

# DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



VOLUMEN 15 Nº2  
MAYO-AGOSTO 2005

#### EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Antisépticos y desinfectantes

#### ARTÍCULO ORIGINAL

- Eficacia y seguridad del tratamiento tópico con capsaicina 0,075% vs. capsaicina 0,050% en el tratamiento de la neuralgia Postherpética. Hospital Nacional Dos de Mayo. Marzo 2003-Febrero 2004
- Fotodermatosis: Rasgos clínicos y epidemiológicos en un Hospital General
- Determinación del valor predictivo positivo de las lesiones cutáneas elementales según su topografía con diagnóstico histopatológico

#### ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Estudio clínico y epidemiológico de la bartonelosis en Ecuador
- Dermatitis alérgica por contacto, un problema creciente en cirugía
- Prurito anal

#### COMUNICACIONES BREVES

- Vasculitis livedoide: Reporte de caso y revisión de literatura
- Líquen escleroso y atrófico extragenital diseminado
- Amiloidosis cutánea nodular

#### CORRELATO CLÍNICO PATOLÓGICO

- Nódulo eritematoso en horquilla esternal

# EDITORIAL

Los neuropéptidos son un grupo heterogéneo de péptidos constituidos por dos a más de 40 aminoácidos, cuya función es transferir impulsos nerviosos o información de una neurona a otra o a una célula efectora no relacionada, como las del sistema inmune. A muchos de ellos los encontramos junto con los neurotransmisores 'clásicos' como la acetilcolina, la noradrenalina y la dopamina. Algunos, como la hormona adrenocorticotrófica (ACTH) y angiotensina II considerados antes tan sólo como hormonas, también son actualmente considerados neurotransmisores. A diferencia de los neurotransmisores clásicos que requieren de síntesis de varios péptidos, enzimas y coenzimas, los neuropéptidos requieren simplemente la transcripción de un ADN para actuar.

El hecho que la piel derive, al igual que el sistema nervioso, del ectodermo; el origen de algunas células de la piel, como los melanocitos y las células de Merkel, de la cresta neural; así como la abundancia de la inervación sensorial primaria en la dermis superficial, determina la amplia distribución de neuropéptidos y sus receptores en la piel, cumpliendo funciones importantes tanto en la regulación de la fisiología normal como en las alteraciones patológicas de ella, ya sea por sus acciones como neurotransmisores o como sustancias tróficas. Además, muchos de ellos son sintetizados por los queratinocitos y otras células cutáneas.

Existe una estrecha relación entre los sistemas neuroendocrino e inmune, los que mantienen una constante comunicación bidireccional mediante neurotransmisores, neuropéptidos y citoquinas. La piel, también considerada como órgano con función inmune y endocrinológica, está muy influenciada por eventos producidos a nivel del sistema nervioso central, endócrino e inmune, lo que explica muchos cuadros dermatológicos desencadenados por factores psíquicos y que no tenían antes una explicación racional adecuada. En estos eventos los neuropéptidos tienen un rol sumamente importante.

El número de neuropéptidos descubiertos se incrementa continuamente y ellos pueden agruparse, por el lugar donde inicialmente fueron aislados, en aquellos de origen hipotalámico, de origen hipofisario, opioides, péptidos gastroin-

testinales y otros. Muchos de ellos están ampliamente distribuidos a nivel cutáneo y su presencia está relacionada con la fisiología normal de la piel así como a diversos eventos patológicos.

A nivel de la piel encontramos neuropéptidos como el neuropéptido Y (NPY) y el péptido vasoactivo intestinal (VIP) en los eferentes autonómicos sudomotores y vasomotores; taquiquininas, opioides, péptido relacionado al gen de la calcitonona (CGRP) en los aferentes sensoriales primarios; encefalinas, dinorfinas y VIP en relación con las células de Merkel; taquiquininas, VIP, NPY y CGRP en áreas de sensibilidad táctil; NPY, VIP, CGRP, Met-enkefalina en glándula sudorípara; NPY en músculo erector del pelo; NPY en nervios noradrenérgicos; VIP y NPY en nervios autonómicos y en nervios profundos de dermis alrededor de vasos sanguíneos y glándulas ecrinas; etc.

A nivel cutáneo ejercen una serie de efectos fisiológicos y fisiopatológicos, así por ejemplo la sustancia P (SP), la neuroquinina A (NKA) (ambas taquiquininas) y CGRP producen vasodilatación; SP y NKA además producen escurrimiento proteico vascular; SP induce efluvio telógeno, acné y proliferación fibroblástica; CGRP potencia la extravasación, estimula la quimiotaxis de neutrófilos, induce tolerancia y dificulta la hipersensibilidad de contacto; VIP aumenta el flujo sanguíneo cutáneo y la  $\beta$ -endorfina (un opioide) estimula la reepitelización. Además, la hormona melanoestimulante alfa ( $\alpha$ -MSH) suprime la hipersensibilidad de contacto, es antagonista de IL1, inhibe IL2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ; induce expresión de IL10; disminuye VCAM y E-selectin, es un potente antiinflamatorio; inhibe al *Stafilococcus aureus*, la *Cándida albicans*, la replicación del VIH y estimula la síntesis de eumelanina. La hormona melanoestimulante gamma ( $\gamma$ -MSH) disminuye la producción de citoquinas proinflamatorias y aumenta las de IL10; endotelina 1 (ET1) induce vasoconstricción; NPY es un potente angiogénico; NPY y un neuropéptido relacionado al péptido tirosin tirosin amida (PYY) poseen efectos antimicrobianos localizados en las células de Langerhans.

Se observa alteración de las concentraciones de algunos neu-

ropéptidos en muchas enfermedades cutáneas. Así por ejemplo se constata elevación de b endorfina sérica, SP, CGRP, NPY y factor de crecimiento neuronal (NGF) en dermatitis atópica; elevación de b endorfina sérica, SP y VIP en psoriasis; elevación de NPY en vitíligo; disminución de CGRP, VIP en síndrome de Raynaud; elevación de SP, CGRP, NPY y VIP en cicatrices hipertróficas; elevación de CGRP, SP y VIP en prurigo nodular; disminución de SP, CGRP y NY en urticaria; el prurito acuagénico desaparece al depletar SP con capsaicina; hay elevación de VIP, PHI, CGRP en los neurofibromas. En el acné la SP induce lipogénesis con incremento de *Propionibacterium acne*. Los opioides aceleran la cicatrización de heridas y SP y el péptido liberador de gastrina (GRP) la mejoran.

La sustancia P (SP) está muy relacionada con los mecanis-

mos inflamatorios y juega un rol importante en el dolor que se presenta en la neuralgia post herpética, la aplicación de capsaicina, que la libera inicialmente de las fibras sensoriales C y después las depleta de ella, es un armamento terapéutico usado en el tratamiento de dicha entidad. La capsaicina ha sido empleada también en el tratamiento del dolor post mastectomía, en notalgia parestésica, neuropatía diabética, vestibulitis vulvar y disestesia acral neuropeptidérgica. También ha sido empleada en el tratamiento del prurito de liquen plano, psoriasis, urticaria acuagénica, dermatitis atópica y dermatitis de contacto, con mejoría en todas ellas. Un artículo de la presente edición da cuenta de un trabajo de investigación acerca de la mejor concentración a que debe ser usada la capsaicina con este propósito. Otro artículo de la revista revisa el rol de la sustancia P en relación al prurito anal.

Arturo Saettone-León

# ANTISÉPTICOS Y DESINFECTANTES

## *Antiseptics and Disinfectants*

Leonardo Sánchez-Saldaña, Eliana Sáenz Anduaga\*

### INTRODUCCIÓN

La piel representa una barrera notablemente eficaz contra las infecciones microbianas, es colonizada normalmente por un gran número de organismos que viven inofensivamente como comensales sobre la superficie cutánea. Cuando se produce una disrupción de la superficie de la piel, sea accidental o intencionalmente, el lecho de la herida o lesión puede verse invadida por bacterias autóctonas de la piel o no habituales en ella, comenzando así un proceso que puede derivar en una infección clínicamente establecida.<sup>(1-4)</sup> Las observaciones han demostrado que muchas heridas epidermales superficiales usualmente curan sin mayores complicaciones, lo que sugiere la existencia de un mecanismo antimicrobiano funcional durante la curación de heridas que es la presencia en la piel humana normal o lesionada de péptidos antimicrobianos que tienen actividad microbicida frente a bacterias gramnegativas y *Cándida albicans*. Estas defensinas inducen regeneración epidermal de la herida, sugiriendo que la actividad de los queratinocitos en respuesta a la pérdida de la función barrera epidermal involucra la inducción de un mecanismo antibiótico intrínseco<sup>(5,6)</sup>; sin embargo, este factor por sí solo no es suficiente para cumplir la función protectora antimicrobiana, lo que conlleva al uso de agentes microbicidas de aplicación tópica para la prevención de las infecciones de las heridas<sup>(7)</sup>.

Desde mediados del siglo pasado, se han utilizado sustancias químicas aplicadas en la piel, con la finalidad de evitar las infecciones. El cloruro de mercurio fue usado por los médicos árabes, en la edad media, para prevenir la sepsis en

heridas abiertas. En 1777 comenzó a utilizarse el sulfato de cobre como conservador y en 1815, el cloruro de zinc. Sin embargo, no fue hasta la centuria decimonovena, que los antisépticos empiezan a usarse en medicina. La soda calcinada, esencialmente el hipoclorito, fue introducida en 1825 para el tratamiento de las heridas infectadas. La tintura de Iodo fue introducida en 1839. Desde 1850, el permanganato de potasio se comenzó a usar como antiséptico.

A mediados del siglo XIX, la sepsis postoperatoria era responsable de la muerte de la mitad de los pacientes sometidos a una cirugía menor. El reporte más común de los cirujanos era que *“la operación había sido exitosa, pero que el paciente había muerto”*. En 1839, Justin von Liebig (químico) sostuvo que la sepsis era una especie de combustión causada por la exposición de los tejidos húmedos al oxígeno, y por esta razón se consideraba que la mejor forma de prevenirla era evitando que el aire entrara a la herida. Joseph Lister había observado esas heridas infectadas y consideraba que la sepsis de las heridas era más bien una especie de descomposición. En 1865, Louis Pasteur sugirió que la descomposición era causada por microorganismos en el aire que al ponerse en contacto con la materia la fermentaban. Lister acogió esa teoría y reconoció que sus ideas acerca de la sepsis eran totalmente compatibles con estos microorganismos. Por esta razón los microorganismos debían ser destruidos antes de que entraran a la herida<sup>(8)</sup>. Los agentes pioneros de los antisépticos generalmente no fueron aceptados en las publicaciones de Pasteur, sino hasta 1863, cuando se reconoció el origen microbiano de la putrefacción.

Sommelweis, en 1847, introdujo la práctica del lavado de las manos con compuestos clorinados. Joseph Lister (1827-1912), años después, amplió el uso a soluciones fenólicas, tanto para el lavado de las manos como para el lavado de la piel de los pacientes, de la ropa y del instrumental usado. Una solución al 2,5 % fue usada para vendaje de heridas y a doble

Departamento de Dermatología Hospital Militar Central  
 Recibido el 18 de abril de 2005. Aceptado el 30 de junio de 2005  
 Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña  
 Dirección: Gregorio Paredes 386 Lima-1  
 E-mail: dr\_leonardosanchez@yahoo.es

concentración para esterilizar instrumentos. Estos conceptos basados inicialmente en la observación y posteriormente en los conceptos microbiológicos, lograron un impacto importante en la prevención de las infecciones intrahospitalarias, y abrió el camino para el gran avance en la cirugía<sup>(8-10)</sup>.

John Pringle parece ser el primero en usar el término antiséptico en 1750 para describir sustancias que previenen la putrefacción<sup>(10)</sup>. La idea fue eventualmente aplicada para el tratamiento de las heridas supuradas. Alrededor de 1870, el uso de los antisépticos todavía era empírico, no habiendo mayor desarrollo. Muchos antisépticos tradicionales se han continuado usando en forma más refinada, los fenoles se han modificado y se han hecho más aceptables para uso general. La acriflavina, introducida en 1913, fue el primer miembro de los antisépticos básicos, estuvo muchos años en uso, pero fue desplazada en las tres últimas décadas por los antisépticos catiónicos incoloros<sup>(10)</sup>.

A pesar del amplio uso en la actualidad de los antimicrobianos, no se ha eliminado el uso de los antisépticos y desinfectantes, al contrario se ha perfeccionado las fórmulas de aquellas sustancias químicas como el yodo y otros más recientes como la clorhexidina<sup>(10)</sup>.

En cirugía, la infección de una herida quirúrgica es un constante riesgo y los antisépticos son todavía usados con extrema precaución o como una segunda línea de defensa. Una de las estrategias a nivel local más seguras y efectivas para luchar contra las infecciones de las lesiones cutáneas es la utilización de los antisépticos de uso tópico, y aunque pasados por alto, estos agentes juegan un rol importante en dermatología<sup>(7)</sup>.

## DEFINICIONES BÁSICAS

Antes de proceder al estudio detallado de las sustancias químicas que actúan sobre el crecimiento y/o la viabilidad de los microorganismos, es necesario definir algunos términos que utilizaremos.

### Biocida

Es un término general que describe a un agente químico, usualmente de amplio espectro que inactiva microorganismos<sup>(11)</sup>.

### Antibiótico

El antibiótico se define como una sustancia química derivada de varias especies de microorganismos (bacterias, ascomicetos y hongos) o sintetizado químicamente que tiene la capacidad de actuar selectivamente e inhibir el crecimiento o producir la destrucción del microorganismo, generalmente a bajas concentraciones<sup>(6,11-14)</sup>.

### Antiséptico

Los antisépticos son biocidas o sustancias químicas que se aplican sobre los tejidos vivos, con la finalidad de destruir o inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos. No tienen actividad selectiva ya que eliminan todo tipo de gérmenes. A altas concentraciones pueden ser tóxicos para los tejidos vivos<sup>(12,13)</sup>.

Son sustancias de uso estrictamente externo y deben responder a un doble criterio de eficacia e inocuidad. Su objetivo debe ser eliminar o destruir los microorganismos presentes en la piel sin alterar las estructuras. Terapéuticamente hablando, el papel de los antisépticos es el de coadyuvar con los medios naturales de defensa de la piel en el control de los microorganismos patógenos responsables de las infecciones cutáneas primitivas<sup>(12,13)</sup>.

Algunos antisépticos se aplican sobre la piel intacta o membranas mucosas, quemaduras, laceraciones o heridas abiertas para prevenir la sepsis al debridar o excluir los microorganismos de estas áreas<sup>(3)</sup>. La mayoría de antisépticos no son convenientes para aplicarlos en heridas abiertas, debido a que ellos pueden impedir la curación de las heridas por sus efectos citotóxicos directos sobre los queratinocitos y fibroblastos<sup>(11)</sup>.

El espectro de acción, tiempo de inicio de activación, tiempo de actividad, efecto residual, toxicidad, capacidad de penetración y posibles materiales que inactivan a los antisépticos pueden variar de un producto a otro<sup>(12,13)</sup>.

### Desinfectante

Es un agente químico que se aplica sobre superficies o materiales inertes o inanimados, para destruir los microorganismos y prevenir las infecciones<sup>(11-13)</sup>. Los desinfectante también se pueden utilizar para desinfectar la piel y otros tejidos antes de la cirugía<sup>(12,13)</sup>.

Los desinfectantes no tienen actividad selectiva. Su elección debe tener en cuenta los posibles patógenos a eliminar. Son tóxicos protoplasmáticos susceptibles de destruir la materia viviente, y no deben ser utilizados sobre tejidos vivos<sup>(13)</sup>.

### Agente esterilizante

Son aquellos que producen la inactivación total de todas las formas de vida microbiana (muerte o pérdida irreversible de su viabilidad). Existen también agentes físicos esterilizantes.

### Soluciones limpiadoras

Son productos con capacidad de eliminar residuos o sustancias de desecho en la piel sana o heridas, mediante sistemas físicos o químicos. No tienen la capacidad de evitar la proliferación de microorganismos<sup>(13)</sup>.

## MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS ANTISÉPTICOS Y DESINFECTANTES

Se han realizado considerables progresos en el conocimiento de los mecanismos de acción antibacterianos de los antisépticos y desinfectantes. En contraste, existen escasos estudios sobre el mecanismo de acción de los antisépticos contra los hongos, virus y parásitos<sup>(11)</sup>. Cualquiera que sea el tipo de células microbianas, es probable que exista una secuencia común de eventos. Ésta puede ser evidenciada como una interacción del antiséptico o desinfectante con la superficie de la membrana celular del microorganismo, seguida de la penetración dentro de la célula y luego su acción sobre un blanco, alterando las funciones normales del microorganismo. La cantidad absorbida aumenta con el incremento de la concentración del antiséptico<sup>(11)</sup>. El sitio más importante de absorción es la membrana citoplasmática<sup>(15)</sup>. La composición y naturaleza de la superficie celular también puede alterarse como resultado de los cambios en el medio ambiente<sup>(16,17)</sup>.

En general, el mecanismo de acción de los antisépticos y desinfectantes depende de tres mecanismos básicos: (1) Capacidad de coagular y precipitar proteínas, (2) Alterar las características de permeabilidad celular y (3) toxicidad o envenenamiento de los sistemas enzimáticos de las bacterias, que a su vez dependen del grupo químico. Éstos pueden producir la muerte o inhibición celular de las bacterias por oxidación, hidrólisis o inactivación de enzimas, con pérdida de los constituyentes celulares. Son más selectivos<sup>(9)</sup>.

Los desinfectantes actúan como desnaturizantes o precipitantes de proteínas. Inhiben enzimas y causan muerte celular. Son más potentes, más rápidos y termoestables que los antisépticos. Algunos son más tóxicos<sup>(9)</sup>.

## FACTORES QUE AFECTAN LA POTENCIA DE LOS ANTISÉPTICOS Y DESINFECTANTES

### Concentración del agente y tiempo de actuación

Existe una estrecha correlación entre la concentración del agente y el tiempo necesario para matar una determinada fracción de la población bacteriana. Si se modifica la concentración se provocan cambios en el tiempo para lograr un mismo efecto. Un ejemplo es con los fenoles: un pequeño cambio en la concentración provoca cambios muy acentuados en el tiempo para lograr un mismo efecto, así, si reducimos la concentración de fenol desde un valor dado a la mitad, necesitamos emplear 64 veces más tiempo para conseguir matar una misma proporción de bacterias<sup>(18)</sup>. Refiriéndonos al tiempo, no todas las bacterias mueren simultáneamente, ni siquiera cuando se aplica un exceso del agente.

### pH

Afecta tanto la carga superficial neta de la bacteria como el grado de ionización del agente. En general, las formas ionizadas de los agentes disociables pasan mejor a través de las membranas biológicas y por lo tanto son más efectivos. Los agentes aniónicos suelen ser más efectivos a pH ácidos; los agentes catiónicos muestran más eficacia a pH alcalinos<sup>(18)</sup>.

### Temperatura

Normalmente, al aumentar la temperatura aumenta la potencia de los desinfectantes. Para muchos agentes el aumento en 10° C supone duplicar la tasa de muerte<sup>(18)</sup>.

### Naturaleza del microorganismo y otros factores asociados a la población microbiana.

Según la especie, fase de cultivo, presencia de cápsula o de esporas y número de microorganismos se afecta la potencia. El bacilo tuberculoso suele resistir a los hipocloritos mejor que otras bacterias. La presencia de cápsula o esporas suelen conferir más resistencia<sup>(18)</sup>.

### Presencia de materiales extraños

La presencia de materia orgánica como sangre, suero o pus afecta negativamente la potencia de los antisépticos y desinfectantes de tipo oxidantes, como los hipocloritos y de tipo desnaturizante de proteínas, hasta el punto de hacerlos inactivos en cuanto a su poder desinfectante y/o esterilizante<sup>(15,18)</sup>.

## CARACTERÍSTICAS DE UN ANTISÉPTICO Y DESINFECTANTE IDEAL

Un antiséptico ideal debería cumplir con los siguientes atributos para su elección<sup>(7,9,13,15)</sup>: Tabla 1.

**Tabla 1.** Criterios de elección de un antiséptico y desinfectante

Antisépticos	Desinfectantes
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amplio espectro de actividad</li> <li>• Bajo costo</li> <li>• Inocuo para tejidos vivos</li> <li>• No tóxico</li> <li>• Rapidez y eficacia en materia orgánica</li> <li>• Efecto acumulativo y residual</li> <li>• Baja capacidad de generar resistencia</li> <li>• No irritante ni sensibilizante</li> <li>• No teñir los tejidos</li> <li>• No poseer olor desagradable</li> <li>• Compatible químicamente con otras sustancias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Germicida de amplio espectro</li> <li>• Bajo costo</li> <li>• No corrosivo, no alterar objetos</li> <li>• Baja toxicidad</li> <li>• Amplia acción</li> <li>• Disponibilidad</li> <li>• No generar resistencia</li> <li>• Soluble en agua</li> <li>• Estabilidad conveniente</li> <li>• Sin olor desagradable</li> </ul>

## RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA UTILIZACIÓN DE LOS ANTISÉPTICOS<sup>(11,13,15)</sup>

1. Evitar la combinación de dos o más antisépticos.
2. Respetar el tiempo de acción y la concentración indicada por el fabricante, así como su eficacia frente a materia orgánica.
3. Hay que guardar los recipientes debidamente cerrados para evitar su contaminación.
4. Evitar recipientes de más de 500 mL de capacidad. Utilice siempre que sea posible envases monodosis.
5. En caso de tener que utilizar envases grandes, se recomienda verter previamente en un recipiente pequeño la cantidad de antiséptico que se estime necesario. Desechar el producto del envase pequeño que no se haya utilizado.
6. Nunca se deben tapar los envases utilizando cubiertas de metal, gasas, algodón, corcho o papel. Utilice siempre la tapa original.
7. Las diluciones deben realizarse a la temperatura y el procedimiento indicados por el fabricante.
8. También se puede aplicar directamente el antiséptico sobre una gasa, evitando el contacto directo de ésta o de la piel con el envase.
9. Los envases opacos mantienen en mejores condiciones las preparaciones de antisépticos.
10. Los recipientes deben estar herméticamente cerrados.

## PRINCIPIOS PARA EL USO DE LOS ANTISÉPTICOS<sup>(15)</sup>

Como norma general, los antisépticos no deben ser utilizados de manera sistemática en el tratamiento de las heridas abiertas, en algunos casos puede prolongar la curación de las heridas. Tener presente los siguientes principios para su correcta utilización<sup>(7,13)</sup>.

1. Ningún antiséptico es universalmente efectivo contra todos los microorganismos.
2. Deben conocerse las características, el uso e indicaciones de cualquier producto antes de utilizarlo.
3. Es importante tener presente que hay antisépticos que se inactivan por jabones aniónicos, detergentes y otros antisépticos de gran uso en el ambiente doméstico. Es necesario después del lavado enjuagar bien.
4. El área afectada se debe limpiar bien antes de aplicar un antiséptico. La penetración del antiséptico puede ser bloqueada por la presencia de pus, esputo, sangre o polvo.
5. Cuando utilice el antiséptico en grandes superficies cutáneas, considerar el grado de absorción y la posible toxicidad.
6. Antes de utilizar un antiséptico, averiguar las posibles alergias del paciente, en cuyo caso usar un producto hipoalergénico.
7. Las sustancias deben tener control bacteriológico que garantice su estabilidad.

## INDICACIONES DE LOS ANTISÉPTICOS Y DESINFECTANTES

En general los antisépticos y desinfectantes están destinados a:

1. Prevenir las infecciones intrahospitalarias (IIH).
2. Disminuir el impacto económico de las IIH por el uso de productos de alto costo.
3. Prevenir efectos adversos.

Un antiséptico está recomendado para:

1. Disminuir la colonización por gérmenes.
2. Preparación de la piel para procedimientos invasivos.
3. Para la atención de pacientes inmunosuprimidos o con muchos factores de riesgo de IIH.
4. Posterior a la manipulación de material contaminado.
5. Lavado quirúrgico de las manos.
6. Preparación preoperatoria de la piel.

Los antisépticos y los desinfectantes son usados ampliamente en los hospitales y otros centros del cuidado de la salud. Son parte esencial de las prácticas de control de la infección y ayudan en la prevención de las infecciones nosocomiales<sup>(11,19)</sup>. Los agentes antisépticos rápidamente desinfectan superficies por disminución de la cantidad de bacterias sobre la piel intacta. Cuando se usan prequirúrgicamente, los antisépticos sirven como profilácticos para la prevención de la infección<sup>(7)</sup>.

## USO DE ANTISÉPTICOS SOBRE LAS HERIDAS

La principal razón para el uso de antisépticos sobre las heridas abiertas es la prevención y tratamiento de infecciones, y por consiguiente incrementar el proceso de curación de las heridas. Se ha establecido que las infecciones pueden retardar la curación, causar fallas o deterioro en la curación de heridas<sup>(20,21)</sup>. Los microorganismos patógenos retardan la curación de las heridas, a través de diferentes mecanismos tales como persistencia de la producción de mediadores inflamatorios, desechos metabólicos y toxinas, y mantenimiento del estado de actividad de los neutrófilos, los cuales producen enzimas citolíticas y radicales libres de oxígeno. Esta respuesta inflamatoria prolongada contribuye a la injuria del huésped y retarda la curación. Por otra parte, la bacteria compete con las células del huésped por nutrientes y oxígeno necesarios para la curación de heridas. La infección de la herida también puede conducir a hipoxia del tejido, hacer el tejido de granulación hemorrágico y frágil, reducir el número de fibroblastos y la producción de colágeno, con consiguiente daño a la reepitelización<sup>(22,23)</sup>. Por lo tanto, el objetivo primario del cuidado de una herida es la creación de un medio ambiente óptimo, para el proceso de curación de una herida.

Otro argumento para el uso de antisépticos sobre las heridas, para prevenir la infección, es que pueden ser preferibles a los antibióticos tópicos por desarrollo de resistencia de la bacteria a estos. La resistencia antibiótica en una herida por la flo-

ra cutánea ha emergido como un significativo problema, y el uso de antisépticos puede disminuir la resistencia antibiótica. Generalmente, los antisépticos apuntan a eliminar todas las bacterias patógenas de las heridas, mientras los antibióticos son efectivos solo sobre ciertas bacterias sensibles a ellas. Aunque se ha reportado resistencia a los antisépticos, esto es de menor importancia que con los antibióticos<sup>(11,20)</sup>.

## CLASIFICACIÓN DE LOS ANTISÉPTICOS Y DESINFECTANTES

Los antisépticos y desinfectantes pueden clasificarse de acuerdo a su mecanismo de acción en<sup>(24)</sup>:

### Agentes que dañan la membrana

1. Detergentes
  - a. Catiónicos
  - b. Aniónicos
  - c. No aniónicos
2. Compuestos fenólicos
  - a. Fenol
  - b. Cresol
  - c. Difenilos halogenados
  - d. Alquilésteres de para-hidroxibenzoico
  - e. Aceites esenciales de plantas
3. Alcoholes
  - a. Etanol
  - b. Isopropanol

### Agentes que destruyen las proteínas

1. Ácidos y bases fuertes
2. Ácidos orgánicos no disociables

### Agentes modificadores de grupos funcionales

1. Metales pesados
  - a. Mercuriales
  - b. Compuestos de plata
  - c. Compuestos de cobre
2. Agentes oxidantes
  - a. Halógenos
  - b. Agua oxigenada
  - c. Permanganato de potasio
  - d. Acido paracético
3. Colorantes
  - a. Derivados de la anilina
  - b. Derivados de la acridina (flavinas)
4. Agentes alquilantes
  - a. Formaldehído
  - b. Glutaraldehído
  - c. Oxido de etileno
  - d. B-propillactona

## SUSTANCIAS CON ACTIVIDAD BIOCIDA

Las sustancias con actividad biocida tienen grados variables de actividad sobre los diferentes grupos de microorganismos. Se pueden clasificar en tres categorías según su potencia y efectividad contra los microorganismos<sup>(25)</sup>:

### Desinfectantes de bajo nivel

Pueden destruir la mayor parte de las formas vegetativas bacterianas, tanto grampositivas como gramnegativas, algunos virus con envoltura lipídica y hongos levaduriformes, pero no *Mycobacterium spp*, ni las esporas de bacterias.

### Desinfectantes de nivel intermedio

Consiguen inactivar todas las formas bacterianas vegetativas, incluyendo *Mycobacterium tuberculosis*, la mayoría de los virus con o sin envoltura y hongos filamentosos, pero no destruyen necesariamente las esporas bacterianas.

### Desinfectantes de alto nivel

Consiguen destruir todos los microorganismos, excepto algunas esporas bacterianas.

## CLASIFICACIÓN SEGÚN GRUPO QUÍMICO

Los antisépticos y desinfectantes se clasifican más en la actualidad según el grupo químico a las que pertenecen (Tabla 2).

### ALCOHOLES

Los alcoholes (etanol o alcohol etílico, alcohol isopropílico son compuestos orgánicos del agua, conocidos desde la antigüedad, y usados en medicina como antisépticos de limpieza y desinfección de heridas<sup>(26,27)</sup>. Además de la actividad antimicrobiana, son un buen solvente de otros productos, entre ellos muchos antisépticos y desinfectantes, potenciando su actividad<sup>(28)</sup>.

Los alcoholes habitualmente usados son el alcohol etílico o etanol y el alcohol isopropílico. Las concentraciones varían entre el 70% y el 96% para el primero y entre el 70% y el 100% para el segundo<sup>(11,27)</sup>. Aunque sus aplicaciones son idénticas, se suele usar habitualmente el etanol por ser el menos irritante.

### Mecanismo de acción

Los alcoholes actúan destruyendo la membrana celular y desnaturalizando las proteínas<sup>(27)</sup>. Su eficacia está basada en la presencia de agua, ello se debe a que estos compuestos acuosos penetran mejor en las células y bacterias permitiendo así daño a la membrana y rápida desnaturalización de las proteínas, con la consiguiente interferencia con el metabolismo y lisis celular<sup>(11,25)</sup>. Su acción es rápida, incluso desde los 15 segundos, aunque no tiene efecto persistente. Sus efectos biológicos de daño microbiano permanecen por varias horas<sup>(9)</sup>.



**Tabla 2.** Clasificación de los antisépticos y desinfectantes según grupo químico

Grupo químico	Clase	Usos
• Alcoholes	Etanol Isopropanol	Antisepsis Desinfección Preservación
• Aldehídos	Glutaraldehído Formaldehído	Desinfección Esterilización Preservación
• Anilidas	Triclocarbán	Antisepsis
• Biguanidas	Clorhexidina Alexidina Biguanidas poliméricas	Antisepsis Preservación Desinfección
• Bisfenoles	Triclosán Hexaclorofeno	Antisepsis Desodorante Preservación
• Diamidinas	Propamida Dibromopropamida	Antisepsis Preservante
• Fenoles Cresoles	Fenol Cresol	Desinfección Preservación
• Halofenoles	Cloroxilenol (PCMX)	Antisepsis Preservación
• Agentes liberadores de halógenos	Compuestos de cloro Compuestos de yodo	Desinfección Antisepsis Blanqueador
• Metales pesados	Compuestos de plata Compuestos de mercurio Compuestos de cobre Compuestos de zinc	Preservación Antisepsis Desinfección
• Peroxígenos (oxidantes)	Peróxido de hidrógeno Acido paracético Permanganato de potasio Ozono	Desinfección Esterilización
• Compuestos de amonio cuaternario	Cloruro de benzalconio Cetrimida	Desinfectante Antisepsis Preservante Blanqueador
• Colorantes	Acridinas Trifenilmetanos	Antisepsis

### Espectro de acción

Los alcoholes poseen una rápida acción y amplio espectro de actividad, actuando sobre bacterias gramnegativas y grampositivas, incluyendo micobacterias, hongos y virus (hepatitis B y VIH), pero no son esporicidas. Este efecto es reversible<sup>(9,11,29)</sup>.

Debido a la falta de actividad esporicida, los alcoholes no son recomendados para esterilización, pero son ampliamente usados para desinfección de superficies o antisepsis de la piel. Bajas concentraciones pueden ser usados como preservantes y para potenciar la actividad de otros biocidas<sup>(11)</sup>.

En general, el alcohol isopropílico es considerado más efectivo contra las bacterias<sup>(30)</sup>, y el etílico es más potente contra virus<sup>(31)</sup>. Ésto es dependiente de la concentración de ambos agentes activos. El etanol al 70% destruye alrededor del 90% de las bacterias cutáneas en dos minutos, siempre que la piel se mantenga en contacto con el alcohol sin secarlo. Los alcoholes se inactivan en presencia de materia orgánica<sup>(2,5)</sup>.

### Indicaciones

El alcohol se utiliza muy frecuentemente para la desinfección o limpieza de la piel, limpieza antes de la aplicación de inyecciones o de un procedimiento quirúrgico menor, y resultan muy eficaces para este fin cuando a continuación se aplica un yodóforo. Su aplicación está también indicado en la desinfección de material no crítico como termómetros y fonoscopios. No debe usarse para desinfección del instrumental<sup>(2,5,32-35)</sup>.

No usar sobre heridas pues produce fuerte irritación, precipita las proteínas y forma coágulos que favorecen el crecimiento bacteriano.

### Efectos adversos

Aplicado brevemente a la piel no causa daño, pero irrita si se deja mucho tiempo. En superficies lesionadas empeora el daño y causa un coágulo bajo el cual pueden crecer bacterias, por lo que no se utiliza como antiséptico para heridas abiertas. Su utilización puede provocar irritación y sequedad de la piel. Al volatilizarse puede causar irritación de la mucosa nasal y lagrimal. La toxicidad del alcohol isopropílico es dos veces superior a la del etanol. Se absorbe a través de la piel y no debe utilizarse en superficies corporales muy extensas<sup>(15,25)</sup>.

### Precauciones

Los alcoholes son volátiles e inflamables, por lo que deben ser almacenados en condiciones apropiadas. Así mismo, se deben dejar evaporar completamente si se van a usar en electrocirugía o cirugía con láser<sup>(9,36)</sup>.

### ALDEHÍDOS

Los aldehídos (formaldehído, glutaraldehído) son compuestos intermedios entre los alcoholes y ácidos. Derivados de los alcoholes primarios por oxidación y eliminación de átomos de hidrógeno y adición de átomos de oxígeno.

Los aldehídos tienen alta toxicidad y por ello hoy en día no se utilizan como antisépticos, aunque si se usan como desinfectantes de alto nivel o para esterilización de instrumentos como endoscopios, equipos de terapia respiratoria, hemodiálisis y equipo dental que no pueden ser expuestos a altas temperaturas en un autoclave<sup>(37)</sup>.

Los aldehídos más conocidos y utilizados son el formaldehído y el glutaraldehído.

### Mecanismo de acción

Actúan mediante la alquilación de los grupos químicos de las proteínas y ácidos nucleicos de las bacterias, virus y hongos. El formaldehído actúa sobre las proteínas por desnaturalización, y sobre los ácidos nucleicos y las proteínas por alquilación. A nivel de los ácidos nucleicos, la reacción es irreversible. La acción del formaldehído es idéntica a nivel de ribonucleótidos y desoxirribonucleótidos, excepto en los casos de los guaniribo-desoxirribonucleótidos. La reacción con nucleótidos receptivos tiene lugar rápidamente y el equilibrio se inclina hacia la hidroximetilación. Esta acción es dependiente del pH, llevándose a cabo mejor a pH alcalino y mal a pH ácido o neutro<sup>(38)</sup>.

El glutaraldehído actúa de forma similar en pH alcalino. Sobre la pared celular, el glutaraldehído actúa a nivel de los puentes cruzados del peptidoglicano<sup>(38)</sup>.

### Espectro de acción

Los aldehídos tienen un amplio espectro de actividad contra microorganismos y virus. Son eficaces contra todo tipo de gérmenes. Ambos compuestos son bactericidas y bacteriostáticos<sup>(37)</sup>.

El formaldehído o formalina es un monoaldehído que existe libremente como un gas soluble en agua en una proporción de 34 a 38% en peso, conteniendo así mismo entre un 10 y un 15% de metanol para evitar su polimerización. Su uso clínico es generalmente como desinfectante y esterilizante. Es bactericida, esporicida y virucida, pero trabaja más lentamente que el glutaraldehído<sup>(39)</sup>. Las soluciones de formol que contienen concentraciones de formaldehído iguales o superiores al 5% constituyen un eficaz desinfectante líquido de uso muy extendido. Nivel de acción alto.

El formaldehído es un producto químico extremadamente reactivo y que interactúa con proteínas, ADN y ARN *in vitro*. Esto lo hace un producto esporicida, en virtud a su habilidad de penetrar dentro del interior de la espora de la bacteria<sup>(39-42)</sup>. Debe considerarse como un producto especialmente peligroso, ya que además de su acción irritante y sensibilizante, es un producto reconocido como cancerígeno, por lo que la exposición a él debe reducirse al máximo.

El formaldehído tiene los siguientes usos:

- Esterilización de objetos inanimados, como instrumentos.
- Desinfección de material de metal, caucho y plástico.
- Desinfección de alto nivel de hemodializadores.
- Preparación de vacunas.
- Preservación y fijación de tejidos.
- Como gas, en descontaminación de habitaciones.
- Al 20% a 30% es astringente.
- En forma local, se usa en hiperhidrosis palmar y plantar.

El formaldehído tiene las siguientes propiedades:

- Activo en presencia de materia orgánica.
- Necesita de 6 a 12 horas para eliminar bacterias y de 2 a 4 días para eliminar esporas, aún a altas concentraciones.

Efectos adversos: olor fuerte y producción de gases irritantes que causan reacciones respiratorias como broncoespasmo, disnea, obstrucción nasal, epistaxis, tos, etc. Pueden presentarse dermatitis de contacto e irritación de las mucosas.

El glutaraldehído es un dialdehído saturado, aceptado como desinfectante de alto nivel y esterilizante químico, en particular para desinfección a temperatura baja y esterilización de endoscopios y equipos quirúrgicos<sup>(11,25)</sup>. En solución acuosa el glutaraldehído es ácido, poco estable y no posee actividad esporicida. Sin embargo, cuando la solución es alcalina (pH 7,5 a 8,5) se activa y posee actividad esporicida. Su actividad biocida se debe a la alteración del ARN, ADN y síntesis de proteínas. El glutaraldehído alcalino al 2% es bactericida, fungicida, virucida, en cortos periodos de tiempo, pero necesita 6 horas de contacto para destruir las esporas bacterianas. Tiene una acción moderada frente a micobacterias. El tiempo aconsejable para la desinfección de alto nivel oscila entre 20 y 45 minutos, siendo el tiempo de inmersión más utilizada de 30 minutos. Se aconseja un tiempo de exposición mínima de 20 minutos posterior a una limpieza meticulosa<sup>(25)</sup>. Es menos tóxico y más potente que el formaldehído.

Reportes en 1964 y 1965 han demostrado que el glutaraldehído posee una alta actividad antimicrobiana, bactericida y esporicida<sup>(43-45)</sup>, además es fungicida, virucida y activo contra micobacterias tuberculosas<sup>(15)</sup>. Nivel de acción alto.

El glutaraldehído tiene los siguientes usos:

- Desinfección y esterilización de plásticos y caucho de equipos de anestesia.
- Limpieza de endoscopios, gastroscopios y sigmoidoscopios, equipos con fibra de vidrio.
- Cada vez se emplea más como esterilizante frío de instrumental quirúrgico.
- Es el único recomendado para esterilizar equipamiento de terapia respiratoria

El glutaraldehído tiene las siguientes propiedades<sup>(15)</sup>:

- Desinfecta en 45 minutos a 25°C, eliminando gérmenes patógenos y vegetativos, incluyendo *M. tuberculosis*, *Pseudomonas aeruginosa* y VIH 1 y 2.
- Esteriliza en 10 horas, destruyendo todas las esporas, incluyendo *Bacillus subtilis*, *Clostridium welchii*, *C. spirógene* y *C. tetani*.

- Activo contra virus VIH, hepatitis, herpes, coxsackie, vaccinia, poliovirus, rinovirus en 10 minutos a 20°C.
- Para la esterilización no se deben mezclar instrumentos de acero con los de aluminio, ya que reaccionan entre sí.

### Efectos adversos

Los compuestos de este grupo son sustancias muy irritantes que producen alteraciones en el tracto respiratorio (irritación, catarro, obstrucción nasal, congestión, neumonitis, asma ocupacional, tos), el tracto gastrointestinal (calambres abdominales, diarrea sanguinolenta, náuseas y vómitos) en pacientes sometidos a endoscopia y cuando no se enjuagan bien los instrumentos utilizados, además de desencadenar conjuntivitis y alteraciones en la córnea. Se ha descrito también dermatitis por contacto, coloración de la piel, alopecia en trabajadores y quemaduras químicas. Incluso se ha asociado a carcinogénesis.<sup>15,37</sup>

### Precauciones

Tanto el formaldehído como el glutaraldehído son compuestos corrosivos y por esta razón se deben manipular con guantes y careta. Es una sustancia tóxica, no solo para el personal que lo manipula, si no también para personas que utilizan el instrumental. Por lo tanto se debe enjuagar el instrumental después de la desinfección para eliminar todo el desinfectante impregnado.

El paraformaldehído, se utiliza para la desinfección por vaporización, pero su uso está restringido a la descontaminación, previa al mantenimiento y cambio de filtros de las cabinas de seguridad biológica. Se inactiva fácilmente en presencia de materia orgánica y su uso es incompatible con otras soluciones desinfectantes como fenoles, agentes oxidantes, amoníaco y soluciones salinas<sup>(25)</sup>.

El glutaraldehído fenolado es una solución bactericida, fungicida y virucida. También se puede considerar como esporicida cuando se utiliza en solución pura y 6 horas de inmersión. La concentración del glutaraldehído es del 2% y la de fenol del 7%. La dilución recomendada para desinfección de alto nivel es de 1:8 con una concentración final de glutaraldehído de 0,26% y 0,86% de fenol. Un inconveniente es su toxicidad, pudiendo causar sensibilización por contacto o por inhalación<sup>(25)</sup>.

El ortoftaldehído (OPA) es un desinfectante que posee intensa actividad bactericida, virucida y fungicida. Actúa atacando los ácidos nucleicos y las proteínas. Las soluciones de uso formuladas como desinfectante de alto nivel contienen un 0,55% de 1,2-bencenocarboxialdehído. Se utiliza en la desinfección de endoscopios. No produce vapores irritantes y es compatible con la mayoría de instrumental médico.

### ANILIDAS

Las anilidas (triclocarbán o triclorocarbanilida) son amidas aromáticas derivadas de la anilina por sustitución del H del grupo NH<sub>2</sub> con un radical ácido orgánico (carboxílico). Inicialmente fueron investigadas para su uso como antisépticos, pero raramente son utilizados en la clínica. El triclocarbán es el más extensamente estudiado de este grupo. Es usado principalmente en jabones y desodorantes<sup>(11,46)</sup>.

Es muy utilizado como agente antibacteriano. Es insoluble en agua pero soluble en grasas. Es utilizado en forma de polvo, solución, pomada y jabón. Tiene acción sinérgica con los detergentes.

### Mecanismo de acción

El triclocarbán altera la permeabilidad de la membrana citoplasmática de la célula conduciéndolo a la muerte.

### Espectro de acción

El triclocarbán tiene una acción bactericida contra bacterias grampositivas y menor frente a bacterias gramnegativas y hongos<sup>(11,28,47)</sup>.

### Usos

Este producto es poco utilizado en clínica. Es usado como agente antibacteriano y antimicótico en desinfectantes, formando parte de los jabones para antisepsia de la piel y en desodorantes.

### Efectos adversos

Usado como parte de los jabones es bien tolerado. Puede producir sensibilización. La absorción percutánea es muy limitada<sup>(48,49)</sup>.

