser observadas, e incluso agrupaciones de linfocitos<sup>(12)</sup>.

En el paciente éste no fue hallado, las células encontradas no correspondían a células indeterminadas, tampoco se hallaron células multinucleadas ni agrupaciones de linfocitos.

### Reticulohistiocitosis cutánea

Los hallazgos histológicos son idénticos en los tres tipos RCS, RCG y RM<sup>(15)</sup>. Las lesiones tempranas están compuestas de macrófagos y linfocitos; lesiones tardías, muestran el patrón histológico característico: presencia de numerosos macrófagos mononucleares o multinucleados, grandes, con abundante citoplasma eosinofílico, homogéneo o finamente granular, con apariencia de vidrio pavonado; en ocasiones, se aprecia fagocitosis del tejido conectivo y/o componentes celulares<sup>(15)</sup>. En el caso presentado, no se halló este patrón histológico.

### Xantoma diseminado

Histológicamente, las lesiones presentan una mixtura de histiocitos, células espumosas, células inflamatorias crónicas (plasmocitos) y numerosas células gigantes de Touton y de cuerpo extraño<sup>(17,33)</sup>. Los histiocitos, se tiñen positivamente para CD68 y factor XIIIa, pero no para S100 o CD1a<sup>(16)</sup>. La mixtura celular característica del XD, consistente en histiocitos, plasmocitos y células gigantes de Touton, lo que no fue encontrada en el estudio histológico del caso.

### Xantomas cutáneos eruptivos vs. tuberosos

Las células espumosas son el hallazgo histológico característico en los xantomas; éstas son macrófagos contenedores de lípidos en su citoplasma<sup>(20)</sup>. Todos los xantomas tienen infiltrados dérmicos de lípidos, si bien pueden variar en el grado del contenido lipídico, en el infiltrado inflamatorio, en la cantidad y localización del infiltrado y en la presencia de lípidos extracelulares. Los xantomas eruptivos presentan depósitos lipídicos en la dermis reticular; en lesiones iniciales, las células espumosas son relativamente pequeñas en número y tamaño, el infiltrado infamatorio es mixto y contiene neutrófilos y linfocitos; a medida que hay aumento en la lipidización, el aspecto se vuelve más propio de los xantomas, los lípidos extracelulares se hallan presentes en la dermis<sup>(20)</sup>. Los xantomas tuberosos muestran grandes agregados de células espumosas en la dermis, sin gran cantidad de células inflamatorias<sup>(20)</sup>.

A la histología, numerosas células espumosas fueron halladas en las tres biopsias practicadas al paciente (cara, brazo derecho y





zona de tatuaje brazo izquierdo), confirmando así el diagnóstico de xantomas cutáneos. En todas ellas, éstas se encontraron en dermis profunda, correspondiendo así a xantomas eruptivos. La presencia de células espumosas en dermis superficial en la biopsia de cara, además de en dermis reticular, si bien correspondería al tipo tuberoso, no corresponde clínicamente; con la salvedad que el caso hubiera podido corresponder a xantomas tuberoeruptivos, pero al ser su evolución modificada por un tratamiento adecuado, las lesiones tuberosas no se desarrollaron. La biopsia en zona de tatuaje, realizada a fin de descartar reacción a cuerpo extraño (material del tatuaje) mostró, asimismo, células espumosas abundantes, además del pigmento del tatuaje.

### HALLAZGOS HISTOLÓGICOS

Se realizaron tres biopsias *punch* de piel, en cara, brazo derecho y tatuaje de brazo izquierdo (la primera fue realizada con fin diagnóstico, las siguientes con fines diagnósticos y académicos); encontrándose en todas ellas histiocitos espumosos en dermis superficial y profunda (Figura 4). En zona de tatuaje: se observó además de histiocitos espumosos, pigmento distribuido en dermis superficial. (Figura 5).

### DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico de pápulas amarillentas diseminadas en toda la superficie cutánea, agrupadas, muchas de ellas umbilicadas, a predominio de cara, superficies extensoras de codos y rodillas y glúteos, así como la confirmación histológica de la presencia de histiocitos espumosos en dermis superficial y profunda establece el diagnóstico de xantomas eruptivos.

Por otro lado, se han reportado a nivel mundial escasos reportes de xantomas eruptivos, tuberosos y/o tendinosos secundarios a TARGA<sup>(25,26,28,29)</sup>; la cual induciría dislipidemia que explicaría el depósito lipídico en dermis. En estos cuatro reportes, todos los pacientes tuvieron en común la inclusión de un inhibidor de proteasa en la TARGA; además de otros antirretrovirales, entre ellos estavudina, un inhibidor nucleósido de transcriptasa reversa, respecto al cual existe también numerosa literatura acerca de eventos adversos del tipo dislipidemia y lipodistrofia. Si bien hasta ahora en los pocos reportes señalados, la aparición de xantomas cutáneos en pacientes en TARGA ha sido atribuida fundamentalmente a ritonavir, la presencia de estavudina en algunos de estos pacientes implicaría asimismo su papel en la patogenia de dichos xantomas. Por ello, basados en aspectos cronológicos, llegamos a establecer el diagnóstico de xantomas eruptivos asociados a dislipidemia y TARGA en paciente no usuario de inhibidor de proteasa; atribuimos este desorden secundario a estavudina.