### Precauciones

Si se somete a altas temperaturas se descompone produciendo cloroanilinas que pueden absorberse y producir metahemoglobinemia. Produce en los pliegues una selección de enterobacterias, por lo que no deben ser usados masivamente<sup>(28)</sup>.

### BIGUANIDAS

Las biguanidas son principios activos que poseen un amplio espectro de actividad antibacteriana, pero su acción como fungicida y virucida es bastante limitada<sup>(27,38)</sup>. Se incluyen en este grupo la clorhexidina, alexidina y las biguanidas poliméricas.

Estos compuestos funcionan a un pH determinado, entre 5 y 7 para la clorhexidina y alexidina y entre 5 y 10 en el caso de las biguanidas poliméricas. Todos son incompatibles con los detergentes aniónicos y los compuestos inorgánicos<sup>(28,38)</sup>.

## Clorhexidina

Es el representante más característico de las biguanidas. Constituye uno de los tres antisépticos quirúrgicos más importantes y es el antiséptico bucal que más se usa actualmente. Esto es debido en particular a su eficacia y amplio espectro de actividad, sus sustantibilidad para la piel y baja irritación<sup>(11,50)</sup>.

La clorhexidina es insoluble en agua, pero el gluconato de clorhexidina es muy soluble en agua y alcohol, por lo que es en la práctica el producto más utilizado. Su estabilidad es buena a temperatura ambiente y a un pH comprendido entre 5 y 8, pero muy inestable en solución. Necesita ser protegido de la luz. Con el calor se descompone en cloroanilina, en presencia de materia orgánica se inactiva fácilmente<sup>(51)</sup>.

El sitio de acción primario de la clorhexidina es la membrana citoplasmática, dando como resultado la modificación en la permeabilidad, debido a la interacción electrostática con los fosfolípidos ácidos. Se ha demostrado que la absorción por difusión pasiva a través de las membranas es extraordinariamente rápida tanto en las bacterias<sup>(52)</sup> como en las levaduras<sup>(53)</sup>, consiguiéndose un efecto máximo en 20 segundos. A bajas concentraciones produce una alteración de la permeabilidad osmótica de la membrana y una inhibición de las enzimas del espacio periplasmático. A concentraciones altas origina la precipitación de las proteínas y ácidos nucleicos<sup>(28)</sup>.

La clorhexidina posee amplio espectro de acción. Es bactericida sobre bacterias grampositivas y gramnegativas, algunas cepas de *Proteus spp* y *Pseudomonas spp*. son menos susceptibles<sup>(54)</sup>. Las micobacterias son altamente resistentes a la clorhexidina, si bien puede tener una acción bacteriostática sobre ellas<sup>(55)</sup> y tiene poco efecto sobre las esporas de bacterias en germinación, pero inhibe su crecimiento<sup>(56,57)</sup>. Es activa frente a levaduras y mohos<sup>(58)</sup>.

La actividad antiviral de la clorhexidina es variable, su acción antiviral incluye VIH, herpes simple, citomegalovirus e influenza<sup>(9)</sup>. No actúa sobre virus sin cubierta como rotavirus y poliovirus<sup>(28)</sup>. Su combinación con el alcohol incrementa la eficacia de esta sustancia.

Las ventajas que justifican el empleo de la clorhexidina son la acción germicida rápida y su duración prolongada, gracias a que ésta sustancia tiene gran adhesividad a la piel y buen índice terapéutico. Su uso es seguro incluso en la piel de los recién nacidos y la absorción a través de la piel es mínima<sup>(59-62)</sup>.

La clorhexidina se usa a diferentes concentraciones. En antisepsia de la piel se emplea en solución acuosa al 4% con base detergente para el lavado corporal prequirúrgico del paciente y lavado de las manos prequirúrgico, en solución acuosa al 5% para antisepsia del campo quirúrgico, sobre heridas a la concentración de 0,1% o 0,5% en solución acuosa. Además se puede emplear en ginecología y quemaduras<sup>(28)</sup>.

Uno de sus usos es la higiene bucal, aunque no suele emplearse por ser muy amarga. Comercialmente se encuentra como digluconato de clorhexidina.

La clorhexidina está indicada como desinfectante

- Solamente para uso externo u oral.
- Desinfección preoperatoria de las manos del personal.
- Desinfección preoperatoria de la piel del paciente.
- Lavado de las manos en áreas críticas.
- Lavado de heridas y quemaduras.
- Baño o duchas del paciente en el preoperatorio (pacientes inmunocomprometidos).
- Limpieza de la piel previa a procedimientos especiales (establecimiento de vías centrales, venopunción, biopsia, entre otras).

La clorhexidina tiene los siguientes beneficios:

- Acción bactericida rápida.
- Actividad residual duradera, entre 6 y 8 horas.
- Reducción rápida del número de bacterias de la piel.
- Efecto antiséptico prolongado.
- Amplio espectro de actividad.
- Activa en presencia de materia orgánica.
- Ayuda a prevenir la contaminación cruzada.

La clorhexidina provee un efecto residual con el cual se previene el crecimiento microbiano por 29 horas. Es incompatible con jabones, yodo y fenoles. No debe mezclarse con otros antisépticos, ya que puede precipitarse.

Se ha descrito escasos efectos adversos de la clorhexidina, tales como dermatitis de contacto o de irritación de la piel y mucosas, fotosensibilidad, urticaria, reacciones anafilácticas<sup>(15,63,64)</sup>, desórdenes del gusto, coloración de la lengua y los dientes, ototoxicidad, conjuntivitis y daño de la córnea. No se ha descrito evidencias de carcinogénesis<sup>(15)</sup>.

Se absorbe poco por la piel, incluso en quemados y neonatos, y no hay evidencia de que esta mínima absorción, si se produce pueda ser tóxica<sup>(62)</sup>. La toxicidad reducida se debe a que se absorbe con mucha dificultad a través de la piel.

La clorhexidina no debe aplicarse sobre el SNC, meninges o en el oído medio por su neurotoxicidad y ototoxicidad que puede llegar a producir sordera. En el ojo puede provocar daños serios y permanentes si se permite que entre y permanezca en el ojo durante el procedimiento quirúrgico. No se debe usar en vendajes oclusivos. En pacientes con exposición de meninges, tanto a nivel central como en la columna vertebral, debe valorarse las ventajas del empleo en la preparación preoperatorio<sup>(15)</sup>.

## Alexidina

La alexidina es una biguanida que difiere químicamente de la clorhexidina en que posee grupos terminal etilhexil. Es más rápidamente bactericida y produce una alteración significativamente más rápida de la permeabilidad de la membrana bacteriana<sup>(65,66)</sup>.

La alexidina es usado como antiséptico, tiene las mismas características de la clorhexidina.

## Biguanidas poliméricas

Las biguanidas poliméricas han sido utilizadas extensamente en combinación con otros derivados del amonio cuaternario o detergentes no aniónicos, en industrias de la alimentación y cervecaría. Poseen un amplio espectro de actividad y tanto las biguanidas poliméricas como la clorhexidina son por lo general más activas frente a *Pseudomonas spp.* que los derivados del amonio cuaternario<sup>(38)</sup>.

El vantocil es una mixtura heterodispersa de la polihexametil biguanida (PHMB), con un peso molecular de aproximadamente 3 000. Usado en general como desinfectante, es activo contra bacterias grampositivas y gramnegativas, aunque la *Pseudomonas aeruginosa* y *Proteus vulgaris* son menos sensibles. No es esporicida.

## BISFENOLES

Los bisfenoles son derivados hidroxihalogenados de dos grupos fenólicos, conectados por varios puentes. En general, exhiben amplio espectro de eficacia, pero tienen poca actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa* y mohos y son esporostáticos frente a esporas de bacterias. Triclosán y hexaclorofeno son los biocidas más ampliamente usados de este grupo, especialmente en jabones antisépticos y enjuagatorio de manos. Ambos compuestos han mostrado tener efectos acumulativos y persistentes sobre la piel<sup>(11)</sup>.

## TRICLOSÁN

Es un derivado fenólico, el 2,4,4, tricloro-2-hidroxidifenil éter, antimicrobiano de amplio espectro, desarrollado en la década del 60, y usado ampliamente en productos de consumo como jabones, detergentes, pasta dental y cosméticos<sup>(3,46)</sup>. Ofrece excelente estabilidad química en fórmulas compatibles<sup>(5)</sup>. Poco soluble en agua, lo es en ácidos grasos, atraviesa fácilmente las membranas.

El mecanismo de acción del triclosán es por interrupción de la membrana bacteriana a través del bloqueo de la síntesis de lípidos. El triclosán bloquea el sitio activo de una enzima llamada proteína reductasa transportadora de enoil-acil, proveniente de los ácidos grasos manufacturados por la bacteria necesarios para la construcción de la membrana celular y de

otras funciones vitales<sup>(67,68)</sup>. Actúa también sobre la síntesis de ARN, ácidos nucleicos y proteínas<sup>(25)</sup>.

El triclosán ha demostrado particular actividad contra bacterias grampositivas<sup>(69,70)</sup>, tiene buena actividad contra bacterias gramnegativas y bacterias multirresistentes, especialmente tiene una excelente actividad para el *Staphylococcus aureus* meticilinorresistente. Varios reportes demostraron que las preparaciones de triclosán pueden ser útiles para controlar el estafilococo meticilinorresistente y las epidemias por este germen, usándolo para el lavado de las manos y el baño de los pacientes<sup>(71,72)</sup>. Los estudios *in vitro* han demostrado amplio espectro de actividad contra virus. La actividad contra hongos y micobacterias es algo inferior. Algunos reportes sugieren una actividad antiinflamatoria adicional a su actividad antibacteriana<sup>(73-75)</sup>.

Entre sus propiedades, el triclosán tiene rapidez de acción, excelente persistencia (4 horas) y actividad acumulada contra microorganismos residentes y transitorios. Su eficacia es inhibida mínimamente por la presencia de materia orgánica, y tiene gran afinidad con la piel, no produciendo irritación ni efectos tóxicos, incluyendo unidades de neonatología<sup>(76)</sup>.

Las concentraciones de uso son de 0,3% al 2%. La mayoría de los productos tiene concentraciones del 1%. Concentraciones inferiores tienen cuestionada eficacia. Debe estar formulado con detergentes aniónicos y pH ácido a neutro<sup>(71)</sup>. Es compatible con la yodopovidona y el alcohol.

El triclosán está disponible en un amplio rango de productos, incluyendo jabones para la preparación prequirúrgica de la piel, lavado de manos y antisépticos, y como soluciones en base alcohólica en una amplia variedad de cosméticos, dentífricos, enjuagues bucales, etc. Se utiliza además como desinfectantes de superficies y lavado de manos en la industria de la alimentación.

El triclosán está indicado para:

- El baño de pacientes prequirúrgicos.
- Baño de pacientes en casos de epidemias.
- Lavado de manos en epidemias por SAMR.
- Lavado simple de manos como antiséptico.
- Preparación prequirúrgica de la piel con soluciones con base alcohólica o con iodóforos.

No se ha demostrado efecto alérgico ni mutagénico en periodos cortos de uso de triclosán.

## Hexaclorofeno

El hexaclorofeno es un desinfectante derivado halogenado del fenol, el 2,2'-dihidroxi -3,5,6,3',5',6'-hexacloro-difenilmetano, que posee actividad bacteriostática y detergente.

Este derivado fenólico, por su alto coeficiente de partición, penetra fácilmente a través de las membranas celulares de las bacterias, y al combinarse con las proteínas protoplasmáticas las desnatura y precipita actuando como veneno protoplasmático para ellas<sup>(77)</sup>.

El hexaclorofeno tiene actividad contra numerosas bacterias grampositivas, incluido estafilococo dorado. Con su uso repetido, se logra actividad antimicrobiana acumulativa, debido a la permanencia del fármaco en la piel. La limpieza posterior con jabón o alcohol elimina estos residuos.

Las concentraciones de hexaclorofeno tienen una acidez similar a la piel sana (pH entre 5,0 a 6,0). La aplicación reiterada lleva a la aparición de niveles sanguíneos detectables de la droga, debido a la absorción por la piel sana.

La solución de hexaclorofeno al 3% está indicada para:

- Antiseptia de las manos del personal quirúrgico como limpiador cutáneo y bacteriostático.
- Preparación preoperatoria del paciente.
- Lavado de las manos del personal del quirófano.
- Control de brotes de infección o sepsis intranosocomiales.
- Prevención o control de brotes de infección por grampositivos en las guarderías del hospital.

En ocasiones, el uso de hexaclorofeno puede causar dermatitis y fotosensibilidad. Su uso repetido o prolongado puede causar enrojecimiento, descamación y sequedad de la piel.

El uso de hexaclorofeno conlleva las siguientes precauciones

- Enjuague completamente después de usar.
- La absorción de hexaclorofeno por la piel sana es elevada, por lo que la falta de enjuague podría ocasionar la aparición de niveles tóxicos en la sangre.
- La absorción en la piel lesionada es mucho más rápida, por lo que se puede presentar toxicidad.
- No debe utilizarse de rutina para el baño del lactante.<sup>(78)</sup>
- No debe ser usado en prematuros.
- No debe ser usado cuando hay excoriaciones, erosiones, ulceraciones o traumatismos de la piel.
- No debe ser usado en mucosas.
- No debe usarse en el baño rutinario del recién nacido. Puede aparecer signos y síntomas de irritabilidad cerebral.
- Se ha señalado en algunos casos de neurotoxicidad severa y hasta muerte por su aplicación en quemaduras (edema cerebral y degeneración esponjosa)<sup>(79)</sup>.
- El fármaco es teratogénico en animales.
- No usar en embarazadas y durante la lactancia.

La ingestión accidental de hexaclorofeno puede causar anorexia, vómitos, cólicos abdominales, diarreas, hipotensión arterial, shock y muerte. Los síntomas neurológicos incluyen letargia, seguida de debilidad muscular, fasciculación muscular, irritabilidad, edema cerebral y parálisis que conducen al coma y la muerte<sup>(80)</sup>. Las convulsiones ocurren comúnmente en los casos más severos<sup>(80)</sup>. Se ha reportado ceguera y atrofia óptica luego del contacto con hexaclorofeno<sup>(81)</sup>.

## DIAMIDINAS

Las diamidinas constituyen un grupo de compuestos orgánicos utilizados como agentes antimicrobianos y preservantes, usados para el tratamiento tópico de las heridas. Se han caracterizado dos compuestos: propamidina (4,4-diaminodifenoxipropano) y dibromopropamidina (2,2-dibromo-4,4-diaminodifenoxipropano).

### Mecanismos de acción

Inhiben el consumo de oxígeno e inducen la salida de aminoácidos de la célula bacteriana. Se ha demostrado que causan daño en la superficie celular de *Pseudomonas aeruginosa* y *E. cloacae*<sup>(82)</sup>.

### Espectro de acción

Las diamidinas son activas frente a bacterias grampositivas y menos frente a bacterias gramnegativas y hongos. El estafilococo dorado meticilinoresistente muestra una gran resistencia<sup>(83)</sup>. También se describe efecto quisticida utilizado en las queratitis por acanthamoeba<sup>(84-87)</sup>.

### Indicaciones

La propamidina y la dipromopropamidina son utilizados para:

- El tratamiento tópico de las heridas, en forma de crema a una concentración de 0,15%<sup>(83)</sup>.
- El tratamiento de las queratitis por acanthamoeba, a la concentración de 0,15%, en pomada oftalmológica<sup>(85,87)</sup>.

## HALOGENADOS

Los compuestos halogenados son un grupo de compuestos no metálicos que forman sales haloideas y que pertenecen al VII grupo del sistema periódico, caracterizados por su fuerte electronegatividad. Los compuestos de cloro y yodo son los halógenos más utilizados como microbicidas en la clínica con propósitos antisépticos y desinfectantes.

Los halógenos son bactericidas muy potentes y de gran utilidad. Así, el yodo no tiene comparación como desinfectante de la piel, y el cloro no tiene igual en el tratamiento de las aguas.

## Compuestos de cloro

Los compuestos clorados son uno de los grupos de desinfectantes más utilizados a lo largo de la historia, tanto en medicina humana como en veterinaria. El cloro fue uno de los primeros antisépticos en usarse, incluso antes de conocerse su mecanismo de acción, y antes que se supiera el auténtico papel de los microorganismos en las enfermedades infecciosas. Fue descubierto en Scheele en 1774, y sólo fue perfectamente estudiado en 1809 por Gay-Lussac, Thénard, Dhalbi y Holmes (Boston, 1835) y Semmelweis (Viena, 1847) quienes lo introdujeron en la práctica de los médicos y matronas para impedir la transmisión de la sepsis puerperal, que era contagiada de mujer a mujer por las manos de los médicos y de las parteras, y que era una notable causa de mortalidad de las mujeres durante muchos siglos<sup>(24,27)</sup>. El químico americano Dakin comenzó a desarrollar desinfectantes que tenían cloro en su molécula: los N-cloro compuestos, como la cloramina T.

El cloro es un potente agente germicida con amplio espectro de actividad, activo frente a bacterias, esporas, hongos, virus y protozoos. Presenta efectos bactericidas rápidos. Es un agente oxidante que inactivan proteínas enzimáticas. La presencia de materia orgánica disminuye su actividad.

El cloro es posiblemente el biocida industrial más usado hoy en día. Se utilizó durante mucho tiempo para la desinfección de los abastecimientos de agua domésticos y para la eliminación del sabor y los olores del agua. El principio activo, el cloro, se puede presentar en forma gaseosa, soluciones de hipoclorito y cloramina T. Sus principales presentaciones son:

### Hipocloritos

Los hipocloritos son los desinfectantes más utilizados de los derivados clorados y están disponibles comercialmente en forma líquida (hipoclorito de sodio) o sólida (hipoclorito cálcico, dicloroisocianurato sódico).

El mecanismo de acción sobre los microorganismos es poco conocido, pero se postula que actúan inhibiendo las reacciones enzimáticas y desnaturizando las proteínas<sup>(25)</sup>.

Los hipocloritos tienen un extenso espectro de actividad, son bactericidas, virucidas, fungicidas y esporicidas, pero actividad variable frente a micobacterias, según la concentración en que se use<sup>(25)</sup>.

Las soluciones de hipoclorito de sodio (NaOCl al 2% y al 5%) son probablemente los compuestos liberadores de halógenos mejor conocidos y figuran entre los desinfectantes más antiguos. Son extremadamente efectivos frente a todo tipo de microorganismos, pero pierden gran parte de su actividad en presencia de materia orgánica.

El hipoclorito de sodio se presenta en solución a una concentración de 5,25%. Para las desinfecciones, las diluciones en uso son entre 0,1% y 1%. Las ventajas de esta solución sobre los otros desinfectantes incluyen la baja toxicidad a concentraciones de uso, la facilidad de manejo y el costo relativamente bajo. Las soluciones concentradas son corrosivas para la piel, metales y otros materiales.

La solución de Dakin contiene hipoclorito al 0.5% y tiene la siguiente composición: carbonato de calcio, 140 g; cloruro de calcio, 200 g; ácido bórico, 10 g; agua, 10 L.

Diluido 2 a 3 veces su volumen en agua es usado para la irrigación de heridas<sup>(88)</sup>.

Los usos del hipoclorito de sodio son:

- Desinfección de tanques de hidroterapia.
- Limpieza de equipos de diálisis.
- Limpieza de lavatorios.
- Limpieza de vajilla.
- Lavado de ropa en general.
- Desinfectante en derrames de sangre contaminada con VIH y hepatitis B.
- Cloración del agua.
- Desinfección de algunos alimentos.
- Desinfección de desechos líquidos contaminados.

Entre las propiedades del hipoclorito de sodio están:

- Es incompatible con detergentes iónicos.
- Nunca debe mezclarse con ácidos o alcoholes porque puede desprender gas cloro.
- Inactivo en presencia de materia orgánica.
- Tiene efecto corrosivo.
- Es decolorante.

Los principales efectos adversos del hipoclorito de sodio son:

- Es muy irritante para la piel y mucosa, puede necrosar el tejido y retardar la coagulación.
- Dispepsia.
- Asma.

El hipoclorito potásico posee propiedades semejantes a las de hipoclorito sódico. No son estables en forma sólida. El hipoclorito de litio y el hipoclorito cálcico son estables en forma sólida y pueden ser utilizados para preparar fórmulas en polvo. Otros compuestos en polvo que liberan iones hipoclorito en solución son el ácido tricloroisocianuro, dicloroisocianuro sódico, diclorodimetilhidantoina, cloramina T, halozone, N-clorosuccimida y fosfato trisódico clorado.

### Cloramina T (cloramicida)

Es un derivado clorado que contiene un 25% de cloro disponible. Se inactiva en presencia de materia orgánica, pero su actividad bactericida se mantiene más tiempo que en el caso de los hipocloritos. Se utiliza en la desinfección de agua de bebida.

### Polvo para solución

Compuesto que libera cloro, 1 g de cloro libre / litro (1,000 partes por millón; 0,1%). Utilizado para desinfección de superficies e instrumentos (inmersión en solución que contiene 1,000 partes por millón durante un mínimo de 15 minutos). Para evitar la corrosión no se debe dejar sumergido más de 30 minutos y aclarar con agua estéril.

### Dióxido de cloro

Es un biocida oxidante, mata los microorganismos por la interrupción del transporte de nutrientes a través de la membrana celular, no por interrupción del proceso metabólico. El dióxido de cloro estabilizado está protegido en soluciones acuosas, añadiendo ácido hasta una requerida concentración se activa el desinfectante.

La eficacia del dióxido de cloro es mayor que el cloro. Tiene ventajas importantes: la eficacia bactericida es relativamente inafectada por valores de pH entre 4 y 10, es claramente superior al cloro en la destrucción de esporas, bacterias, virus y otros organismos patógenos en una base igual, el tiempo requerido de contacto es más bajo y tiene una mayor solubilidad.

### Compuestos yodados

El yodo y sus compuestos (solución de yodo al 5%, tintura de yodo, yodopovidona), desde su descubrimiento como elemento natural en 1811, por el químico Bernard Courtois, han sido usados ampliamente para la prevención de las infecciones y el tratamiento de heridas<sup>(89)</sup>. El primer reporte del uso del yodo en el tratamiento de heridas fue dado por Davies en 1839, y posteriormente fue usado en la guerra civil americana, aún hoy se usa la tintura de yodo como antiséptico en cirugía, sin embargo el yodo molecular suele ser muy tóxico para los tejidos, causando dolor, irritación y decoloración de la piel, por lo que se han desarrollado los yodóforos desde 1949, más seguros y menos dolorosos.

Los compuestos yodados son agentes oxidantes, se combina irremediablemente con residuos tirosina de las proteínas. Precipitan las proteínas bacterianas y ácidos nucleicos. Altran las membranas celulares al unirse a los enlaces C=C de los ácidos grasos, pero este mecanismo de acción es más complejo que en los otros halógenos, ya que la formación de ácido hipoyodoso ocurre a temperatura ambiente a velocidad considerable, mientras que con los demás halógenos re-

quiere altas temperaturas. Además se forman iones triyodo e incluso pentayodo que incrementan el poder microbicida, aunque su concentración sea muy baja<sup>(28)</sup>. Actúa disminuyendo los requerimientos de oxígeno de los microorganismos aerobios, interfiriendo la cadena respiratoria por bloqueo del transporte de electrones a través de reacciones electrolíticas con enzimas.

El yodo tiene una poderosa actividad germicida, ataca bacterias grampositivas y gramnegativas, micobacterias, esporas, hongos, virus, quistes y protozoos. Hay varios tipos de preparaciones de yodo, según la zona que haya que desinfectar. La actividad antiséptica de todas las preparaciones depende del yodo en forma libre.

Sus principales presentaciones son:

### Tintura de yodo

La 'tintura de yodo' ha sido, durante mucho tiempo y para la mayoría de los médicos, el mejor antiséptico cutáneo. Es una mezcla que contiene 2% de yodo más 2 % de yoduro potásico. Se usa diluido al menos diez veces su volumen en alcohol de 70° para evitar su efecto irritante. Su máximo efecto bactericida lo tiene a pH menor de 6. Tiene una acción muy rápida y bastante duradera.

Su acción se produce por oxidación e inactivación de los componentes celulares.

Tiene un amplio espectro de acción, incluyendo bacterias grampositivas, gramnegativas, hongos, micobacterias, virus e incluso esporas, su concentración habitual de uso es entre 1% a 2% de yodo y yoduro de potasio en 70% de alcohol.

Se emplea en:

- La desinfección de la piel sana.
- El tratamiento de afecciones de la piel causadas por bacterias y hongos.
- La limpieza de las heridas, en solución acuosa.
- La preparación de la piel antes de la cirugía.
- La preparación de la piel previa a punciones.

La tintura de yodo tiene como principal desventaja la irritación de la piel y quemaduras tipo químico, especialmente cuando se deja por muchas horas sin retirar el producto. Puede producir sensibilización<sup>(9)</sup>. Las severas reacciones de hipersensibilidad que pueden desencadenar limitan su uso.

### Yodóforos

Los yodóforos son la combinación de yodo con agentes tensoactivos (detergentes), formando así un complejo que libera lentamente yodo orgánico. Este efecto determina una menor irritación de la piel y una mayor disponibilidad del producto en el tiempo. Tienen amplio espectro de actividad



contra bacterias y hongos y presentan el mismo mecanismo de acción y espectro de actividad de los yodados<sup>(90,91)</sup>. El más conocido de los yodóforos es la yodopovidona compuesta de yodo y polivinil-pirrolidona. Es el antiséptico representante.

La yodopovidona fue introducida en 1960, con el objeto primario de prevenir los efectos tóxicos del yodo. Las concentraciones estudiadas son del 2% al 10%. A estas concentraciones tiene un rango de actividad amplio. Actúa por liberación lenta del yodo causando oxidación tóxica y reacciones de sustitución en el interior del microorganismo.

La yodopovidona es activa contra bacterias grampositivas, gramnegativas, hongos, virus y micobacterias. Es efectiva contra el *S. aureus* MRSA y especies de enterococo. Resistencia significativa a yodopovidona no ha sido reportada<sup>(89)</sup>.

Las indicaciones para su uso son como antiséptico y desinfectante de la piel.

Las soluciones jabonosas están indicadas en:

- El lavado de las manos, como antiséptico.
- El baño prequirúrgico del paciente.
- La limpieza de la piel sana en procedimientos quirúrgicos.
- La limpieza de objetos de superficie dura.

Las soluciones antisépticas están indicadas para:

- La asepsia de la piel en el prequirúrgico del paciente.
- La antisepsia de la piel para la colocación de catéteres centrales y periféricos.

Las reacciones adversas con yodopovidona son bajas, aunque hay reportes de dermatitis de contacto y acidosis metabólica con el uso prolongado de ella<sup>(92)</sup>, adicionalmente ha sido considerada citotóxica y deletérea en la curación de heridas<sup>(93)</sup>. Dos pacientes que tuvieron quemaduras se complicaron con severa acidosis metabólica y murieron por fallo renal<sup>(94)</sup>. No usar en heridas por quemaduras extensas.

Evite el uso de yodopovidona en caso de:

- Alteraciones tiroideas (uso regular o prolongado).
- Pacientes que toman litio (uso prolongado).
- Neonatos (uso regular).
- Gestantes y en la lactancia (uso regular).
- Lactantes de muy bajo peso.
- Pacientes con alteraciones renales (uso regular o prolongado).

No aplicar yodopovidona en grandes heridas abiertas o quemaduras graves, porque puede producir efectos adversos sistémicos (acidosis metabólica, hipernatremia y alteración de la función renal).

## Compuestos de bromo

Aunque el bromo es un antimicrobiano más activo que el cloro, hasta la fecha se han conseguido pocos productos liberadores de bromo en el mercado de los antisépticos. La bromoclorodimetilhidantoína ha sido utilizada en el tratamiento del agua. El bromuro sódico se añade comúnmente en polvo a las formulaciones sanitarias que contienen productos de cloro activo<sup>(38)</sup>.

## HALOFENOLES

Los halofenoles (cloroxilenol o PCMX; DCMX o 2,4-diclorometaxilenol; OBPCP u o-bencil-p-clorofenol) son fenoles halogenados en los que uno o más átomos de hidrógeno en la molécula del fenol están reemplazados por un átomo de halógeno, por lo general cloro o bromo. La halogenación de la molécula altera significativamente las propiedades fenólicas. Fueron desarrolladas en Europa en la década de los 20 y han sido usadas ampliamente, como antisépticos o desinfectantes, como ingrediente de los jabones<sup>(38)</sup>.

## Cloroxilenol

El cloroxilenol (para-cloro-meta-xilenol o 4-cloro-3,5-dimetilfenol: PCMX) es el desinfectante y antiséptico representativo, hay varios agentes alternativos.

Debido a su naturaleza fenólica, se estima que su efecto antimicrobiano se debe al efecto sobre las membranas bacterianas, el cual produce disrupción de la pared celular e inactivación de enzimas<sup>(95)</sup>.

El PCMX es bactericida, tiene buena actividad para bacterias grampositivas y menor para bacterias gramnegativas, buena eficacia frente a las micobacterias de la tuberculosis, pero *Pseudomonas aeruginosa* y muchos hongos son altamente resistentes<sup>(95,96)</sup>.

Las formulaciones típicas del PCMX son soluciones jabonosas y mostraron ser menos eficaces que la clorhexidina y los yodóforos para reducir la flora de la piel. La adición de ácido etileno diaminotetraacético (EDTA) incrementa su actividad contra *Pseudomonas aeruginosa* y otros patógenos.

Está indicado su uso para:

- La antisepsia y la desinfección de instrumentos y superficies.
- La antisepsia de heridas y otras lesiones cutáneas. Aplique una dilución de 1:20 de concentrado, al 5% en agua.
- La desinfección de instrumentos. Use una dilución 1:20 de concentrado, al 5%, en alcohol al 70%.

El PCMX es usado como ingrediente en jabones para el lavado de las manos y baño no quirúrgico de los pacientes.

También es usado como preservativo de cosméticos y productos de limpieza doméstica e institucional.

Se utiliza en concentraciones del 0,5% al 3,75%.

- Puede ser neutralizado por surfactantes no iónicos.
- Se inactiva poco por sangre y materia orgánica.
- Tiene inicio de acción intermedio y persistencia en la piel por tres horas.

Como efectos adversos se ha descrito sensibilidad cutánea, aunque la incidencia es muy baja, y se ha detectado penetración percutánea.

### DERIVADOS DE METALES PESADOS

Durante muchos años, los metales pesados (mercurio, plata, cobre y zinc) se han utilizado como bactericidas, si bien algunos sólo tienen efecto bacteriostático, hoy en día están siendo sustituidos por otros agentes químicos que tienen una acción más completa frente a los microorganismos y que presentan menos toxicidad<sup>(27)</sup>.

Los principales derivados son las sales de mercurio: timerosal y merbromin; las sales de plata: nitrato de plata, sulfadiazina de plata; los compuestos de cobre y los compuestos de zinc.

El mecanismo de acción de estos compuestos consiste en precipitar las proteínas e inhibir los grupos sulfhidrilos de las células de tejidos y bacterias. La materia orgánica y el suero disminuyen la efectividad de los antisépticos de este grupo.

### Antisépticos mercuriales

Los antisépticos mercuriales tienen una acción esencialmente bacteriostática y fungistática, pero de escasa potencia, que se debe a la acción precipitante de las proteínas presentes en el protoplasma bacteriano, al combinarse con los grupos sulfhidrilos (SH-). Su espectro de acción es más pronunciado sobre las bacterias grampositivas que sobre las bacterias gramnegativas, además tiene acción sobre el *Pityrosporum ovale*.

Los compuestos inorgánicos que se han empleado son el bicloruro de Hg, óxido de Hg, precipitado blanco de Hg, borato de fenilmercurio, mercurio amoniacal, mercromina, timerosal y merbromin. Su uso en la actualidad es limitado por ser sumamente tóxicos<sup>(97)</sup>. Se han usado tópicamente sobre la piel, en forma de pomada, al 5% o 10%, una a dos veces al día. El óxido amarillo de mercurio, al 1% y 2%, se ha indicado en piodermatitis; el precipitado blanco de mercurio, del 1% al 5%, es menos irritante, se usa principalmente en el tratamiento de la psoriasis y dermatitis seborreica. El cloruro de mercurio, en solución al 0,1%, fue muy usado como desinfectante potente, indicado en la pitiriasis versicolor con pocas lesiones, pero es muy tóxico, no se puede usar en áreas extensas de la piel y apenas se emplea en la actualidad<sup>(24)</sup>.

Los compuestos inorgánicos del mercurio (como el mercuriocromo, la mercromina, el timerosal) no son totalmente fiables como desinfectantes y presentan cierta toxicidad, pero se emplean mucho como antisépticos de la piel y de heridas. Con frecuencia causan dermatitis de contacto.

Las sales de fenilmercurio son potentes inhibidores no sólo de bacterias, sino de levaduras, hongos y algas. Se usan especialmente en el control de posibles contaminantes microbianos en productos farmacéuticos, cosméticos y oftalmológicos<sup>(24)</sup>.

En general, los compuestos mercuriales se han usado en:

- Piodermatitis superficiales.
- Tratamiento tópico del impétigo contagioso.
- Dermatomicosis.
- Dermatitis seborreica.
- Psoriasis.
- Pediculosis pubis.

Los antisépticos mercuriales tienen como efectos adversos, la dermatitis de contacto, prurito y enrojecimiento de la piel. No se deben usar en niños (puede producir acrodinia), en quemaduras graves o en heridas abiertas. Interaccionan con las preparaciones que contienen yodo o azufre, las que los inactivan.

### Compuestos de plata

Los compuestos de plata se han usado ampliamente desde hace mucho tiempo como agentes antimicrobianos, principalmente en el tratamiento de las quemaduras. La sulfadiazina de plata y el nitrato de plata son los más ampliamente usados en medicina como antisépticos<sup>(98-100)</sup>.

El mecanismo de acción de la plata está estrechamente relacionado a la interacción de los iones plata con grupos sulfhidrilo (-SH), y esta actividad antimicrobiana va a depender de la acumulación intracelular de bajas concentraciones de iones plata, que interactúan con las enzimas, proteínas y ácidos nucleicos produciendo cambios estructurales en la pared celular bacteriana, membranas y ácidos nucleicos afectando su viabilidad<sup>(101-103)</sup>.

Los compuestos de plata tienen acción bactericida, principalmente sobre bacterias grampositivas y menor frente a bacterias gramnegativas. Son especialmente activos frente a estafilococos y *Pseudomonas*. Además, han mostrado buena actividad fungicida y virucida<sup>(104-106)</sup>.

Algunos estudios reportan que los compuestos de plata pueden actuar, además, promoviendo la curación de las heridas, reduciendo la inflamación y las fases de la granulación de las heridas<sup>(107)</sup>.

Los usos médicos de la plata son muy variados y se pueden presentar en una variedad de formas para su uso: sales solubles, soluciones coloidales, cremas de nitrato de plata, en forma de barras o lápices y en vendas para cubrir heridas.

### Nitrato de plata

Las sales de nitrato de plata ( $\text{AgNO}_3$ ) son potentes germicidas que destruyen la mayor parte de gérmenes, en forma rápida, a una concentración del 1‰. En su acción local antiséptica, la  $\text{Ag}^+$  del  $\text{AgNO}_3$  precipita las proteínas del protoplasma bacteriano. Por su acción coagulante de las proteínas puede ser irritante, astringente o cáustico, según su concentración.

La solución de  $\text{AgNO}_3$  al 1:1000 de uso oftálmico se utiliza para la prevención de la oftalmia del recién nacido, debida por lo general a *Neisseria gonorrhoeae* adquirida en el paso por el canal del parto. La solución al 2% resulta útil para tratar eccemas agudos (húmedos). Es frecuente emplearlo, como antiséptico local, en pomada que contiene 15% de plata coloidal. El Argirol es un compuesto de plata, usado como antiséptico para los ojos, oídos, nariz y garganta. Hasta hace poco era común emplear el lápiz o barra de nitrato de plata para eliminar verrugas o granulomas exuberantes de heridas. En fisuras, ulceraciones mucosas, heridas tórpidas que no cicatrizan, puede usarse nitrato de plata al 10% y aún al 20% aplicado cada 3 a 7 días mediante un hisopo impregnado en la solución. En la actualidad se usan otras drogas no irritantes como los antibióticos tópicos, con igual o mejor eficacia.

En las presentaciones de coloides orgánicos de plata, los iones  $\text{Ag}^+$  se van liberando lentamente. Tienen efectos bacteriostáticos y encuentran su principal aplicación en oftalmología<sup>(24)</sup>.

Las cremas de nitrato de plata y sulfadiazina de plata, usadas para el tratamiento de quemaduras, han reducido notablemente la mortalidad derivada de las grandes quemaduras<sup>(24)</sup>.

### Sulfadiazina de plata

La sulfadiazina de plata ( $\text{AgSD}$ ) es esencialmente la combinación de dos agentes antimicrobianos:  $\text{Ag}^+$  y sulfadiazina (SD). Introducida en 1960, se usa como antibiótico para las quemaduras y heridas. Está disponible en un vehículo de polipropilenglicol, en gel soluble en agua y en crema.

La sulfadiazina de plata es una crema hidrosoluble blanca, contenida en forma micronizada, usada como antiséptico para quemaduras termales y químicas. Se aplica en el tratamiento inmediato de emergencia y en el debridamiento de las quemaduras.

El mecanismo de acción de la  $\text{AgSD}$  no ha sido completamente dilucidado. Inhibe la síntesis de ácido fólico y coenzimas de ácido fólico requeridas para la síntesis de precursores de ADN y ARN (pirimidina y purinas), destruye a la bacteria por interferencia con la síntesis de la pared celular<sup>(3,7)</sup>. Las sulfonamidas bloquean la formación de ácido paraaminobenzoico, los iones  $\text{Ag}^+$  interfieren relativamente en forma no específica con un número de enzimas, incluyendo algunas involucradas en la síntesis de la pared celular de la bacteria.

La  $\text{AgSD}$  posee una extensa actividad antibacteriana y bactericida sobre bacterias grampositivas y la mayoría de gramnegativas, hongos y levaduras. Los estudios in vitro han demostrado que la  $\text{AgSD}$  puede inhibir bacterias, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, que han sido resistentes a otros agentes antimicrobianos. Se utiliza como antimicrobiano de elección en casos de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*<sup>(108-115)</sup>.

Existen estudios que demuestran que la sulfadiazina de plata al 1% en crema reduce en forma significativa las dimensiones de las úlceras venosas, debido a que la droga favorece la replicación de los queratinocitos, así como por poseer propiedades antiinflamatorias. Permite una cicatrización más rápida, acelera la eliminación de costras y produce debridación, reduce las fases inflamatorias y formación de tejido de granulación, acelerando la reparación epidérmica y es el principal agente de neovascularización<sup>(13-15)</sup>.

Diversos estudios han demostrado que la  $\text{AgSD}$  está indicada como agente de primera elección para el tratamiento tópico de las quemaduras y la profilaxis de la infección asociada. Inhibe notablemente el crecimiento de las células bacterianas de las heridas de quemaduras infectadas, favoreciendo la rápida formación de las costras<sup>(111-115)</sup>. Sus principales indicaciones son:

- Tratamiento tópico de las úlceras venosas.
- Tratamiento tópico de las úlceras de decúbito.
- Infecciones del cordón umbilical.
- Infecciones leves de la piel.
- Celulitis por *Pseudomonas*.
- Infecciones interdigitales de los pies.
- Ectima gangrenoso.
- Prevención de la infección en quemaduras de 2° y 3° grado.

La  $\text{AgSD}$  no debe utilizarse al final del embarazo o en neonatos durante el primer mes de vida. Puede causar hemólisis en pacientes con deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa.

Los efectos adversos de la sulfadiazina de plata son raros. Se ha descrito fotosensibilidad, ardor, pigmentación gris parduzca, prurito, rash, eritema multiforme, dermatitis de contacto, urticaria, angioedema, leucopenia y nefritis intersticial.

### Compuestos de cobre

Las sales de cobre se prescriben todavía en terapéutica dermatológica. La más utilizada es el sulfato de cobre. Al 1:1000 es astringente, secante y antiséptico, usándose en forma de fomentos en las epidermofitosis infectadas secundariamente por bacterias. Forma parte del llamado agua de Alibour y de la pasta del mismo. Actúan precipitando las proteínas bacterianas.

## Compuestos de zinc

Otro de los metales pesados más utilizados es el sulfato de zinc, que se presenta en polvo o gránulos blancos inodoros y solubles en agua al 30%. Todas las sales de zinc son agentes astringentes, corrosivos y antisépticos y se pueden usar en polvo, pomadas y lociones. Fomentos de sulfato de zinc al 1:1000 se emplean en casos de impétigo contagioso, ectima, furunculosis y dermatitis agudas infectadas secundariamente.

El sulfato de zinc con sulfato de cobre forman parte integrante del agua de Alibour. El agua de Alibour (diluida al tercio) se prepara con sulfato de cobre, 1 g; sulfato de zinc, 4 g; tintura de azafrán, 1 mL; alcohol alcanforado, 10 mL; agua, 1 000 mL. Usados así, a la acción antiséptica se une la acción macerativa y de limpieza de las costras y de secreciones piógenas.

## OXIDANTES (peroxígenos)

Los oxidantes (peroxígenos) son productos que liberan oxígeno nascente. Considerados como compuestos bactericidas útiles, su mecanismo de acción consiste en la inactivación de proteínas enzimáticas actuando sobre los grupos -SH de las proteínas de estructura y de las proteínas de función de las bacterias. Su efecto generalmente es breve, porque el oxígeno nascente se combina rápidamente con toda materia orgánica, volviéndose inactivo<sup>(27)</sup>. Su espectro de actividad es sobre bacterias vegetativas, virus, micobacterias y esporas.

Los compuestos oxidantes utilizados como antisépticos son las soluciones de peróxido de hidrógeno, permanganato de potasio, ácido paracético y el ozono.

### Peróxido de hidrógeno

El peróxido de hidrógeno, conocido también como agua oxigenada, es un agente químico líquido incoloro a temperatura ambiente, con sabor amargo, posee propiedades antisépticas y es el más utilizado en el mercado en formulaciones del 5% al 20%. Se ha utilizado como desinfectante y esterilizante químico por inmersión. Recientemente, se ha desarrollado tecnología que utiliza este agente para esterilizar a baja temperatura; ésta tecnología consiste en un equipo que esteriliza por medio de plasma de peróxido de hidrógeno<sup>(11)</sup>.

El peróxido de hidrógeno tiene efectos oxidantes por producir OH y radicales libres, los cuales atacan a los componentes esenciales de los microorganismos como lípidos, proteínas y ADN. Se degrada rápidamente en oxígeno y agua, por lo que precisa estabilizadores para su conservación. Es un agente oxidante de efecto fugaz por ser descompuesto por las catalasas de los tejidos<sup>(116)</sup>.

Es activo frente a bacterias y virus, según la concentración y condiciones de utilización. Estudios *in vitro* de soluciones

de peróxido de hidrógeno al 3% han mostrado amplio espectro de eficacia, con mayor actividad frente a bacterias gram-positivas<sup>(20)</sup>. Estudios en humanos y animales han mostrado que el peróxido de hidrógeno no tiene efectos negativos sobre la curación de heridas. Lineaweaver y col.<sup>(117)</sup> no encontraron retardo de la reepitelización después de la irrigación de una herida con peróxido de hidrógeno al 3%. Gruber y col.<sup>(118)</sup> reportaron aceleración de la reepitelización en modelos de ratas, pero se formaron ampollas en o alrededor de las heridas en la mayoría de casos, sugiriendo evitar el uso de peróxido de hidrógenos en el epitelio en formación. En otro estudio se ha encontrado que el peróxido de hidrógeno incrementó el flujo sanguíneo en las úlceras isquémicas. Este incremento del flujo sanguíneo puede ser debido a la formación de nuevos vasos a través de la activación de las metaloproteinasas<sup>(119)</sup>.