### DISCUSIÓN XANTOMAS ASOCIADOS A DISLIPIDEMIA Y TARGA

En el Perú existen 28 018 personas infectadas por VIH y 17 863 con sida<sup>(34)</sup>. La instauración de TARGA ha permitido a gran cantidad de personas con infección por VIH/sida alcanzar una mejor calidad así como una mayor esperanza de vida. Desafortunadamente, existen diversas complicaciones que pueden asociarse a TARGA; entre ellas, desórdenes metabólicos que incrementan el riesgo de eventos cardio- y cerebrovasculares, tales como dislipidemia y lipodistrofia; clásicamente atribuidos a inhibidores de proteasa (IP), así como también a inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) como la estavudina<sup>(35,36)</sup>.

La dislipidemia es común en personas con infección por VIH. El patrón típico de estos pacientes incluye colesterol total elevado, LDLc elevado y triglicéridos elevados. Estas anomalías pueden asociarse con insulinoresistencia, intolerancia a la glucosa y lipodistrofia. La exposición a inhibidores de proteasa (IP) está claramente asociada con todo este rango de anomalías metabólicas. Usuarios de INTR (sin IP), también pueden desarrollar lipodistrofia, insulinoresistencia, hipercolesterolemia y elevaciones modestas de triglicéridos, usualmente sin hipertrigliceridemia severa<sup>(37)</sup>. Muchos reportes de caso y estudios transversales<sup>(35,37-44)</sup> han descrito la asociación entre exposición a IP e hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (incluso severa con TG > 800 mg/dL<sup>(45)</sup>); siendo el inicio de terapia con IP un fuerte predictor independiente de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia (hasta 40%)<sup>(38,46)</sup>. Comparado a otros IP, el ritonavir presenta las mayores tasas de hipertrigliceridemia<sup>(37,40,44,46-48)</sup>, con riesgo incrementado 7,2 veces para hipertrigliceridemia marcada<sup>(46)</sup>. Las alteraciones metabólicas, principalmente lipodistrofia y dislipidemia, no sólo se asocian a IP, sino también a INTR<sup>(49-57)</sup>, entre los cuales, estavudina presenta la más fuerte y consistente asociación con lipodistrofia<sup>(37)</sup> e hipertrigliceridemia<sup>(49,50,58-60)</sup>. La asociación de INTR con dislipidemia, es decir con hipercolesterolemia > 250 mg/dL e hipertrigliceridemia > 200 mg/dL, está establecida en 10% y 23%, respectivamente<sup>(49)</sup>.

El mecanismo propuesto por el cual los antirretrovirales inducirían hiperlipidemia, lipodistrofia, entre otros, sería el siguiente: una generación defectuosa del ácido cis-9-retinoico (cis-9-RA) a partir del ácido retinoico (RA), debido a su unión directa a la proteína de unión del ácido retinoico citoplasmática tipo 1 (CRABP-1), o por inhibición de las isoformas del citocromo P450 3A que metabolizan RA a cis-9-RA. Esto causaría una menor estimulación del receptor retinoide X (RXR) y así apoptosis y diferenciación errónea de los adipocitos periféricos, con liberación lipídica y/o almacenamiento lipídico reducido. La inhibición de la proteína relacionada al receptor de lipoproteína de baja densidad (LRP) conllevaría a un clivaje reducido de ácidos grasos a partir de triglicéridos

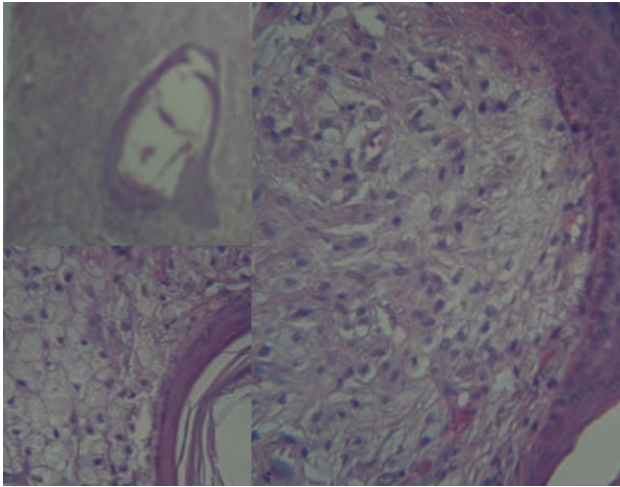


Figura 4. Biopsia de piel. Pápula amarillenta umbilicada en cara. H-E(40x): Histiocitos espumosos en dermis superficial, media, y profunda.

circulantes por el complejo LRP-lipoproteinlipasa (LPL) en el endotelio vascular y captación hepática reducida de quilomicrones. Todas estas interacciones resultarían en niveles incrementados de triglicéridos circulantes, generando así hiperlipidemia, así como redistribución grasa al abdomen e insulinoresistencia, con diabetes mellitus tipo 2 en individuos susceptibles<sup>(61)</sup>.

Aunque incrementos sustanciales en niveles de triglicéridos y colesterol han sido asociados con antirretrovirales, no ha habido reportes previos hasta hace unos pocos años del desarrollo de xantomas tras el tratamiento con estas drogas<sup>(62-63)</sup>. La relación dislipidemia, TARGA y xantomas, ha sido descrita previamente sólo en escasos reportes (menos de 5 a nivel mundial).