La conclusión de los estudios realizados con el peróxido de hidrógeno es que este agente no influye negativamente sobre la curación de heridas, pero es inefectivo en reducir la cantidad de bacterias, sin embargo este compuesto puede ser útil como agente químico debridante.

Son indicaciones para su uso:

- Limpieza de la piel en gangrena gaseosa.
- Agente debridante en úlceras isquémicas.
- Antiséptico tópico en solución al 3%.

Sus efectos adversos principales son:

- Es irritante para las diferentes mucosas, ojos y vías respiratorias.
- Puede producir quemaduras.
- Es tóxico por vía oral.
- Las soluciones con concentraciones mayores al 10% no se deben usarse sin diluir, porque pueden causar quemaduras.

### Acido paracético

El ácido paracético es un antiséptico de tipo oxidante. Considerado un biocida más potente que el peróxido de hidrógeno, tiene la ventaja que destruye todo tipo de microorganismos, incluidos las esporas, es más activo en presencia de materia orgánica.

El ácido paracético es un bactericida, esporicida, virucida y fungicida a concentraciones bajas<sup>(116)</sup>.

El ácido paracético oxida y desnaturaliza las proteínas y los lípidos de los microorganismos, lo que conduce a una desorganización de su membrana. En condiciones de saturación de iones H<sup>+</sup> puede tener lugar hinchazón de la célula mediante atracción de agua.

Se usa principalmente como desinfectante y esterilizante en:

- Desinfección de endoscopios.
- De membranas de hemodiálisis.
- En la industria farmacéutica y cosmética.

Es un potente corrosivo para la piel y los ojos. Al 1% puede causar tumores de la piel en ratones.

### Permanganato de potasio

Producto oxidante, es el más utilizado como antiséptico a lo largo de la historia. Libera oxígeno de los detritus, tiene una acción antibacteriana enérgica, actúa sobre la proteína microbial, activo frente a la mayoría de especies microbianas, fungicida y en VIH.

El permanganato de potasio a la concentración de 1/10 000 es activo frente a la mayor parte de las especies microbianas. Al 1% se usa como antiséptico uretral. En dermatología es usado por su propiedad antifúngica. Se usa en forma de baños al 1:30 000, en forma de fomentos de 1:5 000 y a 1:10 000 como antiséptico en dermatosis extensas. Produce estimulación de la granulación en las úlceras tórpidas. Es irritante a concentraciones de 1:5 000 e inactivo en presencia de materia orgánica.

### Ozono

El ozono es un producto utilizado como desinfectante, pero en estado natural es inestable. Como biocida actúa sobre las bacterias por oxidación, dificulta la formación de ATP de modo que la respiración de la célula de los microorganismos se hace difícil. Durante la oxidación del ozono, las bacterias mueren generalmente por pérdida del citoplasma que sostiene la vida. Mientras el proceso de oxidación ocurre, el ozono se divide en oxígeno diatómico y un átomo de oxígeno que se pierde durante la reacción con los líquidos de la célula de las bacterias. En el caso de los virus, el ozono los inactiva atacando a la proteína de la cápside (en los bacteriófagos) para liberarla, activando después los ácidos nucleicos<sup>(120)</sup>.

El ozono es el mejor desinfectante, atacando a todo tipo de microorganismos, bacterias, virus, protozoos, e inhibiendo su crecimiento. Utilizado como biocida en el agua, no solo desinfecta el agua, sino que ataca también a las algas que pueden formarse, reduciendo así su crecimiento y manteniendo el agua expuesta a la luz en condiciones apropiadas para el baño.

En dermatología, el ozono se puede utilizar en la forma de gas o preparaciones en crema. Se ha utilizado con buenos resultados en infiltraciones intralesionales en el herpes genital recurrente, en forma tópica en el tratamiento de las úlceras crónicas, favoreciendo la curación de las heridas.

### FENOLONES

Los fenoles (fenol, cresol) son alcoholes aromáticos. Están compuestos de moléculas que contienen un grupo hidroxilo -OH unido a un átomo de carbono de un anillo bencénico. La estructura que se encuentra en todos los fenoles es el fenol. Tiene carácter ácido y forma sales metálicas. Se encuentra ampliamente distribuido en productos naturales como los jabones.

Lord Joseph Lister, cirujano londinense, fue el que abrió, en 1867, la era de la antisepsia con el fenol. El mecanismo de acción de los fenolones es similar al de los alcoholes. Son bactericidas a bajas concentraciones, causando daño a las membranas con pérdida de los constituyentes citoplasmáticos, inactivando irreversiblemente las oxidasas y deshidrogenasas de membrana y produciendo desnaturalización de las proteínas.

Se empleó a la dosis de 0,4% a 0,5% por sus propiedades antisépticas y preservativas, pero hoy en día se ha abandonado como antiséptico cutáneo debido a su toxicidad y sustituido por derivados generalmente bien tolerados, como halofenoles (cloroxilenol) y bisfenoles (triclosán y hexaclorofeno)<sup>(27)</sup>.

Los fenoles se utilizan más como desinfectantes, tienen propiedades antibacterianas frente a estreptococos, estafilococos y *Escherichia coli*, y también propiedades antifúngicas y antivirales<sup>(121)</sup>. Tienen poca solubilidad en el agua, por lo que son empleados en presentaciones que incluyen agentes emulsificadores (jabones) que, además, aumentan su efectividad.

El fenol es un compuesto cristalino de olor muy característico. Históricamente ha sido uno de los primeros desinfectantes utilizados. En la actualidad, sólo se emplea para la desinfección de puntos críticos en la industria, aplicándolo a superficies, ropa blanca, instrumentos, sanitarios y excretas.

El cresol es un compuesto de naturaleza fenólica (alquilfenoles), que tiene un radical metilo (-CH<sub>3</sub>) sustituyendo a un átomo de hidrógeno en el anillo benceno. El cresol tiene olor parecido al fenol y es soluble en agua al 2%. Por otro lado, al igual que el fenol, el cresol tiene la ventaja de que conserva su acción desinfectante en presencia de materia orgánica. Su principal inconveniente es su mala solubilidad en agua.

El cresol se emplea como emulsión de jabón verde bajo los nombres comerciales de Lysol J y Creolin J.

Se usa como desinfectantes de material de desecho bacteriológico y como desinfectante de la piel.

## COMPUESTOS DE AMONIO CUATERNARIO (agentes activos catiónicos)

Los compuestos de amonio cuaternario (cloruro de benzalconio, cloruro de cetilpiridino, etilbencetonio), desarrollados en 1935, son principios activos que contienen como estructura básica al ión amonio  $\text{NH}_4$ , donde cada uno de los hidrógenos está sustituido generalmente por radicales de tipo alquil y aril<sup>(27)</sup>. Se presentan en forma de sales. Según diversas modificaciones moleculares de su estructura, dan lugar a diferentes generaciones<sup>(28)</sup>.

Los compuestos de amonio cuaternario son generalmente incoloros, inodoros, no irritantes y desodorantes. También tienen una acción detergente y son buenos desinfectantes. Son solubles en agua y alcohol. La presencia de cualquier residuo proteico anula su efectividad<sup>(28)</sup>.

### Mecanismo de acción

Son sustancias que lesionan la membrana celular debido a que desorganizan la disposición de las proteínas y fosfolípidos, por lo que se liberan metabolitos desde la célula, interfiriendo con el metabolismo energético y el transporte activo.

### Espectro de acción

Los derivados del amonio cuaternario son agentes activos catiónicos potentes, en cuanto a su actividad desinfectante, siendo activos para eliminar bacterias grampositivas y gramnegativas, aunque éstas últimas en menor grado. Son bactericidas, fungicidas y virucidas, actuando sobre virus lipofílicos pero no sobre los hidrófilos. No tiene acción sobre las micobacterias, ni son esporicidas. Su actividad la desarrollan tanto sobre el medio ácido como alcalino, aunque en éste último muestra mejores acciones. Se ha publicado un trabajo en los que se observa una eficaz actividad antiviral, tanto lipofílico como hidrofílico a concentraciones de 1:128, aún en presencia de sangre<sup>(122)</sup>. Se utilizan en concentraciones muy altas para inhibir a la *Pseudomonas* y la *Serratia*.

De los derivados del amonio cuaternario, el cloruro de benzalconio fue el primer compuesto de este tipo introducido en el mercado, con buena actividad bactericida frente a grampositivos, pero con poca actividad frente a gramnegativos, particularmente *Pseudomonas*. También presentan actividad fungicida y virucida sobre virus con envoltura, y casi nula actividad frente a micobacterias y esporas. Posee una buena actividad como detergente<sup>(25)</sup>.

Los compuestos de amonio cuaternario denominados de segunda generación (cloruro de etilbencilo) y de tercera generación (cloruro de dodecildimetilamonio) son compuestos que permanecen más activos en presencia de agua dura. Su acción bactericida es atribuida a la inactivación de enzimas, desnaturalización de proteínas esenciales y la rotura de la membrana celular.

Habitualmente son considerados como desinfectantes de bajo nivel y se utilizan a concentraciones de 0,4% a 1,6% para la desinfección de superficies como suelos y paredes.

### Usos

Estos compuestos se emplean como antisépticos y desinfectantes de la piel, material de industrias alimentarias e incorporados en algunos compuestos cosméticos.

Se resume los usos clínicos a:

- Desinfección preoperatoria de la piel intacta.
- Aplicación en membranas mucosas.
- Desinfección de superficies no críticas.
- Acción desodorante.
- Limpieza de superficies ásperas o difíciles.

El clorhidrato de metilbencetonio, antiinfeccioso tópico, está indicado en la prevención y tratamiento del exantema del pañal y de otras dermatosis. Puede producir irritación cutánea local.

Efectos adversos: pueden producir dermatitis de contacto, irritación de las manos e irritación nasal<sup>(123)</sup>.

## DETERGENTES ANIÓNICOS

Con grupos carboxilo como porción hidrófila:

- Jabones
- Saponinas
- Sales biliares
- Ácidos grasos disociables

Con grupos sulfato como porción hidrófila:

- Dodecilsulfato sódico (SDS), también llamado laurilsulfato sódico
- Sulfonato de alquilbenceno

### Mecanismo de acción

Provocan una gran disrupción de membranas con efecto de lisis. Son activos sobre todo a pH ácido, preferentemente sobre bacterias grampositivas y poco sobre bacterias gramnegativas por tener una barrera lipopolisacárida en la membrana externa.

### Usos

Desinfectante, cuando se combina los detergentes aniónicos con ácidos, se logra desinfectantes potentes usado en limpieza de sanitarios. Es de rápida actuación, unos 30 segundos. Ambos componentes tienen efecto sinérgico.

### Detergentes no iónico

No tienen actividad antimicrobiana, pero algunos tienen empleo en otros campos de la microbiología. Los ésteres del ácido oleico (Carbowax, Tween-80) pueden adicionarse a medios de cultivo para evitar la formación de grumos.

## COLORANTES

Los colorantes se han usado tradicionalmente como antibacterianos, desde que Ehrlich los empleara para teñir y destruir bacterias. Debido a la introducción de agentes quimioterápicos más específicos, la utilización de los colorantes se ha limitado al uso como antisépticos locales, ya que poseen una especificidad frente a diversos tipos de bacterias.

Los colorantes de uso dermatológico pertenecen a dos grandes grupos: las acridinas y los trifenilmetanos, ambos bacteriostáticos sobre bacterias grampositivas.

El cristal violeta, violeta de metilo y el violeta de genciana son productos derivados del trifenilmetano, cuyo mecanismo de acción se basa en la alteración de proteínas y ácidos nucleicos mediante la unión a los grupos fosfato de estos últimos. Son bactericidas fundamentalmente frente a bacterias grampositivas, las bacterias gramnegativas suelen ser más resistentes debido a su membrana externa. Son efectivos para la desinfección de superficies que contengan restos de grasa y aceite.

La violeta de genciana se utiliza como fungicida, en las candidiasis orales. Su uso ha sido desplazado porque hay otros antifúngicos más eficaces.

El azul de tripano o azul de naftamina se usa en antisepsia de las afecciones víricas mucocutáneas.

## Mecanismos de acción

Los colorantes interfieren con la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas (acridina) o interfieren en la síntesis de la pared celular (derivados del trifenilmetano). La acridina se inserta entre dos bases sucesivas del ADN y las separa físicamente, lo que provoca errores en la duplicación del ADN. Los derivados del trifenilmetano (violeta de genciana, verde malaquita y verde brillante) bloquean la conversión del ácido UDP-acetilmurámico en UDP-acetilmuramil-péptido.

## CONCLUSIONES

Los antisépticos y los desinfectantes tienen un rol importante en el campo de la dermatología, son una opción en la prevención y el control de las infecciones. Los antisépticos desinfectan rápidamente la superficie por disminución de la cantidad de bacterias de la piel intacta. Los antisépticos son utilizados profilácticamente en el acto quirúrgico para prevenir las infecciones; algunos pueden ser usados en el tratamiento de las quemaduras y heridas, para lo cual disponemos de una variedad de agentes biocidas, los cuales deben ser usados juiciosamente ya que algunos antisépticos pueden producir irritación o no deben ser usados en heridas abiertas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roth R, Esaf M, James WD, et al. Microbiology of the skin: Resident flora, ecology, infection. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20:367-90
2. Gilchrist B, Reed C. Bacteriology of chronic venous ulcers treated with occlusive hydrocolloid dressing. *Br J Dermatol* 1989; 121:331-4
3. Lio PA, Kaye ET. Topical antibacterial agents. *Infect Dis Clin N Am* 2004; 18:717-33
4. Jones ME, Karlowsky JA, Draghi DC, et al. Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide to appropriate antimicrobial therapy. *Int J Antimicrob Agents*. 2003;22:406-19
5. Schmid P, Grenet O, Medina J, et al. An intrinsic antibiotic mechanism in wounds and tissue-engineered skin. *J Invest Dermatol* 2001; 116:471-2
6. Sáenz E, Sánchez L. Antibióticos tópicos. *Dermatol Peru* 2005; 15:161-174
7. Thornton C, Taylor SC, Weinberg JM. Topical antibacterial agents in dermatology. *Clin in Dermatol* 2004; 50:407-21
8. Desinfectantes y antisépticos. <http://med.javeriana.edu.co/fisiologia/fw/c71.htm>
9. Procedimientos de curación: antisépticos y desinfectantes. <http://www.pue.cl/sw-educ/enfermeria/manejoheridas/html/antiseptico.html>
10. Antisépticos. <http://www.arches.uga.edu/~celeb/dana.html>
11. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and Disinfectants: activity, action and resistance. *Clin Microbiol Rev*. 1999; 12:147-79
12. Mertz PM, Marshall DA, Eaglestein WH. Occlusive wound dressings to prevent bacterial invasion and wound infection. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12:662-8
13. Grupo Nacional para el estudio y asesoramiento en úlceras por presión y heridas crónicas. Recomendaciones sobre la utilización de antisépticos en el cuidado de heridas crónicas. 2002. [www.gneauapp.org/documento/gneauapp/antiseptico.pdf](http://www.gneauapp.org/documento/gneauapp/antiseptico.pdf)
14. Sánchez L, Sáenz E, Pancorbo J, et al. Antibióticos sistémicos en Dermatología. Parte primera: Betalactámicos, carbapenems, aminoglicósidos, macrólidos. *Dermatol Peru* 2004; 14:7-20
15. Guía institucional para uso de antisépticos y desinfectantes. 2005; <http://www.info.ccss.cr/germed/gestamb/samb08d2.htm>
16. Brown MRW, Gilbert P. Sensitivity of biofilms to antimicrobial agents. *J Appl Bacteriol Symp*. 1993; 74:87S-97S.
17. Brown MRW, Williams P. The influence of environment on envelope properties affecting survival of bacteria in infections. *Ann Rev Microbiol* 1985; 39:527-56
18. Yáñez E. Acción de los agentes químicos sobre las bacterias. Curso de microbiología general. <http://fai.unne.edu.ar/biologia/microgenera/microiane/19-micro.html>
19. Rutala WA. Guidelines for selection and use of disinfectants. *Am J Infect Control APIC* 1995; 23:313-42
20. Drosau A, Falabella A, Kirsner RS. Antiseptics on wounds: An Area of controversy. *Wounds* 2003; 15:149-66
21. Dow G, Browne A, Sibbald RG. Infection in chronic wounds: Controversies in diagnosis and treatment. *OST Wound Mannag* 1999; 45:23-40
22. Rodeheaver G. Controversies in topical wounds management. *Wounds* 1989; 1:19-27
23. Robson M, Stenberg B, Herggers J. Wound healing alterations caused by infection. *Clin Plastic Surg* 1990; 17:485-9
24. Desinfectantes y antisépticos. <http://www.1a3soluciones.com/documento/articulos/titulares/115espe.htm>
25. Limpieza, desinfección y esterilización. Antisépticos y desinfectantes. <http://www.udbgtip.uab.es/apunsmicro/limpieza-desinfeccion-y-esterilizacion.pdf>
26. Microbiología clínica: esterilización, desinfección y asepsia. <http://www.unaverra.es/genmic/microclinica/tema7.pdf>
27. Luque IG, López C, Tarradas C, et al. Sensibilidad in vitro de cepas de streptococcus suis frente a diferentes desinfectantes y antisépticos. <http://www.exopol.com/general/circulares/166.html>
28. Arévalo JM, Arribas JL, Hernández M<sup>ª</sup>J, et al. Sociedad Española de Medicina Preventiva: Guía de utilización de antisépticos. <http://mmsp/documentos/desinfec/antisept.htm>
29. Trujillo R, Laible N. Reversible inhibition of spore germination by alcohols. *Appl Microbiol* 1970; 20:620-3
30. Coulthard CE, Skyes G. Germicidal effect of alcohol. *Pharm J* 1936; 137-81
31. Klein M, Deforest A. Principles of viral inactivation. En Block SS (ed), *Disin-*

- fection, sterilization and preservation. 3er ed. Philadelphia, Pa: Lea & Fibiger; 1983: 422-34.
32. De Vries JH, Van Dorp WT, Van Barneveld PWC. A randomized trial of alcohol 70% versus alcoholic iodine 2% in skin disinfection before insertion of peripheral infusion catheters. *J Hosp Infect* 1997;36:317-20
  33. Graham M. Frequency and duration of hand washing in an intensive care unit. *Am J Infect control* 1990; 18:77-81
  34. Fendler EJ, Dilan MJ, Hammond BS, et al. Effects of topical alcohol gel use on human skin. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21: 103.
  35. Crabtree TD, Pelletier SJ, Pruett TL. Surgical antisepsis. In: Block S.S, ed. *Disinfection, sterilization, and preservation*. 5ª ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkinson, 2001:919-34
  36. Desinfectantes y antisépticos: alcoholes. <http://www.med.javeriana.edu.co/fisiologia/fw/c711.htm>.
  37. Desinfectantes y antisépticos: Aldehídos. <http://med.javeriana.edu.co/fisiologia/fw/c712.htm>
  38. Rodríguez EF. La desinfección como práctica útil en la lucha contra las infecciones animales. [http://ourworld.compuserve.com/homepages/academia\\_veterinaria/news26.htm](http://ourworld.compuserve.com/homepages/academia_veterinaria/news26.htm).
  39. Power EGM. Aldehydes as biocides. *Prog Med Chem* 1995;34: 149-201
  40. Russell AD, Hopwood D. The biological uses and importance of glutaraldehyde. *Prog Med Chem* 1976; 13:271-301
  41. Fraenkel-Conrat H, Cooper M, Olcott HS. The reaction of formaldehyde with proteins. *J Am Chem Soc* 1945;67:950-4.
  42. Fraenkel-Conrat H. Chemical modification of viral ribonucleic acid (RNA). Alkylating agents. *Biochem Biophys Acta* 1961;49: 169-80.
  43. Gorman SP, Scott EM, Russell AD. Antimicrobial activity uses and mechanism of action of glutaraldehyde. *J Appl Bacteriol* 1980;48:161-190
  44. Munton TJ, Russell AD. Aspects of the action of glutaraldehyde on *Escherichia coli*. *J Appl Bacteriol* 1970;63:367-70
  45. Thomas S, Russell AD. Studies on the mechanism of the sporicidal action of glutaraldehyde. *J Appl. Bacteriol* 1974;37:83-92
  46. Yackovich R, Poulsen NK, Heinze JE. Validation of the agar Patch test using soap bars which deposit different amounts of triclocarban *J Soc Cosmet Chem* 1986;37:99-104
  47. Breneman DL, Hanifiin JM, Berge CA, et al. El efecto del jabón antibacteriano con triclocarban 1.5%. en *Stafilococcus aureus* en paciente con dermatitis atópica. *Cutis* 2000;66:296-300
  48. Scharp LG Jr, Hill ID, Maibach HI. Percutaneous penetration and disposition of triclocarban in man: body showering. *Arch Environ Health* 1975;30:7-14
  49. Howes D, Black JG. Percutaneous absorption of triclocarban in rat and man. *Toxicology* 1976;6:67-76
  50. Rosenberg A, Alatary SD, Peterson AF. Safety and efficacy of the antiseptic chlorhexidine gluconate. *Surg Gynecol Obstet* 1976:143:789-92
  51. Russell AD, Day MJ. Antibacterial activity of chlorhexidine. *J Hosp Infect* 1993;25:229-38
  52. Fitzgerald KA, Davis A, Russell AD. Uptake of <sup>14</sup>C-chlorhexidine diacetate to *E. coli* and *P. aeruginosa* and its release by azolectin. *FEMS Microbiol Lett* 1989;60:327-32
  53. Hiom SJ, Furr JR, Russell AD, et al. Effects of chlorhexidine diacetate on *C. albicans*, *C. glabrata* and *S. cerevisiae*. *J Appl Bacteriol* 1992;72:335-40
  54. Perapoch J, Salcedo S, Gallart A, et al. Colonización umbilical en recién nacidos normales. Estudio comparativo de cuatro métodos de antisepsia umbilical. *An Esp Pediatr* 1993;39:195-8
  55. Russell AD. Activity of biocides against mycobacteria. *J Appl Bacteriol* 1996;87S:101S.
  56. Russell AD. Bacterial spores and chemical sporicidal agents. *Clin Microbiol Rev* 1990;3:99-119
  57. Russell AD, Jones BD, Milburne P. Reversal of the inhibition of bacterial spore germination and outgrowth by antibacterial agents. *Int Pharm* 1985;25:105-112
  58. Nicoletti G, Boghossian V, Gurevitch F, et al. The antimicrobial activity in vitro of chlorhexidine, a mixture of isothiazolinones ('Kathon' CG) and cetyl trimethyl ammonium bromide (CTAB). *J Hosp Infect* 1993;23:87-111
  59. Larson E, Leyden JJ, Mc Ginley KJ, et al. Physiologic and microbiologic changes in skin related to frequent hand washing. *Infect Control* 1986;7:59-63
  60. Gongwer LE, Hubben K, Lenkiewicz RS, et al. The effects of daily bathing of cleanser containing chlorhexidine gluconate. *Toxicol Appl Pharmacol* 1980;52:255-61
  61. Senior N. Some observations on the formulation and properties of chlorhexidine. *J Soc Cosmet Chem* 1973;24:255-61.
  62. O'Neill J, Hosmar M, Challop R, et al. Percutaneous absorption potential of chlorhexidine in neonates. *Curr Ther Res* 1982;32:485-9
  63. Okano M, Nomura M, Hata S, et al. Anaphylactic Symptoms due to chlorhexidine gluconate. *Arch Dermatol* 1989;125:50-2
  64. Larson EL. APIC guideline for hand washing and hand antisepsis in health care settings. *Am J Infect Control* 1995;23:251-9.
  65. Chawner JA, Gilbert P. Interaction of the bisbiguanides chlorhexidine and alexidine with phospholipid vesicles: Evidence for separate modes of action. *J Appl Bacteriol* 1989;66:253-8
  66. Chawner JA, Gilbert P. A comparative study of the bactericidal and growth inhibitory activities of the bisbiguanides alexidine and chlorhexidine. *J Appl Bacteriol* 1989;66:243-52.
  67. McMurray LM, Oethinger M, Levy SB. Triclosan targets lipid synthesis. *Nature* 1998;394:531-2
  68. Levy CW, Roujeinikova A, Sedelnikova S, et al. Molecular basis of triclosan activity. *Nature* 1999;398:383-4
  69. Savaje CA. A new bacteriostat for skin care products. *Drug Cosmet Ind* 1971;109:161-3
  70. Vischer WA, Regos J. Antimicrobial spectrum of triclosan, a broad-spectrum antimicrobial agent for topical application. *Zentbl Bakteriol Microbiol Hyg Abt Orig.* 1973;226:376-89
  71. Rhonda J. A review of effectiveness and safety in health care setting. *AJIC Am J Control* 2000; 28:184-96
  72. Rhonda J. Bacterial resistant and topical antimicrobial wash products *AJIC Am J Control* 1999;27:351-363
  73. Barkvold P, Rolla G. Triclosan protects the against dermatitis caused by sodium lauryl sulphate exposure. *Clin Periodontol* 1994;21:712-719
  74. Babich H, Babich JP. Sodium lauryl sulphate and triclosan: in vitro cytotoxicity studies with gingival cells. *Toxicol Lett* 1997;91:189-96
  75. Baert JH, Veys RJ, Ampe K, et al. The effect of sodium lauryl sulphate and triclosan on hamster cheek pouch mucosa. *Int J Exp Pathol* 1996;77:73-8
  76. Doebbling B, Pfaler M, Houston A, et al. Removal of nosocomial pathogens from the contaminated glove. *Ann Intern Med* 1988;109:394-8
  77. Corner TR, Joswick HI, Silvernate JN. Antimicrobial actions of hexachlorophene: Lyses and fixation of bacterial protoplasts. *J Bacteriol* 1971;108:501-7
  78. Mullick FG. Hexachlorophene toxicity human experience at the Armed Forces Institute of Pathology. *Pediatrics* 1973;51:359-99
  79. Anderson JM, Cockburn F, Forfar J, et al. Neonatal spongiform myelinopathy after restricted application of hexachlorophene skin disinfectant. *J Clin Pathol* 1981;34:25-9.
  80. Martin-Bouyer GL, Lebreton T, Toga M. et al. Outbreak of accidental hexachlorophene poisoning in France. *Lancet* 1982;1:91-5
  81. Slamovitz TL, Burde RM, Klingele TG. Bilateral optic atrophy caused by chronic oral ingestion and topical application of hexachlorophene. *Am J Ophthalmol* 1980;89:676-9
  82. Richard RME, Xing JZ, Gregory DW, et al. Investigation of cell envelope damage to *P. aeruginosa* and *E. cloacae* by dibromopropamide isethionate. *J Pharm Sci* 1993;82:975-7
  83. Hugo WB, Russell AD. Types of antimicrobial agents in: Russell AD, Hugo WB, Ayliffe GAJ, ed. *Principles and practice of disinfection, preservation and sterilization*. 3er ed. Oxford: Blackwell Science 1999: 5-94
  84. Teramoto SA, Tsuru CL, Raquel N. Queratitis por acanthamoeba en usuarios de lentes de contacto: Revisión. *Rev Posgrado de Via Catedra de Med.* 2003;123:18-21
  85. Seal D, Hay J, Kirkness C, et al. Successful medical therapy of acanthamoeba keratitis with topical chlorhexidine and propamide. *Eye* 1997;10:413-421
  86. Varga JH, Wolf TC, Jensen HG, et al. Combined treatment of acanthamoeba keratitis with propamide, neomycin and polyhexa methylene biguanide. *Am J Ophthalmol* 1993;115:466-70.
  87. John T, Lin J, Sahn DF. Acanthamoeba keratitis successfully treated with prolonged propamide isethionate and neomycin-polymyxin-gramicidin. *Ann Ophthalmol* 1990;22:20-23
  88. Doughty D. A rational approach to the use of topical antiseptics. *J Wound Ostomy Continence: Nurs* 1994;26:224-31
  89. Fleischer W, Reimer K. Povidone iodine an antiseptis-state of art. *Dermatology* 1997;195:3S-9S.
  90. Noronha C, Almeida A. Local burn treatments topical antimicrobial agents. *Ann Burns Fire Disast* 2000; 8:216-9



91. Goake DJ, Pontiacas S, Pollack W. In vitro studies of the killing of clinical isolates by povidone-iodine solutions. *J Hosp Infect* 1985;6:59S-66S
92. Niedner R. Cytotoxicity and sensitization of povidone-iodine and other frequently used anti-infective agents. *Dermatology* 1997;195:89-92
93. Kramer SA. Effect of povidone-iodine on wound healing: a review. *J Vasc Nurs* 1999;17:17-23.
94. Pietsch J, Meakins JL. Complications of povidone-iodine absorption in topically treated burn patients. *Lancet* 1976;1:280-2.
95. Bruch MK. Chloroxylenol: an old - new antimicrobial. In: Ascenzi JM ed. *Handbook of disinfectants and antiseptics*. New York: Marce Dekker, inc. 1996:265-94
96. Russell AD, Furr JR. The antibacterial activity of a new chloroxylenol formulation containing ethylenediamine tetraacetic acid. *J Appl Bacteriol* 1977;43:253-60
97. Tamayo J, Delpón E. Antisépticos y desinfectantes. En: Velásquez. *Farmacología*. 16º ed. Madrid: Interamericana Mc Graw-Hill; 1992:885-96.
98. Klasen HJ. Historical review of the use of silver in the treatment of burns I. Early uses. *Burns* 2000;26:117-30
99. Klasen HJ. A historical review of the use of silver in the treatment of burns II. Renewed interest for silver. *Burns* 2000;26:131-8
100. Palmieri TL, Greenhalgh DG. Topical treatment of pediatric patients with burns: a practical guide. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:529-34
101. Belly RT, Kydd GC. Silver resistance in microorganisms. *Dev Ind Microbiol* 1982;23:567-77
102. Bragg PD, Rannie DJ. The effect of silver ions on the respiratory chain of *Escherichia coli*. *Can J Microbiol* 1974;20:883-9
103. Fuller SJ. Biocides-induced enzyme inhibition. *Soc Appl Bacteriol Tech Ser* 1991;27:235-249.
104. Wright JB, Lam K, Hansen D, et al. Efficacy of topical silver against fungal burn wound pathogens. *Am J Infect Control* 1999;27:344-350
105. Monafo WW, West MA. Current treatment recommendation for topical burn therapy. *Drugs* 1990;40:364-367
106. Bowler PG, Jones SA, Walker M, et al. Microbicidal properties of a silver-containing hydrofiber dressing against a variety of burn wound pathogens. *J Burn Care Rehabil* 2004;25:192-6
107. Lansdown AB, Sampson N, Laupattarakasen P, et al. Silver aids healing on the sterile skin wound: Experimental studies in the laboratory rat. *Br J Dermatol* 1997;137:728-35
108. Rodgers GI, Mortensen JE, Fisher MC, et al. In vitro susceptibility testing of topical antimicrobial agents used in pediatric burn patients: comparison of two methods. *J Burn Care Rehabil* 1997;18:406-10
109. Hegggers JP, Robson MC, Herndon DN, et al. The efficacy of nystatin combined with topical microbial agents in the treatment of burn wound sepsis. *J Burn Care Rehabil* 1989;10:508-511
110. Fraser JF, Bodman J, Sturgess R, et al. An in vitro study of the anti-microbial efficacy of a 1% silver sulphadiazine and 0.2% chlorhexidine digluconate cream, 1% silver sulphadiazine cream and a silver coated dressing. *Burns* 2004;30:35-41
111. Stefanides MM, Copeland CE, et al. In vitro penetration of topical antiseptics through eschar of burn patients. *Ann Surg*. 1976;183:358-64
112. Modak SM, Sampath L, Fox CL. Combined topical use of silver sulfadiazine and antibiotics as a possible solution to bacterial resistance in burn wound. *J Burn Care Rehabil*. 1988;9:359-63
113. Wright JB, Lam K, Burrell RE. Wound management in an era of increasing bacterial antibiotic resistance: a role for topical silver treatment. *Am J Infect Control*. 1998;26:572-7.
114. Kjolseth D, Frank JM, Barker JH, et al. Comparison of the effects of commonly used wound agents on epithelialization and neovascularization. *J Am Coll Surg* 1994;179:305-12
115. Warden GD, Mason AD, Pruitt BA. Suppression of leukocyte chemotaxis in vitro by chemotherapeutic agents used in the management of thermal injuries. *Ann Surg* 1975;181:365-9.
116. Block SS. Peroxygen compounds. In: SS Block ed. *Disinfection, sterilization and preservation 4th ed*. Philadelphia, Pa: Lea & Febiger, 1991:167-81
117. Lineaweaver W, Howard R, Soucy D, et al. Topical antimicrobial toxicity. *Arch Surg* 1985;120:267-70
118. Gruber RP, Vistnes L, Pardoe R. The effect of commonly used antiseptics on wound healing. *Plast Reconstr Surg* 1975;55:472-8
119. Tur E, Bolton L, Constantine BE. Topical hydrogen peroxide treatment of ischemic ulcer in the guinea pig: Blood recrustment in multiple skin sites. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:217-221
120. Lennotech. Biocides. <http://www.lennotech.com/español/biocidas-htm>.
121. Russell AD, Furr JR. Biocides: mechanisms of antifungal action and fungal resistance. *Sci Prug* 1996;79:27-48
122. Weber DJ, Barbee SL, Sobsey MD, et al. The effect of blood on the antiviral activity of sodium hypochlorite compound. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:821-827
123. Simmons BP. Guideline for hospital environmental control. *Am J Infect control* 1983;11:97-115.

## AUTOEVALUACIÓN 2

*Dr. Leonardo Sánchez Saldaña*

1. El desarrollo en un adulto de placas eritemato-escamosas untuosas, afectando la cara lateral de la nariz, surco nasogeniano y regiones malares. ¿Qué diagnóstico le sugiere?
  - a. Rosácea
  - b. Dermatitis seborreica
  - c. Lupus eritematoso agudo
  - d. Psoriasis
  - e. Dermatitis atópica
2. ¿Cuál de los siguientes hallazgos no constituye un criterio diagnóstico mayor de la dermatitis atópica?
  - a. Xerosis cutánea
  - b. Prurito
  - c. Historia familiar de atopia
  - d. Dermatitis crónica recurrente
  - e. Localización a nivel de los pliegues
3. Un paciente consulta por un eczema de las manos ¿Cuál es la causa más frecuente?
  - a. Dermatitis de contacto irritativa
  - b. Dermatitis de contacto alérgica
  - c. Dermatitis atópica de las manos
  - d. Dermatitis dishidrotica
  - e. Psoriasis de las manos
4. ¿Qué medicación no está indicada en la psoriasis?
  - a. Eterinatol
  - b. Ciclosporina A
  - c. Metotrexato
  - d. Antibióticos orales
  - e. Corticoides orales
5. La dermatitis de contacto alérgica se diferencia de la dermatitis de contacto irritativa por:
  - a. Ser más pruriginosa
  - b. Presenta lesiones más allá de la zona de contacto
  - c. Requiere sensibilización previa
  - d. No responden al tratamiento con corticoides sistémicos
  - e. Son cierta a, b y c
6. ¿En cuál de los siguientes tipos de urticaria aconsejaría el uso de adrenalina como primera elección?
  - a. Urticaria aguda
  - b. Urticaria física
  - c. Angioedema
  - d. Urticaria vasculítica
  - e. Urticaria colinérgica
7. Una mujer de 25 años con un eczema en el lóbulo de la oreja por la utilización de un pendiente, seguramente esta sensibilizado a:
  - a. Cromo
  - b. Oro
  - c. Plata
  - d. Níquel
  - e. Cromo
8. En un obrero de construcción civil con eczema de las manos producida por cemento, probablemente encontremos positividad en la prueba de parche a:
  - a. Níquel
  - b. Cromo
  - c. Plata
  - d. Azufre
  - e. Formaldeido
9. La ictiosis ligada al sexo se puede asociar a:
  - a. Criptorquidia
  - b. Mayor incidencia de cáncer testicular
  - c. Disminución de las contracciones al momento del parto
  - d. Disminución de niveles de estrógeno en orina
  - e. Son ciertas b y d
10. La observación en una biopsia de una hiperplasia epidérmica con infiltrado inflamatorio denso en banda en la dermis superior, presencia de cuerpos eosinofílicos de Civatte y formación de hendiduras de Max Joseph es característico de:
  - a. Lupus eritematoso
  - b. Liqueen nítido
  - c. Liqueen plano
  - d. Micosis fungoide
  - e. Síndrome de Behcet
11. ¿Cuál de las siguientes células interviene en las reacciones de hipersensibilidad celular o retardada?
  - a. Linfocitos B
  - b. Células de Merkel
  - c. Células de Langerhans
  - d. Melanocitos
  - e. Células de Touton

12. El engrosamiento de la piel y aumento del cuadrículado exagerado, secundario al rascado se denomina?
- Hiperqueratosis
  - Acantosis
  - Eczematización
  - Liquenificación
  - Impetiginización
13. ¿En qué forma de psoriasis es más frecuente el desarrollo de hipoalbuminemia?
- Psoriasis en placa
  - Psoriasis en gota
  - Psoriasis invertida
  - Psoriasis pustulosa localizada
  - Psoriasis eritrodérmica
14. ¿Cuál es la forma más frecuente de artritis psoriasica?
- Artritis periférica asimétrica
  - Artritis periférica simétrica
  - Artritis interfalángica distal
  - Espondilitis seronegativa
  - Poliartrosis crónica
15. ¿Qué porcentaje de la población puede padecer psoriasis?
- 0,5 %
  - 1 %
  - 1 a 3%
  - 10 %
  - 20 %
16. La psoriasis en gota es una enfermedad cuyas lesiones cutáneas se localizan principalmente en:
- Zonas de extensión de rodillas y codos
  - Zonas de los pliegues
  - Manos y pies
  - Tronco y raíz de los miembros
  - Todos los lugares
17. ¿Qué signo clínico y exploratorio es específico de la psoriasis?
- Raspado metódico de Broca
  - De Darier
  - De Nikolsky
  - De la uña
  - Ninguno de los anteriores
18. ¿Qué características suele tener la psoriasis en gota?
- Se presenta más en niños
  - Tiene buen pronóstico
  - Tiene una etiología infecciosa
  - Se trata con antibióticos
  - Todas las anteriores
19. El raspado metódico de Broca cuando es positivo ¿Qué cambios cutáneos nos demuestra?
- Cambios en el tratamiento
  - En el pronóstico de la enfermedad
  - Cambios histológicos
  - Todos los anteriores
  - Ninguno de los anteriores
20. Niña de 12 años con numerosas placas rojo anaranjadas, ovaladas, de 1 a 2 cm de diámetro, con fina descamación en la periférica en el tronco y raíz de los miembros, siguen un curso paralelo a las costillas, apenas molestan. El diagnóstico más probable es:
- Tiña corporis
  - Sífilis secundaria
  - Psoriasis en gota
  - Pitiriasis rosada
  - Exantema medicamentoso
21. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierto en la pitiriasis rosada?
- Es una enfermedad de niños y adultos jóvenes
  - Las lesiones tienden a distribuirse preferentemente en el tronco y la raíz de los miembros
  - Frente a este proceso es preciso realizar VDRL o RPR para descartar una sífilis secundaria
  - Es una enfermedad crónica con brotes recurrentes
  - No precisa tratamiento, ya que cura espontáneamente y generalmente es asintomática.
22. Un niño de 8 años presenta lesiones eritematosas, liquenificadas, pruriginosas localizadas en el hueco poplíteo y flexura antecubital, de carácter crónico, con frecuencia se agravan en especial durante el invierno. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
- Dermatitis atópica
  - Dermatitis seborreica
  - Psoriasis invertida
  - Dermatitis de contacto irritativa
  - Dermatitis de contacto alérgica.
23. Paciente de 36 años consulta por múltiples lesiones papulares, pruriginosas, de contornos poligonales, eritematovioláceas, brillantes y ligeramente descamativas, predominan en la cara de flexión de las extremidades superiores y región lumbosacra. No antecedentes contributivos. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
- Psoriasis en gota
  - Verrugas planas
  - Liquen amiloide
  - Sífilis secundaria
  - Liquen plano
24. La pápula es una lesión elemental primaria que:
- Aparece y desaparece en pocas horas
  - Invade planos profundos
  - Es una lesión exclusivamente dérmica
  - Es una lesión exclusivamente epidérmica
  - No deja cicatriz al desaparecer
25. ¿En qué forma de psoriasis es más frecuente la asociación con una amigdalitis pultácea previa?
- Psoriasis en placa

- b. Psoriasis en gota
  - c. Psoriasis pustulosa
  - d. Psoriasis invertida
  - e. Psoriasis eritrodérmica
26. ¿En qué forma clínica de psoriasis es más frecuente el hallazgo de acúmulos de polimorfonucleares intraepidérmicos?
- a. Psoriasis en placa
  - b. Psoriasis eritrodérmica
  - c. Psoriasis invertida
  - d. Psoriasis pustulosa
  - e. Psoriasis en gota
27. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es correcta?
- a. Test de Tzank: útil en el diagnóstico de las enfermedades ampollares
  - b. Signo de Darier: desarrollo de un habón tras el rascado
  - c. Signo de Nikolsky: útil en el diagnóstico de la psoriasis
  - d. Examen con diascopía: útil en el diagnóstico de lesiones vasculíticas
  - e. Examen con luz de Wood: útil en el diagnóstico de lesiones blancas
28. ¿A que se llama descamación amiantácea?
- a. A la descamación en forma de polvo
  - b. A la escama adherente que perfora el pelo
  - c. A la escama amarillenta en zonas no pilosas
  - d. A la descamación necrótica
  - e. A la escama superpuesta nacarada que tumba el pelo.
29. ¿Cuál es la etiología de la falsa tiña amiantácea?
- a. Dermatitis seborreica
  - b. Psoriasis
  - c. Liquen plano
  - d. Estreptocócica
  - e. Todas las anteriores
30. La falsa tiña amiantácea se trata con:
- a. Corticoides sistémicos
  - b. Antibióticos por vía sistémica
  - c. Antisépticos locales
  - d. Queratolíticos y tratamiento de su etiología
  - e. Antimicóticos sistémicos
31. ¿Qué tipo de lesiones presenta la urticaria?
- a. Habones
  - b. Angioedema y ronchas
  - c. Angioedema
  - d. Todas las anteriores
  - e. Ninguna de las anteriores
32. ¿Cuál es el posible mecanismo patogénico de la urticaria?
- a. Dependiente de inmunoglobulinas
  - b. Mediados por complemento
  - c. Idiopático
  - d. No inmunológico
  - e. Todas las anteriores
33. ¿Qué tratamiento no se debe usar en la dermatitis atópica?
- a. Corticoides tópicos
  - b. Antihistamínicos tópicos
  - c. Corticoides por vía oral
  - d. Antihistamínicos por vía oral
  - e. Cremas hidratantes
34. ¿Cuál de las siguientes exploraciones es específica de la dermatitis atópica del lactante?
- a. Leucocitosis
  - b. Dermografismo positivo
  - c. Dermografismo blanco
  - d. Intradermoreacciones
  - e. RAST
35. ¿Qué alteración analítica es de ayuda en el diagnóstico de la dermatitis atópica?
- a. Aumento de IgA
  - b. Aumento de IgG
  - c. Aumento de IgM
  - d. Aumento de IgE
  - e. Disminución del complemento.
36. Paciente varón de 18 años de edad, consulta por presentar una erupción vesiculosa pruriginosa en las caras laterales de los dedos y palmas de ambas manos; así mismo áreas descamativas, fisuradas y erosiones. Ha presentado brotes de lesiones similares con anterioridad. No existe otras alteraciones. ¿Cuál de los siguientes procesos le parece el diagnóstico más probable?
- a. Dermatitis de contacto
  - b. Dermatitis dishidrótica
  - c. Dermatitis atópica
  - d. Psoriasis pustulosa
  - e. Tiña dishidrótica
37. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones respecto al eczema dishidrótico no es cierta?
- a. La inmunofluorescencia directa es de gran ayuda diagnóstica
  - b. El estudio histopatológico muestra una dermatitis perivascular superficial, espongirosis y vesículas intraepidérmicas.
  - c. La ingesta oral de níquel y el estrés podrían estar implicadas en la etiología del proceso
  - d. Puede ser una manifestación de una infección micótica a distancia
  - e. Es frecuente que este tipo de eczema se asocie con un fondo atópico.
38. Paciente varón de 15 años de edad que presenta lesiones vesiculosas, pruriginosas, de carácter crónico en codos y región lumbosacra. La histología muestra la presencia de vesículas subepidérmicas. ¿Qué diagnóstico sugeriría?
- a. Dermatitis IgA lineal de la infancia
  - b. Eritema polimorfo ampollar
  - c. Dermatitis herpetiforme

- d. Penfigoide ampollar  
e. Pénfigo vulgar
39. ¿Cuál es la pauta terapéutica que se emplea más frecuentemente en el tratamiento del penfigoide ampollar?
- Prednisona o prednisolona, de 40 a 60 mg/día, por vía oral
  - Prednisona, de 100 a 120 mg o más por día, por vía oral
  - Sulfona, por vía oral, 100 mg, por día
  - Iniciar con azatioprina, 50 a 100 mg día, vía oral, hasta la remisión de los síntomas; luego sustituirla por corticoides orales
  - Sales de oro, a la misma dosis que se utiliza para la artritis reumatoidea
40. La dermatitis de contacto a irritantes:
- Es una reacción inmunológica
  - Se presenta como acción directa de la sustancia química
  - Se produce por la ingesta de algunos alimentos
  - Se produce por contacto previo con el alérgeno causante
  - Ninguna de las anteriores
41. La llamada dermatitis de Berlocq se observa como respuesta al estímulo fotosensibilizante del sol en una piel que ha estado en contacto con cítricos por su alto contenido en:
- Hidroxi prolina
  - Amaranto
  - Podofilina
  - Psoralenos
  - Esencia de licopodio
42. El primer paso en el tratamiento de las dermatitis de contacto debe ser:
- Uso inmediato de corticoides de potencia alta
  - Uso inmediato de corticoides de potencia baja
  - Uso inmediato de antihistamínicos tópicos y corticoides por vía oral
  - Uso de antihistamínicos por vía oral para prevenir problemas mayores
  - Interrumpir el contactante responsable
43. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta?
- En el penfigoide ampollar hay un depósito lineal de IgG en la membrana basal epidérmica
  - En el pénfigo vulgar existe un depósito de IgG y C3 a nivel intercelular epidérmico
  - En la dermatitis herpetiforme existe un depósito lineal de IgA a nivel de las papilas dérmicas
  - En la dermatitis IgA lineal existe un depósito de IgA y a veces C3, con patrón lineal a nivel de la membrana basal epidérmica
  - Todas las anteriores son falsas.
44. ¿En qué proceso se objetivan por inmunofluorescencia directa depósitos de IgG y / o C3 a la altura de la membrana basal?
- Eritema multiforme
  - Pénfigo
  - Impétigo ampollar
  - Penfigoide ampolloso
  - En todas las anteriores
45. ¿Cuál de las siguientes enfermedades tiene un déficit enzimático de uropotfirinógeno-descarboxilosa?
- Porfiria de Gunther
  - Porfiria variegata
  - Porfiria cutánea tarda
  - Coproporfirina eritropoyética
  - Porfiria aguda intermitente
46. ¿Cuál de las siguientes variedades de porfiria cursa con crisis de dolor abdominal, acompañado de aumento de porfirinas y de sus precursores en la orina?
- Porfiria cutánea tarda
  - Porfiria eritropoyética congénita
  - Porfiria aguda intermitente
  - Porfiria variegata o mixta
  - Protoporfirina eritropoyética
47. ¿Cuál de las siguientes manifestaciones sugiere una protoporfirina eritropoyética?
- Erupción tipo urticaria solar
  - Fragilidad cutánea en áreas fotoexpuestas
  - Fotosensibilidad y orinas oscuras fluorescentes a la luz de Wood
  - Dolor abdominal agudo y orinas oscuras
  - Crisis de anemia hemolítica y hematíes fluorescentes
48. La presencia de depósito de IgG a nivel de la membrana basal se observa en:
- Pénfigo vulgar
  - Dermatitis herpetiforme
  - Penfigoide ampollar
  - Lupus eritematoso sistémico
  - Son ciertas c y d
49. ¿Cuál es el marcador inmunológico de la dermatitis herpetiforme?
- Presencia de IgA en la membrana basal
  - Presencia de IgG en la membrana basal
  - Presencia de IgA en las papilas dérmicas
  - Presencia de IgM en la membrana basal
  - Presencia de IgG intercelular epidérmica
50. Paciente varón de 50 años, con hábito enólico, consulta por presentar desde hace varios años lesiones ampollas al menor roce en el dorso de las manos. ¿Qué diagnóstico le sugiere?
- Epidermolisis ampulosa
  - Protoporfirina eritropoyética.
  - Penfigoide ampollar
  - Diabetes mellitas
  - Porfiria cutánea tarda

# EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO TÓPICO CON CAPSAICINA 0,075% VS. CAPSAICINA 0,050% EN EL TRATAMIENTO DE LA NEURALGIA POSTHERPÉTICA. HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. MARZO 2003-FEBRERO 2004

*Security and efficacy of topical treatment with capsaicin 0,075% vs. capsaicin 0,050% in the treatment of post herpetic neuralgia. National Hospital "Dos de Mayo". March 2003-February 2004*

Dr. Carlos Galarza-Manyari

## RESUMEN

**Problema:** No hay consenso en la terapia tópica de la neuralgia postherpética. **Objetivo:** Comparar la eficacia y seguridad del tratamiento tópico con capsaicina al 0,05% y capsaicina al 0,075% en el alivio del dolor en la neuralgia postherpética. **Material y métodos:** Estudio experimental, aleatorizado y doble ciego en pacientes que acudieron a consultorios del Servicio Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo por neuralgia postherpética entre marzo del 2003 y febrero del 2004. Se incluyó 60 pacientes, 30 de ellos recibieron capsaicina en crema al 0,075% y los 30 restantes, capsaicina al 0,05%. El tratamiento tuvo una duración de 45 días. Para evaluar la intensidad del dolor se utilizó la escala de Likert. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba estadística chi cuadrado. **Resultados:** Se encontró que 18 de los 30 pacientes del grupo tratado con capsaicina al 0,075% y 16 de los 30 tratados con capsaicina al 0,05% mejoraron. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos tratamientos ( $p = 0,529$ ). Igualmente, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la frecuencia de aparición de efectos adversos de los tratamientos con capsaicina ( $p = 0,068$ ). El tiempo promedio para el inicio del alivio del dolor fue de 3,3 días para el grupo tratado con capsaicina al 0,075%, mientras que para capsaicina al 0,05% fue en promedio 5,83 días. **Conclusiones:** La terapia tópica con capsaicina al 0,075% tiene eficacia similar, menor frecuencia de reacciones adversas y alivia el dolor en menor tiempo que la capsaicina al 0,05%. La terapia tópica con capsaicina constituye una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de la neuralgia postherpética.

**PALABRAS CLAVE:** Capsaicina, terapia tópica, neuralgia postherpética.

*Dermatol Peru 2005;15(2):108-112*

## ABSTRACT

**Objective:** Is to compare the efficacy and security of capsaicin 0,05%, topic therapy, and capsaicin 0,075 to relief pain of post herpetic neuralgia. **Material and Methods:** Experimental, randomized and double blind study. **Universe:** 60 patients with post herpetic neuralgia diagnosis that assisted to the Dermatology Service of the "2 de Mayo" National Hospital between March 1993 to February 1994. Thirty patients received capsaicin in cream 0,075% and 30 patients received capsaicin 0,05% for 45 days. The Likert's scale was used to evaluate the pain intensity, for the statistics chi square and t Student were used. **Results:** No statistics difference was found when the efficiency of both treatments were compared

( $p = 0,529$ ). No statistics differences was found for adverse effects ( $p = 0,068$ ). Time average for the start of pain relief was 3,3 days for capsaicin 0,075% group and 5,83 for capsaicin 0,05% group. **Conclusions:** Capsaicin 0,075% as topic therapy showed similar efficacy, few adverse reactions and relief the pain more quickly than capsaicin at 0,05%. Thus it becomes an efficient and secure alternative to post herpetic neuralgia.

**KEYWORDS:** Capsaicin, topic therapy, post herpetic neuralgia.

## INTRODUCCIÓN

La neuralgia postherpética (NPH) constituye la complicación más frecuente del herpes zoster, llegando muchas veces a incapacitar al paciente, y es definida como la presencia, persistencia o aparición de dolor después de un mes de haberse iniciado el cuadro clínico de herpes zoster. La NPH es una complicación frecuente en adultos mayores<sup>(1,2)</sup>.

Tesis para optar por el grado de Magister en Medicina. UNMSM.  
Correspondencia: Carlos Galarza-Manyari  
Instituto de Investigaciones Clínicas-UNMSM; e-mail: investicl@yahoo.com

El herpes zoster constituye la reactivación del virus de la varicela-zoster, el cual es sembrado en los nervios sensitivos durante un ataque de varicela primaria, generalmente en una etapa temprana de la vida. Se presenta con o sin cuadro clínico, ante la incapacidad del sistema inmunitario de prevenir la presentación del herpes zoster<sup>(3)</sup>.

El dolor asociado al herpes zoster y a la NPH es neuropático, debido a que el virus de la varicela-zoster se encuentra en el ganglio espinal dañando a las neuronas sensitivas y raíces nerviosas. Esta injuria es interpretada como dolor, debido al compromiso de las neuronas y fibras que conducen el dolor. El dolor se ubica en el territorio cutáneo inervado por la raíz nerviosa o neurona sensitiva comprometida (dermatoma)<sup>(3,4)</sup>.

Luego de la injuria, los nervios periféricos descargan impulsos nerviosos espontáneamente, tienen menor umbral de activación y despliegan exageradas respuestas a estímulos. La regeneración axonal da lugar a que los nervios sean propensos a descargarse sin estímulo<sup>(3,5)</sup>.

Debido a que las terapias sistémicas son efectivas en el control del dolor<sup>(3,6-19)</sup> sin embargo ocasionan una serie de efectos adversos, en la actualidad se viene considerando las terapias tópicas<sup>(20-28)</sup> como una opción de tratamiento, destacando el uso de la capsaicina<sup>(23-28)</sup>. La terapia tópica con la capsaicina (trans-8-metil-N-vanilil-6-nonenamida) ha sido aprobada por la FDA (*Food and Drug Administration*) para el tratamiento de la NPH<sup>(29)</sup>.

La capsaicina se deriva del pimiento rojo picante y se ha utilizado para el tratamiento tópico de enfermedades dolorosas que producen prurito e inflamación<sup>(30)</sup>. Sus efectos consisten en excitación selectiva y posterior desensibilización de las fibras nerviosas nociceptivas de tipo C con secreción y después reducción de la sustancia P, que parece ser el principal transmisor del estímulo doloroso<sup>(30)</sup>.

Se han realizado algunos estudios clínicos usando capsaicina en diferentes concentraciones<sup>(23-28)</sup> desde 0,025% a 0,075% y aún no se establece la concentración óptima; no obstante, parece que las concentraciones más altas producen variaciones en la función sensorial más rápidamente y quizá llevan a un comienzo más rápido del alivio del dolor. Se han realizado pocos estudios que comparen diferentes concentraciones de este fármaco y su efectividad en la NPH, así como la frecuencia de sus efectos adversos y la tolerabilidad por los pacientes.

La capsaicina produce sensación inicial de quemazón e hiperalgesia al calor o presión de la piel en muchos pacientes, lo que ocasiona la interrupción del tratamiento en más del 30%<sup>(23-28,31,32)</sup>. Después de la aplicación repetida, estos efec-

tos de quemazón e hiperalgesia se sustituyen por hipotalgesia<sup>(30)</sup>. En un revisión sistemática, Alper y Lewis (2002) concluyen que el uso de capsaicina tópica tiene alguna evidencia de eficacia en el tratamiento de la NPH, pero no se ha determinado la concentración adecuada<sup>(30)</sup>. Respecto al uso tópico de la capsaicina, a nivel mundial sólo hay tres trabajos<sup>(26-28)</sup> publicados tipo ensayo clínico (uno aleatorio controlado con el vehículo del fármaco y dos no aleatorizados), en el Perú no existen estudios longitudinales publicados respecto a este tema. Es por eso que el presente trabajo plantea el siguiente problema: ¿cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento tópico con capsaicina al 0,05% y capsaicina al 0,075% en la NPH?

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio experimental y doble ciego. La población de estudio estuvo constituida por los pacientes que acudieron al consultorio externo de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima, Perú), a quienes se les diagnosticó NPH y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión; luego fueron enrolados desde el 1 de marzo del 2003 al 1 de febrero del 2004. La casuística de NPH en el Hospital Nacional Dos de Mayo es en promedio de 120 casos por año de un total de 20 000 atenciones.

### Criterios de inclusión

Participaron en el estudio los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: signos o síntomas de herpes zoster mayor o igual a un mes previo al ingreso al estudio; presencia de secuelas en el área de afección del herpes zoster; edad entre 40 y 70 años; firma del consentimiento informado; no presentar al momento del estudio patología dermatológica de origen o asociado a infección viral; no ser seropositivo para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); tener hemograma y velocidad de sedimentación globular (VSG) dentro de parámetros normales.

### Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio a los pacientes que presentaron: herpes zoster oftálmico, infección bacteriana sobreagregada al herpes zoster o tratamiento tópico dos semanas antes del ingreso al estudio.

### Muestra del estudio

Se consideró a 60 pacientes que fueron distribuidos mediante muestreo sistemático en dos grupos: el grupo 1 conformado por 30 pacientes que recibieron la muestra 1 si su historia clínica terminaba con número impar (1,3,5.....) y el grupo 2 con 30 pacientes que recibieron la muestra 2, cuya historia clínica terminaba con número par (2,4,6.....).

## Proceso

A los 60 pacientes con NPH que ingresaron al estudio se les entregó un pote del fármaco en estudio (ni el médico ni el paciente conocían la concentración). La cantidad entregada fue de 45 gramos, cálculo establecido para utilizar 1 gramo por día. Se les indicó el modo de administración, el cual debe realizarse mediante la administración de una capa fina en el área afectada usando un hisopo, cada 6 horas, luego de lavarse las manos y conservar el pote refrigerado. Se implementó un sistema de visitas domiciliarias las cuales se realizaron a los 15, 30 y 45 días a cargo de un médico dermatólogo, llenándose una ficha previamente diseñada. La cuantificación de la intensidad del dolor se realizó mediante la escala de Likert, siendo 0 = ausencia de dolor, 1 = dolor leve, 2 = moderado, 3 = severo, 4 = extremo.

## Evaluación de la eficacia

La eficacia se evaluó comparando la respuesta con cada fármaco al inicio y a los 45 días. Se consideró como mejoría (+) cuando disminuyó el dolor en 2 grados en la escala. De 4 a 2, de 3 a 1 y de 2 a 0. Se consideró mejoría (-) si disminuyó sólo 1 grado en la escala, no mejoró o empeoró.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico SPSS versión 10,0; para determinar si existió asociación estadística entre variables cualitativas se utilizó la prueba chi cuadrado.

En relación a los aspectos éticos, a los pacientes incluidos en el estudio, luego de haberles explicado los objetivos del mismo y de haber aceptado las condiciones, se les hizo firmar el consentimiento informado, proporcionándole una copia y quedando el original en el archivo del estudio.

Al terminar el estudio, la casa comercial reveló la concentración de cada muestra: muestra 1, capsaicina en crema al 0,075%; muestra 2, capsaicina en crema al 0,05%.

## RESULTADOS

Para el grupo tratado con capsaicina en crema al 0,075 % la edad promedio fue de  $61,53 \pm 10,04$  años, el 66,7% de pacientes correspondieron al sexo femenino y 33,3% al masculino. Agrupando a los pacientes según el segmento de la médula espinal al cual pertenece la inervación del dermatoma comprometido tenemos: cervical el 5,9%, dorsal el 70,6% y lumbar el 23,5%. Con respecto a la escala Likert del dolor, se encontró las siguientes proporciones: leve, el 8,33%; moderado, el 16,67%; severo, el 33,33% y extremo, el 41,67% de los pacientes (Tabla 1).

En este grupo, el tiempo de enfermedad promedio fue de 3,3 meses y la respuesta al tratamiento (Figura 1) fue óptima en el 60% de casos (18 pacientes). La frecuencia de aparición

Tabla 1. Características de ambos grupos de investigación.

Característica	Capsaicina 0,075%	Capsaicina 0,05%
• Edad promedio	61,53 $\pm$ 10,04 años	61,6 $\pm$ 8,80 años
• Genero		
– Masculino	33,3%	36,7%
– Femenino	66,7%	63,3%
• Localización		
– Cervical	5,88%	18,18%
– Dorsal	70,60%	63,64%
– Lumbar	23,52%	9,09%
• Tiempo de enfermedad	3,3 meses	5,83 meses
• Escala de Likert		
– Leve	8,33%	11,10%
– Moderado	16,67%	33,34%
– Severo	33,33%	22,22%
– Extremo	41,67%	33,34%

de reacciones adversas fue del 16,7% (5 pacientes). No se presentaron reacciones adversas severas (Tabla 2).

Con relación al grupo tratado con capsaicina en crema al 0,05%, la edad promedio fue de  $61,6 \pm 8,80$  años, el 63,3% de pacientes correspondieron al sexo femenino mientras que el 36,7% restante al sexo masculino. Agrupando a los pacientes según el segmento de la médula espinal al que pertenece la inervación del dermatoma comprometido, hubo compromiso cervical en el 18,18%; dorsal, en el 63,64%; lumbar, en el 9,09% y sacra, en el 9,09%. Con respecto a la escala Likert del dolor se encontró las siguientes proporciones. Leve, el 11,10%; moderado, el 33,34%; severo, el 22,22%, y extre-

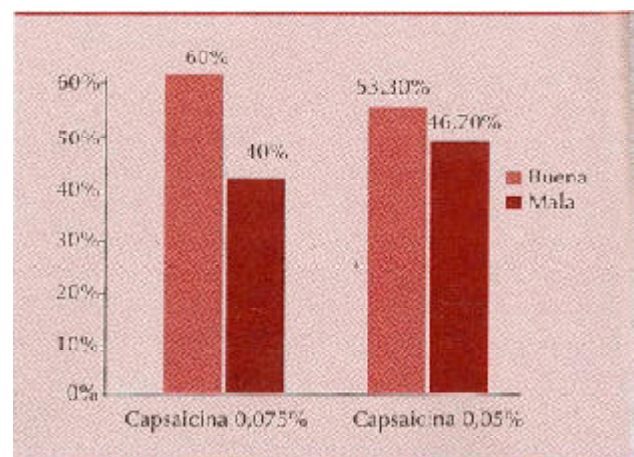


Figura 1. Respuesta al tratamiento con capsaicina 0,075% y capsaicina 0,05%.



**Tabla 2.** Mejoría, tiempo de mejoría y frecuencia de reacciones adversas de ambos tratamientos

Característica	Capsaicina 0,075%	%	Capsaicina 0,05%	%
• Tiempo de mejoría	3,30 días		5,83 días	
• Mejoría	18 pacientes	60,0	16 pacientes	53,0
• Eritema	4	80	5	71,4
• Incremento del dolor (tipo quemazón)	1	20	2	25,6
Total	5	100	7	100

mo, el 33,3% de los pacientes. Tabla 1. En este grupo, el tiempo de enfermedad promedio fue 5,83 meses y la respuesta al tratamiento (Figura 1) fue óptima en el 53,3% de casos (16 pacientes), con una frecuencia de aparición de reacciones adversas en el 23,3% de casos (7 pacientes), las cuales fueron locales. Los efectos adversos presentados por los pacientes son mostrados en la Tabla 2.

Al compararse la eficacia de ambos tratamientos de acuerdo a la respuesta terapéutica no se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,529$ ) entre ellos (Figura 1). Si bien hubo una menor incidencia de efectos adversos en el tratamiento con capsaicina al 0,075%, estadísticamente esta diferencia no fue significativa ( $p = 0,068$ ). Tabla 1.

El tiempo promedio para el inicio del alivio del dolor para el grupo tratado con capsaicina al 0,075% fue 3,3 días y para el tratado con capsaicina al 0,05%, 5,83 días.

## DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio concuerdan con los obtenidos por Bernstein (1987)<sup>(23)</sup>, Peikert (1991)<sup>(26)</sup> y Watson (1988,1993)<sup>(24,27)</sup> que muestran que la capsaicina de aplicación tópica constituye una alternativa eficaz para el tratamiento de la NPH. De este modo la capsaicina a las concentraciones de 0,075% y 0,05% tendrían eficacia comparativamente similar.

Asimismo, el preparado tópico a base de capsaicina al 0,075% ha mostrado tener eficacia similar con la de capsaicina al 0,05% y una menor frecuencia de efectos adversos (que al parecer no dependería de la concentración) aunque no se ha encontrado diferencia estadísticamente significativa, siendo los más frecuentes el eritema y el incremento del dolor. Sin embargo en ningún caso hubo necesidad de discontinuar el tratamiento. No se presentaron reacciones adversas graves por lo que la aplicación tópica de capsaicina al 0,075% constituye una alternativa segura.

Otro parámetro evaluado fue el tiempo de inicio del alivio del dolor, el cual tiene importante repercusión en la calidad

de vida de los pacientes. La terapia tópica con capsaicina al 0,075% mostró tener un menor tiempo de inicio del alivio del dolor que la capsaicina al 0,05%.

De este modo, la terapia tópica con capsaicina al 0,075% tiene similar eficacia, menor frecuencia de eventos adversos y menor tiempo de inicio del alivio del dolor que la capsaicina al 0,05% por lo que de acuerdo a esta investigación sería la concentración recomendable para el tratamiento de la NPH.

Los resultados del presente estudio atribuyen la eficacia de la capsaicina a su acción sobre los receptores vaniloideos (receptores específicos para capsaicina) encontrados en neuronas<sup>(32)</sup> y queratinocitos epidérmicos<sup>(33)</sup>. De este modo el uso de una concentración mayor produciría una más rápida inactivación de las neuronas sensoriales bloqueando la transmisión del dolor<sup>(34,35)</sup> y modulando la liberación de la sustancia P<sup>(36,37)</sup>.

Las limitaciones de esta investigación incluyen las siguientes:

- El tamaño muestral pequeño, motivo por el cual se requiere la realización de estudios multicéntricos que incluyan mayor cantidad de pacientes.
- El tiempo de tratamiento corto, por lo que es necesaria la realización de estudios que evalúen el uso de capsaicina para el tratamiento a largo plazo de la NPH, la tolerabilidad por los pacientes así como la frecuencia de eventos adversos.

## CONCLUSIONES

La terapia tópica con capsaicina al 0,075% tiene eficacia similar, presenta una menor frecuencia de reacciones adversas y alivia el dolor en menor tiempo que la capsaicina al 0,05%. La terapia tópica con capsaicina constituye una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de la NPH.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Burgoon CF Jr, Burgoon JS, Baldrige GD. The natural history of herpes zoster. *JAMA* 1957; 164:265-9.
2. Helgason S, Peturswon G, Gudmundsson S, Sigurdsson JA. Prevalence of postherpetic neuralgia after a first episode of herpes zoster: Prospective study with long term follow up. *BMJ* 2000; 321:794-6
3. Kost RG, Straus SE. Postherpetic Neuralgia: Pathogenesis, Treatment and Prevention. *N Eng J Med* 1996; 335:32-41
4. Dworkin RH, Portenoy RK. Pain and its persistence in Herpes Zoster. *Pain (Netherlands)* 1996; 67:241-51.
5. Mahalingam R, Wellish M, Bruckleir J, Gilden DH. Persistence of Varicella-Zoster virus DNA in elderly patients with postherpetic neuralgia. *J Neurovirol (England)* 1995; 1:130-3.
6. Maguiña C, Bazán L, Álvarez H, Gotuzzo E, Echevarría J, Seas C, Lecua P. Estudio Retrospectivo de Pacientes Hospitalizados por Herpes Zoster en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 1980-1998. *Fol Der Per* 1999; 10:19-31.
7. Bonezzi C, Demartini L. Treatment options in Postherpetic neuralgia. *Acta Neurol Scand* 1999;173(suppl.):25-35.
8. Fatima S, Mamdani P. Pharmacologic management of herpes Zoster and Postherpetic neuralgia. *Can Fam Physician* 1994; 40:321-32.
9. Kotani N, Kushikata T, Hashimoto H, et al. Intrathecal Methylprednisolone for Intractable Postherpetic Neuralgia. *N Engl J Med* 2000; 343:1514-9.

10. Panlilio L, Christo P, Raja S. Current Management of Postherpetic Neuralgia. *The Neurologist* 2002; 8:339-50
11. Tyring S, Barbarash RA, Nahlik JE, et al. Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: effects on acute disease and postherpetic neuralgia. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Collaborative Famciclovir Herpes Zoster Study Group. *Ann Intern Med* 1995; 123:89-96
12. Graff-Radford SB, Shaw LR, Nalib BN. Amitriptyline and Fluphenazine in the treatment of Postherpetic neuralgia. *Clin J Pain* 2000; 16:188-92.
13. Watson CP, Vernich L, Chipman M, Reed K. Nortriptyline versus amitriptyline in postherpetic neuralgia: a randomized trial. *Neurology* 1998; 51:1166-71
14. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ, Wiffen P. Antidepressants and anticonvulsants for diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. *J Pain Symp Manag* 2000; 20:449-58
15. Kishore-Kumar R, Max MB, Schafer SC, Gaughan AM, Smoller B, Gracely RH, Dubner R. Desipramine relieves postherpetic neuralgia. *Clin Pharmacol Ther* 1990;47:305-12.
16. Hardman JG, Limbird LE, Goodman Gilman A. Goodman & Gilman eds. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. Sexta edición. Bogotá: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. 1982.pag 461.
17. Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia. A randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280:1837-42
18. Rice AS, Maton S, Postherpetic Neuralgia Study Group. Gabapentin in Postherpetic Neuralgia: a randomized double blind, placebo controlled study. *Pain* 2002; 94:215-24.
19. Watson CPN, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain: a randomized trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998; 50:1837-41
20. Rowbotham MC, Davies PS, Verkempinck C, Gale BS. Lidocaine patch: double-blind controlled study of a new treatment method for postherpetic neuralgia. *Pain* 1996; 65:39-44.
21. Lidocaine Patch. Center for Drug Evaluation and research application number: NDA 20-612. Medical reviews. Washington DC: US Food and Drug Evaluation and Research. Center for Drug Evaluation and Research. Last updated November 30, 1998. Disponible en [http://www.fda.gov/cder/foi/nda/99/20612\\_medr\\_P6.pdf](http://www.fda.gov/cder/foi/nda/99/20612_medr_P6.pdf); pp. 9-12.
22. Galer BS, Rowbotham MC, Perander J, Friedman E. Topical lidocaine patch relieves post-herpetic neuralgia more effectively than a vehicle topical patch: results of an enriched enrollment study. *Pain* 1999; 80:533-8.
23. Bernstein JE, Bickers DR, Dahl MV, Roshal JY. Treatment of chronic postherpetic neuralgia with topical capsaicin. A preliminary study. *J Am Acad Dermatol.* 1987;17:93-6.
24. Watson CP, Evans RJ, Watt VR. Post herpetic neuralgia and topical capsaicin. *Pain* 1988; 33:333-40.
25. Bernstein JE, Korman NJ, Bickers DR, Dahl MV, Millikan LE. Topical capsaicin treatment of chronic postherpetic neuralgia. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21:265-70.
26. Peikert A, Hentrich M, Ochs G. Topical 0,025% capsaicin in chronic postherpetic neuralgia: Efficacy, predictors of response and long-term course. *J Neurol* 1991; 238:452-6.
27. Watson CPN, Tyler KL, Bickers DL, Millikan LE, Smith S, Coleman E. A randomized vehicle-controlled trial of topical capsaicin in the treatment of postherpetic neuralgia. *Clin Ther* 1993; 15:510-26.
28. Review: Tricyclic antidepressant, capsaicin, gabapentin and oxycodone are effective for postherpetic neuralgia. *ACP Journal Club* 2002; 137: 52.
29. Alper BS, Lewis PR. Treatment of postherpetic neuralgia: a systematic review of the literature. *J Fam Pract* 2002; 51:121-8.
30. Buck SH, Burks TF. The neuropharmacology of capsaicin: Review of some recent observations. *Pharmacol Rev* 1986; 38:179-226.
31. Yosipovitch G, Maibach HI, Rowbotham MC. Effect of EMLA pretreatment on capsaicin-induced burning and hyperalgesia. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1999; 79:118-21.
32. Caterina NJ, Schumacher MA, et al. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature* 1997; 389:816-24.
33. Inoue K, koizumi S, Fuziwarra S, Denda S, Inoue K, denda M. Functional vanilloid receptors in cultured normal human epidermal keratinocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 291:124-9.
34. Jancso G, Kiraly E, Jancso-Gabor A. Pharmacologically induced selective degeneration of chemosensitive primary sensory neurons. *Nature* 1977; 270:741-3.
35. Nagy JL, Hunt SP, Iversen LL, Emson PC. Dose-dependent effects of capsaicin primary sensory neuron in the neonatal rats. *J Neurosci.*1983;3:1145-50.
36. Saria A, Lundberg JM, Hua X, Lembeck F. Capsaicin induced substance P release and sensory control of vascular permeability in the guinea-pig ureter. *Neurosci Lett* 1983; 41:167-72.
37. Jhamandas K, Yaksh TL, Harty G, Szolcsanyi J, Go VL. Action of intrathecal capsaicin and its structural analogues on the content and release of spinal substance P: selectivity of action and relationship to analgesia. *Brain Res* 1984; 306:215-25.

# FOTODERMATOSIS: RASGOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS EN UN HOSPITAL GENERAL

## *Photodermatitis-Clinical and Epidemiologic Traits in a General Hospital*

Jenny Valverde-López<sup>1</sup>, Félix M. Querevalú-Eche<sup>2</sup>, Oscar Tincopa-Wong<sup>3</sup>

### RESUMEN

**Antecedente:** El sol es una fuente de energía que produce gran radiación electromagnética, llegando a la Tierra solamente longitudes de onda comprendidas entre los 290 nanómetros (nm) y los 5 000 nm, gracias a que la capa de ozono filtra las radiaciones más dañinas (menores a 290 nm). Las radiaciones que llegan a la Tierra son los rayos infrarrojos (56%), luz visible (39%) y radiación ultravioleta 5%, y son estas últimas las que están relacionadas con fotosensibilidad de la piel. **Objetivo:** En el norte del Perú, cuya población es multirracial y con variabilidad ambiental, se realizó el presente estudio en un consultorio externo de Dermatología de un hospital general de Trujillo con el objetivo de determinar la frecuencia y las características epidemiológicas de las fotodermatosis. **Pacientes y Métodos:** La población muestral está constituida por pacientes con el diagnóstico de fotodermatosis atendidos en el consultorio externo del Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo, del Ministerio de Salud, desde el 1 de enero de 1997 al 31 de diciembre del 2003. El tamaño de la muestra fue determinado teniendo en cuenta un intervalo de confianza del 95% y un error de precisión de 0,025, debiendo ser no menor de 236 pacientes para el estudio, seleccionados proporcionalmente al número de pacientes de cada año y aleatoriamente. Todos los casos reunieron el requisito básico de presentar lesiones cutáneas en zonas expuestas. **Resultados:** Se halló 248 pacientes con fotodermatosis, las más frecuentes fueron las idiopáticas: 49% y el melasma: 38,71%. El sexo femenino fue el más afectado: 83,46%. El fototipo de piel dominante correspondió al III: 49,34% y IV: 40,97%. Más de la mitad de la población muestral tuvieron actividad fuera de casa: 54,61%. La procedencia en la generalidad fueron de zonas por debajo de los 500 msnm: 98,39%. El prurigo actínico alcanzó la frecuencia de 41,93%. El melasma se halló en el 38,71% y afectó a las mujeres en el 87,50%, con una edad promedio 31,26 años. La fitofotodermatosis predominó en la niñez y adolescencia: 11,29%, con mayor frecuencia en el sexo femenino. **Conclusiones:** Se concluye que en 7 años de estudio (1997-2003), las fotodermatosis predominantes fueron el prurigo actínico y el melasma, con mayor afectación en el sexo femenino; predominando los fototipos de piel III y IV, y en una población que en su generalidad proceden de zonas geográficas de altitudes menores de 500 m snm. Con la inferencia final de que el prurigo actínico en nuestro estudio está presente en niveles menores de 500 m snm: valles costeros.

**PALABRAS CLAVE:** Fotodermatosis; Prurigo actínico; Melasma; Fitofotodermatosis.

*Dermatol Peru 2005;15(2):113-120*

### ABSTRACT

**Background:** The sun is an energy source that produces great electromagnetic radiation although only arrives to Earth wavelengths between 290 nm and 5 000 nm because the ozone layer filter the more harmful radiations (minor than 290 nm). These radiation involve infrared rays (56%), visible light (39%), and ultraviolet rays (5%), the lasts related to photosensitivity of skin. **Objective:** In north of Peru, whose population is multiracial and with a variable envi-

ronmental, we done the present study in order to determine frequency and epidemiologic characteristics photodermatosis in dermatologic external doctor's office of General Hospital of Trujillo. **Patients and Methods:** The population was patients with photodermatosis treated at dermatologic external doctor's office of the Hospital Regional Docente de Trujillo from January 01 of 1997 to December 31 of 2003, the sample size was determined taking into account 95% CI and mistake accuracy 0.025 that must be 236 patients or more for the study. **Results:** We studied 248 patients with photodermatoses. More frequent photodermatoses were idiopathic (49%) and melasma (38,71%). The female sex was the more affected: 83,46%. Dominant skin phototype was III: 49,34% and

<sup>1</sup> Médico Dermatólogo, Jefe Servicio de Dermatología

<sup>2</sup> Médico Cirujano, Hospital Regional Docente de Trujillo

<sup>3</sup> Médico Dermatólogo Adscrito, Ministerio de Salud, Trujillo, Perú.

IV: 40,97%. Over half population had outdoor activities: 54.61%. The predominant procedence was geographic zones generally under 500 meters over level sea: 98,39%. The actinic prurigo attained 41.93% frequency. The melasma group attained 38,71% and the females were affected on 87,5%, with median age of 31,26 years. The photodermatitis predominated in infancy and adolescences: 11,29% with more women involvement. **Conclusions:** We concluded that in seven years (1997-2003) the prevailing photodermatoses were actinic prurigo and melasma. Female sex was more affected. Dominated the skin phototypes III and IV, in a population that came from zones under 500 meters over level sea in the majority. With the final inference than the actinic prurigo in our study is present at geographic zones under 500 meters over level sea: valleys of the coast.

**KEYWORDS:** Photodermatoses; Actinic prurigo; Melasma; Photodermatoses.

## INTRODUCCIÓN

El sol es una central termonuclear que produce una gran radiación electromagnética aunque sólo llegan a la tierra longitudes de onda comprendidas entre los 290 nanómetros (nm) y 5 000 nm, gracias a que la capa de ozono estratosférica detiene a las radiaciones más peligrosas. La energía radiante está constituida en un 56 % de rayos infrarrojos (800-5000 nm), 39% de luz visible (400-800 nm) y 5% de radiación ultravioleta (RUV) (290-400 nm)<sup>(1-3)</sup>, estas últimas son ricas en energía por lo que están involucradas primariamente en muchas reacciones normales y anormales de la piel. Las que generan el eritema solar están comprendidas entre 290 y 320 nm y las mayores de 320 nm están relacionadas con fotosensibilidad<sup>(4)</sup>.

Los cuadros cutáneos en los que de una u otra forma está implicada la luz solar son numerosos, por lo que es difícil elaborar una adecuada clasificación de ellos, como las de Owens, Londoño, Corrales Padilla, Piñol Aguade, Fitzpatrick, Harber y Willis, entre otras<sup>(5-8)</sup>. Sin embargo, una última clasificación de Samson<sup>(9)</sup> es la que se ha tomado en cuenta en el presente estudio por ser práctica, ya que clasifica a las fotodermatitis en cinco categorías generales:

1. Fotodermatitis idiopáticas, que incluye a la erupción polimorfa solar (EPS), hydroa vacciniforme (HV), prurigo actínico (PA), dermatitis actínica crónica (DAC) y urticaria solar (US).
2. Fotodermatitis secundarias a agentes exógenos, con dos formas: fototóxicas y fotoalérgicas, en las que las moléculas fotosensibilizantes corresponden generalmente a componentes de cosméticos, medicamentos, antibacterianos y diversas plantas de uso externo sobre la piel como la dermatitis de Berloque y las fitofotodermatitis.
3. Fotodermatitis secundarias a agentes endógenos, en este grupo están principalmente las porfirias.

4. Dermatitis fotoexacerbadas, las que incluyen a las enfermedades autoinmunes, estados infecciosos y déficit nutricionales.
5. Genodermatitis.
6. Dermatitis por fotopigmentación, en este rubro está el melasma<sup>(1)</sup>.

Una historia clínica detallada y un examen físico minucioso muchas veces son suficientes para el diagnóstico, pero existen fotodermatitis en las que es necesaria la ayuda de análisis histopatológicos así como pruebas complementarias de fotoparche, fototest y algunos estudios bioquímicos<sup>(10,11)</sup>. Los rasgos epidemiológicos son importantes para el diagnóstico, pues cada entidad nosológica posee características propias que dependen de factores tanto genéticos, étnicos como ambientales<sup>(12,13)</sup>.

Varios estudios describen las características clínicas y epidemiológicas de cada fotodermatitis<sup>(14-16)</sup>. Stratigos y col<sup>(17)</sup> encuentran en Atenas, Grecia, que de 146 pacientes con diagnóstico de fotodermatitis idiopática el 65 % tuvo EPS, 17,8% US, 10,2% DAC y 2% PA. Otros estudios realizados en Cusco<sup>(18)</sup>, Francia<sup>(19)</sup> y Trujillo<sup>(20)</sup> sobre la frecuencia de enfermedades dermatológicas hallan un porcentaje considerable de fotodermatitis, especialmente dermatitis actínica y melasma. En Trujillo se han estudiado los aspectos clínicos, epidemiológicos e histológicos de las fotodermatitis con el nombre de dermatitis actínica<sup>(21-23)</sup>, y es así, como en un último trabajo de recopilación de estos estudios, se hace un análisis exhaustivo tanto de los aspectos epidemiológicos como clínicos, presentándolo con el nombre de prurigo solar<sup>(24)</sup>.

Considerando el carácter multirracial de nuestra población y la variabilidad ambiental en nuestra zona, así como la falta de estudios en nuestro medio, decidimos realizar el presente trabajo sobre la frecuencia y rasgos epidemiológicos de las fotodermatitis en pacientes vistos en el Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo, desde 1997 al 2003.

## PACIENTES Y MÉTODOS

El presente estudio, según la clasificación de Protocolos de investigación Mormontoy y Alvitres<sup>(25,26)</sup>, es de tipo retrospectivo, descriptivo, de corte transversal. Se llevó a cabo en el Hospital Regional Docente de Trujillo, del Ministerio de Salud. La población muestral está conformada por pacientes con el diagnóstico de fotodermatitis atendidos en el consultorio externo del Servicio de Dermatología, entre el 01 de enero de 1997 y el 31 de diciembre del 2003 (siete años) que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes con fotodermatitis idiopáticas (diagnóstico clínico y/o histopatológico); pacientes con fotodermatitis secundaria a agentes exógenos (diagnóstico clínico y/o

fotobiológico); pacientes con melasma (diagnóstico clínico); otras fotodermatosis (diagnóstico clínico y análisis de laboratorio).

- Pacientes de ambos sexos y de todas las edades.
- Pacientes controlados al menos por una vez.

Se excluyeron pacientes con algún tipo de patología sistémica subyacente en la cual no se indique si es fotoexacerbada.

Por no existir estudios previos, se realizó un trabajo *piloto* con todos los pacientes que acudieron a consulta externa de dermatología en el período de un año (2002), hallándose que las fotodermatosis tuvieron una prevalencia del 4%. El tamaño de la muestra fue determinado teniendo en cuenta un intervalo de confianza del 95% y un error de precisión de 0,025, debiendo no ser menor de 236 pacientes para el estudio. Para seleccionar los elementos de la muestra se realizó en forma proporcional al número de pacientes de cada año y de manera aleatoria.

Los pacientes fueron seleccionados del libro de registro de pacientes atendidos en el consultorio externo de Dermatología, donde constan los diagnósticos respectivos. Posteriormente se realizó la revisión de cada una de las historias clínicas, determinándose así los casos que cumplían con los criterios señalados y que reunieron el requisito básico de presentar lesiones dermatológicas en las zonas expuestas y desencadenadas por la exposición solar.

Se tomaron en cuenta las siguientes variables:

- Lugar de procedencia, asociado al nivel de altitud. Mayor de 500 m snm: mayor riesgo. Menor de 500 m snm: menor riesgo.
- Color de la piel: Se usó la escala de fototipos de Fitzpatrick que involucra 6 fototipos.
- Estación del año: considerada según la fecha al momento del diagnóstico.
- Ocupación: Referido al tipo de actividad que realiza y el tiempo de exposición solar. En casa: menor tiempo y, Fuera de casa: mayor tiempo de exposición.

## RESULTADOS

Se seleccionaron 248 pacientes en un periodo de 7 años (1 de enero de 1997 al 31 de diciembre del 2003), de los cuales 122 (49%) tuvieron fotodermatosis idiopáticas; 96 (38,71%), melasma; 28 (11,29%), fitofotodermatitis; y 2, otras fotodermatosis (uno con fotoalergia a fármaco y otro con lupus eritematoso sistémico). Figura 1.

El rasgo de fototipo de piel sólo fue consignado en las historias clínicas de 227 pacientes, predominó el III (112/227; 49,34%) y IV (93/227; 40,97%) y el menos frecuente fue el I (1/227; 0,44%) (Figura 2). Respecto a la actividad fue des-

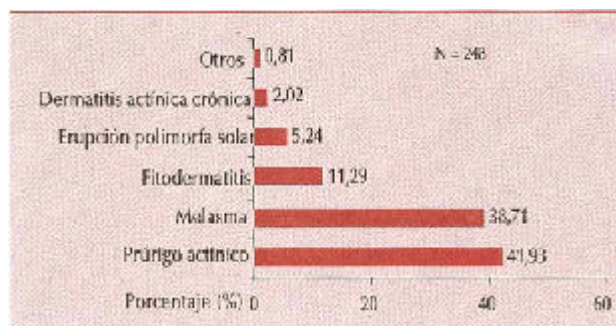


Figura 1. Frecuencia de fotodermatosis, HRDT, Minsa, 1997-2003.

crito en 238 casos, y se encontró que 108 (108/238; 45,39%) la desempeñaban en su casa y 130 (130/238; 54,61%) fuera de ella (especialmente estudiantes y obreros).

La mayoría de casos (244; 98,39%) procede de áreas geográficas que no superan los 500 m snm, principalmente de la provincia de Trujillo, seis de ellos de otras regiones costeras fuera de Trujillo y sólo 4 (1,61%) eran de zonas por encima de los 500 m snm.