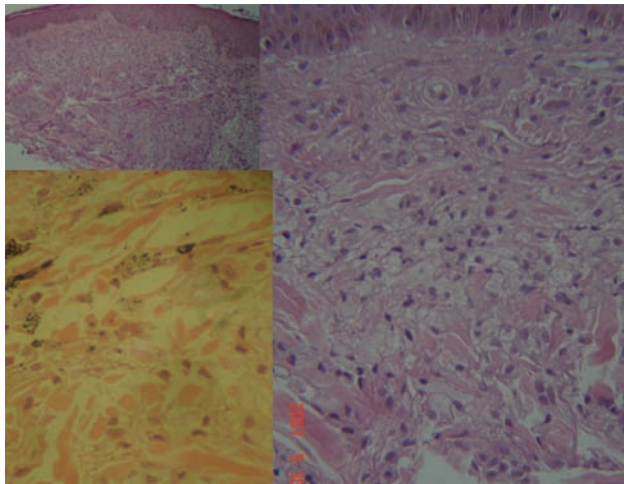


Figura 5. Biopsias de piel. Pápulas amarillentas de brazos. H-E(40x): Histiocitos espumosos en dermis superficial y media. En zona de tatuaje (recuadro inferior izquierdo), además, pigmento en dermis superficial.

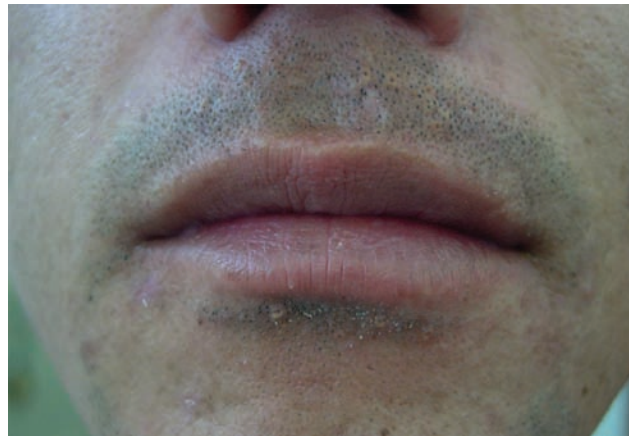


Figura 6. Evolución tras retiro de estavudina





El primer caso de xantomas eruptivos asociados a antiretrovirales (como parte de TARGA), fue descrito en un niño africano de 8 años, quien desarrolló xantomas eruptivos en palmas, rodillas y codos, asociados a dislipidemia, cinco meses después de iniciar su último esquema de TARGA consistente en didanosina, hidroxiurea, indinavir y ritonavir, el cual había sido eficaz al lograr cargas virales indetectables y bien tolerado hasta entonces<sup>(25)</sup>. Otros dos casos de xantomas eruptivos, pero en adultos con infección por VIH en TARGA, también han sido descritos<sup>(26)</sup>: el primero, un varón de 23 años, quien tras cuatro meses de iniciar terapia con efavirenz, lopinavir-ritonavir, estavudina y atovaquona, desarrolló pápulas amarillentas, asintomáticas, en codos; así como, ginecomastia y jiba dorsal (de búfalo) y dislipidemia (hipertrigliceridemia marcada); asimismo, su biopsia mostró histiocitos espumosos en dermis. El segundo caso, un varón de 36 años, quien tras 11 meses de un cambio en su régimen TARGA, que incluyó lopinavir-ritonavir, presentó erupción de pápulas amarillentas sobre codos, rodillas, glúteos y muslos y triglicéridos en 618 mg/dL; la biopsia también fue consistente con xantomas eruptivos<sup>(26)</sup>. Estos dos casos fueron los primeros reportes de xantomas eruptivos en adultos, que tomaban TARGA, atribuyendo los xantomas al empleo de IP, específicamente ritonavir<sup>(26)</sup>. Los otros casos descritos de xantomas, dislipidemia y TARGA, incluyen xantomas tuberosos y tendinosos<sup>(28,29)</sup>; uno de ellos además de IP, tomaba estavudina como parte de TARGA<sup>(29)</sup>; siendo el IP suspendido en uno de ellos<sup>(28)</sup>.

El presente caso corresponde así al primer reporte de caso de xantoma eruptivo asociado a dislipidemia y TARGA en un varón adulto sin previo uso de algún inhibidor de proteasa. En este caso, presentado durante el 66° Meeting Anual de la Academia Americana de Dermatología del presente año<sup>(64)</sup>; la relación TARGA, dislipidemia y xantomas se establece como secundaria al empleo de estavudina, basados en aspectos cronológicos y en literatura existente ya mencionada. Es valioso destacar, que en los escasos casos reportados en la literatura mundial acerca de xantomas y TARGA, algunos pacientes además del inhibidor de proteasa, recibieron también estavudina<sup>(26,29)</sup>. Consideramos que la hepatopatía puede haber contribuido a la hiperlipidemia asociada a xantomas; sin embargo, no la consideramos el factor etiológico principal debido a que durante la aparición de los xantomas eruptivos, ésta se hallaba en remisión (lo que se comprobó al comparar pruebas hepáticas de diciembre 2006 y del período de desarrollo de los xantomas).

Respecto al tratamiento de xantomas cutáneos asociados a hiperlipidemia, éste requiere identificación del trastorno lipoproteico subyacente y de otros posibles factores estimulantes<sup>(20)</sup>. Se recomienda dieta con bajo contenido de grasas saturadas, pese a que poco se conoce del efecto real de esta intervención en pacientes con VIH<sup>(37)</sup>, además de agentes farmacológicos. El tratamiento con inhibidores de HMG-CoA reductasa y gemfibrozilo, se

reporta necesario en algunas situaciones<sup>(27)</sup>, de ellos se prefieren los fibratos, que logran mayores reducciones en hipertrigliceridemias<sup>(37,46,65)</sup>; fármacos como atorvastatina y pravastatina afectan modestamente los niveles de triglicéridos y colesterol en pacientes con VIH<sup>(37)</sup> y presentan riesgo de interacción con IP<sup>(36)</sup>. Por otro lado, una variedad de modalidades quirúrgicas también han sido descritas como alternativas de manejo: excisión, ablación con láser de CO<sub>2</sub>, erbio:YAG, argón y de luz pulsada; peeling químico y criocirugía también han sido utilizados para lesiones superficiales con resultado variable<sup>(28)</sup>. El cambio dentro de la terapia antiviral hacia otros agentes con menor tendencia a inducir dislipidemia, ha sido intentado<sup>(66)</sup>, habiéndose descritos casos con éxito<sup>(25)</sup>. El cambiar un antretroviral por otro puede mejorar el perfil lipídico, pero también afectar la carga viral y futuros regímenes<sup>(36)</sup>.