A 104 pacientes con fotodermatosis idiopática (104/122; 85,93%) se les diagnosticó prurigo actínico (Figura 3), de los cuales mujeres fueron 85 (81,73%), siendo la edad promedio de 28,21 años en los varones y 32,29 años en las mujeres y el tiempo de enfermedad promedio fue de 16,12 y 6,78 meses respectivamente. Las lesiones predominaron en cara, 72 casos (69,23%) y en menor frecuencia las extremidades inferiores, 18 casos (17,31%). Cincuenta y ocho de los pacientes presentaron dos o más zonas anatómicas comprometidas. Se hizo el diagnóstico a la mayoría de los casos en primavera, 33 casos (31,74%) y verano, 31 (29,80%). Todos en este grupo mostraron lesiones características pero *sin vesículas* a excepción de 5 de ellos con el diagnóstico de dermatitis

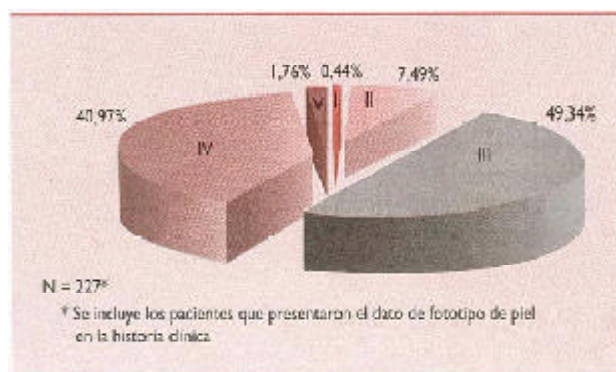


Figura 2. Fototipo de piel en pacientes con fotodermatosis, HRDT, Minsa, 1997-2003.



**Figura 3.** Paciente mujer, presenta en mejillas, labios, punta de nariz, frente lesiones papulares eritematosas excoriadas de prurigo actínico.



**Figura 5.** Paciente varón con placas papulares liquenificadas que afectan cara, cuello, V del escote, brazos, antebrazos, muñecas, y manos con dermatitis actínica crónica.

actínica impetiginizada secundariamente. Sólo 13 de los pacientes de este grupo (13/122; 10,65%) presentaron erupción polimorfa solar (Figura 4), predominando el sexo femenino (10 casos), con una edad promedio en los varones de 59,3 y de 39,5 años en las mujeres y, con un tiempo de enfermedad promedio de 46,67 y 24 días, respectivamente. Las lesiones afectaron más la cara (7 pacientes) y en menor proporción el tronco superior (sólo un caso). El diagnóstico se hizo en 4 de ellos en verano y 3 casos en cada una de las demás estaciones. En 5 pacientes (5/122; 2,02%) se diagnosticó dermatitis actínica crónica (Figura 5), dos fueron del sexo masculino y tres del sexo femenino, con

edad promedio de 60,5 y 50,67 años en cada sexo respectivamente y con un tiempo de enfermedad promedio de 0,5 y 5,67 años cada uno. Las lesiones afectaron más de tres áreas corporales en todos ellos. El diagnóstico fue realizado en el verano en dos y los restantes, uno en cada estación.

Presentaron melasma (dermatosis por fotopigmentación) 96 pacientes (Figura 6), que fue más frecuentemente en el sexo femenino con 84 casos (87,5%), con una edad promedio de 30,75 años en las mujeres y de 31,26 años en hombres y un tiempo de enfermedad promedio de 14,83 y 27,08 meses respectivamente, afectando la cara a todos los pacientes, el cue-



**Figura 4.** Paciente mujer con lesiones papulares y vesículas eritematosas en la V del escote: erupción polimorfa solar.



**Figura 6.** Paciente mujer con manchas marrones en cara: melasma.



**Figura 7.** Eritema y ampollas formando una placa en la flexura de codo derecho post aplicación de agua de 'ruda' (furocumarina) y exposición solar: fitofotodermatitis.



**Figura 8** Paciente mujer con eritema y discretas pápulas en zona expuesta de cara, cuello, y antebrazos por ingesta de fármaco y posterior a exposición solar.

llo en 5 y las extremidades superiores a 6; se efectuó el diagnóstico en el otoño a 29, en el verano a 26 y los restantes en el invierno y primavera.

Veintiocho pacientes fueron diagnosticados de fitofotodermatitis (Figura 7), siendo más observado en mujeres (23 casos), con una edad promedio de 10,40 años en los hombres y 17,61 en las mujeres y un tiempo de enfermedad promedio de 50,8 y 18,78 días respectivamente. Las lesiones se constataron sobre todo en las extremidades superiores (24 casos) siguiendo en frecuencia la cara y cuello con 5 casos cada uno y sólo un caso en tronco superior, los restantes presentaron

las lesiones en las extremidades inferiores. El diagnóstico se realizó en la mayoría de ellos en el verano (11) y en la primavera (7), los demás casos en invierno y otoño.

Por último, en el grupo de otras fotodermatosis, hubieron dos pacientes, ambos de sexo femenino con una edad promedio de 43,5 años. Uno de ellos tuvo fotoalergia a fármaco (Figura 8), con un tiempo de enfermedad de 3 días, comprometiendo la cara y extremidades superiores, en cambio el otro caso tuvo el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, con un tiempo de enfermedad de 12 meses y afectando cuello y extremidades superiores (ver Tablas 1, 2, 3).

**Tabla 1.** Fotodermatosis, frecuencia según su forma clínica, HRDT, Minsa, 1997-2003

Enfermedad	Nº pacientes (%)	Sexo (%)	Edad promedio (años)	Tiempo de enfermedad (meses)
• Prurigo actínico	104 (41,93%) IC,95% (35,80-48,08)%	M: 19 (18,27%) F: 85 (81,73%)	M: 28,21 ± 12,09 F: 32,29 ± 13,26	M: 16,12 ± 17,81 F: 6,78 ± 13,13
• Melasma	96 (38,71%) IC,95% (32,65-44,77)%	M: 12 (12,5%) F: 84 (87,5%)	M: 30,75 ± 9,21 F: 31,26 ± 8,02	M: 14,83 ± 10,21 F: 27,08 ± 39,28
• Fitofotodermatitis	28 (11,29) IC,95% (7,35-15,23)%	M: 5 (17,86%) F: 23 (82,14%)	M: 10,40 ± 10,16 F: 17,61 ± 15,59	M: 50,8d ± 73,13 F: 18,78d ± 36,36
• Erupción polimorfa solar	13 (5,24%) IC,95% (2,47-8,01)%	M: 3 (23,08%) F: 10 (76,92%)	M: 59,3 ± 16,8 F: 39,5 ± 17,3	M: 46,67 ± 23,09 F: 24d ± 24,10
• Dermatitis actínica crónica	5 (2,02%) IC,95% (1,13-2,91)%	M: 2 (40,00%) F: 3 (60,00%)	M: 60,50 ± 19,19 F: 50,67 ± 10,60	M: 0,5 ± 0 F: 5,67 ± 8,08
• Otros	2 (0,8%)	M: 0 (0%) F: 2 (22)	M: 0 F: 43,5 ± 3,54	M: 0 F: 12m, 3d

**Tabla 2.** Fotodermatitis según topografía de las lesiones, HRDT, Minsa, 1997-2003

Enfermedad	Área corporal afectada				
	Cara	Cuello	Extremidades superiores	Extremidades inferiores	Tronco superior
• Prurigo actínico <sup>a</sup>	72 (69,23%)	32 (30,77%)	52 (50,00%)	18 (17,31%)	31 (29,81%)
• Melasma	96 (100%)	5 (5,21%)	6 (6,25%)	-	-
• Fitofotodermatitis <sup>b</sup>	5 (17,86%)	5 (17,86%)	24 (85,71%)	4 (14,29%)	1 (3,57%)
• Erupción polimorfa solar	9 (69,23%)	4 (30,77%)	7 (53,85%)	1 (7,69%)	1 (7,69%)
• Dermatitis actínica crónica <sup>d</sup>	8 (72,73%)	2 (18,18%)	9 (81,82%)	3 (27,27%)	1 (9,09%)
• Otros	1 (1,25,00%)	1 (25,00%)	2 (50,00%)	-	-

58 pacientes (58/104, 55.77%) con 2 o más áreas afectadas. b. 9 pacientes (9/28, 32.14%) con 2 o más áreas afectadas; c. 7 pacientes (7/13, 53.85%) con 2 o más zonas afectadas; d. La totalidad de pacientes con 3 o más zonas involucradas.

## DISCUSIÓN

Las fotodermatitis son un grupo extenso de enfermedades de la piel causadas o exacerbadas por la exposición a los rayos ultravioletas (RUV) o luz visible<sup>(4,9)</sup>. Son frecuentes en toda Latinoamérica que debido a su localización geográfica recibe abundante radiación solar la mayor parte del año. Otros factores como los nutricionales, económicos, sociales y particularmente raciales, influyen sobre las características de estas enfermedades<sup>(27)</sup>.

En el presente trabajo encontramos que las fotodermatitis son frecuentes en nuestro medio, sobre todo el grupo de las idiopáticas y el melasma, hecho que difiere de otros estudios. Así, en Adís Abeba, Etiopía<sup>(28)</sup>, se reporta que en un período de tres años la EPS fue la predominante. En Lagos, Nigeria<sup>(29)</sup>, en un estudio de 10 años, la fotosensibilidad fue poco observada, pero sí las fotodermatitis por agentes exógenos. Otra publicación de Singapur<sup>(30)</sup>, mostró un aumento en la incidencia de afecciones fotoagravadas como la dermatitis atópica, dermatitis seborreica y lupus eritematoso, mientras que las fotodermatitis idiopáticas y la dermatitis actínica crónica tuvieron una frecuencia menor que la referido en los paí-

ses occidentales. En nuestro estudio, la frecuencia de fotodermatitis idiopáticas es diferente a lo descrito en la literatura revisada; por ejemplo, en Grecia<sup>(14)</sup>, de un total de 146 pacientes se encontró EPS en el 65% ( $P < 0,001$ ), dermatitis actínica crónica en 10,27% ( $p > 0,05$ ) y prurigo actínico en 2,05% ( $p < 0,001$ ). Otro autor informa<sup>(31)</sup> que de 2 520 casos la EPS alcanza 68,10% ( $p < 0,001$ ), la dermatitis actínica crónica, 23% ( $p < 0,001$ ), y el prurigo actínico, 4% ( $p < 0,001$ ). En cambio, el PA en el presente trabajo constituye la fotodermatitis más frecuente, y aunque se piense que puede ser una variante de la EPS<sup>(32,33)</sup>, sus rasgos clínicos y epidemiológicos inducen a plantear que es una entidad diferente<sup>(9,27,34)</sup>. En Latinoamérica es frecuente el PA y ha sido descrita como dermatitis actínica, dermatitis solar, y prurigo actínico<sup>(21,22,35-36)</sup>, otros la denominan prurigo solar de altiplanicie<sup>(4)</sup> por su presentación frecuente en poblaciones mestizas que residen por encima de los 1 000 m snm. Sus características clínicas y epidemiológicas han permitido afirmar que todas las enfermedades mencionadas constituyen una sola entidad patológica<sup>(24,27)</sup>. Nuestros hallazgos son similares a lo reportado en otras series, especialmente los estudios latinoamericanos<sup>(21-24,37)</sup>, encontrando predominio franco de las

**Tabla 3.** Fotodermatitis según estación del año al momento del diagnóstico HRDT, Minsa, 1997-2003

Enfermedad	Estación del año al momento del diagnóstico				Total	%				
	Verano		Invierno				Otoño		Primavera	
	n	%	n	%			n	%	n	%
• Prurigo actínico	31	(29,80)	26	(25,00%)	14	(13,46%)	33	(31,74%)	104	100
• Melasma	26	(27,08)	25	(24,29%)	19	(19,79%)	26	(27,08%)	96	100
• Fitofotodermatitis	11	(39,28)	5	(17,86%)	5	(17,86%)	7	(25,00%)	28	100
• Erupción polimorfa solar	4	(30,76)	3	(23,08%)	3	(23,08%)	3	(23,08%)	13	100
• Dermatitis actínica crónica	2	(40,00)	1	(20,00%)	1	(20,00%)	1	(20,00%)	5	100
• Otros					2	(100,00%)			2	100



mujeres (relación que varía desde 2 a 6/1), siendo mayor entre la segunda y tercera década y, con un compromiso mayor de cara y extremidades superiores, que se explica por el estilo de vestir del sexo predominante<sup>(22)</sup>, con un tiempo de enfermedad variable pero con dominio de la forma crónica (mayor de un mes) y con mayor número de casos diagnosticado a inicios de la primavera, continuándose en el verano y decayendo a finales del otoño. Su frecuencia en regiones costeras se relaciona con factores socioeconómicos<sup>(24)</sup>, estilo de vida<sup>(22)</sup> y clima, puesto que se conoce que la luz solar y los rayos ultravioleta aumentan en espacios abiertos de playas y agua<sup>(4)</sup>.

El bajo porcentaje obtenido en nuestro estudio de EPS se puede explicar por un fenómeno de 'acostumbramiento' de la piel<sup>(38)</sup>, hecho más apreciado en regiones geográficas de soleado permanente, por lo que los casos de EPS es más bajo en ciudades tropicales en comparación con ciudades de clima diferente como las escandinavas<sup>(9)</sup>. Los rasgos epidemiológicos estudiados de sexo, edad y localización de las lesiones son similares a los de otros estudios<sup>(14,39,40)</sup>, pero no es comparable la variable tiempo de enfermedad ya que en la mayoría de ellos<sup>(41,42)</sup> sólo citan el tiempo entre la exposición solar y el inicio de la aparición de las lesiones, sin embargo en el presente trabajo se incluye el tiempo en que aparecen los signos cutáneos hasta el momento de hacer el diagnóstico. Así mismo, no encontramos variación respecto a las estaciones del año, lo que difiere de lo publicado en otros países de latitud norte, en los que se cita mayor frecuencia en primavera e inicios del verano siendo raro en el invierno<sup>(43)</sup>.

En el grupo de casos de dermatitis actínica crónica nuestros resultados son semejantes a los de la literatura en lo referente a edad, pero difieren en la predominancia del sexo<sup>(14,45)</sup>, lo que probablemente se explicaría por el bajo número de pacientes o por el subdiagnóstico y la falta de métodos adecuados para el diagnóstico en nuestro medio<sup>(44)</sup>. Algo parecido encontramos con el tiempo de enfermedad, el que fue mayor a 6 meses, así como con la ubicación de las lesiones y la escasa variación estacional, en comparación con otras publicaciones<sup>(14,28)</sup>.

En el rubro de las fotodermatitis fotoexacerbadas, encontramos pocos casos: sólo un paciente con LES y otro con fotoalergia a fármaco, por lo que cualquier comparación evidencia diferencias notables lo que se explica por el método usado en el diagnóstico<sup>(14,45)</sup>.

Respecto al melasma son muchos los factores que lo desencadenan, pero no se puede dudar del factor solar como el más importante, inclusive se ha planteado su comportamiento como un fenómeno fototóxico<sup>(4,46)</sup>. Nuestros hallazgos demuestran una considerable frecuencia debido al alto grado de exposición solar de la gente en nuestra región<sup>(47,48)</sup>, con predominancia del sexo femenino, edad promedio en la tercera década de la vida y tiempo de enfermedad variable, esto

último, posiblemente, relacionado al grado de severidad de las lesiones<sup>(49)</sup>. La topografía de las lesiones en todos los casos afecta cara y, ocasionalmente cuello y extremidades superiores, muy semejante a lo descrito en la literatura<sup>(50)</sup>, pero, sin diferencia estacional al momento de hacer el diagnóstico.

Otro grupo importante de fotodermatitis lo constituyen las fitofotodermatitis, al parecer poco estudiadas y en las que también observamos predominancia en mujeres, durante la niñez y adolescencia, con un tiempo de enfermedad variable de acuerdo con el curso benigno de esta dermatosis, afectando sobre todo los miembros superiores, rasgos que no difieren de otros estudios<sup>(51)</sup>.

La mayor parte de pacientes en este trabajo tuvieron un fototipo de piel III y IV, rasgo de nuestro mestizaje<sup>(52)</sup> y constituye un punto intermedio entre el fototipo sensible (fototipo < III) y el fototipo menos sensible (fototipo > IV)<sup>(14)</sup>.

En la literatura revisada el valor promedio de las horas de exposición solar anual depende tanto de la región geográfica y del porcentaje de la población expuesta por ser trabajadores fuera de casa<sup>(14)</sup>, hecho similar a lo hallado en el presente estudio a pesar de que la diferencia no es muy grande.

Además, se conoce que las fotodermatitis dependen de factores como latitud y clima<sup>(14)</sup>. Respecto a estos factores, nuestra muestra poblacional estudiada es homogénea, mayoría de ellos procedían de zonas que no superan los 500 m snm y con rasgos climatológicos semejantes.

## CONCLUSIONES

Se realizó este estudio con el objetivo de determinar la frecuencia y las características epidemiológicas de las fotodermatitis en el Hospital Regional Docente de Trujillo, en un lapso comprendido del 1 de enero de 1997 al 31 de diciembre del 2003 (siete años). Se obtuvo las siguientes conclusiones:

1. Las fotodermatitis más frecuentes fueron las idiopáticas y el melasma: 49% y 38,71%, respectivamente.
2. El sexo femenino fue el más afectado: 83,46%.
3. Los fototipos de piel predominantes fueron el III y IV: 49,34% y 40,97%.
4. El mayor número de pacientes tuvieron actividades laborales 'fuera de casa': 54,61%.
5. La mayoría de los casos estudiados procedieron de zonas por debajo de 500 m snm: 98,39%.
6. El prurigo actínico fue la más frecuente de las fotodermatitis idiopáticas: 41,93%.
7. Se halló una alta frecuencia de melasma, más en mujeres y, en la tercera década de la vida: 38,71%.
8. Las fitofotodermatitis predominó en la niñez y adolescencia: 11,29%, con mayor presentación en el sexo femenino.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Honeyman J. Efectos de las radiaciones ultravioletas en la piel. *Rev Per Dermatol* 2002; 12:54-62.
- Kochevar E. Photobiology, Basic Science. *Dermatol Clinics* 1986; 4:171-9.
- Ledo E. Photodermatitis: Photobiology, photoimmunology and photodermatoses. *Int J Dermatol* 1993; 32:387-396.
- Flores O. El sol y la piel. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2000; 9:126-36.
- Piñol Aguade J. Fotobiología y Dermatología. Barcelona: Graficas Marinas S.A., 1972.
- Owens WD. Fotobiología. Conceptos actuales. *Dermatol Rev Mex* 1972; 16:167-86.
- Corrales Padilla H. Fotodermatitis. Trabajo de la Cátedra de Dermatología. Universidad Nacional de Honduras. Tegucigalpa, 1973.
- Corrales Padilla H. Enfermedades por Fotosensibilidad. VI Monografía del Colegio Iberoamericano de Dermatología, Barcelona: Editorial Científico Médica, 1974.
- Samson S and Henry W. Rand evaluation of photodermatoses. *Dermatol Ther* 2003; 16:1-7.
- White GM, Cox NH. Diseases of the skin. A color atlas and text. St Louis: Mosby, 2000: 28.1- 28.18.
- Escobar C. Fotodermatitis. En: Velez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J. eds. *Fundamentos de Medicina: Dermatología*. 5ta. Ed. Medellín: Corporación para investigaciones biológicas(CIB), 1997: 109-21.
- Du Vivier A. Atlas de Dermatología Clínica. 2da. Ed. Singapur: Mosby-Doyma Libros, 1995: 16.38-16.43.
- Roelandts R, Ryckaert S. Solar urticaria: The annoying photodermatitis. *Int J Dermatol* 1999; 38:411-8.
- Stratigos A J, Antoniou C, Papathanakou E, et als. Spectrum of idiopathic photodermatoses in a mediterranean country. *Int J Dermatol* 2003; 42:449-53.
- Hawk JLM, Magnus IA. Chronic actinic dermatitis: An idiopathic syndrome including actinic reticuloid and photosensitive eczema. *Br J Dermatol* 1979; 101:503-12.
- Beattie PE, Dawe RS, Ibbotson SH, Ferguson J. Characteristics and prognosis of idiopathic solar urticaria. A cohort of 87 cases. *Arch Dermatol* 2003; 139:1149-54.
- Hlaldler RN, Grimes PE, McLaurin CL, Kress MA, Kennery JA. Incidence of common dermatoses in a predominantly black dermatology practice. *Cutis* 1983; 32:388-90.
- Failmezger CH. Incidence of skin diseases in Cuzco, Perú. *Int J Dermatol* 1992; 34:540-61.
- Huairaz C. Manual de Dermatología y Venereología. 1ra. Ed. Barcelona: Toray Masson SA, 1975: 3.
- Tincopa-Montoya L. Frecuencia de enfermedades dermatológicas en el Consultorio Externo del Hospital Regional Docente de Trujillo, 1992-1996. Informe de investigación. Universidad Nacional de Trujillo, 1996.
- Tincopa-Wong O. Dermatitis actínica. Consideraciones clínicas e histológicas de casos observados en el Hospital Regional de Trujillo. Tesis para optar el grado de Bachiller en Medicina. Universidad Nacional de Trujillo, 1974.
- Reyes-Otiniano MG y Pinillos-Torres FH. Dermatitis actínica. Estudio epidemiológico y clínico de 171 casos. Hospital Regional Docente de Trujillo. Tesis para optar el grado de Bachiller en Medicina. Universidad Nacional de Trujillo, 1985.
- Gallardo Ulloa E, Tincopa-Montoya L, Rojas Meza E, Damacen Soplin H, Vega Salcedo A. Dermatitis actínica: Aspectos epidemiológicos. *Bol Soc Per Med Int* 1996; 9:148-50.
- Tincopa-Wong O, Tincopa Montoya L, Valverde López J, Carvajal Vásquez A, Zapata Granja Ch, Rojas Plasencia P. Prurigo solar en Trujillo: Estudio clínico, histológico y epidemiológico, 1973-1995. *Dermatol Peru* 2002; 12:114-121.
- Alvires V. Método científico. Planificación de la investigación. Chiclayo: Editorial Ciencia, 2000.
- Mormontoy L. Elaboración del protocolo de investigación, 1ra. Ed. Lima: Boehringer Ingelheim, 1993.
- Hojyo Tomoka M, Vega Memije M, Cortés Franco R, Domínguez Soto L. Diagnosis and treatment of actinic prurigo. *Dermatol Ther* 2003; 16:40-4.
- Shibeshi D. Pattern of skin disease at the University Teaching Hospital, Adis Abeba, Etiopía. *Int J Dermatol* 2000; 39:822-25.
- Olumide YM. Photodermatoses in Lagos. *Int J Dermatol* 1987; 26:295-99.
- Khoo SW, Tay YK, Tham SN. Photodermatoses in a Singapore Skin referral center. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21:263-8.
- Ferguson J. Diagnosis and treatment of idiopathic photodermatoses. *Aust J Dermatol* 2003; 44:90-6.
- Moncada B. Actinic prurigo. *Int J Dermatol* 1983; 22:415.
- Grabczynca SA, McGregor JM, Kondeatis E, Vaugham RW, Hawk JL. Actinic prurigo and polymorphic light eruption: common pathogenesis and the importance of HLA-DR4/DRB1\*0407. *Br J Dermatol* 1999; 140:232-6.
- Hojyo Tomoka MT, Vega Memije E, Cortés Franco R y col. Prurigo actínico como modelo de fotodermatitis en Latinoamérica. *Med Cut ILA* 1996; 24:265-77.
- Hojyo Tomoka MT, Domínguez Soto L, Vargas Ocampo F. Actinic prurigo: Clinical-pathological correlation. *Int J Dermatol* 1978; 17:706-10.
- Magaña J, Cervantes M. Histopatología del prurigo solar. *Rev Invest Clin* 2000; 52:391-6.
- Durand De Rueda MM, Bernal JE, Odóñez CP: Actinic prurigo at sea level in Colombia. *Int J Dermatol* 1989; 28:228-9.
- Guarrera M, Micalizzi C, Rebora A. Heterogeneity of polymorphous light eruption: A study of 105 patients. *Arch Dermatol* 1993; 129:1060-1.
- Pao C, Norris PG, Corbertt M, Hawk JL. Polymorphic light eruption: Prevalence in Australia and England. *Br J Dermatol* 1994; 130:62-4.
- Ros AM, Wennersten G. Current aspects of polymorphous light eruptions in Sweden. *Photodermatology* 1986; 3:298-302.
- Boonstra HE, Van Weelden H, Toonstra J, Van Vloten WA. Polymorphous ligh eruption: Clinical, photobiologic and follow up study of 110 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:199-207.
- Epstein JH. Polymorphous eruption. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1997; 13:89-90.
- Holzle E. Polymorphous light eruption. In Krutmann J, Elmets CA, Eds. *Photoimmunology*. London: Blackwell Science, 1995: 167-74
- Dawe R, Ferguson J. Diagnosis and treatment of chronic actinic dermatitis. *Dermatol Ther* 2003; 16:45-51.
- Lee P and Freeman S. Photosensitivity: The 9 year experience at a Sidney contact dermatitis clinic. *Aust J Dermatol* 2002; 43:289-92.
- Kang WH, Yoon KH, Lee ES, et al. Melasma: Histopathological characteristics in 56 korean patients. *Br J Dermatol* 2002; 146:228-31.
- Pathak MA, Fitzpatrick TB, Kaws EW. Usefulness of retinoic acid in the treatment of melasma. *J Am Aca Dermatol* 1986; 15:894-9.
- Vásquez M, Maldonado H, Benaman C, Sánchez JL. Melasma in men: A clinic and histologic study. *Int J Dermatol* 1988; 27:25-7.
- Kakita LS, Lowe NJ. Azelaic acid and glycolic acid combination therapy for facile hyperpigmentation in darker-skinned patients: A clinical comparison with hidroquinone. *Clin Ther* 1998; 20:960-70.
- Salim A, Rengifo Pardo M, Vicents S and Cuervo-Amore L. Melasma. In Williams H, Bigby MJ, Diepgen T, Herxheimer A, Naldi L, eds. *Evidence based Dermatology*. London: BMJ Publishers, 2002: 252-567.
- Puech-Plottova I, Michel JL, Misery L, Cambazar F. Photodermatitis and photoprotection in children. *Arch Pediatr* 2000; 7:668-79.
- Castro E, Herrera E, Gamarra R. Informe final. El día del lunar 2003. *Folia Dermatol Per* 2003; 14:53-61.
- Katsambas AD, Katoulis AC, Varotses C. Sun education in Greece. *Clin Dermatol* 1998; 16:517-34.

# DETERMINACIÓN DEL VALOR PREDICTIVO POSITIVO DE LAS LESIONES CUTÁNEAS ELEMENTALES SEGÚN SU TOPOGRAFÍA CON DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

*Determination of the positive predictive value of the elementary skin lesions according topography with pathologic histology diagnosis.*

María Eugenia Terán-Bobadilla, Ana Patricia Pun-Chinaró, Carlos Galarza-Maryari, Luis Suárez<sup>2</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el valor predictivo positivo entre las lesiones dérmicas elementales y el diagnóstico histopatológico. **Diseño:** Estudio transversal. **Materiales y Métodos:** Se recopiló la información de las historias clínicas de pacientes registrados por consulta dermatológica ambulatoria u hospitalización durante los años 1990-1994. Se utilizó el Epi-Info 6.04 para hacer la descripción de los hallazgos y se determinó el valor predictivo positivo para cada una de las lesiones dérmicas elementales. **Resultados:** Se encontró que el valor predictivo positivo de las lesiones dérmicas elementales es variable. **Conclusiones:** Las lesiones dérmicas elementales que presentaron un nivel predictivo entre 60% y 100% correspondieron a vitiligo, acné, neurofibromatosis, carcinoma basocelular, leishmaniasis, donovanosis, pénfigo superficial, anetodermia y esclerodermia.

**PALABRAS CLAVE:** Lesión dérmica elemental; Valor predictivo positivo; Diagnóstico histopatológico.

Dermatol Peru. 2005;15(2):122-131

## SUMMARY

**Objective:** To determine the positive predictive value between elementary skin lesions and its pathologic histology diagnosis. **Plan:** transversal study. **Materials and methods:** Compilation of clinic history information of patients of ambulatory or hospitalized dermatologic consultations between 1990-1994. We utilized Epi-Info 6.04 to make description of findings and determination of the positive predictive value of each of elementary skin lesions. **Results:** We found that the positive predictive value of elementary skin lesions was very variable. **Conclusions:** Elementary skin lesions that have a predictive level between 60% to 100% were vitiligo, acne, neurofibromatosis, basal cell carcinoma, leishmaniasis, donovanosis, superficial pemphigus, anetoderm and sclerodermy.

**KEY WORDS:** Elementary skin lesion; Positive predictive value; Pathologic histology diagnosis

## INTRODUCCIÓN

Establecer si una persona tiene o no una enfermedad dermatológica, implica discernir cual es el proceso concreto que le aqueja y no siempre es tarea fácil. En la práctica médica se conocen muy pocas pruebas que identifiquen con absoluta certeza si un paciente padece o no una determinada enfermedad, por lo que al establecer todo diagnóstico inevitablemente permanece cierto grado de incertidumbre<sup>(1)</sup>. El conocimiento de los principios epidemiológicos en los que el médico se fundamenta ayudará al diagnóstico y la lectura crítica de artículos sobre valoración de pruebas diagnósticas servirá de orientación en el caso de realizar investigaciones al respecto<sup>(2)</sup>. El conocimiento formal del cálculo de probabilidades que subyace siempre en todo juicio diagnóstico le ayudará a mejorar la toma de decisiones. Existen manuales o textos de dermatología que relacionan el tipo y localización de las lesiones cutáneas con el diagnóstico probable de acuerdo a la frecuencia observada<sup>(3,4)</sup>. Si bien esta asociación entre semiología y diagnóstico es aplicable en todos los continentes o áreas geográficas, pueden existir variantes en cuanto a la frecuencia del diagnóstico debido a diferencias epidemiológicas.

1 Médico Dermatólogo

2 Jefe de la Catedra de la Facultad de Medicina UNMSM - Magister en Medicina

3 Médico epidemiólogo. Oficina General de Epidemiología. Minsa, Perú.

Según Sacket, en muchas ocasiones nos preocupamos por reunir datos clínicos en un esfuerzo para realizar un diagnóstico, sin embargo, los mismos datos diagnósticos también pueden ser utilizados para determinar cuatro propósitos distintos pero interrelacionados. Esto significa que podemos utilizar los datos para juzgar la gravedad del síndrome, para predecir la evolución clínica subsiguiente y el pronóstico del síndrome y del paciente, luego podemos estimar la respuesta probable al tratamiento futuro y finalmente determinar la respuesta efectiva al tratamiento en el presente<sup>(5)</sup>.

La apreciación crítica debería entrar en juego cada vez que decidimos que una determinada lesión dérmica o síndrome es verdaderamente útil para diagnosticar una enfermedad. Para valorar que tan aproximado es nuestro diagnóstico clínico e histopatológico necesitamos medir la correlación entre los hallazgos clínicos e histopatológicos y para ello necesitamos de las pruebas diagnósticas o también llamadas pruebas de oro.

La prueba o criterio utilizado para definir inequívocamente una enfermedad se conoce como prueba de oro (*gold standard*). Esta prueba de oro puede ser una biopsia, un angiograma, una necropsia posterior o el mismo examen clínico. El uso de un criterio de oro con el fin de identificar definitivamente a los que tienen la enfermedad es un requisito para examinar la utilidad diagnóstica de cualquier prueba nueva o no evaluada. De este modo, una prueba nueva se compara con una prueba antigua y más aceptada para determinar si la nueva ofrece el mismo rendimiento que la de referencia<sup>(6)</sup>.

Las medidas tradicionales del valor diagnóstico de una prueba son la sensibilidad y especificidad. Estas miden la discriminación diagnóstica de la prueba comparada con la del criterio de referencia, que, por definición, tiene una sensibilidad y especificidad del 100%. La sensibilidad mide la proporción de individuos con la enfermedad que son identificados correctamente por la prueba. En otras palabras, mide lo sensible que es la prueba para detectar la enfermedad. La especificidad mide la proporción de los individuos sanos que son correctamente identificados como tales por la prueba<sup>(7-9)</sup>. Ambos indican la proporción o porcentaje de los que han sido correctamente clasificados como sanos o enfermos. Sin embargo, también tienen limitaciones para responder a dos preguntas importantes desde el punto de vista clínico: si la prueba es positiva, ¿cuál es la probabilidad de que el individuo tenga la enfermedad?; si la prueba es negativa, ¿cuál es la probabilidad de que no la padezca? Estas preguntas tienen una importancia práctica para los clínicos.

Las medidas que responden a estos interrogantes se conocen como valor predictivo. El valor predictivo positivo (VPP) es la proporción o porcentaje de personas con resultado positivo que en realidad tienen la enfermedad<sup>(7-11)</sup>. Así por ejemplo, si se evalúa la sensibilidad, especificidad y valor predictivo del exa-

men clínico dermatológico en un servicio de dermatología, para detectar a los que en verdad tienen la enfermedad sospechada. Se toma una muestra de 100 pacientes evaluados clínicamente y se determina medir el valor diagnóstico del grupo que presentó un tipo de lesión elemental, por ejemplo: lesiones erosivas.

Resultado examen clínico	Biopsia de piel	
	pénfigo	no pénfigo
Erosiones generalizadas		
Sí:	10	2
No:	90	89

De los 100 pacientes evaluados, 10 tienen lesiones erosivas generalizadas y 90, otras lesiones elementales. De los 10 pacientes con erosiones generalizadas, 8 tuvieron biopsias concluyentes de pénfigo (positivos verdaderos) y 2, otros diagnósticos (positivos falsos). De los 90 pacientes con otras lesiones cutáneas, uno resultó con diagnóstico de pénfigo (negativo falso) y 89, con otro diagnóstico (negativos verdaderos).

La sensibilidad, en este caso, será calculada así:

$$\bullet \text{ Sensibilidad} = \frac{\text{Positivos verdaderos}}{\text{Positivos verdaderos} + \text{Negativos falsos}} \times 100$$

$$S = \frac{8}{8+1} \times 100 = 88\% \quad \text{Esto es, el 88\% de los pacientes con pénfigo tiene lesiones erosivas generalizadas al examen clínico (prueba positiva).}$$

La especificidad se calculará de la siguiente manera:

$$\bullet \text{ Especificidad} = \frac{\text{Negativos verdaderos}}{\text{Negativos verdaderos} + \text{Positivos falsos}} \times 100$$

$$E = \frac{89}{89+2} \times 100 = 98\% \quad \text{El 98\% de los pacientes que no tuvieron pénfigo no tenía lesiones erosivas generalizadas al examen clínico (prueba negativa).}$$

Y, el cálculo del valor predictivo sería:

$$\bullet \text{ VPP} = \frac{\text{Positivos verdaderos}}{\text{Positivos verdaderos} + \text{Positivos falsos}} \times 100$$

$$\text{VPP} = \frac{8}{8+2} \times 100 = 80\% \quad \text{El 80\% de los pacientes con erosiones generalizadas al examen clínico (prueba positiva) realmente tiene pénfigo.}$$

En el Perú, no se ha realizado todavía un estudio que permita relacionar la semiología de las lesiones cutáneas con el diagnóstico definitivo, que permita hacer una clasificación similar para contrastarla con las publicaciones internacionales existentes y cuya utilidad sería la de proveer de una valiosa fuente nacional de consulta para orientar el diagnóstico clínico dermatológico basado en las lesiones cutáneas elementales y su localización procedente de la casuística peruana.

El presente trabajo clínico-epidemiológico tiene como objetivo determinar el VPP de las lesiones cutáneas elementales según su topografía con diagnóstico histopatológico de los pacientes vistos en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de cinco años (1990 a 1994).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal (retrospectivo de corte epidemiológico). Se tomó como universo las 1 440 historias clínicas de pacientes registrados por consulta ambulatoria y hospitalización atendidos por el servicio de Dermatología del Hospital Dos de Mayo durante los años 1990-1994.

De 1 440 historias clínicas revisadas, 800 cumplieron con los criterios de inclusión de la siguiente forma: pacientes que fueron atendidos durante el período 1990-1994 (cinco años), con historia clínica que consignaba el tipo y la topografía de la(s) lesión(es) cutánea(s) elemental(es) observadas por el especialista y con diagnóstico histopatológico. Se excluyó a los pacientes atendidos durante el período 1990-1994 con historia clínica que consignaba el tipo y la topografía de la(s) lesión(es) cutánea(s) elemental(es) observadas por el especialista pero no tenía diagnóstico histopatológico o era indeterminado.

## DEFINICIONES OPERACIONALES

### Valor predictivo positivo

Para fines del estudio, el VPP constituye la certeza que se tiene de que una lesión cutánea elemental, según su tipo y localización, corresponda a una entidad diagnóstica. Así por ejemplo, si una úlcera localizada en el tobillo tiene un VPP de 80% con relación al diagnóstico de úlcera por insuficiencia venosa crónica y un VPP de 12% con relación al diagnóstico de leishmaniasis, la interpretación será que hay un 80% de certeza diagnóstica que una úlcera localizada en el tobillo sea una úlcera por insuficiencia venosa crónica y un 12% de certeza que sea una leishmaniasis cutánea, según nuestra casuística. El VPP será expresado en porcentaje y su valor se obtendrá de acuerdo a la fórmula descrita en la sección de Análisis de Datos.

### Lesiones cutáneas elementales

Son aquellas alteraciones morfológicas de la piel de aparición espontánea, sin otra lesión cutánea precedente. Estas serán obtenidas de los datos escritos consignados por los médicos evaluadores en las historias clínicas y fichas de estudio histopatológico para cada paciente.

1. Pápula: lesión cutánea elevada y sólida de menos de 1 cm de tamaño en su diámetro máximo. Pueden ser redondeadas, ovaladas, umbilicadas, poligonales, aplanadas, acuminadas, etc. y su superficie puede estar lisa, erosionada, ulcerada o cubierta por material queratósico.
2. Placa: lesión cutánea elevada y aplanada amplia de más de 1 cm de tamaño en su diámetro mayor. Puede surgir como tal o a partir de la confluencia de pápulas.
3. Mácula: es un área de la piel con color diferente al de la piel normal circundante. A su vez, puede ser:

- a. Mácula hipo/acrómica: aquella con color más claro que la piel normal circundante.
  - b. Mácula hipercrómica: aquella con color más oscuro que la piel normal circundante.
4. Vesícula: colección elevada y circunscrita de líquido claro o hemorrágico en la superficie cutánea de menos de 1 cm de diámetro.
  5. Pústula: colección elevada y circunscrita de material purulento en la superficie cutánea.
  6. Ampolla: colección elevada y circunscrita de líquido claro o hemorrágico en la superficie cutánea de más de 1 cm de diámetro.
  7. Nódulo: lesión cutánea sólida, más palpable que visible, de menos de 2 cm de tamaño en su diámetro mayor.
  8. Tumoración: lesión cutánea sólida elevada de más de 2 cm de tamaño en su diámetro mayor.
  9. Atrofia: depresión de la piel asociada a hipopigmentación, brillantez, telangiectásias y pérdida de anexos de la misma. Es producida por disminución o pérdida de los componentes de la dermis y/o grasa subcutánea.
  10. Úlcera: pérdida de la continuidad de la piel que compromete epidermis y parte o toda la dermis.
  11. Erosión: pérdida superficial de la continuidad de la piel (epidermis) sin compromiso de la dermis.
  12. Esclerosis: aumento anormal de la consistencia de la piel, con disminución o pérdida de su elasticidad.

### Topografía de las lesiones

Es la localización de la(s) lesión(es) cutánea(s) elemental(es) en determinada área corporal del paciente. Para fines del estudio, estas áreas son clasificadas de la siguiente manera:

1. Cabeza
  - Cuero cabelludo
  - Cara
2. Tronco
  - Región pectoral
  - Espalda
  - Abdomen
  - Glúteos
3. Miembros superiores
  - Zonas extensoras
  - Zonas flexoras
  - Manos
4. Miembros inferiores
  - Pie(s)
  - Piernas
  - Muslos
  - Zonas flexoras
  - Zonas extensoras
5. Áreas fotoexpuestas
6. Genitales externos
7. Generalizado

### Diagnóstico histopatológico

Aquel consignado por el médico-patólogo o dermatólogo en el informe histopatológico escrito.

### ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se recolectaron los datos de cada paciente en un Ficha de recolección de datos (ver anexo) y se elaboró una base de datos en Epi-Info 6.04a

Para el análisis de los datos obtenidos se realizó un análisis descriptivo utilizando el Epi-info 6.04a y se determinó la frecuencia de las lesiones cutáneas según los grupos de edad [grupo 1 = menores de 15 años, grupo 2=15 a 44 años (adulto joven); grupo 3 = 45 a 64 años (adulto); grupo 4 = mayores de 65 años (adulto mayor)] y por sexo. Se halló la mediana de la edad

Anexo 1. Ficha de recolección de datos		
Nombre:		
Edad:..... años	Sexo: F ( ) M ( )	
Dirección:		
Historia clínica Nº.....	Biopsia cutánea Nº.....	
Examen físico preferencial:		
1. Tipo de lesión elemental primaria		
• Pápula	Sí ( )	No ( )
• Placa	Sí ( )	No ( )
• Mácula	Sí ( )	No ( )
- Hipercrónica	Sí ( )	No ( )
- Hipocrónica	Sí ( )	No ( )
• Vesícula/ampolla	Sí ( )	No ( )
• Pústula	Sí ( )	No ( )
• Nódulo	Sí ( )	No ( )
• Tumoración	Sí ( )	No ( )
• Úlcera	Sí ( )	No ( )
• Erosión	Sí ( )	No ( )
• Atrofia	Sí ( )	No ( )
• Esclerosis	Sí ( )	No ( )
2. Localización		
• Cabeza	Sí ( )	No ( )
- Cuero cabelludo	Sí ( )	No ( )
- Cara	Sí ( )	No ( )
• Tronco	Sí ( )	No ( )
- Región pectoral	Sí ( )	No ( )
- Espalda	Sí ( )	No ( )
- Abdomen	Sí ( )	No ( )
- Glúteos	Sí ( )	No ( )
• Miembros superiores	Sí ( )	No ( )
- Manos	Sí ( )	No ( )
- Zonas extensoras	Sí ( )	No ( )
• Miembros inferiores	Sí ( )	No ( )
- Pies	Sí ( )	No ( )
- Piernas	Sí ( )	No ( )
- Muslos	Sí ( )	No ( )
• Genitales	Sí ( )	No ( )
• Flexuras	Sí ( )	No ( )
• Zonas fotoexpuestas	Sí ( )	No ( )
• General	Sí ( )	No ( )
- Zonas flexoras	Sí ( )	No ( )
3. Diagnóstico clínico:		
4. Diagnóstico histopatológico		

del total de pacientes que ingresaron al estudio y se elaboraron tablas con estos resultados. Se elaboraron medidas de resumen para determinar la tendencia central, hallando la media, la mediana y la desviación estándar por grupos etario y sexo.

Se hizo un tamizaje o *screening* de los mismos en la tabla de 2 x 2, utilizando el cálculo del VPP para el cruce de cada variable, siguiendo el siguiente esquema:

	diagnóstico histopatológico	
	S	No
Lesion cutánea elemental	A	B
No	C	D

Donde:

- A: número de casos con determinado tipo y localización de la lesión cutánea elemental que tengan un diagnóstico determinado.
- B: número de casos con determinado tipo y localización de la lesión cutánea elemental que tengan un diagnóstico diferente.
- C: número de casos con otro tipo y localización de la lesión cutánea elemental que sí tengan el mismo diagnóstico.
- D: número de casos con otro tipo y localización de la lesión cutánea elemental que tengan un diagnóstico diferente.

Finalmente, el cálculo del VPP será expresado en porcentaje, obtenido con la siguiente fórmula:

$$VPP (\%) = \frac{A}{A + B} \times 100$$

Se elaboraron tablas en donde se presenta los hallazgos de cuales son las lesiones cutáneas elementales que presentaron un mayor VPP, expresado en porcentaje, según cada lesión elemental considerada en este estudio.

Se determinó el nivel predictivo (NP) de la lesión de acuerdo a los siguientes criterios:

- Lesiones con NP altamente significativo para uso en Salud Pública: VPP entre 60% y 100%
- Lesiones con NP mediano que requieren de otros datos asociados para una mejor predicción diagnóstica 40% a 59%.
- Lesiones con NP bajo que requieren mayor investigación y exámenes complementarios.

### RESULTADOS

La mediana de la edad de los 800 pacientes fue 34 años, lo que representa el 50% de todos los casos. El promedio de edad fue 37,48 años, con una variabilidad de  $\pm$  18,50 años dado por 1 desviación estándar (Tabla 1).

**Tabla 1:** Medidas de resumen para la variable edad

Variable = Edad	Análisis descriptivo de la variable edad					
Total de pacientes	Media	Moda	Mediana	Desviación estándar	Percentil 25	Percentil 50
800	37,48	26,0	34,0	18,5	23,0	50,0

**Tabla 2.** Medidas de resumen para las variables sexo y grupo etario

Variable = Grupos de edad	Análisis descriptivo de la variable Grupos de edades (años)				Total
Pacientes	Menor de 15	5-44	45-64	Mayor de 64	Total
• Femenino	23	255	65	30	373
• Masculino	20	239	112	51	422
Total	43	494	177	81	795

El 46,9% fue de sexo femenino y el 53,1%, de sexo masculino. Por grupos de edad, el 61,1% corresponde a patologías dermatológicas en el grupo 2 que representa a la población adulto joven (Tabla 2).

El nivel predictivo de la lesión cutánea pápula en la cabeza fue de 55% para rosácea y acné (Tabla 3)

**Tabla 3.** Valor predictivo positivo entre la lesión dérmica elemental diagnosticada clínicamente y el diagnóstico histopatológico

Lesión dérmica elemental	Casos	Diagnóstico histopatológico	VPP	NP de la lesión
<b>Pápula</b>				
• Cabeza	95			
	35	Rosácea	36,00%	55%
	18	Acné	18,95%	
	11	Queratosis seborrérica	11,00%	
	8	Tuberculides	8,42%	
• Cuello	17			
	3	Molusco contagioso	17,65%	
	2	Psoriasis	11,76%	
• Tronco	46			
	5	Psoriasis	10,87%	
	4	Queratosis seborrérica	8,70%	
• Miembros superiores	86			
	15	Psoriasis	17,44%	
	9	Toxicodermia	10,47%	
	9	Dermatitis atópica	10,47%	
	8	Líquén amiloide	9,30%	
• Manos	21			
	5	Verruga viral	23,80%	
	2	Psoriasis	14,73%	
	2	Toxicodermia	9,50%	
	2	Queratodermia	9,50%	
• Miembros inferiores	129			
	34	Líquén plano	26,36%	
	19	Psoriasis	14,73%	
	10	Líquén striatus	7,75%	
	9	Toxicodermia	6,98%	
	9	Líquén amiloide	6,98%	
• Pies	10			
	2	Psoriasis	20,00%	
	2	Toxicodermia	20,00%	
• Genitales	12			
	2	Molusco contagioso	16,67%	
	2	Psoriasis	16,67%	
	2	Líquén plano	16,67%	
• Flexuras	11			
	2	Líquén plano	18,18%	
	2	Psoriasis	18,18%	
	2	Toxicodermia	18,18%	
• Pápulas generalizadas	18			
	8	Toxicodermia	44,44%	
	4	Psoriasis	22,22%	
	3	Prúrigo	16,67%	

El NP de la lesión cutánea placa en el cuero cabelludo fue 58% para psoriasis; en las flexuras, 56%, y en miembros inferiores, 51% (Tabla 4).

**Tabla 4.** Valor predictivo positivo entre la lesión dérmica elemental diagnosticada clínicamente y el diagnóstico histopatológico

Lesión dérmica elemental	Casos	Diagnóstico histopatológico	VPP	NP de la lesión
<b>Placa</b>				
• Cuero cabelludo	56			
	32	Psoriasis	57,14%	58%
	15	Dermatitis seborrérica	26,79%	
	2	Eritrodermia exfoliativa	3,57%	
	2	Nevus verrucoso	3,57%	
• Cara	45			
	11	Lupus discoide crónico	24,44%	
	5	Psoriasis	11,11%	
	4	Erupción poliforma solar	8,09%	
	3	Dermatitis seborrérica	6,67%	
• Cuello	15			
	4	Psoriasis	26,76%	
	3	Líquén simple crónico	20,00%	
	2	Erupción polimorfa solar	13,33%	
	2	Toxicodermia	13,33%	
• Tronco	40			
	16	Psoriasis	40,00%	
	4	Pitiriasis rosada	10,00%	
	4	Carcinoma basocelular	10,00%	
	3	Dermatitis seborrérica	7,50%	
• Flexuras	9			
	5	Psoriasis	55,56%	
	1	Dermatitis seborrérica	11,11%	
	1	Líquén plano	11,11%	
	1	Pénigo benigno familiar	11,11%	
	1	Linfoma a células T	11,11%	
• Zonas fotoexpuestas	22			
	10	Lupus discoide crónico	45,45%	
	6	Erupción polimorfa solar	27,27%	
	2	Líquén simple crónico	9,09%	
	2	Toxicodermia	9,09%	
	2	Verruga vulgar	9,09%	
• Miembros superiores	51			
	26	Psoriasis	50,98%	
	3	Líquén simple crónico	5,88%	
	2	Granuloma anular	3,92%	
	2	Pitiriasis liquenoide crónico	3,92%	
	2	Pitiriasis rosada	3,92%	
	2	Queratodermia	3,92%	
	2	Toxicodermia	3,92%	
	2	Tuberculosis cutánea	3,92%	
• Miembros inferiores	59			
	25	Psoriasis	42,37%	
	8	Líquén simple crónico	13,56%	
	2	Líquén plano	3,39%	
	2	Anetodermia	3,39%	
	2	Pitiriasis liquenoide crónica	3,39%	
	2	Pitiriasis rosada	3,39%	
	2	Queratodermia	3,39%	
	2	Toxicodermia	3,39%	
	2	Cromomicosis	3,39%	
	2	Tuberculosis cutánea	3,39%	
• Genitales	9			
	5	Psoriasis	55,56%	
	1	Balanitis crónica	11,11%	
	1	Condiloma acuminado	11,11%	
	1	Líquén simple crónico	11,11%	
	1	Toxicodermia	11,11%	
• Flexuras	12			
	5	Psoriasis	41,67%	
	2	Dermatitis seborrérica	16,67%	
	2	Líquén plano	16,67%	
	2	Pénigo benigno familiar	16,67%	
• Placas generalizadas	38			
	11	Psoriasis	36,84%	
	1	Dermatitis atópica	18,43%	

**Tabla 5.** Valor predictivo positivo entre la lesión dérmica elemental diagnosticada clínicamente y el diagnóstico histopatológico

Lesión dérmica elemental	Casos	Diagnóstico histopatológico	VPP	NP de la lesión
<b>Mácula hiperpigmentada</b>				
• Cara	23			
	8	Melanodermitis tóxica	34,78%	
	6	Melanosis secundaria	26,09%	
	2	Queratosis seborréica	8,70%	
• Tronco	2	Carcinoma basocelular	8,70%	
	27			
	10	Melanodermitis tóxica	37,04%	
	4	Pitiriasis versicolor	14,83%	
• Flexuras	3	Melanosis secundaria	11,11%	
	2	Dermatitis cenicienta	7,41%	
	2	Vasculitis leucocitaria	7,41%	
	4			
• Miembros superiores	2	Liquen plano pigmentado	50,00%	50%
	1	Melanodermitis tóxica	25,00%	
	1	Acanthosis nigricans	25,00%	
• Miembros inferiores	16			
	7	Melanodermitis tóxica	43,75%	
	3	Melanosis secundaria	18,75%	
	2	Fitofotodermatitis	3,92%	
• Miembros inferiores	31			
	9	Vasculitis leucocitoclástica	55,56%	
	6	Capilaritis	11,11%	
	5	Melanosis secundaria	11,11%	
	4	Melanodermitis tóxica	11,11%	

El NP de la lesión cutánea mácula hiperpigmentada en las flexuras fue 50% para liquen plano pigmentado (Tabla 5).

**Tabla 6.** Valor predictivo positivo entre la lesión dérmica elemental diagnosticada clínicamente y el diagnóstico histopatológico

Lesión dérmica elemental	Casos	Diagnóstico histopatológico	VPP	NP de la lesión
<b>Mácula hipopigmentada</b>				
• Cabeza	14			
	10	Vitíligo	71,00%	71%
	2	Lupus discoide crónico	14,29%	
	2	Hipomelanosis secundaria	14,29%	
• Tronco	34			
	16	Vitíligo	47,06%	
	8	Pitiriasis versicolor	23,53%	
	6	Pitiriasis liquenoide	17,65%	
	2	Anetoderma	5,88%	
• Flexuras	3			
	3	Vitíligo	100,00%	100%
• Miembros superiores	15			
	7	Vitíligo	47,67%	
	5	Pitiriasis liquenoide crónica	33,33%	
	2	Anetoderma	13,33%	
	1	Ecematide	6,67%	
• Miembros inferiores	13			
	6	Vitíligo	46,15%	
	2	Anetoderma	15,38%	
	2	Leucoderma solar	15,38%	
	1	Liquen striatus	7,69%	
	1	Ecematide	7,69%	
	1	Parapsoriasis	7,69%	
• Genitales	9			
	7	Vitíligo	77,78%	78%
	1	Carcinoma bowenoide	11,11%	
	1	Liquen escleroso	11,11%	
• Mácula hipopigmentada generalizada	1	Liquen atrófico	11,11%	
	4			
	3	Vitíligo	75,00%	75%
1	Pitiriasis liquenoide crónica	25,00%		

**Tabla 7.** Valor predictivo positivo entre la lesión dérmica elemental diagnosticada y el diagnóstico histopatológico

Lesión dérmica elemental	Casos	Diagnóstico histopatológico	VPP	NP de la lesión	
<b>Vesícula ampolla</b>					
• Cabeza	14				
	6	Pénfigo superficial	42,86%		
	2	Pénfigo vulgar	14,29%		
	1	Eritema multiforme ampollar	7,14%		
	1	Impétigo buloso	7,14%		
	1	Erupción variceliforme de Kaposi	7,14%		
	1	Prurigo	7,14%		
	1	Varicela	7,14%		
	1	Toxicodermia	7,14%		
	• Tronco	28			
16		Pénfigo superficial	57,47%	58%	
1		Pénfigo vulgar	14,29%		
3		Prurigo ampollar	10,71%		
• Glúteos	5				
	2	Pénfigo superficial	40,00%		
	1	Herpes simple	20,00%		
	1	Pénfigo vulgar	20,00%		
	1	Prurigo ampollar	20,00%		
• Miembros superiores	6				
	1	Dermatitis atópica	16,66%		
	1	Dishidrosis	16,66%		
	1	Eritema multiforme ampollar	16,66%		
	1	Miliaria superficial	16,66%		
	1	Penfigoide	16,66%		
	1	Toxicodermia ampollar	16,66%		
• Miembros inferiores	10				
	3	Vasculitis leucocitoclástica	30,00%		
	1	Dermatitis atópica	10,00%		
	1	Dishidrosis	10,00%		
	1	Penfigoide	10,00%		
	1	Tuberculide papulonecrotica	10,00%		
	1	Prurigo ampollar	10,00%		
	1	Toxicodermia ampollar	10,00%		
	• Vesícula-ampolla generalizada	21			
		9	Pénfigo superficial	42,86%	
1		Pénfigo vulgar	19,05%		
2		Prurigo ampollar	9,52%		

El NP de la lesión cutánea mácula hipopigmentada en la cabeza fue 71% para vitíligo; en las flexuras, 100%; en los genitales, 78%, y en mácula hipopigmentada generalizada, 100% (Tabla 6).

**Tabla 8.** Valor positivo entre lesión dérmica elemental diagnosticada clínicamente y el diagnóstico histopatológico

Lesión dérmica elemental	Casos	Diagnóstico histopatológico	VPP	NP de la lesión
<b>Pústula</b>				
• Cabeza y cara	26			
	13	Rosácea	50,00%	50%
	8	Acné	30,77%	
	2	Tuberculide	7,69%	
	2	Foliculitis	3,85%	
	• Tronco	3		
2		Acné esteroideal	66,67%	68%
1		Pustulosis subcórneo	33,33%	



El NP de la lesión cutánea vesícula-ampolla en el tronco fue de 58% para pénfigo superficial (Tabla 7).

El NP de la lesión cutánea pústula en la cabeza y cara fue de 50% para rosácea y en el tronco, 68% para acné esterooidal (Tabla 8).

El NP de la lesión cutánea nódulo en cuello fue de 50% para quiste epidérmico de inclusión. Asimismo en genitales fue de 50% para quiste epidérmico de inclusión y sebocistomatosis. Para nódulo generalizado fue de 50% para melanoma maligno y sebocistomatosis (Tabla 9).

El NP de la lesión cutánea tumoración en cuello fue de 55% para escrofulodermia. Asimismo en genitales fue de 48% para

**Tabla 9.** Valor predictivo positivo entre la lesión dérmica elemental diagnosticada clínicamente y el diagnóstico histopatológico

Lesión dérmica elemental	Casos	Diagnóstico histopatológico	VPP	NP de la lesión
<b>Nódulo</b>				
• Cabeza, cara y cuero cabelludo				
	23			
	8	Quiste epidérmico de inclusión	34,78%	
	3	Carcinoma basocelular	10,04%	
	2	Lipoma	8,70%	
	2	Sebocistomatosis	8,70%	
	2	Leishmaniasis	8,70%	
• Cuello				
	8			
	4	Quiste epidérmico de inclusión	50,00%	
	1	Adenitis tuberculosa	12,50%	
	1	Pilomatrixoma	12,50%	
	1	Leishmaniasis	12,50%	
	1	Sebocistomatosis	12,50%	
• Tronco				
	14			
	4	Neurofibroma	28,57%	
	3	Quiste epidérmico de inclusión	21,42%	
	1	Carcinoma metastásico	7,50%	
	1	Esporotricosis	7,50%	
	1	Nevus azul	7,50%	
	1	Sarcoma de kaposi	7,50%	
	1	Sebocistomatosis	7,50%	
	1	Schwanoma	7,50%	
	1	Melanoma maligno	7,50%	
• Miembros superiores				
	11			
	2	Eritema nodoso	18,18%	
	1	Glomangioma	9,09%	
	1	Leishmaniasis	9,09%	
	1	Neurofibroma	9,09%	
	1	Nódulo reumatoideo	9,09%	
	1	Tofo único	9,09%	
	1	Lipoma	9,09%	
	1	Epitelioma calcificado de Malherbe	9,09%	
	1	Quiste sinovial roto	9,09%	
	1	Sebocistomatosis	9,09%	
• Miembros inferiores				
	33			
	12	Eritema indurado de Bazin	36,36%	
	8	Eritema nodoso	24,24%	
	3	Sarcoma de Kaposi	9,09%	
	2	Vasculitis alérgica	6,06%	
• Genitales				
	2			
		Quiste epidérmico de inclusión	50,00%	50%
		Sebocistomatosis	50,00%	50%
• Nódulos generalizados				
	2			
	1	Melanoma maligno	50,00%	50%
	1	Sebocistomatosis	50,00%	50%

**Tabla 10.** Valor positivo entre la lesión dérmica elemental diagnosticada clínicamente y el diagnóstico histopatológico

Lesión dérmica elemental	Casos	Diagnóstico histopatológico	VPP	NP de la lesión
<b>Tumoración</b>				
• Cabeza				
	82			
	15	Quiste epidérmico de la inclusión	18,29%	
	10	Granuloma piogénico	12,20%	
	8	Carcinoma basocelular	9,76%	
	7	Carcinoma epidermoide	7,32%	
	6	Lipoma	7,32%	
	5	Neurofibromas	6,10%	
	5	Pilomatrixoma	6,10%	
• Cuello				
	22			
	12	Escrofulodermia	54,55%	
	4	Lipoma	18,18%	
	1	Paraneurofibroma	4,55%	
	1	Nevus verrucoso	4,55%	
	1	Papiloma	4,55%	
	1	Quiste dérmico de inclusión	4,55%	
	1	Pilomatrixoma	4,55%	
	1	Granuloma piogénico	4,55%	
• Tronco				
	27			
	5	Quiste epidérmico de inclusión	18,52%	
	4	Papiloma fibroepitelial	14,81%	
	3	Dermatofibroma	11,11%	
	3	Lipoma	11,11%	
• Miembros superiores				
	15			
	5	Granuloma piogénico	38,46%	
	2	Hemangioma	15,38%	
	2	Lipoma	15,38%	
	1	Neurofibroma	7,69%	
	1	Liposarcoma pleomórfico	7,69%	
	1	Lipoma	7,69%	
	1	Papiloma	7,69%	
	1	Verruga vulgar	7,69%	
• Miembros inferiores				
	19			
	4	Granuloma piogénico	21,50%	
	3	Carcinoma epidermoide	15,79%	
	2	Neurofibroma	10,53%	
	2	Lipoma	10,53%	
• Genitales				
	26			
	12	Donovanosis	46,15%	46%
	4	Carcinoma epidermoide	15,78%	
	4	Condiloma acuminado	15,78%	
	2	Papiloma	7,69%	
• Tumoraciones generalizadas				
	3			
	2	Neurofibromas	66,67%	67%
	1	Nevus intradérmicos	33,00%	

donovanosis. Para tumoración generalizada fue de 67% para neurofibromas (ver Tabla 10).

El nivel predictivo de la lesión cutánea úlcera en cabeza fue de 69% para carcinoma basocelular. Asimismo en miembros inferiores fue de 83% para leishmaniasis, en pies fue de 50% para melanoma maligno, en piernas fue de 60% para leishmaniasis, en genitales fue de 60% para donovanosis, en glúteos fue de 80% para donovanosis. Para zonas fotoexpuestas fue de 67% para carcinoma basocelular (ver Tabla 11).

El nivel predictivo de la lesión cutánea **erosión** en cabeza fue de 60% para pénfigo superficial. Asimismo en tronco fue

**Tabla 11.** Valor predictivo positivo entre la lesión dérmica elemental diagnosticada clínicamente y el diagnóstico histopatológico

Lesión dérmica elemental	Casos	Diagnóstico histopatológico	VPP	NP de la lesión
<b>Úlcera</b>				
• Cabeza	45			
	31	Carcinoma basocelular	68,89%	69%
	8	Leishmaniasis	17,78%	
	2	Paracoccidioidomicosis	4,44%	
2	Queilitis actínica	4,44%		
• Tronco	1			
	1	Carcinoma basocelular	100,00%	
• Miembros superiores	6			
	5	Leishmaniasis	83,33%	83%
	1	Melanoma amelanótico	16,67%	
• Miembros inferiores	19			
	4			
Pies	2	Melanoma maligno	50,00%	50%
	1	Leishmaniasis	25,00%	
	1			

**Tabla 13.** Valor predictivo positivo entre la lesión dérmica elemental diagnosticada clínicamente y el diagnóstico histopatológico

Lesión dérmica elemental	Casos	Diagnóstico histopatológico	VPP	NP de la lesión
<b>Atrofia</b>				
• Cabeza	4			
	2	Lupus eritematoso discoide crónico	50,0%	50%
	1	Anetodermia	25,0%	
	1	Esclerodermia	25,0%	
• Tronco	4			
	3	Anetodermia	75,0%	75%
	1	Carcinoma basocelular	25,0%	
• Miembros superiores	6			
	4	Anetodermia	66,7%	67%
	2	Esclerodermia	33,3%	
• Miembros inferiores	5			
	4	Anetodermia	80,0%	80%
	1	Esclerodermia	20,0%	
• Zonas fotoexpuestas	5			
	2	Anetodermia	40,0%	40,0%
	2	Carcinoma epidermoide	40,0%	
	1	Pénfigo vulgar	20,0%	

de 80% para pénfigo superficial, en miembros superiores fue de 60% para pénfigo superficial, en miembros inferiores fue de 50% para vasculitis, en genitales fue de 60% para pénfigo superficial. Para erosiones generalizadas fue de 70% para pénfigo superficial (ver Tabla 12).

**Tabla 12.** Valor predictivo positivo entre la lesión dérmica elemental diagnosticada clínicamente y el diagnóstico histopatológico

Lesión dérmica elemental	Casos	Diagnóstico histopatológico	VPP	NP de la lesión
<b>Erosión</b>				
• Cabeza	20			
	12	Pénfigo superficial	60,0%	60%
	3	Carcinoma basocelular	15,0%	
	3	Queilitis actínica	15,0%	
	1	Pénfigo seborréico	5,0%	
	1	Pénfigo vulgar	5,0%	
• Tronco	10			
	8	Pénfigo superficial	80,0%	80%
	1	Enfermedad de Bowen	10,0%	
	1	Pénfigo vulgar	10,0%	
• Miembros superiores	5			
	3	Pénfigo superficial	60,0%	60%
	1	Pénfigo vulgar	20,0%	
	1	Eczema numular	20,0%	
• Miembros inferiores	4			
	2	Vasculitis	50,0%	50%
	1	Carcinoma epidermoide	25,0%	
	1	Tuberculide papulonecrótica	25,0%	
• Genitales	6			
	3	Pénfigo superficial	50,0%	50%
	2	Carcinoma epidermoide	33,3%	
	1	Pénfigo vulgar	16,7%	
• Erosiones generalizadas	10			
	7	Pénfigo superficial	70,0%	70%
	3	Pénfigo vulgar	30,0%	

El NP de la lesión cutánea atrofia en cabeza fue de 60% para lupus eritematoso discoide crónico. Asimismo, en el tronco fue de 76% para anetodermia; en los miembros superiores, 87% para anetodermia; en los miembros inferiores, 80% para anetodermia (Tabla 13).

El NP de la lesión cutánea esclerosis en la cabeza fue de 100% para esclerodermia. Asimismo, en el tronco fue de 100% para esclerodermia; en los miembros superiores, de 88%; en los miembros inferiores, de 100% para esclerodermia. Para la esclerosis generalizada fue 100% para esclerodermia (Tabla 14).

**Tabla 14.** Valor Predictivo Positivo entre la lesión dérmica elemental diagnosticada clínicamente y el diagnóstico histopatológico

Lesión dérmica elemental	Casos	Diagnóstico histopatológico	VPP	NP de la lesión
<b>Esclerosis</b>				
• Cabeza	3			
	3	Esclerodermia	100,0%	100%
• Tronco	1			
	1	Esclerodermia	100,0%	100%
• Miembros Superiores	8			
	7	Esclerodermia	87,5%	88%
	1	Crest	12,5%	
• Miembros Inferiores	1			
	1	Esclerodermia	100,0%	100%
• Esclerosis Generalizada	1			
	1	Esclerodermia	100,0%	100%

**Tabla 15.** Resumen de las lesiones dérmicas elementales con mediano nivel predictivo y alto nivel predictivo para ciertas enfermedades

Lesión dérmica elemental	Localización	Enfermedad	VPP	Nivel predictivo de la lesión	
• Pápula	Cabeza	Rosácea - acné	55%	Mediano nivel predictivo (VVP = 59 - 40)	
	• Placa	Cuero cabelludo	Psoriasis		58%
Flexuras		Psoriasis	56%		
Miembros superiores		Psoriasis	51%		
Genitales		Psoriasis	57%		
• Mácula hiperpigmentada	Flexuras	Líquen plano pigmentado	50%		
• Mácula hipopigmentada	Cabeza	Vitiligo	71%		Alto nivel predictivo para uso en salud pública (60% - 100%)
	Flexuras	Vitiligo	100%		
	Genitales	Vitiligo	78%		
	Generalizadas	Vitiligo	75%		
• Vesícula-ampolla	Tronco	Pénfigo superficial	58%		
• Pústula	Cabeza-cara	Rosácea	50%		Alto (60% - 100%)
	Tronco	Acné	68%		
• Nódulo	Cuello	Quiste epidérmico de inclusión	50%		
	Genitales	Quiste epidérmico de inclusión	50%		
	Generalizados	Melanoma maligno Sebocistomatosis	50%		
• Tumoración	Cuello	Escrófulodermia	55%	Alto nivel predictivo para uso en salud pública (60% - 100%)	
	Genitales	Donovanosis	46%		
	Generalizadas	Neurofibromatosis	67%		
• Úlcera	Cabeza	Carcinoma basocelular	69%		
	Miembros superiores	Leishmaniasis	83%		
	Pies	Melanoma maligno	50%		
	Piernas	Leishmaniasis	60%		
	Genitales	Donovanosis	60%		
	Gluteos	Donovanosis	80%		
• Erosión	Zonas fotoexpuestas	Carcinoma basocelular	67%		Alto nivel predictivo para uso en salud pública (60% - 100%)
	Cabeza	Pénfigo superficial	60%		
	Tronco	Pénfigo superficial	80%		
	Miembros superiores	Pénfigo superficial	60%		
	Miembros inferiores	Vasculitis	50%		
• Atrofia	Generalizadas	Pénfigo superficial	70%	Alto	
	Cabeza	Lupus eritematoso discoide crónico	50%		
	Tronco	Anetodermia	75%		
	Miembros superiores	Anetodermia	60%		
	Miembros inferiores	Anetodermia	67%		
• Esclerosis	Generalizadas	Anetodermia	80%	Alto nivel predictivo para uso en salud pública (60% - 100%)	
	Cabeza	Esclerodermia	100%		
	Tronco	Esclerodermia	100%		
	Miembros superiores	Esclerodermia	88%		
	Miembros inferiores	Esclerodermia	100%		
Generalizadas	Esclerodermia	100%			

## DISCUSIÓN

El determinar el VPP entre una lesión cutánea elemental (LCE) diagnosticada clínicamente y el diagnóstico histopatológico significó hallar la proporción de individuos que verdaderamente tienen la enfermedad.

En líneas generales observamos en los resultados que el VPP de la LCE con respecto al diagnóstico histopatológico es variable. Las LCE que presentaron un NP entre 60% y 100%, que podrían ser usadas en Salud Pública, correspondieron a vitiligo, acné, neurofibromatosis, carcinoma basocelular, leishmaniasis, donovanosis, pénfigo superficial, anetodermia y esclerodermia.

Las LCE que presentaron un nivel predictivo mediano entre 40% y 59% correspondieron a enfermedades como psoriasis, líquen plano pigmentado, quiste dérmico de inclusión, melanoma maligno, sebocistomatosis, escrófulodermia, vasculitis, lupus eritematoso discoide crónico.

El patrón que presentan los datos corresponde al tipo de LCE y su localización topográfica, relacionada con el diagnóstico histopatológico y un VPP como predictor de una patología (ver Tabla 15) que puede ser tratada de manera precoz al ser derivada a un especialista de manera oportuna.

En este estudio los pacientes provienen de un Hospital Nacional de mayor complejidad, el cual tiene acceso a especia-

listas en dermatología. A los servicios de dermatología llegan pacientes con LCE referidos de otros establecimientos de salud, algunos de las zonas periféricas, urbano-marginales, otros provienen de zonas rurales, hospitales locales de las diferentes provincias del país, que son referidos a hospitales nacionales de mayor complejidad en donde tienen el acceso a especialistas en dermatología.

No hay en Latinoamérica una referencia de utilización de las LCE con VVP mayor de 60% de acuerdo a la casuística nacional como predictores de enfermedades dermatológicas y que se hayan utilizado para mejorar el sistema de la atención de los servicios de salud de primer nivel. Esta investigación es una primera propuesta para un mejor conocimiento de la dermatología en el nivel de atención primaria de la salud, dado que en el Perú, el acceso a la atención especializada es muy limitado. Por tanto, es necesario que el personal de salud en el primer nivel identifique precozmente las LCE y las refiera oportunamente a los establecimientos de mayor capacidad resolutive.

## CONCLUSIONES

Las lesiones cutáneas elementales con nivel predictivo altamente significativo, entre 60% y 100%, que podrían ser utilizadas en Salud Pública son: vitíligo, acné, neurofibromatosis, carcinoma basocelular, leishmaniasis, donovanosis, pénfigo superficial, anetodermia y esclerodermia. Las lesiones cutáneas elementales con nivel predictivo mediano, entre 59 y 40%, requieren de otros datos asociados para una mejor predicción diagnóstica. Las lesiones cutáneas elementales con nivel predictivo bajo, menores del 39%, requieren mayor investigación y exámenes complementarios.

## RECOMENDACIONES

El estudio realizado es el primer paso para construir la evidencia científica necesaria para el diseño de un trabajo que demuestre la efectividad de los hallazgos y cuyos resultados pueden contribuir a construir un sistema de referencia de pacientes con lesiones elementales identificadas por personal de salud del primer nivel a establecimientos de mayor complejidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fitzpatrick, Thomas. *Dermatologic Differential Diagnosis*. Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc. Library of Congress, 1962
2. Whited J, Russell P H. *Diagnostic Accuracy and Precision in Assessing Dermatologic Disease. Problem or promise?* Arch Dermatol 1997; 133:1409-15
3. Wasson JH y col. *Clinical Prediction rules: applications and methodological standards*. N Engl J Med 1985; 313:793-9
4. Ramsay DL, Fox AB. *The ability of primary care physicians to recognize the common dermatoses*. Arch Dermatol 1981; 117: 620-2
5. Sackett D, Brian Haynes R, Guyatt G, Tugwell P. *Epidemiología Clínica. Ciencia básica para la medicina clínica. Segunda edición*. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 1994; 63-67 y 89-97
6. Weinstock, Martin A. *Validation of a Diagnostic Test. Editorials*. Arch Dermatol 1989; 125:1260-4
7. Greenberg R. *Epidemiología médica*. Mexico: Editorial El Ateneo, 1995; 81-93
8. Riegelman R y Hirsch R. *Como estudiar un estudio y probar una prueba*. Publicación científica OPS / OMS, 1992; 531:110-22
9. Galvez Moreno M. *Valoración de pruebas diagnósticas*. Piel 1995; 10:452-9
10. Rodríguez CG, Martínez P, Villar I. *Concordancia diagnóstica entre dermatólogos de hospital y de ambulatorio*. Piel 1999; 14:72-5
11. Rodríguez G, Herrera M, Villar I. *Validez del diagnóstico clínico de carcinoma basocelular*. Piel 1998; 13:273-6

# ESTUDIO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE LA BARTONELOSIS EN ECUADOR

*Clinical and epidemiologic study of Bartonellosis in Ecuador*

Gonzalo Calero-Hidalgo, Mireya Aguilar-Aguilar, Patricio Castillo-Espín

## RESUMEN

Se analiza el comportamiento clínico y epidemiológico de la bartonelosis en el Ecuador, demostrándose que han existido desde la época de la conquista cuatro áreas endémicas: Coaque (1531-1547), Portovelo-Zaruma-Loja (1883-1949), Zamora Chinchipe-Zumba (1984-2000) y Paján-Chongón Colonche. En la actualidad los casos se presentan básicamente en este último sector y en forma esporádica en la de Zamora Chinchipe. De las dos anteriores no se han vuelto a reportar casos desde hace algunas décadas. Los casos procedentes del último sector tienen un comportamiento clínico especial, no hacen fase hemática y no son agresivos en la fase eruptiva, por lo cual se plantea la hipótesis de que se trata de una especie de bartonela distinta.

**PALABRAS CLAVE:** Bartonellosis; Epidemiología; Ecuador

*Dermatol Peru 2005;15(2):132-136*

## ABSTRACT

We analyze the clinic and epidemiologic features of bartonellosis in Ecuador. It shows that have existed four endemics areas since conquest: Coaque 1531-1547, Portovelo-Zaruma-Loja 1883-1949, Zamora-Chinchipe-Zumba 1984-2000 and Paján-Chongón Colonche. Actually the cases are present basically in the last sector and seldom in Zamora-Chinchipe, about the another areas there are not reported cases again. The cases proceeding from Paján-Chongón Colonche have a special clinic behavior, the are not evident bleeding phase, the skin's lesions are not aggressive. Therefore we propose the hypothesis that it is caused by a different specie or sub specie.

**KEYWORDS:** Bartonellosis; Epidemiology; Ecuador

## ESTUDIO CLÍNICO

La bartonelosis humana es una infección bacteriana bifásica causada por la *Bartonella bacilliformis*. En 1993 científicos norteamericanos y europeos<sup>(1)</sup> encuentran otras especies de bartonelas que afectan al hombre, y más tarde otras que afectan sólo a animales. En la actualidad se conocen 11 especies.

- *Bartonella bacilliformis*, causante de la fiebre de La Oroya o verruga peruana, transmitida por la *Lutzomia verrucarum*.
- *Bartonella quintana*, que puede producir la fiebre de las trincheras y la angiomatosis bacilar.
- *Bartonella henselae* que puede producir la fiebre de arañazo de gato y también la angiomatosis bacilar y
- *Bartonella elizabethense*, endocarditis infecciosa.

Las siete restantes –*Bartonella vinsonii*, *B. talpe*, *B. peromyssei*, *B. grahami*, *B. taylorii*, *B. doshiae* y *B. claridigeiae*<sup>(2)</sup>– sólo han sido aisladas de animales por medio de hemocultivos.

La *Bartonella bacilliformis* es un bacilo pequeño pleomórfico, hemotrópico, que elabora un factor angiogénico, es aerobio y móvil, con flagelos unipolares que se tiñen de violeta rojizo con la tinción de Giemsa, es Gram positivo pero se tiñe poco, también se puede identificar con la técnica de Romanosky y azul de toluidina<sup>(3)</sup>, y en los tejidos mediante la tinción de Warthin-Starry<sup>(4)</sup>.

La identificación definitiva de las especies de bartonelas está basado en el análisis de la secuencia del fragmento genético del 16 s ARNr<sup>(5)</sup>.

1. Director del Postgrado de Dermatología Escuela de Medicina Universidad de Guayaquil

Después de la inoculación por medio de la picadura del vector, la *Lutzomia verrucarum*, las bacterias se adhieren a la membrana de los eritrocitos y luego lo penetran, éstos terminan siendo fagocitados y destruidos. La gran anemia que inducen también se debe a una disminución de la eritropoyesis. En las áreas endémicas, especialmente del Perú, se han reportado numerosas defunciones, los que sobreviven se recuperan, porque los microorganismos declinan y desaparecen de la sangre<sup>(6)</sup>.

Después de un periodo latente muy variable, un alto porcentaje de pacientes recuperados pasa a la siguiente fase de la enfermedad, caracterizada por lesiones vegetantes (verrugas) a nivel de piel y mucosas, que se deben a la formación en dermis y/o subdermis de procesos hemangiomatosos e infiltrados inflamatorios, lo que explica su carácter hemorrágico (verruga sangrante). Este proceso patogénico se traduce clínicamente en los afectados por dos fases clínicas y una intercalar, intermedia o asintomática<sup>(7)</sup>.

La primera fase o fase hemática se presenta, después de una incubación variable 2 a 3 meses, de manera súbita, con fiebre alta, escalofríos, sudoración profusa y cefalea, luego se hace evidente una marcada anemia con ictericia leve y discreta leucocitosis pero, como veremos más adelante, esta fase puede ser menos intensa y en ciertos lugares en especial del Ecuador ser muy discreta o pasar desapercibida<sup>(8,9)</sup>.

Los pacientes que hacen estos cuadros, leves o intensos, pero que sobreviven, presentan después del periodo intercalar una segunda fase o fase cutánea o verrugosa, caracterizada por pápulas o nódulos sangrantes de número y tamaño variable y de presentación difusa o aislada. En Perú se han descrito grandes lesiones (mulares) en todo la superficie cutánea e incluso en mucosas. En Ecuador las lesiones son predominantemente papulosas y miliars. También hemos observado lesiones en regresión espontánea, en especial en menores de edad<sup>(10,11)</sup>. De igual manera, en áreas endémicas peruanas se ha detectado portadores sanos.

En la fase hemática, el microorganismo puede ser detectado dentro de los eritrocitos por medio de frotis teñidos con Giemsa y también por cultivos en medios específicos.

**Tabla 1.** Casos de bartonelosis de las cordilleras de Paján y Chongón-Colonche (1979-2001)

Edad(años)	Masculino	Femenino	Total
• < 15	4	8	12
• 15-39	8	3	11
• > 40	6	0	6
• Total	18	11	29

La imagen histológica de la forma verrugosa es muy sugestiva: las bartonelas pueden formar grandes inclusiones citoplasmáticas (Inclusiones de Rochalima)<sup>(12)</sup> en el interior de las células endoteliales, también se las puede cultivar a partir de las lesiones cutáneas. En la actualidad por medio del PCR se los puede detectar tanto en sangre como en piel estudiando el fragmento largo del gen que codifica la subunidad 16 ARNr.

El cloranfenicol y la tetraciclina han sido los antibióticos de elección, los casos vistos por nosotros en el Ecuador han respondido con facilidad a las sulfas (trimetoprim- sulfametoxazol).

Esta enfermedad solo ha sido reportada en Perú, Ecuador, Colombia. Los casos provienen principalmente de valles o quebradas formadas por ríos que bajan de la cordillera andina hacia el Pacífico o al Amazonas, en altitudes que van de 600 a 2 300 metros sobre el nivel del mar. Sin embargo, como veremos más adelante, en el Ecuador el foco endémico actual más importante está en un sector montañoso no relacionado con los Andes, sino con la cordillera costanera, que se extiende desde el sur de la provincia de Manabí hasta la ciudad de Guayaquil (Cerro Azul).

## ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO

Basado en el análisis de las narraciones de los cronistas de Indias en la época de la Conquista, en la escasa bibliografía que sobre la presencia de esta enfermedad existe en el país y en la observación personal de decenas de pacientes atendidos por nosotros, presentamos un estudio clínico y epidemiológico del comportamiento de esta infección en el Ecuador tomando en cuenta básicamente:

- Presentación cronológica, desde la época de la conquista hasta nuestros días.
- Distribución geográfica, de acuerdo a los factores orográficos y climáticos predominantes y
- Especial comportamiento clínico en un sector, el más cercano a la ciudad de Guayaquil y más importante en la actualidad.

En el Ecuador han existido básicamente cuatro sectores o áreas endémicas donde se han concentrado casi la totalidad de los casos reportados. De estas cuatro áreas en la actualidad solo quedan dos como veremos a continuación.

### Primer sector: Coaque (1531-1547)

Los primeros indicios de la existencia de la bartonelosis en el Ecuador e incluso en América radica en el sector de Coaque, ubicado en el extremo norte de la provincia de Manabí, pues así lo indican diversas narraciones de los cronistas de Indias que acompañaban a los conquistadores españoles en sus pri-

meras incursiones a nuestro territorio. “Pizarro salió de Panamá en 1531, tomó puerto en la Bahía de San Mateo, dispuesta la marcha siguieron por tierra y esteros, más pronto el valioso despojo que pillaron en el pueblo de Coaque lo hizo olvidar los trabajos pasados, muchos se acostaban sanos y amanecían baldados, a otros muchos les nacían pústulas o verrugas en todo el cuerpo, acongojados no sabían con que remedio sanarse”. Era el comienzo de la epidemia de Coaque<sup>(13)</sup>, poniéndonos así en evidencia la presencia de esta infección en esta área que corresponde en la actualidad a un lugar cercano a Pedernales en la provincia de Manabí, muy cerca de la provincia de Esmeraldas. Es un sector montañoso, no alto, cercano al mar, no relacionado con la cordillera Andina.

Otros historiadores bautizaron a la enfermedad con el nombre de ‘verruga’ de la muerte<sup>(14)</sup>, ya que mataba a una gran cantidad de conquistadores españoles. Otra serie de referencias narran casos similares presentados en todo el sector de Manta y del valle de Portoviejo (1531-1547), una de ellas que es importante de consignar dice: “Es tierra caliente y enferman especialmente de unas verrugas muy encarnadas que nacen en el rostro y otros miembros, cierto que esta enfermedad fue plaga nueva y nunca vista aunque no fue nueva más que para los españoles que en aquellos indios se usaban pero no tan dañosas por ser su propia tierra”. Autores ecuatorianos han negado la etiología bartonelósica de estas lesiones vegetantes y más bien lo han relacionado con el pian, afección frecuente en Esmeraldas hasta hace unas pocas décadas. Nosotros no dudamos de que se trataba de bartonelosis, ya que hasta la actualidad esta enfermedad es endémica en un sector cercano (Paján) que forma parte de la cordillera costanera que desde el sur de la Provincia de Manabí se continúa hacia Guayaquil (Cojimies, Jama, Paján, Chongón-Colonche) casi paralelo y cercano al océano Pacífico.

### Segundo Sector: Portovelo-Zaruma-Loja (1883-1949)

Este sector está ubicado en las estribaciones occidentales de la cordillera andina a 300 km al sur de Guayaquil, se corresponde geográfica o ecológicamente con áreas endémicas del Perú. Los casos se han presentado básicamente a lo largo de algunos valles formados por ríos que van desde partes altas de los Andes hasta el Pacífico<sup>(15)</sup>, en alturas de más de 1000 metros sobre el nivel del mar, especialmente en la cuenca del río Puyango. Todo este sector es completamente distinto al anterior (Coaque).

En 1928, Falconí Villagómez atendió en Guayaquil varios casos procedentes de la provincia de Loja. En 1883, Havillan Hall reporta varios enfermos procedentes de la zona de Zaruma. En 1943, Maquiavelo<sup>(15)</sup> trata y cura en Guayaquil un caso en etapa febril procedente de Zaruma con autohemoterapia.

A continuación, Alcívar, médico de una compañía minera del mismo sector, trató con igual procedimiento siete casos, también en fase febril (buscadores de oro de la empresa American Development). Estos y otros reportes nos indican claramente que se trataba de una importante área endémica, presentándose la enfermedad tanto en fase febril como en cutánea o verrugosa. En las últimas cuatro décadas no hemos recibido reportes de nuevos casos procedentes de este sector.

### Tercer sector: Zamora Chinchipe-Zumba (1984-1995)

Este sector está ubicado en las estribaciones orientales de la cordillera andina, continuándose al sur con un sector semejante del Perú (departamento de Amazonas) donde también se han detectado y se siguen detectando casos de esta enfermedad.

Toda esta área es la menos estudiada de todas, por cuanto es muy alejada y, hasta hace pocos años, sólo se llegaba a ella a lomo de mula (Zumba). Sin embargo, hay reportes ocasionales de casos como el de Alvarado, en 1940, y otros más anteriores y cercanos. Hace pocos años Cooper y Guderian reportaron 17 pacientes al sur de la provincia de Zamora Chinchipe, 12 en fase febril y otros 5 en fase eruptiva. Los lugares afectados corresponden a quebradas que van desde los Andes al Amazonas, muy semejantes a sectores peruanos ubicados al sur.

### Cuarto sector: Cordillera de Paján y Chongón-Colonche (actual)

Aunque en las últimas décadas ha habido reportes de casos aislados, aparentemente procedentes de diversos lugares del país, la casi totalidad de pacientes vistos por nosotros han procedido, nacido, o residido en un sector muy amplio que comprende las cordilleras de Paján (Manabí) al Norte y la de Chongón Colonche (Guayas) al sur, que se extienden desde el norte de Jipijapa hasta la periferia de Guayaquil (Cerro Blanco, Cerro Azul y Mapasinge).