Finalmente, la evolución del paciente fue favorable. Tras concluirse que todo el cuadro presentado correspondía a xantomas eruptivos asociados a dislipidemia y terapia antirretroviral de gran actividad en un paciente no usuario de Inhibidor de proteasa, y haberse establecido que este desorden era secundario a un inhibidor nucleósido de transcriptasa reversa: estavudina, ésta fue suspendida definitivamente. Se realizó cambio de didanosina por estavudina, asimismo, se inició tratamiento dietético y farmacológico para la dislipidemia. Meses después, todos los xantomas remitieron tal como puede apreciarse en las fotos controles. (Figura 6).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Lizarazo J, Linares M, de Bedout C, et al. Results of nine years of the clinical and epidemiological survey on cryptococcosis in Colombia, 1997-2005. *Biomed.* 2007;27:94-109.
- Dromer F, Mathoulin-Pélissier, Launay O, et al. Determinants of disease presentation and outcome during cryptococcosis: The CryptoA/D Study. *PLOS Medicine* 2007;4(2):297-308.
- Thomas I, Schwartz RA. Cutaneous manifestations of systemic cryptococcosis in immunosuppressed patients. *J Med.* 2001;32:259-66.
- Hernandez D. Cutaneous cryptococcosis. *Dermatol Clin* 1989;7:269-74.
- Dimino-Emme L, Gurevitch AW. Cutaneous manifestations of disseminated cryptococcosis. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:844-50.
- Dinato SL, Dinato MM, Nakanishi CP, et al. Disseminated cutaneous cryptococcosis in a patient with AIDS. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2006;48:353-8.
- McKenna DB, Benton EC. *Molluscum contagiosum*. En: Lebowitz MG, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulson I. *Treatment of skin disease: Comprehensive therapeutic strategies*. 2<sup>nd</sup> edition. China. Mosby Elsevier. 399-401.
- Lowy D. *Molluscum contagiosum*. En: Fitzpatrick T. *Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw-Hill 1997;2478-81.
- Arenas R. *Dermatología: Atlas, diagnóstico y tratamiento*. Mexico: McGraw-Hill Interamericana 1997;548-9.
- Sobera JO, Elewski BE. Infecciones por hongos. En: Bologna J, Jorizzo JL, Rapini RP, Horn TD, Mascaró JM, Mancini AJ, et al. *Dermatología*. 1ª edición esp. Madrid, Elsevier. 2004: 1190-1.
- Robles WS. Histoplasmosis. En: Lebowitz MG, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulson I. *Treatment of skin disease: Comprehensive therapeutic strategies*. 2<sup>nd</sup> edition. China. Mosby Elsevier. 282-4.
- Caputo R, Berti E. Indeterminate cell histiocytosis. In: *Pathology and Genetics of Skin Tumours. World Health Classification of Tumours. International Agency for Research on Cancer*. Lyon, Francia, 2006:220.
- Flores-Stadler M, Gonzales-Crussi F, Greene M, Thangavelu M, Kletzel M, Chou PM. Indeterminate-cell histiocytosis: immunophenotypic and cytogenetic findings in an infant. *Med Pediatr Oncol.* 1999;32:250-4.



14. Kolde G, Brocker EB. Multiple skin tumours of indeterminate cells in an adult. *J Am Acad Dermatol.* 1986;15:591-7.
15. Berti E, Zelger B, Caputo R. Reticulohistiocytosis. In: *Pathology and Genetics of Skin Tumours. World Health Classification of Tumours. International Agency for Research on Cancer.* Lyon, Francia, 2006: 224-5.
16. Newman B, Hu W, Nigro K, Gilliam AC. Aggressive histiocytic disorders that can involve the skin. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:302-16.
17. Goodman WT, Barrett TL. Histiocytosis. En: *Bologna J, Jorizzo JL, Rapini RP, Horn TD, Mascaró JM, Mancini AJ, et al. Dermatología. 1ª edición esp.* Madrid, Elsevier. 2004:1443-5.
18. Davies C, Marren P, Juniper M, Gray W, Wojnorowska F, Benson M. Xanthoma disseminatum with respiratory tract involvement and fatal outcome. *Thorax* 2000;55:170-2.
19. Calverly DC, Wismer J, Rosenthal D, deSa D, Barr RD. Xanthoma disseminatum in an infant with skeletal and marrow involvement. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1995;17:61-5.
20. Massengale WT, Nesbitt LT Jr. Xanthomas. En: *Bologna J, Jorizzo JL, Rapini RP, Horn TD, Mascaró JM, Mancini AJ, et al. Dermatología. 1ª edición esp.* Madrid, Elsevier. 2004:1447-54.
21. Cruz PD, East C, Bergstresser PR. Dermal, subcutaneous, and tendon xanthomas: diagnostic markers for specific lipoprotein disorders. *J Am Acad Dermatol.* 1988;19:95-111.
22. Parker F. Normocholesterolemic xanthomatosis. *Arch Dermatol.* 1986;122:1253-7.
23. Dicken CH, Connolly SM. Eruptive xanthomas associated with isotretinoin (13-cis-retinoic acid). *Arch Dermatol.* 1980;116:951-2.
24. Chang H, Ridky T, Kimball AB, Hughes E, Oro AE. Eruptive xanthomas associated with Olanzapine use. *Arch Dermatol.* 2003;139:1045-8.
25. Babl FE, Regan AM, Pelton SI. Xanthomas and hyperlipidemia in a human immunodeficiency virus-infected child receiving highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(3):259-60.
26. Geyer AS, McGregor JL, Fox LP, Engler D. Eruptive xanthomas associated with Protease inhibitor therapy. *Arch Dermatol* 2004;140(5):617-8.
27. Parker F. Xanthomas and hyperlipidemias. *J Am Acad Dermatol.* 1985;13:1-30.
28. Brown CA, Leshner JL Jr, Peterson CM. Tuberous and tendinous xanthomata secondary to ritonavir-associated hyperlipidemia. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:586-9.
29. Leung N, Hegele RA, Lewis GF. Rapid development of massive tendon xanthomas following highly active antiretroviral therapy. *Ann Intern Med.* 2002;137(7):624.
30. Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm D. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998;12:F51-8.
31. Ward HA, Russo GC, Shrum J. Cutaneous manifestations of antiretroviral therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:284-93.
32. Lever WF, Schaumburg-Lever G. *Histopathology of the skin.* 7th ed. Philadelphia, JB Lippincott. 1990, pp. 379-81.
33. Gianotti F, Caputo R. Histiocytic syndromes: a review. *J Am Acad Dermatol.* 1985;13:383-404.
34. Guías Políticas para Enfermedades de transmisión sexual, HIV/SIDA. Estrategia Nacional de Salud para Prevención y Control de Enfermedades de Transmisión Sexual. Ministerio de Salud. Lima, Perú. mayo, 2007.
35. Monier PL, Wilcox R. Metabolic complications associated with the use of HAART in HIV-1 infected adults. *Am J Med Sci* 2004;328(1):48-56.
36. Smith KY. Selected metabolic and morphologic complications associated with HAART. *J Infect Dis.* 2002;185(Suppl2):S123-7.
37. Green ML. Evaluation and management of dyslipidemia in patients with HIV infection. *J Gen Intern Med.* 2002;17:797-810.
38. Thiebaut R, Dabis F, Malvy D, Jacqmin-Gadda H, Mercie P, Valentin VD. Serum triglycerides, HIV infection, and HAART, Aquitaine Cohort, France, 1996 to 1998. *Groupe d'Epidemiologie Clinique du Sida en Aquitaine (GECSA). J Acquir Immune Defic Syndr.* 2000;23:261-5.
39. Echevarria KL, Hardin TC, Smith JA. Hyperlipidemia associated with protease inhibitor therapy. *Ann Pharmacother.* 1999;33:859-63.
40. Sullivan AK, Nelson MR. Marked hyperlipidaemia on ritonavir therapy. *AIDS* 1997;11:938-9.
41. Behrens C, Dejam A, Schmidt H. Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipid metabolism in HIV patients under treatment with protease inhibitors. *AIDS* 1999;13:F63-70.
42. Carr A, Samaras K, burton S. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998;12:F51-8.
43. Koppel K, Bratt G, Eriksson M, Sandstrom E. Serum lipid levels associated with increased risk for cardiovascular disease is associated with HAART in HIV1 infection. *Int J STD AIDS.* 2000;11:451-5.
44. Manfredi R, Chiodo F. Disorders of lipid metabolism in patients with HIV disease treated with antiretroviral agents: frequency, relationship with administered drugs, and role of hypolipidaemic therapy with bezafibrate. *J Infect* 2001; 42: 181-8.
45. Vergis EN, Paterson DL, Wagener MM, Swindells S, Singh N. Dyslipidaemia in HIV-infected patients: association with adherence to potent antiretroviral therapy. *Int J STD AIDS.* 2001;12:463-8.
46. Periard D, Telenti A, Sudre P, et al. Atherogenic dyslipidemia in HIV infected individuals treated with protease inhibitors. *Circulation* 1999;100:700-5.
47. Sullivan AK, Feher MD, Nelson MR, Gazzard BG. Marked hypertriglyceridaemia associated with ritonavir therapy. *AIDS.* 1998;12:1393-4.
48. Tsiodras S, Mantzoros C, Hammer S, Samore M. Effects of protease inhibitors on hyperglycemia, hyperlipidemia, and lipodystrophy: a 5-year cohort study. *Arch Intern Med.* 2000;160:2050-6.
49. Galli M, Ridolfo AL, Adomi F. Body habitus changes and metabolic alterations in protease inhibitor - naive HIV1-infected patients treated with two nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;29:21-31.
50. Saint-Marc T, Partisani M, Poizot-Martin I. A syndrome of peripheral fat wasting (lipodystrophy) in patients receiving long-term nucleoside analogue therapy. *AIDS.* 1999;13:1659-67.
51. van der Walk M, Gisolf EH, Reiss P. Increased risk of lipodystrophy when nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors are included with protease inhibitors in the treatment of HIV-1 infection. *AIDS.* 2001;15:847-55.
52. Boufassa F, Dulioust A, Lascaux AS. Lipodystrophy in 685 HIV1-treated patients: influence of antiretroviral treatment and immunovirological response. *HIV Clin Trials.* 2001;2:339-45.
53. Madge S, Kinoch-de-Loes S, Mercey D, Johnson MA, Weller IV. Lipodystrophy in patients naive to HIV protease inhibitors. *AIDS* 1999;13:735-7.
54. Lo JC, Mulligan K, Tai VW, Algren H, Schambelan M. 'Buffalo hump' in men with HIV1 infection. *Lancet.* 1998;351:867-70.
55. Rakotoambina B, Medioni J, Rabian C, Jubault V, Jais JP, Viard JP. Lipodystrophic syndromes and hyperlipidemia in a cohort of HIV-1-infected patients receiving triple combination antiretroviral therapy with a protease inhibitor. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001;27:443-9.
56. Bogner JR, Vielhaur V, Beckmann RA. Stavudine versus zidovudine and the development of lipodystrophy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001;27:237-44.
57. Lichtenstein KA, Ward DJ, Moorman AC. Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. *AIDS.* 2001;15:1389-98.
58. Kumar P, Rodriguez-French A, Thompson M. Prospective study of hyperlipidemia in ART-naïve subjects taking combivir/abacavir, cobivir/nelfinavir, or stavudine/lamivudine [abstract 33]. In: *Program and abstracts of the 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (Seattle).* Alexandria, VA: Foundation for Retrovirology and Human Health, 2002.
59. Eron JJ, Murphy RL, Peterson D. A comparison of stavudine, didanosine, and indinavir with zidovudine, lamivudine, and indinavir for the initial treatment of HIV-1 infected individuals: selection of thymidine analog regimen therapy (START II). *AIDS.* 2000;14:1601-10.
60. Van Leth F, et al. Lipoid changes in a randomized comparative trial of first-line antiretroviral therapy with regimens containing either nevirapine alone, efavirenz alone or both drugs combined, together with stavudine and lamivudine (2NN Study) [abstract 752]. In: *Program and abstracts of the 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (Boston).* Alexandria, VA: Foundation for Retrovirology and Human Health, 2003. p. 328.
61. Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet.* 1998;351:1881-3.
62. Bonnet E, Ruidavets JB, Tuech J, Ferrières J, Collet X, Fauvel J, et al. Apoprotein c-III and E-containing lipoparticles are markedly increased in HIV-infected patients treated with protease inhibitors: association with the development of lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:296-302.
63. Lenhard JM, Croom DK, Weiel JE, Winegar DA. HIV protease inhibitors stimulate hepatic triglyceride synthesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20:2625-9.
64. Moreno M, Quijano E, Manrique H, Carayhua D. Disseminated eruptive xanthomas associated with dyslipidemia and highly active antiretroviral therapy (HAART) in a protease inhibitor-naïve patient. 66th Annual Meeting of American Academy of Dermatology. San Antonio, Texas. February 2008. Poster 4100.
65. Thomas JC, Lopes-Virella MF, Del Bene VE. Use of fenofibrate in the management of protease inhibitor-associated lipid abnormalities. *Pharmacotherapy.* 2000;20:727-34.
66. Martínez E, Conget I, Lozano L, et al. Reversion of metabolic abnormalities after switching from HIV-1 protease inhibitors to nevirapine. *AIDS.* 1999;13:805-10.