Toda esta área difiere mucho, orográficamente, a las áreas endémicas de la bartonelosis en el Perú e incluso de los dos sectores ecuatorianos descritos anteriormente. No es sector andino, las altitudes son menores y su clima y vegetación varía mucho, desde muy seco hasta lluvioso (tropical seco y tropical húmedo) dependiendo de la altura y de la época del año (seco en verano y húmedo en invierno).

En los últimos 20 años hemos atendido y estudiado 29 casos de Bartonelosis, todos en fase cutánea, unos en nuestras consultas en la ciudad de Guayaquil, procedentes de diversas localidades de dicho sector, y otros por medio de salidas a lugares como: Guanabanito, (cerca de Paján), América (cerca de Jipijapa) y Cerro Azul (cerca de Guayaquil).



Figura 1. Zona endémica

Como vemos en el cuadro, los afectados son hombres y mujeres con discreto predominio de los primeros, todos los grupos de edad están comprometidos, en especial los menores de 15 años, aunque esto está condicionado a la detección de casos en el terreno, ya que algunos menores fueron diagnosticados en sus casas, y presentaban escasas lesiones.

De los 29 pacientes estudiados sólo uno tenía lesiones de cierta magnitud: pápulas y nódulos (algunos grandes) que podrían ser considerados de aspecto mular, el resto presentaban predominantemente pápulas (incluso aisladas y pequeñas de aspecto miliar), un sólo paciente manifestó haber presentado un proceso febril de importancia unos 30 días antes.

Todos procedían de diversas localidades del sector, en su mayoría ubicados cerca de Paján: Campuzano, 3; Sucre, 1; asentamiento 24 de Mayo, 1; Guanábano, 2; Guabanito, 4; o



Figura 2. Caso clínico

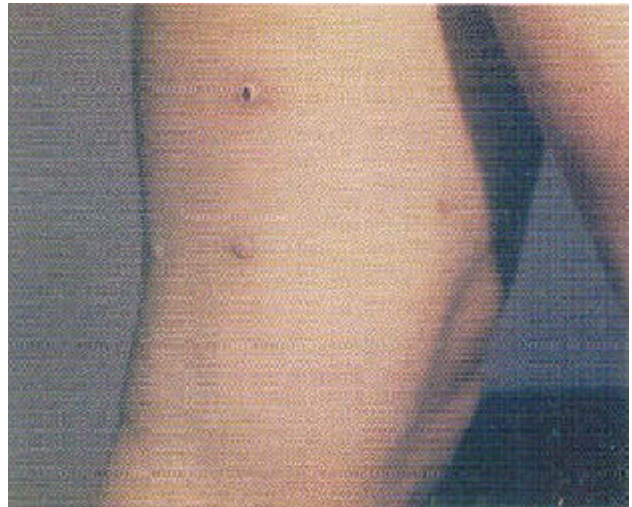


Figura 3. Caso clínico del sector de Paján, provincia de Manabí

de otras poblaciones más alejadas como Jipijapa, 2; América, 2; Palmito, 2; Santa Ana, 1; Noboa, 1; Guabo, 1; pertenecientes a la provincia de Manabí y de Olon, 2; Chongon, 2; Cerro Azul, 2; Cerro Blanco, 1; y Mapasinge, 1, pertenecientes a la provincia del Guayas.

Un paciente que refería proceder de Ventanas había trabajado durante años en el sector de Cerro Azul. Tres de los casos con procedencia de Guanabanito fueron detectados por visita casa a casa, todos fueron menores y presentaban escasas lesiones papulosas o miliare (2 o 3).

Todos los 29 pacientes atendidos por nosotros respondieron a la administración de cotrimoxazol, durante 15 a 20 días.



Figura 4. Caso clínico del sector de Cerro Azul, provincia del Guayas



## CONCLUSIONES

En concordancia con todo lo anterior, la bartonelosis en el Ecuador en este sector tiene un comportamiento clínico distinto, probablemente relacionado con el entorno ecológico en que se presenta, el cual es completamente diferente al de las clásicas áreas endémicas especialmente del Perú.

La enfermedad se presenta en forma ocasional o aislada. La fase febril anemizante no existe o pasa desapercibida por su benignidad y la fase cutánea, la única que se observa, es poco agresiva.

Los menores de edad tienden a hacer lesiones benignas, escasas en número y de aspecto papuloso o miliar, las que incluso pueden involucionar en forma espontánea (convirtiéndose en portadores sanos).

Finalmente, pese a que en el sector se han realizado algunas obras de infraestructura que ha implicado la llegada al área de gente extraña (no nativa) no se han presentado brotes epidémicos ni ha habido casos graves como los ocurridos en la ciudad de La Oroya en el Perú, con la construcción del ferrocarril transandino.

Para concluir, este diferente comportamiento clínico se debe a la existencia en el sector de una variedad o subespecie de bartonella propia de Ecuador o del sector, por lo cual la enfermedad en el Ecuador debería llamarse verruga ecuatoriana.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montgomery E, García F. Bartonellosis: infection by *Bartonella bacilliformis*. *Pathol Inf Dis*. 1997; 1:431-7.
2. Vizcarra H. La bartonella de Alberto Barton y las nuevas bartonellas. *Folia Dermatol*. 1994; 8:26-8.
3. Ollague W. Verruga peruana en el Ecuador. *Rev Med Cut*. 1977;5:235-9.
4. Maguiña C. Bartonellosis o enfermedad de Carrion. Nuevos aspectos de una vieja enfermedad. 1ª Ed. Lima: AFH, Editores importadores S.A. 1998.
5. Ghassan M, Koehler J. Identification of bartonella species directly in Clinical Specimens by PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism, Analysis of a 16S rRNA Gene Fragment. *J Clin Microbiol*. 1999;1:4045-7.
6. Howe C. Carrion's disease, immunologic studies. *Arch Intern Med*. 1943; 72:147-67.
7. Stuart L. *Principle of Internal Medicine*. 15<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw Hill, 201:1001-2.
8. Calero G, Centeno J. Verruga peruana forma subclínica en un foco endémico. *Rev Cons Guayaquil*. 1985;6:30-32.
9. Espinoza D, Calero G. Enfermedad de Carrion, revisión y comportamiento epidemiológico en el Ecuador. A propósito de un caso. *Rev Derm Soc Ecu*. 1996;5:18-21.
10. Calero G. Verruga peruana en la costa ecuatoriana. *Rev Fac Cienc Médicas. Guayaquil* 1989;1:422-44.
11. Calero G, Centeno J. Casos de verruga peruana en la parte sur de la provincia de Manabí. *Galeno*. 1980;3:7-9.
12. Arias J, Liberman P. Histology, Immunohistochemistry and ultrastructure of the verruca in Carrion's Disease. *J Surg Pathol*. 1986;10:595-610.
13. Álvarez J. Epidemia de Cuaque. Historia de la Medicina Tropical Ecuatoriana. Suplemento, Vol IV, Guayaquil-Ecuador, 1987.
14. Pimentel R. La Verruga de la Muerte. *Rev Univ Guayaquil*. 1986;64:115-9.
15. Macchiavello A. Posible nuevo tratamiento para la Bartonellosis Sistémica. *Actas de la Segunda Conferencia Sanitaria Panamericana, Río de Janeiro*; 1948.

# DERMATITIS ALÉRGICA POR CONTACTO, UN PROBLEMA CRECIENTE EN CIRUGÍA

*Allergic Contact Dermatitis - A Growing Problem in Surgery*

Antoine Amado De-Olazával, Sharon E. Jacob

## RESUMEN

La dermatitis alérgica por contacto es una enfermedad con gran impacto, tanto en términos económicos así como de morbilidad. Representa aproximadamente el 30% de las dermatosis ambientales-ocupacionales. Las exposiciones alérgicas en el campo de la cirugía representan un riesgo significativo para el paciente y el personal. En el Hospital Nacional Carlos A. Seguin Escobedo, EsSalud Arequipa, centro de referencia para la región sur del Perú, se realizaron 6 695 procedimientos quirúrgicos en el año 2004. Con un promedio de 10 personas en cada procedimiento (paciente, técnicos de sala, enfermeras, estudiantes de medicina, anestesiólogo, residentes, y cirujanos), lo cual representa más de 65 000 exposiciones potenciales en un solo hospital, sin incluir las exposiciones pre y postoperatorias. Este artículo intenta alertar al profesional de la salud sobre los alérgenos más frecuentemente asociados al uso de productos quirúrgicos.

**PALABRAS CLAVE:** Dermatitis alérgica; Contacto; Cirugía

*Dermatol Peru 2005;15(2):137-142*

## SUMMARY

Allergic contact dermatitis is an important disease with high impact both in terms of patient morbidity and economics. It represents approximately 30% of environmental-occupational based dermatoses. Surgical exposures represent a significant risk factor for both the patient, surgical staff and the surgeon. The Hospital Nacional Carlos A. Seguin Escobedo, EsSalud Arequipa, referral center for the southern region of Peru, performed 6 695 surgical procedures in 2004. With an average of 10 people in each case (patient, scrub tech, nursing staff, medical students, anesthetist, residents, and surgeons) that represents more than 65 000 potential exposures in one hospital, and this does not include preoperative and postoperative exposures. This article alerts the clinician to the most common allergens associated with use of surgical products.

**KEY WORDS:** Allergic dermatitis; Contact; Surgery.

Universidad de Miami, Departamento de Dermatología y Cirugía Cutánea, Miami, EE.UU.  
Correspondencia a:  
Antoine Amado, MD  
3351 Warrensville Center Road Dpt. 402 Shaker Heights OH, 44122 USA  
Teléfono: (216) 513-4877  
E-mail: amadodeo@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

La dermatitis alérgica por contacto (DAC) es una enfermedad con gran impacto tanto en términos económicos así como de morbilidad. En general, las dermatitis de contacto incluyen: la DAC, la dermatitis de contacto irritativa y la urticaria de contacto. La dermatitis de contacto irritativa, la más común de todas, representa aproximadamente el 35% de las dermatosis ambientales-ocupacionales<sup>(1)</sup>. La urticaria de contacto (erupción de ronchas o habones) es una reacción de hipersensibilidad inmediata, está mediada por IgE y mastocitos, pudiendo desencadenar anafilaxia. Esta reacción es el más claro ejemplo de hipersensibilidad al látex. Ya que esta última se encuentra fuera de los límites de la presente revisión, y por ser un tema importante debido a la severidad de sus reacciones, se recomienda al lector dirigirse a las siguientes referencias bibliográficas<sup>(2,3)</sup>.

La base fisiopatológica de la DAC está dada por una reacción de hipersensibilidad retardada (Tipo IV) dependiente de células T 'helper' tipo 1 (Th1). Los agentes sensibilizantes exógenos son principalmente sustancias lipofílicas con un

peso molecular menor a 500 Da (haptenos), los cuales acoplados con proteínas queratinocíticas, forman alergenitos completos. Una excepción a esto son las sales metálicas tales como níquel y cobalto, cuales se acoplan a proteínas, hecho que es observado por ejemplo con la vitamina B12 y el cobalto<sup>(2)</sup>. El antígeno, al penetrar la mucosa o la piel, precipita una cascada inmunológica. Las células de Langerhans identifican al alergenito y lo presentan a las células T en el nodo linfático, lo que luego resulta en la clonación de dichas células T. En una subsiguiente exposición al alergenito, el cuadro clínico de la DAC se hace manifiesta debido a una respuesta compleja que incluye células T, citoquinas [i.e. interleuquina 2 (IL-2) e interferón gama (IFN- $\gamma$ )], y células de Langerhans.

El acto quirúrgico es una práctica común entre dermatólogos, y hoy en día un número creciente de dermatólogos peruanos se encuentra practicándolo. Es así como se ven expuestos a diversos alergenitos relacionados al campo quirúrgico.

En el Hospital Nacional Carlos A. Segura Escobedo, centro de referencia para la región sur del Perú, se realizaron un total de 6 695 procedimientos quirúrgicos en el año 2004<sup>(4)</sup>. Con un promedio de 10 personas involucradas en cada caso (incluyendo al paciente), se traduce en aproximadamente 66 950 exposiciones únicamente en el perioperatorio. Las tasas por exposición podrían exceder los 100 000 si se incluyeran también las exposiciones preoperatorias y postoperatorias.

Es sabido que muchos profesionales de la salud tales como enfermeras, odontólogos, ortopedistas, oftalmólogos, por mencionar algunos, padecen de dermatitis en las manos debido a una gran incidencia de exposición ocupacional. En el año 2004 en los Estados Unidos de América, 74 millones de personas (población total 295 734 134 – est. julio 2005) que padecieron de dermatitis de contacto consultaron al dermatólogo<sup>(5)</sup>. Por lo tanto, no es ilógico estimar que el Perú, con

Tabla I. Alergenitos comúnmente asociados al uso de productos quirúrgicos

Alergenito	Origen	
• Adhesivos	Colofonia	Adhesivos, cementos e impresiones dentales, disolventes de verrugas, dispositivos de ostomía, vendajes quirúrgicos, pinturas
	Acrilatos Resina epoxi	Plásticos, adhesivos, electrodos quirúrgicos, uñas postizas, cemento ortopédico y dental, pinturas Materiales dentales (llenado y reconstrucción), cinta adhesiva, tintas, plásticos y vinilo
• Anestésicos	Ésteres	Procaína, benzocaína, clorprocaína, tetracaína
	Amidas	Lidocaína, prilocaína, mepivacaína, bupivacaína
	Parabenos	Preservantes: cosméticos y bloqueadores solares, anestésicos locales, vendajes, alimentos (helados)
• Antibióticos	Neomicina	Neosporina, Polisorina, Ungüento de Triple Acción Gold Bond®, Bactine® First Aid, Tobradex®, Cortisporin® Sol. Ótica, Band-Aid® Plus Ointment
	Bacitracina	Neosporina, Band-Aid® Plus Ointment, Obagi Nuderm®, Polisorina®
• Antisépticos	Amonias cuaternarias:	Desinfectante, antiséptico, solución lentes contacto, toallitas
	Cloruro de benzalconio	húmedas, esterilización fría, vendaje líquido (Liquid Bandage®)
	Yodóforos	Yodopovidona [Betadina®]
	Clorinas	Clorhexidina [Hibiclens®], hipocloritos, hexaclorofeno [pHisohex®]
• Metales	Alcoholes	Toallitas desinfectantes
	Níquel	Instrumentos quirúrgicos, prótesis ortopédicas, ortodoncia
	Cobalto	Implantes ortopédicos, amalgama dental, vitamina B12, tatuajes, vidrio azul, pinturas azules, cemento
• Gomas	Mercurio	Amalgamas dentales, tatuajes rojos, termómetros, termostatos, baterías, fluorescentes, fungicidas, insecticidas, calibrador del esfingomanómetro, pinturas antiguas, timerosal
	Cromatos	Implantes ortopédicos y dentales, marcapasos, cuero, cemento, tintes, suturas
	Tiuram	Acelerador del caucho; guantes de goma, jeringas, mango del esfingomanómetro, electrodos ECG, tubos traqueales, bandas elásticas, catéteres
	Carbamatos	Acelerador del caucho; ropa interior con elástico de goma, condones, diafragmas, lentes protectores, barreras dentales (dental dams), adhesivos, pesticidas
• Suturas	Mercaptobenzotiazol	Acelerador del caucho; zapatos, guantes, cordones eléctricos, enchufes, estetoscopios, solución paralizadora, cemento y adhesivos, polvo para erradicar pulgas
	Cromatos	Catgut, seda
	Tintes	Alimentos, medicinas y cosméticos, suturas, marcador quirúrgico para piel, tintes para zapato cuero, tintes pelo, tintes textiles, tintes azoicos, tintes sulfurados, tintes dispersos
	Óxido de etileno	Agente esterilizador, fumigantes

una población de 27 925 628 habitantes (est. julio 2005), podría fácilmente haber tenido 7 millones de casos de dermatitis de contacto el año pasado. Todo esto, más el creciente conocimiento de los pacientes sobre los efectos potenciales de una reacción alérgica retardada, resaltan la necesidad de realizar un diagnóstico apropiado mediante la prueba del parche y educarse en este tema. Conforme el acto quirúrgico se desarrolla en el ambiente controlado del hospital, el diagnóstico temprano, a través de pruebas apropiadas y una mayor educación, son posibles. El propósito de este artículo es intentar alertar al profesional de la salud sobre los alérgenos más comúnmente asociados al uso de productos quirúrgicos (Tabla I).

## ADHESIVOS

En cuanto a complicación de heridas postoperatorias se refiere, los adhesivos son una causa importante. Entre los alérgenos comúnmente presentes en adhesivos están la colofonia, abitol, ácido abiético, peróxido de benzoilo, aceleradores del caucho y acrilatos<sup>(6,7)</sup>. La colofonia (rosin) es una mezcla heterogénea de ácidos de resina. Ésta es una de las mayores causas de dermatitis de contacto, siendo el ácido abiético y abitol los principales componentes sensibilizantes<sup>(8)</sup>. Han sido descritos casos de dermatitis alérgica aguda con presencia de lesiones eczematosas, por contacto con colofonia presente en adhesivos<sup>(9,10)</sup>. Existen actualmente en el mercado dos tipos de adhesivos líquidos para la piel, Dermabond® (Ethicon, Inc., Sommerville, NJ) y Band-Aid® Liquid Bandage (Johnson & Johnson Co.), los cuales contienen 2-octil cianoacrilato. Hasta la fecha no se han reportado casos de DAC por su uso.

## ANESTÉSICOS

Los anestésicos locales tópicos pueden ser compuestos ésteres o amidas. Los ésteres están asociados con una alta incidencia de reacciones alérgicas<sup>(11,12)</sup> debido a que se metabolizan a ácido *p*-aminobenzoico (PABA), un alérgeno potencial. Interesantemente, los preservantes (metilparabeno) usados en la preparación de ésteres y amidas se metabolizan a PABA, consecuentemente también se pueden observar reacciones cruzadas entre anestésicos y los derivados del PABA<sup>(2,13)</sup>.

El desarrollo de dermatitis de contacto pocos días después de una inyección local de un anestésico es aún más raro. Breit y colaboradores reportaron el caso de un paciente con reacción de hipersensibilidad retardada a lidocaína después de haberla recibido por medio de inyecciones subcutáneas<sup>(14)</sup>.

La presencia de DAC a la prilocaína ha sido descrita fundamentalmente por su uso como crema Emla® (Astra Pharmaceuticals, Wilmington, DE)<sup>(15-17)</sup>. La crema Emla® es una mezcla eutética de lidocaína 2,5% y prilocaína 2,5%,

con una amplia gama de usos<sup>(2,17-18)</sup> y está contraindicada en pacientes con historia de sensibilidad a anestésicos tópicos de tipo amida<sup>(2,18)</sup>.

## ANTIBIÓTICOS

Los antibióticos tópicos encabezan la lista de causas de dermatitis de contacto. La neomicina es el sensibilizante más común en este grupo (1 a 6% de la población), estando la bacitracina en segundo lugar<sup>(19-21)</sup>. Hoy en día, la bacitracina se ha convertido en un sensibilizador clínicamente relevante debido a su uso masivo en diferentes productos de consumo y en el área hospitalaria<sup>(22-24)</sup>.

Se ha visto que los pacientes que presentan dermatitis venosa y úlceras en las piernas están aún en mayor riesgo de desarrollar dermatitis de contacto que la población en general, debido al uso incrementado de antibióticos y a una alteración de la función de barrera de la piel en estos pacientes<sup>(19)</sup>. También se han reportado casos de 'co-sensibilidad' entre neomicina y bacitracina<sup>(25)</sup>. A su vez, casos de sensibilidad cruzada con otros antibióticos han sido observados (ej. neomicina, frameticina y gentamicina)<sup>(26,27)</sup>.

## ANTISÉPTICOS

### Alcoholes

Los alcoholes son clasificados como primarios, secundarios o terciarios. La presencia de reacción cruzada entre etanol y otros alcoholes primarios está bien establecida, mientras que es poco probable que dicha reacción se de entre alcoholes primarios y secundarios o terciarios. Los alcoholes primarios, tales como **etanol** y **metanol**, han sido reportados como causales de DAC ocupacional<sup>(28-30)</sup>. Por otro lado, se ha observado que a pesar del extenso uso del alcohol isopropilo en la práctica hospitalaria hay pocos reportes de DAC debido a éste<sup>(31,32)</sup>.

### Clorinas

La DAC por gluconato de clorhexidina es relativamente rara, considerando su amplio uso como desinfectante y preservante en productos tópicos. El hexaclorofeno es un agente antibacteriano fenol clorinado utilizado en productos preoperatorios para el lavado quirúrgico. El desarrollo de dermatitis por fotocontacto a este compuesto ha sido reportado esporádicamente<sup>(33-35)</sup>.

### Yodóforos

La yodopovidona (polivinilpirrolidona-yodo, PVP-I) es un agente antibacteriano y antiséptico frecuentemente usado en la práctica médica. Representa la causa número uno de DAC inducida por antisépticos<sup>(36)</sup>, y puede hacer reacción cruzada con el yodo presente en sustancias radioopacas y en medicamentos<sup>(37)</sup>.

## Amonios cuaternarios

El cloruro de benzalconio, mixtura de alquildimetilbencilcloruro de amonio, presenta una gran variedad de usos en el campo operatorio, como por ejemplo el de desinfectante, antiséptico y para la esterilización fría de instrumental médico y dental, sólo por mencionar algunos. La tasa de sensibilización por este agente ha sido estimada en alrededor de 1,8% en un estudio multicéntrico<sup>(38)</sup>.

## Formaldehído

No es infrecuente observar casos de hipersensibilidad al formaldehído. El proceso de sensibilización puede ocurrir por medio de exposición al gas que el formaldehído emite al dejarse un recipiente de biopsia abierto en una habitación o por contacto con telas que no necesitan planchado, que contengan suficiente formaldehído libre, resinas de formaldehído (melamina formaldehído, etileneurea melamina formaldehído y urea formaldehído) o preservantes que liberen formaldehído (Quaternium 15, imidazolidinil urea, diazolidinil urea, Broponol o DMDM hidantoína)<sup>(33,39,40)</sup>.

Además, el formaldehído puede hacer reacción cruzada con otros productos químicos que presenten un grupo aldehído, tales como glioxal, glutaraldehído, succinilaldehído o aldehído cinámico<sup>(41)</sup>.

## METALES

El instrumental quirúrgico moderno es una combinación de acero inoxidable con cromo, níquel, aleación de carbón y carburo de tungsteno. Aunque estos instrumentos se supone no son capaces de liberar niveles significativos de níquel, Nettis y colaboradores reportaron el frecuente desarrollo de reacción alérgica al níquel en pacientes con exposición a instrumentos recubiertos con este metal en su área de trabajo<sup>(42)</sup>. Muchas aleaciones de metales son usadas en prótesis ortopédicas, de las cuales algunas presentan una cantidad de níquel de hasta 35%<sup>(43)</sup>. Esto es suficiente para inducir DAC en individuos con sensibilidad al níquel<sup>(44,45)</sup>.

Además, el mercurio, níquel y cromo son agentes sensibilizadores frecuentemente vistos en odontología y ortodoncia<sup>(46,47)</sup>. Debido a que el níquel es el metal sensibilizante más común, y es detectado a tan temprana edad como en la infancia, requiere entonces de un alto grado de alerta. La dimetilglioxima/amonía (DMG-A) puede ser usada para determinar la presencia de metales que contengan níquel, donde un color rosado indica la presencia de este metal.

Interesantemente, el níquel y cobalto pueden desarrollar co-sensibilización debido a su uso conjunto en aleaciones metálicas<sup>(48)</sup>.

## GOMAS/CAUCHO

El uso incrementado del látex, caucho y guantes de nitrilo en el área de trabajo para poder brindar protección contra amenazas ocupacionales como son las infecciones por VIH y hepatitis, es una de las rutas más importantes de sensibilización a los compuestos del caucho. En el área de la salud, las exposiciones a las gomas y químicos relacionados son numerosas (ej. jeringas, mango del esfigmomanómetro, electrodos del electrocardiograma, tubos traqueales, bandas elásticas y catéteres) y pueden sensibilizar tanto al profesional de la salud así como a los pacientes<sup>(42)</sup>. La DAC por el uso de guantes de goma es generalmente causada por los aditivos del caucho (aceleradores y estabilizadores) empleados en el proceso de fabricación de productos de goma, tales como el tiuram, mercaptobenzotiazol, carbamatos y gomas negras<sup>(49,50)</sup>.

Los pacientes con espina bífida y atopía presentan una prevalencia incrementada de sensibilización por látex<sup>(51)</sup>, seguidos por los trabajadores en áreas de la salud. El proceso de hipersensibilidad al látex es principalmente una reacción de Tipo 1 (inmediata) y puede ser diagnosticada a través del RAST test (*Radio Allergo Sorbent Test*, sensibilidad 80%), prick test o la prueba de uso. Adicionalmente, muchos alimentos hacen reacción cruzada con el látex (palta, tomate, kiwi, plátano y castañas) pudiendo ser importantes desencadenantes en este tipo de reacción<sup>(52)</sup>. Los casos de hipersensibilidad retardada a la proteína del látex de caucho natural (NRL) son raros (prevalencia 2,4%)<sup>(53)</sup>. Muchos de estos pacientes presentan simultáneamente eccema/atopía y compromiso de la piel como barrera.

## SUTURAS

La presencia de mala cicatrización de heridas por reacciones alérgicas a suturas, fueron comúnmente vistas hasta antes del advenimiento de las nuevas suturas sintéticas<sup>(54)</sup>. El catgut cromado es frecuentemente usado en procedimientos quirúrgicos generales. Reacciones de hipersensibilidad retardada a este material han sido vistas tanto en pacientes como en cirujanos<sup>(55,56)</sup>. El Prolene® es una sutura quirúrgica compuesta por un esteroisómero cristalino isotático de polipropileno con particular utilidad en cierres subcutáneos. Las reacciones alérgicas a este material son poco usuales pero muy bien conocidas. Sánchez-Morillas y colaboradores reportaron el caso de una paciente de 68 años de edad con una reacción alérgica retardada al Prolene®, que fue confirmado por una prueba del parche positiva<sup>(57)</sup>. La sutura de poliamida azul-6 se obtiene por polimerización del  $\gamma$ -caprolactam y es comúnmente conocida como 'perlon' (Bayer, Leverkusen, Alemania). Hausen describió el caso de un paciente con prue-

ba del parche positivo a 2,5 diaminotolueno,  $\gamma$ -caprolactam y azul ácido 158<sup>(58)</sup>. El paciente fue sometido a diversas operaciones quirúrgicas donde el material de sutura utilizado resultó ser un filamento de poliamida azul-6, aquí el monómero  $\gamma$ -caprolactam puede jugar un papel alérgico. La sutura Ethilon (Ethicon Inc., Somerville, NJ) conlleva un riesgo similar para desarrollar alergia de contacto, porque contiene el mismo monómero ( $\gamma$ -caprolactam). Se ha reportado también una posible DAC a suturas inducida por óxido de etileno, un agente esterilizante usado en materiales y suplementos médicos<sup>(59)</sup>.

## DISCUSIÓN

El número de médicos que practica cirugía se va incrementando conforme aumenta la población, por lo tanto es razonable pensar que pueda existir una mayor posibilidad de exposición y sensibilización a antígenos presentes en el área quirúrgica tanto en pacientes como en médicos. La detección temprana, junto con un diagnóstico y tratamiento apropiados, es la piedra angular para un buen manejo de la DAC. Nuestra recomendación es que todos los pacientes sean interrogados respecto a previas reacciones alérgicas a vendas adhesivas, ungüentos antibióticos, joyas de fantasía o a uñas artificiales antes de cualquier intervención quirúrgica.

El médico debe hacer de la historia clínica del paciente, examen físico y prueba del parche un conjunto para arribar a un diagnóstico preciso<sup>(60)</sup>. La prueba del parche fue concebida por primera vez en 1895, cuando Jadassohn, dermatólogo alemán, propuso el concepto de la prueba del parche como un instrumento importante para 'establecer el factor causal de la dermatitis medicamentosa'. Pero no fue sino hasta 1926, cuando Bloch y Steiner-Wourlisch empezaron a desarrollar el concepto experimental de la prueba del parche, el cual es usado hoy en día<sup>(61)</sup>. La prueba del parche puede realizarse utilizando el comercialmente disponible TRUE test (*thin-layer rapid-use epicutaneous*, Mekos AS, Allerdem Lab, Dinamarca) o mediante un test más completo y personalizado utilizando cámaras de aluminio (Finn Chamber®, Epitech Ltd Oy, Tuusula, Finlandia) o cámaras IQ (Chemotechnique Diagnostics, Malmö, Suecia) montadas en cinta adhesiva Scanpor®. Una vez identificada la causa de la DAC, el agente ofensivo debe eliminarse prontamente.

Evitando el producto sensibilizante y los químicos con los que hace reacción cruzada, la DAC es curable. Entonces se hace evidente e imprescindible que los dermatólogos estén más informados sobre los riesgos alérgicos inherentes que conlleva la práctica quirúrgica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Susitaival P. Risk of Work-Related Dermatitis: Agents, Occupations and Host Factors. *Proceedings of the International Conference on Occupational & Environmental Exposures of Skin to Chemicals: Science & Policy*. Hilton Crystal City. Septiembre 8-11, 2002. Disponible en: <http://www.cdc.gov/niosh/topics/skin/conference/s114.html>.
2. Cohen DE, Kaufmann JM. Hypersensitivity reactions to products and devices in plastic surgery. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2003;11:253-65.
3. Valks R, Conde-Salazar L, Cuevas M. Allergic contact urticaria from natural rubber latex in healthcare and non-healthcare workers. *Contact Dermatitis* 2004;50:222-4.
4. División de Desarrollo y Estadística, Hospital Nacional Carlos A. Seguín Escobedo. 2004. Arequipa, Perú.
5. *Dermatology World*. Disponible en: <http://www.aad.org/aad/memberlog.htm?returnurl=%2fprofessionals%2fPublications%2fDermWorldOnline.htm>
6. Greiner D, Weber J, Kaufmann R et al. Benzoyl peroxide as a contact allergen in adhesive tape. *Contact Dermatitis* 1999;41:233.
7. Marks JG Jr, Rainey MA. Cutaneous reactions to surgical preparations and dressings. *Contact Dermatitis* 1984;10:1-5.
8. Hausen BM, Kuhlwein A, Schulz KH. Colophony allergy. A contribution to the origin, chemistry, and uses of colophony and modified colophony products, 1. *Derm Beruf Umwelt* 1982;30:107-15.
9. James WD. Allergic contact dermatitis to a colophony derivative. *Contact Dermatitis* 1984;10:6-10.
10. Sasseville D, Tennstedt D, Lachapelle JM. Allergic contact dermatitis from hydrocolloid dressings. *Am J Contact Dermat* 1997;8:236-8.
11. Sidhu SK, Shaw S, Wilkinson JD. A 10-year retrospective study on benzocaine allergy in the United Kingdom. *Am J Contact Dermat* 1999;10:57-61.
12. Fernandez-Redondo V, Leon A, Santiago T, Toribio J. Allergic contact dermatitis from local anesthetic on peristomal skin. *Contact Dermatitis* 2001;45:358.
13. Eggleston ST, Lush LW. Understanding allergic reactions to local anesthetics. *Ann Pharmacother* 1996;30:851-7.
14. Breit S, Rueff F, Przybilla B. 'Deep impact' contact allergy after subcutaneous injection of local anesthetics. *Contact Dermatitis* 2001;45:296-7.
15. Suhonen R, Kanerva L. Contact allergy and cross-reactions caused by prilocaine. *Am J Contact Dermat* 1997;8:231-5.
16. Van den Hove J, Decroix J, Tennstedt D et al. Allergic contact dermatitis from prilocaine, one of the local anaesthetics in EMLA cream. *Contact Dermatitis* 1994;30:239.
17. Thakur BK, Murali MR. EMLA cream-induced allergic contact dermatitis: a role for prilocaine as an immunogen. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:776-8.
18. Huang W, Vidimos A. Topical anesthetics in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:286-98.
19. Spann CT, Taylor SC, Weinberg JM. Topical antimicrobial agents in dermatology. *Dis Mon* 2004;50:407-21.
20. Gette MT, Marks JG Jr, Maloney ME. Frequency of postoperative allergic contact dermatitis to topical antibiotics. *Arch Dermatol* 1992;128:365-7.
21. Morris SD, Rycroft RJ, White IR et al. Comparative frequency of patch test reactions to topical antibiotics. *Br J Dermatol* 2002;146:1047-51.
22. Katz BE, Fisher AA. Bacitracin: a unique topical antibiotic sensitizer. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:1016-24.
23. Zaki I, Shall L, Dalziel KL. Bacitracin: a significant sensitizer in leg ulcer patients? *Contact Dermatitis* 1994;31:92-4.
24. Jacob SE, James WD. From road rash to top allergen in a flash: Bacitracin. *Dermatol Surg* 2004;30 (4 Pt 1):521-4.
25. Grandinetti PJ, Fowler JF Jr. Simultaneous contact allergy to neomycin, bacitracin, and polymyxin. *J Am Acad Dermatol* 1990;23(4 Pt 1):646-7.
26. Bajaj AK, Gupta SC. Contact hypersensitivity to topical antibacterial agents. *Int J Dermatol* 1986; 25:103-5.
27. Guin JD, Phillips D. Erythroderma from systemic contact dermatitis: a complication of systemic gentamicin in a patient with contact allergy to neomycin. *Cutis* 1989;43:564-7.
28. Ophaswongse S, Maibach HI. Alcohol dermatitis: allergic contact dermatitis and contact urticaria syndrome. A review. *Contact Dermatitis* 1994;30:1-6.

29. Van Ketel WG, Tan-Lim KN. Contact dermatitis from ethanol. *Contact Dermatitis* 1975;1:7-10.
30. Okazawa H, Aihara M, Nagatani T et al. Allergic contact dermatitis due to ethyl alcohol. *Contact Dermatitis* 1998;38:233.
31. Jensen O. Contact allergy to propylene oxide and isopropyl alcohol in a skin disinfectant swab. *Contact Dermatitis* 1981;7:148-50.
32. Kwon JA, Lee MS, Kim MY et al. Allergic contact dermatitis from dodecylidiaminoethyl-glycine and isopropyl alcohol in a commercial disinfectant swab. *Contact Dermatitis* 2003;48:339-40.
33. Fisher AA. Contact dermatitis in surgeons. *J Derm Surg* 1975;1:63-7.
34. Epstein JH, Wuepper KD, Maibach HI. Photocontact dermatitis to halogenated salicylanilides and related compounds. A clinical and histological review of 26 patients. *Arch Dermatol* 1968;97:236-44.
35. Solomon S, Bluefarb SM. Photoallergic contact dermatitis due to halogenated salicylanilides and related compounds. *IMS Ind Med Surg* 1969;38:224-7.
36. Chowdhury MM, Statham BN. Allergic contact dermatitis from dibutyl phthalate and benzalkonium chloride in Timodine cream. *Contact Dermatitis* 2002;46:57.
37. Mowad CM, Marks JG Jr. Allergic contact dermatitis. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini R, eds. *Dermatology*. Madrid: Mosby; 2003;227-39.
38. Schnuch A, Geier J, Uter W et al. Patch testing with preservatives, antimicrobials and industrial biocides. Results from a multicentre study. *Br J Dermatol* 1998;138:467-76.
39. Lazarov A. Textile dermatitis in patients with contact sensitization in Israel: a 4-year prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:531-7.
40. Fowler JF Jr, Skinner SM, Belsito DV. Allergic contact dermatitis from formaldehyde resins in permanent press clothing: an underdiagnosed cause of generalized dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27(6 Pt 1):962-8.
41. Krecisz B, Kiec-Swierczynska M. The role of formaldehyde in the occurrence of contact allergy [abstract]. *Med Pr* 1998;49:609-14.
42. Nettis E, Colanardi MC, Soccio AL et al. Occupational irritant and allergic contact dermatitis among healthcare workers. *Contact Dermatitis* 2002;46:101-7.
43. Gawkrödger DJ. Metal sensitivities and orthopaedic implants revisited: the potential for metal allergy with the new metal-on-metal joint prostheses. *Br J Dermatol* 2003;148:1089-93.
44. Antony FC, Dudley W, Field R et al. Metal allergy resurfaces in failed hip endoprostheses. *Contact Dermatitis* 2003;48:49-50.
45. Haudrechy P, Fousereau J, Mantout B et al. Nickel release from nickel-plated metals and stainless steels. *Contact Dermatitis* 1994;31:249-55.
46. Rahilly G, Price N. Nickel allergy and orthodontics. *J Orthod* 2003;30:171-4.
47. Kalimo K, Mattila L, Kautiainen H. Nickel allergy and orthodontic treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:543-5.
48. Lisi P, Brunelli L, Stingeni L. Co-sensitivity between cobalt and other transition metals. *Contact Dermatitis* 2003;48:172.
49. Chen HH, Sun CC, Tseng MP. Type IV hypersensitivity from rubber chemicals: a 15-year experience in Taiwan. *Dermatology* 2004;208:319-25.
50. Nettis E, Assennato G, Ferrannini A et al. Type I allergy to natural rubber latex and type IV allergy to rubber chemicals in health care workers with glove-related skin symptoms. *Clin Exp Allergy* 2002;32:441-7.
51. Michael T, Niggemann B, Moers A et al. Risk factors for latex allergy in patients with spina bifida. *Clin Exp Allergy* 1996; 26:934-9.
52. Anda M, Gomez B, Lasa E et al. Latex allergy. Clinical manifestations in the general population and reactivity crossed with foodstuffs. *An Sist Sanit Navar* 2003;26:75-80.
53. Sommer S. Type IV hypersensitivity reactions to natural rubber latex: results of a multicentre study. *Br J Dermatol* 2002;146:114-7.
54. Getzen LC, Jansen GA. Correlation between allergy to suture material and postoperative wound infections. *Surgery* 1966;60:824-6.
55. Engler RJ, Weber CB, Turnicky R. Hypersensitivity to chromated catgut sutures: a case report and review of the literature. *Ann Allergy* 1986; 56:317-20.
56. Rudzki E, Rebandel P, Grzywa Z. Patch tests with occupational contactants in nurses, doctors and dentists. *Contact Dermatitis* 1989;20:247-50.
57. Sanchez-Morillas L, Reano Martos M, Rodriguez Mosquera M et al. Delayed sensitivity to Prolene®. *Contact Dermatitis* 2003;48:338.
58. Hausen BM. Allergic contact dermatitis from colored surgical suture material: contact allergy to ?-caprolectam and acid blue 158. *Am J Contact Dermat* 2003;14:174-5.
59. Dagregorio G, Guillet G. Allergic suture material contact dermatitis induced by ethylene oxide. *Allergy* 2004;59:1239.
60. Blauvelt A, Hwang ST, Udey MC. Allergic and immunologic diseases of the skin. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(2 Suppl):S560-70.
61. Belsito DV. The immunologic basis of patch testing. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 822-829.

# PRURITO ANAL

## *Pruritus ani*

Álvaro Velásquez-Acosta

### RESUMEN

El prurito anal es un síntoma frecuente y obedece a múltiples causas. Puede ser ocasionado por patología anorrectal, trastornos dermatológicos, infecciones o enfermedades sistémicas. Si no se encuentra el factor etiológico se trata de prurito anal idiopático. Existen factores que contribuyen a la persistencia del prurito anal, como pobre higiene, limpieza excesiva, contaminación fecal o el uso de jabones. Ciertos alimentos o bebidas como condimentos, café, cerveza, vino, frutas cítricas y chocolates deben ser evitados. Sin embargo a pesar de eliminar los factores posibles y tratar la enfermedad específica, el prurito anal puede persistir y el tratamiento se hace más difícil.

**PALABRAS CLAVE:** Prurito; Ano.

Dermatol Peru. 2005;15(2):143-152

### ABSTRACT

*Pruritus ani is a common symptom and has many causes. It can be produced by anorectal pathology, dermatologic disorders, infections or systemic illness. When pruritus ani has no demonstrable aetiology it is considered idiopathic. There are many factors like poor hygiene, vigorous rubbing, faecal contamination or use of soap. Some foods or drinks like spices, coffee, beer, wine, citrus fruits, chocolate must be avoided. Pruritus ani can persist in spite of eliminate the cause and treat the illness, and the treatment can be more difficult.*

**KEYWORDS:** Pruritus; Ani.

### INTRODUCCIÓN

El prurito es una sensación cutánea desagradable que lleva al deseo de rascarse<sup>(1)</sup>. Es el síntoma más común de las enfermedades cutáneas y también acompaña a una variedad de enfermedades sistémicas<sup>(2)</sup>.

El único tejido periférico a partir del cual puede ser originado el prurito es la piel, siendo máxima su generación a nivel de las células basales<sup>(3,4)</sup>. La sensación de prurito varía de una persona a otra, incluso en un mismo individuo. Las regiones cutáneas más susceptibles al prurito son los conductos

auditivos externos, párpados, orificios nasales, región perineal y genital<sup>(4)</sup>.

La piel cuenta con una red especializada de fibras nerviosas aferentes sensoriales y eferentes autonómicas que pueden encontrarse en todas sus capas<sup>(5)</sup>. Los nervios autonómicos inervan el folículo piloso, músculo erector del pelo, los vasos sanguíneos, las glándulas sebáceas, apocrinas y ecrinas<sup>(1)</sup>. Las fibras nerviosas aferentes sensoriales mielinizadas A transmiten la sensación de frío, y las desmielinizadas C la sensación de dolor, calor y prurito, siendo la velocidad de conducción de 10-30 m/s y 0.5-2 m/s, respectivamente<sup>(5,6)</sup>. Según recientes estudios existirían vías neuronales distintas para el prurito y el dolor<sup>(7)</sup>.

Las terminaciones nerviosas cutáneas de las fibras sensoriales C sirven como pruriceptores localizados en la epidermis y dermis papilar<sup>(8)</sup>. La sensación de prurito se origina en terminaciones de fibras nerviosas C situadas en la región subepidérmica, y se transmite por la raíz dorsal de la médula espinal, hasta el tálamo y corteza sensorial<sup>(4)</sup>. A nivel espinal las neuronas espinotalámicas son excitadas por la histamina y así probablemente participan en la transmisión de la información propioceptiva<sup>(9)</sup>.



El principal mediador del prurito es la histamina, pero también se ha señalado a la serotonina, prostaglandinas, opioides endógenos y neuropéptidos<sup>(1,5,6)</sup>. Los agentes pruritógenos pueden unirse específicamente a los receptores del prurito sobre la superficie de las terminaciones nerviosas quimiosensitivas y de ese modo inducir liberación en los axones<sup>(1)</sup>. El prurito inducido por la histamina activa áreas motoras centrales que están conectadas al acto del rascado, de allí la conducta observada de prurito-rascado-prurito<sup>(6)</sup>.

La activación de las fibras C por la histamina es dependiente de la temperatura<sup>(5,10)</sup>: el calor en la piel exacerba el prurito, mientras el frío reduce la actividad de las fibras aferentes. Además, el frío puede inhibir el prurito a nivel central<sup>(11)</sup>.

La inhibición del prurito por el dolor es bien conocido y puede explicar el efecto antiprurítico del rascado sobre todo si es vigoroso<sup>(11)</sup>, además la inhibición del dolor por opioides espinales puede generar prurito. El prurito está basado en el incremento de la actividad en la vía del prurito y una disminución de la actividad en la vía del dolor<sup>(11)</sup>. En contraste al dolor, el prurito no provoca un reflejo espinal. El rascado es gobernado por un centro en la médula espinal cerca al cuarto ventrículo que está bajo el control de estructuras del cerebro medio, de allí que la respuesta del rascado al prurito es un reflejo medular. El rascado alivia el prurito por 15 a 25 minutos, probablemente porque sería el tiempo necesario para que las terminaciones nerviosas sensoriales 'dañadas' se regeneren y además porque el rascado intenso puede reemplazar al prurito por el dolor<sup>(12)</sup>. El estrés y los traumatismos psíquicos disminuyen el umbral al prurito, el cual suele ser más intenso en el momento de acostarse.