# EXANTEMAS VIRALES: CUESTIONARIO DE AUTOEVALUACIÓN

DERMATOL PERÚ. 2008;18(2):139-143

Dra. Emma Escalante Jibaja, Dra. Elena Escalante Jibaja.  
Hospital Central de la Fuerza Aérea

1. ¿Cuál de los siguientes virus se ha implicado en la patogenia del sarcoma de Kaposi?
  - a) Herpes virus tipo 2
  - b) Herpes virus tipo 6
  - c) Herpes virus tipo 8
  - d) Virus de Epstein Barr
  - e) Virus Coxackie 234
2. Según la clasificación numérica tradicional de los exantemas 'originales' de la niñez, señale la respuesta correcta.
  - a) Primera enfermedad: sarampión
  - b) Tercera enfermedad: rubéola
  - c) Quinta enfermedad: eritema infeccioso
  - d) Sexta enfermedad: roséola infantil
  - e) Todas las anteriores
3. ¿Cuál es el agente causal del exantema súbito (roséola infantil)?
  - a) Virus herpes humano 4
  - b) Virus varicela zoster
  - c) Virus herpes humano 6
  - d) Virus herpes simple 2
  - e) Virus herpes humano 1
4. La roséola infantil es una enfermedad infecciosa que se caracteriza por:
  - a) Común en los dos primeros años de vida
  - b) Fiebre elevada de aparición súbita
  - c) Exantema de color rosa que se manifiesta al desaparecer la fiebre
  - d) Apariencia de bienestar que contrasta con la fiebre alta
  - e) Todas las anteriores
5. El signo de Berliner o de los 'párpados pesados' se observa en:
  - a) Infección por citomegalovirus
  - b) Exantema súbito
  - c) Eritema infeccioso
  - d) Sarampión
  - e) Todas las anteriores
6. El virus herpes humano tipo 6 es el causante de:
  - a) Exantema frecuente que afecta a lactantes y niños pequeños
  - b) Enfermedad febril habitualmente benigna
  - c) Roséola infantil
  - d) a, b, c
  - e) Ninguna de las anteriores
7. ¿Qué agente etiológico ocasiona el signo de Nagayana, que consiste en pápulas rojas en paladar blando y úvula?
  - a) Virus herpes humano 6
  - b) Parvovirus B19
  - c) Virus herpes humano 7
  - d) Enterovirus
  - e) a, c
8. ¿En cual infección viral el exantema comienza al remitir la fiebre?
  - a) Infección por virus herpes humano 6 y 7
  - b) Hepatitis B
  - c) Hepatitis A
  - d) Fiebre del Nilo
  - e) Fiebre Chikungunya
9. ¿Cuál es la incidencia en la distribución del exantema en niños con herpes zoster?
  - a) Torácico (50%), cervical (20%), lumbosacro (30%), nervio craneano (10%)
  - b) Torácico (50%), cervical (50%)
  - c) Lumbosacro (50%), torácico (50%)
  - d) Torácico (50%), nerviocraneano (50%)
  - e) Ninguna de las anteriores.
10. ¿Cómo se adquiere el herpes del gladiador?
  - a) Por contacto directo
  - b) Por vía sanguínea.
  - c) Por vía inhalatoria
  - d) Todas las anteriores.
  - e) Ninguna de las anteriores
11. ¿El herpes gladiatorum corresponde al tipo?
  - a) Virus herpes simple tipo 3
  - b) Virus herpes simple tipo 4
  - c) Virus herpes simple tipo 5
  - d) Virus herpes simple tipo 1
  - e) Ninguna de las anteriores.
12. ¿Con cuál de las siguientes enfermedades se relaciona el síndrome de Gianotti- Crosti?
  - a) Herpes simple
  - b) Varicela
  - c) Citomegalovirus
  - d) Todas las anteriores
  - e) Ninguna de las anteriores
13. Las lesiones máculo-papulares en forma de 'pastel de arándanos' están relacionadas a:
  - a) Roséola infantum
  - b) Herpes viridae
  - c) Varicela
  - d) Citomegalovirus
  - e) Ninguna de las anteriores
14. El patrón exantemático por adenovirus es variable y el diagnóstico se realiza por:
  - a) Hemograma
  - b) Radiografía de tórax
  - c) Inmunofluorescencia en secreciones respiratorias, IgM
  - d) Todas las anteriores
  - e) Ninguna de las anteriores



15. La enfermedad mano-pie-boca es producida por:
- Virus herpes
  - Citomegalovirus
  - Varicela
  - Virus Coxackie A16
  - Ninguna de las anteriores
16. ¿Cuál de las siguientes respuestas indica el número más aproximado de virus herpes conocidos ?
- 8
  - 43
  - 80
  - 800
  - Ninguna de las anteriores
17. ¿Qué porcentaje de virus herpes conocidos son patógenos humanos?
- 10
  - 30
  - 60
  - 2
  - Ninguno de los anteriores
18. Todos los virus herpes humanos contienen un:
- Núcleo lineal de doble cadena de ADN
  - Núcleo lineal de simple cadena de ADN
  - Núcleo lineal de doble cadena de ARN
  - Núcleo lineal de simple cadena de ARN
  - Ninguno de los anteriores
19. Las únicas características biológicas del herpes virus incluyen:
- Latencia
  - Reactivación
  - Virulencia
  - Latencia y reactivación
  - Ninguna de las anteriores
20. La localización más común para la latencia del VHS I es:
- Ganglio sacral
  - Ganglio autonómico
  - Ganglio trigeminal
  - Ganglio cervical
  - Ninguna de las anteriores
21. Las infecciones neonatales de herpes se originan a menudo de:
- Exposición a las lesiones maternas o secreciones infectadas durante el parto vaginal
  - Manipulación por los miembros de la familia infectados
  - Exposición a los trabajadores del cuidado de la salud infectados
  - Todas las anteriores
  - Ninguna de las anteriores
22. La mayoría de las transmisiones neonatales ocurre en:
- Útero
  - Intraparto
  - Postnatal
  - Lactancia
  - Todas las anteriores
23. La prueba de Tzanck puede confirmar el diagnóstico de:
- Infección por herpes simple
  - Infección por herpes zoster
  - Infecciones por herpes simple y por herpes zoster
  - Infección por herpes tipo 8 (sarcoma de Kaposi asociado a virus herpes)
  - Ninguna de las anteriores
24. El herpes labial afecta típicamente a:
- El límite del vermilión y la región cutánea adyacente
  - El límite del vermilión y la lengua
  - El límite del vermilión y la mucosa labial
  - El límite del vermilión y la región palatina
  - Ninguna de las anteriores
25. ¿En cuál de las estaciones del año predomina el sarampión?
- Otoño, invierno
  - Verano, primavera
  - Invierno, primavera
  - En las cuatro estaciones del año
  - Verano, otoño
26. Las pápulas blanco-grisáceas en la mucosa bucal se llama:
- Máculas rosas
  - Signo de Nagayama
  - Signo de Koplik
  - Signo de Forchheimer
  - Ninguna de las anteriores
27. El signo de Koplik es característico de:
- Rubéola
  - Infección por citomegalovirus
  - Eritema infeccioso
  - Sarampión
  - Mononucleosis infecciosa
28. El exantema de la rubéola y del eritema infeccioso se inicia en:
- Tronco
  - Cara
  - Nuca
  - Manos
  - Pies
29. La morfología del exantema en la mononucleosis infecciosa y en el exantema súbito es:
- Festoneado en placas
  - Maculopapuloso confluyente
  - Morbiliforme
  - Maculopapuloso no confluyente
  - Ninguno de los anteriores
30. Las máculas rojas puntiformes en el paladar blando (signo de Forchheimer) se encuentran en:
- Rubéola
  - Eritema infeccioso
  - Infección por citomegalovirus
  - Mononucleosis infecciosa
  - a, d
31. ¿Qué entidad produce el parvovirus humano B19?
- Exantema de Boston
  - Eritema infeccioso
  - Varicela
  - Viruela
  - Citomegalovirus
32. ¿Cuál es la característica del exantema del eritema infeccioso?
- Mejillas rojas 'abofeteadas', patrón reticular en 'encaje' en las extremidades
  - Petequias
  - Pápulas
  - Vesículas
  - Todas las anteriores
33. El eritema infeccioso es más frecuente en:
- Adultos
  - Niños entre 4 y 10 años
  - Jóvenes
  - Por transmisión maternofetal
  - Ninguno de los anteriores



34. En la patogenia de la infección por parvovirus B19 se ha determinado:
- Tropismo por células progenitoras de eritrocitos
  - El antígeno P del eritrocito es el receptor celular al que se une el virus
  - Las personas que carecen del antígeno P tienen resistencia natural a la infección por B19
  - El proceso está mediado por mecanismos inmunológicos
  - Todas las anteriores
35. El exantema de la mononucleosis infecciosa y la infección por citomegalovirus con frecuencia es más intenso después de la administración de:
- Quinolonas
  - Ampicilina
  - Sulfa
  - Todas las anteriores
  - Ninguna de las anteriores
36. El virus de Epstein Barr (VEB):
- Es el agente etiológico de la mononucleosis infecciosa.
  - Se transmite a través de la saliva
  - Se transmite por transfusión sanguínea
  - Es un herpesvirus
  - Todas las anteriores
37. La mononucleosis infecciosa se caracteriza por:
- Triada de fiebre, faringitis y adenopatías
  - El 5% de pacientes presenta manifestaciones cutáneas
  - Erupción maculopapular, urticariforme, escarlatiniforme.
  - Similares al eritema multiforme, puede haber petequias en el paladar
  - Todas las anteriores
38. En cual de las siguientes enfermedades se observa conjuntivitis:
- Eritema infeccioso
  - Exantema súbito
  - Sarampión, rubéola, mononucleosis infecciosa
  - Todas las anteriores
  - Ninguna de las anteriores.
39. Las adenopatías generalizadas se encuentran en pacientes que presentan exantemas originados por infección con:
- Paramixovirus
  - Virus de Epstein Barr
  - a, b
  - Togavirus
  - Arbovirus
40. Las adenopatías de localización cervical se encuentran en pacientes con:
- Hepatitis
  - Infección por citomegalovirus
  - Mononucleosis infecciosa
  - b, c
  - Todas las anteriores
41. El exantema caracterizado por erosiones dolorosas en la faringe posterior se observa en la patología viral causado por:
- Adenovirus
  - Citomegalovirus
  - Paramixovirus
  - Papovavirus
  - Enterovirus
42. Las lesiones por molusco contagioso, señale la respuesta incorrecta:
- Son pápulas perladas
  - En pacientes inmunodeprimidos se observan lesiones diseminadas, grandes y a veces deformantes
  - Es habitual en niños con dermatitis atópica
  - El agente etiológico es un papovavirus
  - Pueden aparecer en cualquier parte de la superficie cutánea
43. El dengue es una enfermedad propia de regiones tropicales, señale la respuesta correcta:
- Se transmite por el mosquito Culex
  - Se acompaña de fiebre alta 'quebrantahuesos', exantema escarlatiniforme o morbiliforme que se torna petequeal o purpúrico
  - El exantema precede a la fiebre
  - El agente etiológico es un papovavirus
  - Todas las anteriores
44. La infección por virus de hepatitis A puede ocasionar:
- Paniculitis
  - Urticaria
  - Exantema escarlatiniforme
  - No se asocia habitualmente a exantema
  - Todas las anteriores
45. El exantema de etiología viral que se caracteriza por diseminación cefalocaudal se observa en:
- Sarampión
  - Rubéola
  - Infección por adenovirus
  - a, b
  - Ninguna de las anteriores
46. ¿En qué enfermedades las petequias pueden ser una manifestación cutánea ?
- Sarampión
  - Mononucleosis infecciosa
  - Infección por adenovirus y enterovirus
  - Infección por citomegalovirus
  - Todas las anteriores
47. Los agentes etiológicos más frecuentes de los exantemas virales son:
- Enterovirus
  - Herpesvirus
  - Poxvirus
  - Parvovirus
  - Todos los anteriores
48. Se consideran las siguientes infecciones causadas por parvovirus:
- Herpangina
  - Enfermedad mano-pie-boca
  - Eritema infeccioso
  - Síndrome papular purpúrico en guante y calcetín
  - c, d
49. Los enterovirus son un grupo de la familia de los picornavirus, causan enfermedades infectocontagiosas, señale la respuesta correcta:
- Poliovirus, coxsackievirus y echovirus integran este grupo
  - Sólo coxsackievirus y echovirus producen enfermedades asociadas a exantemas
  - Las infecciones por enterovirus son herpangina, enfermedad mano-pie-boca
  - Todas las anteriores
  - Ninguna de las anteriores
50. Los poxvirus contienen ADN de alto peso molecular, se consideran causantes de las siguientes infecciones, indique la respuesta incorrecta:
- Verruga vulgar
  - Viruela
  - Nódulos de los ordenadores
  - Orf
  - Molluscum contagioso

# RESPUESTAS DE AUTOEVALUACIÓN

## EXANTEMAS VIRALES

Dra. Emma Escalante Jibaja, Dra. Elena Escalante Jibaja

Dermatol Perú. 2008;18(2):139-143

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



# HOJA DE RESPUESTAS

## AUTOEVALUACION No. 11 Dermatol Perú 2008; 18 (2):94-97

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



# RESPUESTAS

## AUTOEVALUACION N° 10 Dermatol peru 2008;18 (1)

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



VISITA NUESTRA REVISTA

# DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

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

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