La fricción y el rascado crónico conducen a la producción de lesiones dérmicas como erosiones, excoriaciones, costras, hiperpigmentación, hipopigmentación, liquenificación y cicatrices que producen liberación de mediadores inflamatorios induciendo o agravando las sensaciones de prurito y que resultan en un círculo de prurito-rascado-prurito<sup>(1)</sup>.

## PRURITO ANAL

El prurito anal es una de las afecciones más comunes vistas en la consulta médica diaria y se caracteriza por prurito en el ano y en la piel circundante al orificio anal<sup>(13)</sup>. El prurito suele localizarse y centrarse en la zona perianal, aunque a veces puede extenderse a toda la región perineal y afectar el escroto o vagina y puede ser escaso o nulo en el resto del cuerpo<sup>(4)</sup>.

La región perianal posee una gran cantidad de receptores para el prurito así como glándulas sudoríparas. Además, por su localización entre los glúteos presenta una temperatura, humedad y pH superiores a los del resto de la superficie corporal, en donde fácilmente se acumulan moco rectal, sudor y

restos fecales<sup>(14)</sup>. La piel alrededor del ano está expuesta a una gran variedad de productos irritantes provenientes del tubo digestivo que pueden desencadenar prurito y empeora con la diarrea, estreñimiento, rascado, utilización enérgica del papel higiénico, uso de jabones o agua, alimentos ricos en especies o muy ácidos. El prurito puede ser exacerbado por el calor, humedad, lana, trasudación o exudación, estrés y ansiedad.

Puede comenzar en cualquier momento de la vida pero es común en la quinta y sexta década<sup>(14)</sup>. Afecta al 5% de la población<sup>(15)</sup>. Los hombres lo presentan dos a cuatro veces más que las mujeres, siendo la razón desconocida. En las mujeres es raro y el prurito vulvar no suele afectar el área anal, aunque el prurito anal suele diseminarse a la vulva. En los hombres el prurito escrotal es menos común que el anal.

El prurito anal puede ocurrir en cualquier momento del día, es más común después de la evacuación, especialmente de deposiciones líquidas, y en la noche, particularmente antes de dormir. Su predominio nocturno se debe a que el aumento de la temperatura perineal producido durante la permanencia en la cama aumenta la sensibilidad al prurito. Puede llegar a ser muy intenso, ocasionando la aparición de un círculo vicioso de prurito y lesiones por rascado, con o sin infección sobreañadida.

Las formas más intensas de prurito ocasionan insomnio y como consecuencia, ansiedad o depresión. Tiene una naturaleza cíclica, con intervalos sin síntomas que pueden ser prolongados. El prurito anal persistente es común, socialmente embarazoso y con pobre respuesta al tratamiento<sup>(16)</sup>.

## ETIOLOGÍA

El prurito anal puede ser debido a un desorden dermatológico, proctológico, psicológico o secundario a una enfermedad sistémica y relacionado a pobre higiene perianal<sup>(17)</sup>. Puede ser una aflicción aguda o crónica. El prurito anogenital crónico a menudo tiene una historia de aparición gradual. Cuando no se identifica la etiología es descrito como prurito idiopático<sup>(6,14,18)</sup> y en estos casos puede estar causado por alteraciones psicológicas<sup>(18)</sup>. En general el prurito intenso suele ser de origen psicológico, mientras que el moderado generalmente es orgánico.

La incidencia del prurito anal primario y secundario varía entre diferentes series. Dasan y col reportaron que a las dermatosis correspondían el 85% de las causas de prurito anal<sup>(19)</sup>. Muchos estudios muestran que la incidencia del prurito anal idiopático es de 75 % a 95%<sup>(20)</sup>. Otros autores encuentran sólo 25%<sup>(21)</sup>.

El pH normal de la piel perianal y de las heces es ácido. Los factores que la alcalinizan pueden producir prurito<sup>(3)</sup>.

Factores etiológicos<sup>(3,18)</sup>

1. Prurito anal idiopático
2. Prurito anal secundario
  - Trastornos dermatológicos
    - Dermatitis atópica y liquen simple crónico
    - Dermatitis por contacto alérgica
    - Psoriasis vulgar
    - Liquen escleroso y atrófico
    - Dermatitis seborreica
    - Enfermedad de Paget extramamaria
    - Carcinoma espinocelular
  - Enfermedades infecciosas
    - Bacterianas
      - *Staphylococcus aureus*.
      - *Streptococcus*, de los grupos A y B
      - *Corynebacterium minutissimum*
    - Micóticas
      - Intertrigo por *Candida albicans*
      - Dermatofitosis
    - Parasitarias:
      - Oxiuriasis (*Enterobius vermicularis*)
      - Acarosis (*Sarcoptes scabiei*)
      - Pediculosis del pubis (*Phthirus pubis*)
      - Tricomonirosis (*Trichomonas vaginalis*)
    - Enfermedades de transmisión sexual:
      - Infección recurrente por virus del herpes simple
      - Proctitis gonocócica (*Neisseria gonorrhoeae*)
      - Sífilis (primaria y secundaria)
      - Condiloma acuminado
      - Molusco contagioso
  - Irritantes locales
    - Contaminación fecal
    - Exudación
    - Jabones
    - Papel higiénico
    - Medicaciones tóxicas
    - Higiene insuficiente o excesiva
    - Aumento de la temperatura y humedad
  - Trastornos sistémicos
    - Diabetes mellitus
    - Uremia
    - Ictericia colestásica
    - Linfoma
    - Menopausia
    - Enfermedades tiroideas
    - Anemia
    - Factores psicógenos
      - Ansiedad
      - Depresión
      - Psicosis
  - Antibióticos orales: Tetraciclinas y eritromicina.
  - Enfermedades anorrectales:
    - Hemorroides
    - Fístula
    - Fisura anal
    - Prolapso rectal
    - Incompetencia del esfínter anal que produce salida de material fecal
  - Sensibilidad de la piel
    - Alimentos
      - Cítricos
      - Tomate
      - Chocolate
      - Leche
    - Bebidas
      - Café
      - Té
      - Alcohólicas: cerveza, vino
      - Bebidas con cola

El prurito anal puede ser debido a desórdenes papuloescamosos como dermatitis seborreica, psoriasis y dermatitis atópica que causan síntomas en diferentes áreas de la superficie corporal y raramente se presentan sólo con síntomas anogenitales<sup>(4)</sup>. En la psoriasis anogenital el prurito puede ser muy intenso, las placas son bien demarcadas, simétricas y eritematosas. Es posible encontrar lesiones psoriásicas en otras localizaciones típicas. En mujeres es frecuente el compromiso de la vulva, pubis y glúteos y en hombres escroto, pene y glande. La humedad de los pliegues anogenitales puede enmascarar las lesiones resultando, de esta manera, costras pequeñas y mayor maceración.

La dermatitis seborreica de la región perianal no es infrecuente, también suele comprometer la región inguinal y los pliegues interglúteos, donde las lesiones son finamente escamosas, con bordes menos definidos y eritematosos, asociadas a prurito.

El área anogenital es localización común de dermatosis inflamatorias como liquen escleroso y liquen plano. En el liquen escleroso la piel es frágil, atrófica, irritada, con fisuras y el prurito suele ser un síntoma importante. Puede ser exclusivo de la región anogenital. Las lesiones clásicas del liquen plano aparecen en cualquier parte del cuerpo y son sumamente pruriginosas. En el área anogenital adquieren un color blanquecino por la humedad y maceración, siendo observadas en los labios mayores en mujeres, y el glande en los varones, además de la región anal. El liquen plano erosivo es más doloroso que pruriginoso.

Hay algunas evidencias que permiten asociar el prurito anal crónico y la presencia de cáncer rectal, anal o de colon<sup>(22)</sup>. El carcinoma epidermoide, la enfermedad de Bowen y la enfermedad de Paget extramamaria son causas raras de prurito anal potencialmente fatales<sup>(23)</sup>. La enfermedad de Paget extramamaria tiene predilección por áreas con abundantes glándulas apocrinas, como el área genital y perianal, siendo el compromiso anogenital el más común, puede estar asociada a otras malignidades internas. Generalmente se presenta como prurito anal crónico y lesión eritematoescamosa. La enfermedad de Bowen aparece en mayores de 50 años. A nivel anogenital, las lesiones suelen ser verrucosas, exudativas o presentarse como dermatitis crónica inespecífica. El prurito es raro. El margen anal es una inusual localización para el carcinoma de células escamosas<sup>(24)</sup>. La incidencia de carcinoma epidermoide del margen anal es menos del 10% de todos los cánceres del canal anal. En raras ocasiones este carcinoma causa prurito anal<sup>(23)</sup>.

En el prurito anal micótico se observa una piel fisurada, blanquecina y húmeda. La *Candida albicans* es el hongo más frecuentemente responsable de esta afección<sup>(4)</sup>, aunque los dermatofitos también han sido encontrados<sup>(25)</sup> y pueden comprometer otras zonas como la ingle, pubis y nalgas.

La infección secundaria con *Staphylococcus aureus* y ocasionalmente con estreptococos es frecuente en la piel excoriada de cualquier etiología<sup>(6,26)</sup>. El eritrasma del pliegue inguinal y de la región perianal puede asimismo causar prurito y ardor. Se caracteriza por manchas superficiales ligeramente escamosas, secas y parduscas, localizadas en zonas intertriginosas. Las lesiones generalmente son asintomáticas, excepto en las ingles.

Entre las enfermedades parasitarias infecciosas tenemos la enterobiasis, acarosis y pediculosis pubis. La infestación por los oxiuros es más frecuente en niños que en adultos y está asociada con prurito perianal, que puede ser severo, frecuentemente nocturno y secundariamente con presencia de fisuras por el rascado. Se debe investigar la presencia en otros miembros de la familia. Otros parásitos intestinales también pueden producir prurito anal son la *Taenia solium*, *Taenia saginata* y *Entamoeba histolytica*.

Las infestaciones como acarosis y pediculosis pubis pueden causar prurito intenso. En la acarosis el prurito es generalizado siendo el compromiso genital frecuente. En los varones se observan nódulos genitales mientras que en mujeres el compromiso vulvar es raro. El compromiso anal es infrecuente. En la pediculosis del pubis el paciente centra más su atención en la región genital e hipogastrio, donde el prurito es más intenso que en la región anal. Suele coexistir con otras enfermedades de transmisión sexual. El piojo púbico puede ser visualizado en el pubis.

Entre las enfermedades de transmisión sexual que producen prurito perianal se encuentran: herpes simple, condilomas acuminados, condiloma plano, molusco contagioso y proctitis gonocócica. Las erosiones y vesículas causadas por el virus herpes simple se pueden presentar, algunas veces, con prurito en ausencia de sensación de dolor o ardor. Debido a que la zona perianal es húmeda las lesiones se maceran con rapidez. La infección por herpes simple tiende a ser recidivante. Los condilomas acuminados son ocasionalmente pruriginosos pero se asocian a sudoración excesiva y obesidad<sup>(6)</sup>. Se transmiten sexualmente. En los varones se encuentran en el prepucio, surco balanoprepucial y alrededor del ano. En las mujeres en la vulva, el perineo o alrededor del ano. El condiloma plano rara vez produce prurito. Se encuentra localizado en pliegues de piel húmeda, especialmente alrededor del ano y en los genitales. El molusco contagioso del área perineal puede ser pruriginoso, particularmente cuando esta asociado a una respuesta inflamatoria intensa por parte del huésped<sup>(6)</sup>. La gonorrea anal, sobre todo en los varones, pasa inadvertida cuando sólo se manifiesta con prurito<sup>(4)</sup>.

Un gran número de agentes tópicos pueden causar **dermatitis por contacto alérgica** en el área perineal. A menudo se presenta como dermatitis aguda eczematosa con eritema

brillante, exudación y prurito<sup>(6)</sup>. Se produce en aquellas personas que han adquirido una hipersensibilidad frente a alérgenos específicos. Algunas causas comunes incluyen anestésicos tópicos utilizados en los supositorios o cremas contra las hemorroides, preservativos, productos de higiene femenina con fragancias, lanolina y propilenglicol<sup>(19)</sup>, además de antibióticos tópicos, antimicrobianos (nitrofurazona, timerosal y sulfonamidas), vehículos de cremas (antioxidantes, emulsificantes, conservadores y estabilizadores), colorantes y sus intermediarios, aceites, sustancias químicas usadas en la fabricación del vestido, gomas, jabones, cosméticos, así como los productos o sustancias de las bacterias, hongos y parásitos<sup>(27)</sup> o el contenido gastrointestinal conteniendo especias, picantes, catárticos o antibióticos. La reacción cutánea producida por la dermatitis de contacto alérgica puede provocar un aumento en la susceptibilidad a otras sustancias que en un principio eran inocuas y de esta manera perpetuar la inflamación.

La **dermatitis por contacto irritativa** es debida a una reacción cutánea inflamatoria no alérgica producida por la exposición a sustancias irritantes. No es necesaria una exposición previa, y el efecto se manifiesta al cabo de unos minutos o a las pocas horas. La piel húmeda perianal tiene mayores posibilidades de presentar reacción frente a las sustancias contactantes. Puede ser causada por prácticas que pueden exacerbar una enfermedad de fondo, como la dermatitis atópica<sup>(6)</sup>. Si el área anal no se limpia adecuadamente después de cada evacuación, ésta puede causar prurito, sin embargo esta limpieza debe ser suave. El frotado y la irritación, especialmente con jabones u otros limpiadores, pueden irritar la piel y desencadenar el prurito. Entre los principales tenemos: tintes y perfumes usados en el papel higiénico, aerosoles para la higiene femenina y otros desodorantes para el ano o genitales, talcos medicados, limpiadores y especialmente jabones medicados. También puede ser debido a cremas, supositorios o ungüentos usados para tratar las enfermedades anales.

Los álcalis, como el jabón y los limpiadores, penetran y destruyen los tejidos, porque sus componentes ejercen acción solubilizante sobre los mismos<sup>(27)</sup>. Además, en la fabricación del jabón se emplea el vidrio soluble (silicato de sodio) que tiene propiedades cáusticas<sup>(27)</sup>. Las mujeres con prurito anogenital creen sentirse sucias y de esta manera pueden realizar una limpieza irritante y vigorosa<sup>(6)</sup>. Son frecuentes el uso de jabones fuertes y productos de limpieza cáusticos. Los productos de higiene femenina, como fragancias, desodorantes en aerosol y duchas, tienen en su composición muchos irritantes como alcohol, propilenglicol o un pH ácido. Los álcalis de los jabones no son verdaderos sensibilizadores, sin embargo debe recordarse que pueden haberse incorporado a

estas sustancias, perfumes y agentes antimicrobianos que sí son alérgicos<sup>(27)</sup>. Algunas sustancias pueden irritar la piel en presencia de calor y humedad, como sucede con el sudor.

Menos frecuentemente, las deposiciones líquidas pueden escapar a través del canal anal y producir prurito. Esto puede pasar en personas aparentemente sanas quienes incluyen en su dieta grandes cantidades de líquidos. Las heces disminuidas de consistencia, así como la evacuación incompleta, también pueden ocasionar prurito<sup>(28)</sup>. La contaminación fecal y la irritación de la región perianal contribuyen al prurito, los que son incrementados por ciertos factores como los malos hábitos de higiene, enfermedad anorrectal, dieta y fármacos<sup>(14)</sup>. Las heces contienen endopeptidasas bacterianas, además de potenciales alérgicos y bacterias. Aunque no hay una diferencia en la microflora fecal en pacientes con prurito anal, se piensa que las endopeptidasas bacterianas, exotoxinas y lisozimas intestinales actúan como agentes irritantes. Aunque Silverman et al no demostraron una base microbiológica del prurito anal<sup>(29)</sup> estas enzimas son capaces de producir inflamación y prurito.

Existen alimentos y bebidas que pueden irritar el ano y así iniciar o agravar el prurito, como los condimentos, picantes, café, té, cola, leche (por déficit de lactasa principalmente), bebidas alcohólicas (especialmente cerveza y vino), chocolate, frutas cítricas, vitamina C y tomates. Se sabe que la cafeína disminuye la presión del canal anal<sup>(28)</sup> lo cual explicaría la exacerbación de los síntomas con la ingestión de café. Cuando la persona toma o come algún irritante, el prurito aparecerá entre las 24 y 36 horas, que es el tiempo en que los alimentos demoran en llegar al ano. Estas comidas irritan la mucosa del tubo digestivo e incrementan el número de deposiciones o cantidad de moco secretado por el recto.

Las personas más propensas a padecer de prurito anal son aquellas con sobrepeso, hirsutas, con transpiración excesiva, que usan ropa ceñida o en mujeres que usan 'panties' que favorecen la oclusión, incrementando de esta manera la humedad alrededor del ano<sup>(6)</sup>.

El prurito anal puede aparecer en numerosas enfermedades sistémicas. El prurito generalizado no es una característica de la diabetes mellitus, pero el prurito localizado, en especial en el área anogenital, es por lo general debido a candidiasis e infecciones bacterianas y es común en los pacientes con diabetes.

El prurito posmenopáusicos puede ser generalizado o localizado, por lo general en el área anogenital. Es especialmente molesto en la noche, cuando la piel está caliente. En la insuficiencia renal crónica el prurito es frecuente y generalizado. La patogenia no es muy clara. Se ha asociado a sequedad excesiva, no hay correlación entre los niveles séricos de úrea y creatinina con el prurito.

El prurito en la obstrucción biliar es muy perturbador y está asociado a niveles elevados de sales biliares en plasma, y usualmente es generalizado. Los péptidos opioides parecen estar involucrados en el prurito por colestasis. Los pacientes con deficiencia de hierro a menudo refieren prurito generalizado, es improbable que éste se deba a la deficiencia de hierro per se. En la tirotoxicosis el prurito es generalizado. Se debe al aumento del flujo sanguíneo cutáneo, el cual incrementa la temperatura y disminuye el umbral al prurito. Puede estar localizado en el área genital y perianal debido a candidiasis. El hipotiroidismo puede asociarse con prurito local debido a candidiasis mucocutánea, pero más a menudo es generalizado y se debe a xerosis.

La enfermedad de Hodgkin causa prurito en 10% a 25% de los pacientes. El prurito puede preceder al diagnóstico de linfoma y se caracteriza por los síntomas de quemazón y prurito intenso que ocurre generalmente en las piernas. Es raro a nivel anogenital.

El prurito anogenital, puede ser una manifestación de ansiedad, con o sin depresión. El estrés afecta el prurito a través de varias vías: de modo central, los péptidos opioides bloquean el dolor que aumenta el prurito, de modo periférico, la histamina, numerosos polipéptidos y mediadores de la inflamación liberados por el mecanismo de estrés pueden causar prurito. El umbral del prurito es reducido por el estrés.

Algunos antibióticos de amplio espectro pueden producir prurito por alteración de la flora normal intestinal. Se incluyen a la eritromicina y tetraciclina. Otros medicamentos sistémicos como la colchicina, aceite de menta, quinidina, o neomicina también pueden producir prurito.

Los trastornos físicos como hemorroides, fisuras y fístulas anales pueden agravar o producir prurito. Las personas con hemorroides pueden padecer prurito anal porque les resulta difícil mantener el área limpia. Además se asocia a dolor, prolapso y sangrado<sup>(18)</sup>. La fisura anal es un desgarro longitudinal o úlcera de la piel del canal anal situada justo por debajo de la línea dentada, se presenta con dolor, sangrado mínimo asociado a prurito y secreción anal. La fístula es un trayecto tubular fibroso con tejido de granulación que está abierto por un orificio, en el canal anal o en el recto, y se comunica con la piel perianal por uno o varios orificios. Se manifiesta como secreción perineal de pus, sangre, moco y, en ocasiones material fecal, que ocasionan prurito. El dolor aparece cuando cesa el drenaje por obstrucción del orificio secundario.

En el prolapso rectal se observa la protrusión del recto con una mucosa muy enrojecida, los síntomas incluyen malestar perianal, sensación de evacuación incompleta, tenesmo y manchas por el contenido fecal con moco en ocasiones, san-

gre. Por lo general se asocia a debilidad del esfínter anal interno, de los músculos del suelo pélvico, en el 26 a 80% de los casos a incontinencia anal. El prurito es frecuente y la incontinencia anal es el escape involuntario de heces o gases por el ano. Puede ser funcional, asociada a impactación fecal, diarrea o disfunción no estructural del esfínter anal o secundaria a lesiones estructurales como traumatismos quirúrgicos, desgarros obstétricos, accidentes, neuropatías selectivas del nervio pudiendo y alteraciones mixtas de la sensibilidad rectal, del comportamiento y debilidad muscular. El prurito es frecuente debido a la irritación perineal por el material fecal.

Cuando no se identifica factor etiológico alguno, la causa puede ser disfunción del esfínter anal<sup>(14)</sup>. Los pacientes con prurito anal idiopático tienen una relajación transitoria del esfínter anal interno<sup>(30)</sup> y una acentuada disminución de la presión en el canal anal durante la distensión rectal (ambas anormales), además, la incontinencia inicial produce filtración mucosa intermitente del canal anal que conlleva a la salida de material fecal<sup>(30)</sup>. Estos pacientes manchan la ropa interior y presentan pequeñas cantidades de heces en la región perianal.

Una mayor tendencia para la depresión y síndrome obsesivo compulsivo ha sido asociado con la presencia de prurito crónico<sup>(31)</sup>.

## DIAGNÓSTICO

La evaluación debe incluir historia clínica detallada, examen físico general y en especial de la región perianal. La ausencia de hallazgos clínicos debe promover una investigación mayor. Como exámenes de laboratorio iniciales están recomendados los hematológicos, bioquímicos y microbiológicos (Tabla 1)<sup>(18)</sup>.

Las manifestaciones clínicas dependerán de la enfermedad de fondo. Por lo tanto el examen clínico no sólo debe centrarse en la región perianal sino será un examen general. Al examen, la apariencia de la piel perianal varía dependiendo de la intensidad y duración de los síntomas. Inicialmente, en casos leves el eritema anal puede ser mínimo. En casos más severos el área puede estar inflamada, con exoriaciones, fisuras y sangrado que pueden llevar a dolor e infecciones locales. Además si el prurito anal es crónico, la piel alrededor del ano es áspera y sensible por el rascado frecuente, o puede estar liquenificada. El anillo anal puede tener una apariencia brillante en casos crónicos.

Para evaluar el prurito anogenital es útil incluir a los pacientes en dos grupos: prurito agudo y prurito crónico. El prurito agudo es, por lo general, producido por las infecciones y un tratamiento adecuado llevará a un rápido control de los síntomas.

Como las infecciones por dermatofitos y candida son frecuentes, además de los signos clínicos es importante realizar un examen directo con KOH que nos ayudará en el diagnóstico<sup>(6)</sup>.

También es necesario realizar examen coproparasitológico, ya que los enteroparásitos son frecuente causa de prurito anal. Sin embargo los huevos de los oxiuros se observan en heces sólo en 1 al 5%, la técnica de diagnóstico es el de la cinta adhesiva o método de Graham.

Los exámenes complementarios sólo están indicados en casos de patologías específicas o ante la presencia de síntomas que lo ameriten. En ocasiones, se requiere la biopsia de piel para descartar algún tipo de patología en especial, y en todos los pacientes examen rectal digital (para determinar una causa secundaria tal como malignidad local) y proctoscopia<sup>(16)</sup>. Si existe filtración mucosa por el esfínter anal realizar hidrometría y ultrasonido anal para evaluar la integridad del esfínter anal<sup>(32)</sup>.

En el prurito anal crónico es importante realizar el test del parche, ya que los pacientes generalmente emplean múltiples sustancias tóxicas sobre el área anogenital que pueden producir dermatitis de contacto.

## COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

El rascado persistente puede erosionar la piel perineal, produciendo eczema crónico, liquenificación, ulceración, exoriación e infección secundaria.

A menos que la causa específica sea determinada y tratada, el prurito puede ser una condición crónica. Muchos pacientes responden adecuadamente al manejo, aunque algunos sufren períodos de recaída. Puede resultar depresión si los síntomas son severos y persistentes.

**Tabla 1.** Evaluación diagnóstica

- Examen físico: general y perianal
- Exámenes auxiliares
  - Hemograma completo
  - Glucosa, urea y creatinina
  - Electrolitos
  - Bilirrubina y fosfatasa alcalina
  - Hierro sérico y TSH
  - Urianálisis
  - Examen de heces
    - Sangre oculta
    - Huevos y parásitos
  - Radiografía de tórax
- Procedimientos<sup>(19)</sup>
  - Proctosigmoidoscopia, hidrometría, ultrasonido y electromiografía
  - Examen digital rectal
  - Test del parche
  - Biopsia de piel

## TRATAMIENTO

El tratamiento del prurito anal se basa en determinar la etiología, por lo tanto se debe identificar y corregir el trastorno dermatológico, la infección, el trastorno sistémico, la enfermedad anorrectal o la irritación<sup>(6)</sup>. Hay muchas modalidades de terapias disponibles, tópicos y sistémicos, y el tratamiento debe ser adaptado a cada paciente<sup>(2)</sup>. Puede incluir medidas generales, cambios en la dieta, tratamiento de las infecciones, o específicas, como la cirugía para corregir el problema<sup>(6)</sup>. Debido a que el prurito es subjetivo, el grado de eficacia de cualquier terapia puede ser modificado por factores psicológicos. Pueden ser necesarios múltiples enfoques y esfuerzos combinados para promover el bienestar y prevenir las alteraciones de la integridad dérmica.

El tratamiento del prurito puede agruparse en<sup>(33)</sup>:

1. Educación del paciente y reducción o eliminación de factores provocativos.
2. Terapia tópica.
3. Terapia sistémica.
4. Otras terapias.

### Educación del paciente y reducción o eliminación de factores asociados.

Es necesario educar y tranquilizar al paciente. El tratamiento dependerá de los factores etiológicos y del grado de aflicción asociados con el prurito.

Se deberán evitar los siguientes factores agravantes:

- Uso de ungüentos como vaselina y aceite mineral.
- Los baños calientes que suelen ser percibidos como calmantes, sin embargo pueden ser irritantes y causar prurito por la vasodilatación que provocan en la piel<sup>(6)</sup>.
- Baños de burbujas, desodorantes y perfumes perianales o genitales
- Baños frecuentes o baños de más de 30 minutos.
- Uso de jabones que contienen detergentes. Muchos jabones son sales de ácidos grasos con una base alcalina. El jabón disminuye la cantidad de grasa y puede irritar la piel. Los jabones suaves contienen menos detergente.
- Sábanas y ropas lavadas con detergente. Los residuos de los detergentes que se usan para lavar la ropa de vestir y de cama, los productos suavizantes y aquéllos que reducen la electricidad estática pueden agravar el prurito. Los residuos de los detergentes se pueden neutralizar agregando vinagre al agua de enjuague (una cucharadita de vinagre por cada litro de agua).
- Ropa restrictiva y ajustada o ropa confeccionada con lana, materiales sintéticos u otras telas ásperas. Impedir el au-

mento excesivo de la temperatura perineal, ya que el prurito aumenta si la piel está caliente.

- Los hombres deben evitar el uso de trusas cortas, es preferible el uso de 'bóxer' de algodón. Las mujeres deben evitar el uso de medias de nylon y 'panties'<sup>(6)</sup> los cuales pueden retener la humedad.
- Evitar los ejercicios que puedan provocar irritación en el área perineal.
- El mantener largas las uñas. Las uñas cortas reducen las lesiones por rascado.
- Estrés emocional.
- Uso de alcaloides del opio y morfina.
- Uso de antibióticos (si son necesarios, indique yogur para ayudar a restaurar la flora intestinal), agentes tópicos, así como cualquier alimento o bebida que pueda desencadenar el prurito (té, café, chocolate, colas, especias, bebidas alcohólicas, cítricos, frutas secas) ya que producen irritación anal.

Se deberán promover factores de alivio, como los siguientes:

- Cuidado básico de la piel.
- Lavar sábanas, ropa y ropa interior con jabón suave, como el usado para el lavado de ropa de bebé.
- Usar ropa suelta y cómoda. La ropa interior, sábanas, frazadas y otras prendas deberán ser de algodón o de otras telas suaves y livianas<sup>(6)</sup>. Esto ayuda a mantener el área seca. Aconsejar el cambio de ropa interior diariamente y siempre que se manche.
- Baño inmediatamente después del ejercicio<sup>(6)</sup>. Limitar el baño a 30 minutos por día o en días alternos. El bañarse demasiado empeora la resequead de la piel.
- En los pacientes que permanecen muchas horas del día sentados, un asiento tipo cojín de malla, mimbre o de cuentas puede ser de ayuda para disminuir la sudoración<sup>(6)</sup>.
- Indicar el uso de guantes de hilo por la noche para reducir las lesiones por el rascado. Aconsejar evitar el rascado ya que este irrita la piel y produce inflamación persistente.
- Es importante mantener el área perineal limpia y seca, por lo cual se lavará la zona en la mañana, en la noche e inmediatamente después de cada evacuación. Pero sin restregar y evitando usar jabón ya que los residuos pueden irritar la piel, además éste es alcalino y puede alterar la acidez normal de la piel y favorecer el crecimiento de bacterias y hongos. En lugar de esto, usar un paño húmedo para lavar el área o apósito de algodón húmedo o paños de bebé sin perfume o lavar directamente el área con agua o papel higiénico suave húmedo, nunca seco. También se puede

indicar baños de asiento con agua o con permanganato de potasio (1:10000), se puede realizar el lavado en un bidé o en una cubeta con agua tibia, nunca en la ducha o bañera. A veces se puede utilizar una crema acuosa u otro limpiador libre de jabón. Después de la limpieza secar en forma minuciosa y suave con papel higiénico blanco sin perfume o extra suave (*tissue*), con papel toalla, un secador eléctrico o con un apósito de algodón. Una vez seco colocar una gasa o apósito de algodón secos contra el ano. También se puede usar almidón para ayudar a mantener el área seca y evitar que el apósito se adhiera a la piel. Es recomendable llevar siempre toallitas húmedas sin alcohol. El reemplazo del apósito se hará cuantas veces sea necesario.

- El prurito es generalmente perturbador en las últimas horas del día impidiendo el sueño por lo cual el baño con agua tibia antes de acostarse puede aliviar el prurito y permitir un sueño adecuado. Los baños tibios ejercen un efecto antiprurítico probablemente por la vasoconstricción capilar.
- Si existe estreñimiento indicar alimentos ricos en fibras como frutas, cereales y vegetales. El esfuerzo para la evacuación en presencia de estreñimiento puede producir fisuras anales que pueden ser colonizadas por bacterias y producir irritación. Proscribir los laxantes ya que incrementan la diarrea y el riesgo de irritación anal y prurito. En muchos casos, un máximo de seis vasos de agua al día es razonable. No indicar supositorios.
- Los pacientes con pérdidas de material fecal requieren de limpieza por lo menos 4 o 5 veces al día. En estos pacientes, la dermatitis de contacto inicial por las heces es un factor contribuyente, por lo cual se puede aplicar vaselina u óxido de zinc al 10 a 20% después de cada evacuación y varias veces al día<sup>(6)</sup>.

El tratamiento incluye medidas encaminadas a reducir los factores que irritan la piel, es imposible eliminarlos todos.

### Terapia tópica

La fuente principal de hidratación de la piel es la humedad de los tejidos subyacentes. Tres ingredientes principales de las lociones emolientes son la vaselina, lanolina y el aceite mineral. La vaselina y la lanolina pueden causar sensibilización alérgica en algunos individuos<sup>(33)</sup>.

El aceite mineral se emplea en combinación con la vaselina y lanolina para crear cremas y lociones y está presente en los aceites de baño. Otros ingredientes agregados a estos productos, como los conservantes, fragancias y colorantes, también pueden causar reacciones alérgicas a la piel. El talco, los baños de burbujas y la maicena, pueden irritar la piel y causar prurito. La maicena, usada en la piel seca por radiote-

rapia, no deberá aplicarse al área perianal, ya que cuando se humedece, se produce glucosa, la cual proporciona un medio excelente para el crecimiento de hongos<sup>(33)</sup>.

Los corticosteroides tópicos son los más potentes y efectivos antiinflamatorios. Su efectividad está relacionada con la potencia de la droga y a su penetración percutánea. La potencia está afectada por el vehículo. Debido a que la región perianal está frecuentemente húmeda la absorción puede incrementarse de 4 a 5 veces, lo mismo sucede con una piel inflamada. Los esteroides tópicos pueden reducir el prurito, pero también reducen el flujo sanguíneo a la piel, produciendo adelgazamiento de la misma y mayor susceptibilidad a las heridas. Los esteroides tópicos pueden ser de gran ayuda cuando los síntomas son debidos a una dermatosis sensible a estos. Se pueden usar corticosteroides de baja potencia, como la hidrocortisona al 0,5% a 1%, dexametasona al 0,1% o desonida al 0,5% aplicados dos veces al día y por un período de dos semanas, para evitar los efectos colaterales como atrofia, granulomas glúteos, púrpura, telangiectasias, eritema, estrías, hipopigmentación, hipertrichosis, infecciones secundarias por bacterias y hongos y dermatitis de contacto alérgica<sup>(34,35)</sup>. También se puede utilizar el aceponato de metilprednisolona.

Puede ayudar a disminuir el prurito, si se usa, un ungüento que contenga óxido de zinc. En principio son los mejores medicamentos para tratar el eczema y el prurito. Su empleo debe tener siempre en cuenta los principios básicos para no producir efectos colaterales y serán usados de acuerdo a la intensidad de la patología.

Los antihistamínicos tópicos deben evitarse por sus efectos colaterales frecuentes, tales como la dermatitis de contacto<sup>(36)</sup>. No son más efectivos que cuando se administran oralmente.

En los casos más intensos de prurito anal puede utilizarse una loción antipruriginosa, antiséptica y astringente, como la tintura de Castellani, dos veces al día durante 3-4 semanas.

### Terapia sistémica

Entre los fármacos sistémicos se encuentran aquellos destinados a tratar la enfermedad fundamental o a controlar los síntomas. En casos específicos, como trastornos dermatológicos, infecciones y enfermedades anorrectales se indicará el tratamiento más adecuado. En ciertos casos es necesaria la intervención quirúrgica. Los antibióticos pueden reducir los síntomas asociados con infecciones.

Los antihistamínicos orales son los más usados en el prurito mediado por la histamina. Contamos con los antihistamínicos tipo H1 tradicionales o de primera generación. Además de sus acciones antihistamínicas, tienen otros efectos que incluyen sedación, actividad anticolinérgica, anestesia local y actividad antiemética, así como propiedades antiinflamato-

rias y antialérgicas independientes del bloqueo H1<sup>(37)</sup>. Se administran de manera convencional con intervalos entre 4 y 6 horas. Entre estos tenemos al maleato de clorfeniramina, el clorhidrato de ciproheptadina, el clorhidrato de hidroxicina y el clorhidrato de difenhidramina. Son beneficiosos cuando se emplean por su efecto sedante como en la dermatitis atópica, dermatitis de contacto, psoriasis y muchas otras dermatosis donde la histamina no es el único mediador del prurito<sup>(36)</sup>. Como efecto colateral también pueden producir diarrea y estreñimiento pudiendo así exacerbar el prurito anal. Se han asociado a taquifilaxia.

Una dosis mayor de antihistamínicos a la hora de dormir puede producir efectos antipruríticos y sedativos, que ayudará al paciente a tener mejor sueño. La clorfeniramina a razón de 4 mg, hidroxicina de 25 a 50 mg, difenhidramina de 25 a 50 mg, o ciproheptadina de 4 mg, cada 6 u 8 horas han dado buenos resultados. Si un antihistamínico es ineficaz, puede que alguno de otra clase proporcione alivio.

Los antihistamínicos con baja sedación o de tipo H1 de segunda generación son agentes terapéuticos populares por la falta de efectos colaterales, tanto sedantes como anticolinérgicos. Atraviesan de manera mínima la barrera hematoencefálica y se unen de manera preferencial a los receptores H1 periféricos. No se han asociado con el desarrollo de taquifilaxia. Entre estos contamos con cetirizina, loratadina, fexofenadina, acrivastina, ebastina, desloratadina (metabolito activo mayor de la loratadina) y levocetirizina.

Son útiles las combinaciones de un antihistamínico de nueva generación (levocetirizina, desloratadina) de día con un antihistamínico clásico (hidroxicina o clorfeniramina) de noche. Podrá indicarse un sedante o tranquilizante si no se proporciona alivio mediante otros medicamentos. Los antidepresivos pueden proporcionar efectos antihistamínicos y antipruríticos marcados.

## Otros tratamientos

La aplicación de una toalla fresca, compresas frías o hielo sobre el área perianal puede brindar una mejoría inmediata. La presión firme en el área anal, en un sitio contralateral al sitio de comezón y en los puntos de acupresión quizás rompa la vía neural del prurito. El frote, la presión y la vibración pueden emplearse para aliviar el prurito.

Usar técnicas de distracción, relajación, musicoterapia y la creación de imágenes pueden ser útiles para aliviar el prurito<sup>(33)</sup>.

El manejo del prurito anal agudo depende de la identificación de la etiología<sup>(6)</sup>, de allí que iniciar una terapia apropiada debe llevar a una pronta resolución de los síntomas. Sin embargo, hay un grupo de pacientes en quienes continuarán los síntomas, prurito crónico, a pesar de eliminar el posible factor etiológico<sup>(6)</sup> y cuyo tratamiento será más difícil<sup>(1)</sup>.

Los pacientes con prurito anal que no responden a las medidas generales iniciales de tratamientos dermatológicos pueden ser referidos para tratamiento quirúrgico de su patología anorrectal<sup>(22)</sup>. A pesar del tratamiento quirúrgico algunos pacientes continuarán con el prurito anal<sup>(32)</sup>.

En el manejo del prurito anal idiopático se han empleado muchas terapias, incluyendo corticosteroides tópicos, anestésicos locales y antihistamínicos sistémicos<sup>(4,14)</sup> con resultados variables. Se han realizado terapias bizarras e históricas como denervación de la piel perianal<sup>(32)</sup>.

Los corticosteroides tópicos pueden ser efectivos en el tratamiento del prurito anal idiopático, y si se usan por un período largo pueden causar atrofia, infecciones bacterianas y micóticas, dermatitis de contacto alérgica, telangiectasias, púrpura y cicatrices<sup>(35)</sup>. Se ha usado el metileno en el tratamiento del prurito anal idiopático<sup>(38)</sup>. El metileno, probablemente, destruye las terminaciones nerviosas sensitivas de la piel perianal, reduciendo así la sensación de prurito. La administración de 15 ml de azul de metileno al 1% subcutáneamente en el área perineal produjo mejoría en el 80% de pacientes<sup>(39)</sup>. Botterill y col<sup>(32)</sup> demostraron que la inyección intradérmica de azul de metileno combinado con lidocaína e hidrocortisona es segura y puede proporcionar una disminución significativa del prurito anal en pacientes que no responden a la terapia estándar. La lidocaína reduce el dolor posterior al procedimiento inmediato mientras que la hidrocortisona reduce inmediatamente la inflamación local de la piel.

Ozta y col<sup>(16)</sup> utilizan un limpiador perianal y obtienen mejoría en 90% de los pacientes. Este limpiador contiene entre sus componentes sulfato sódico de lauril éter, hidantoina, glicerina, aloe vera, ácido cítrico y triclosan entre otros.

La capsaicina es reportada de ser efectiva en el tratamiento del prurito anal idiopático intratable<sup>(40)</sup>. La capsaicina se une a las terminaciones nerviosas C y produce depleción de la sustancia P, un neuropéptido que actúa como mediador del prurito y el dolor. Lysy y col<sup>(13)</sup>, en un estudio clínico, emplean capsaicina tópica al 0,006% y obtienen buenos resultados en 70% de los pacientes.

Las inyecciones intralesionales de triamcinolona en la región perianal son muy beneficiosas en muchos casos<sup>(4)</sup>.

Otras terapias como la hipnosis<sup>(41)</sup> y la crioterapia<sup>(42)</sup> pueden ayudar a disminuir el prurito, sobre todo si es intratable e idiopático. El aloe vera también puede ayudar a reducir el prurito probablemente por el lactato de magnesio que actúa como antiprurítico por inhibición de la histidina decarboxilasa, que controla la conversión de histidina a histamina en los mastocitos. Sin embargo el principal efecto adverso es la dermatitis de contacto alérgica<sup>(43)</sup>.



## CONCLUSIONES

El tratamiento del prurito anal requiere, en lo posible, de la identificación de los factores etiológicos. Las causas más frecuentes son las infecciones micóticas o bacterianas, desórdenes dermatológicos, hemorroides, fisuras y trastornos sistémicos.

En la evaluación clínica es necesario realizar una exploración perianal y sistémica para determinar la existencia de alguna patología asociada, ya que, generalmente, los desórdenes como la psoriasis, dermatitis atópica, liquen escleroso y atrófico rara vez comprometen sólo la región anal. Sin embargo, si en el examen físico no se encuentran lesiones específicas, está indicado realizar pruebas hematológicas, bioquímicas, parasitológicas y microbiológicas con la finalidad de determinar la asociación con alguna enfermedad sistémica.

Las medidas generales del tratamiento son: evitar perfumes o desodorantes, anestésicos, antibióticos, jabones y cremas perianales; retirar los condimentos, picantes, café, frutas cítricas, leche y chocolates; mantener el área perianal seca y limpia y evitar la limpieza vigorosa. Entre las medidas específicas es imprescindible el tratamiento de la enfermedad causal, que puede requerir tratamiento sistémico –enfermedades micóticas o bacterianas– o una intervención quirúrgica.

Sin embargo, existe el prurito anal idiopático, que suele ser crónico, cíclico y de difícil manejo. Se puede emplear en forma tópica corticosteroides, por períodos cortos para evitar los efectos colaterales, o capsaicina.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stander S, Steinhoff M, Schmelz M, et al. Neurophysiology of Pruritus. *Arch Dermatol*. 2003;139:1463-70.
2. Weisshaar E, Kucenic MJ, Fleischer AB Jr. Pruritus: A review. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 2003;213:5-32.
3. Greaves M, Wall P. Fisiopatología y aspectos clínicos del prurito. En: Fitzpatrick T, Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz S. *Dermatología en medicina general*. Quinta edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana SA 2001:518-26.
4. Domonkos A, Arnold H, Odom R. Prurito y dermatosis neurocutáneas. En: Andrews. *Tratado de dermatología*. 3ª Ed. Madrid: Salvat Editores 1985:61-8.
5. Lynn B. Cutaneous sensation. In Goldsmith LA. *Physiology, biochemistry and molecular biology of the skin*. Second Edition. New York: Oxford University Press. 1991:779-815.
6. Weichert GE. An approach to the treatment of anogenital pruritus. *Dermatol Ther*. 2004;17:129-33.
7. Schmelz M, Schmidt R, Bickel A, et al. Specific C-receptors for itch in human skin. *J Neurosci* 1997;17:8003-8.
8. Ishihara M, Endo R, Rivera MR, Mihara M. Bird's eye view observations of the subepidermal nerve network of normal guinea pig skin. *Arch Dermatol Res*. 2002;294:281-5.
9. Carstens E. Responses of rat spinal dorsal horn neurons to intracutaneous microinjection of histamine, capsaicin, and other irritants. *J Neurophysiol*. 1997;77:2499-514.
10. Mizumura K, Koda H. Potentiation and suppression of the histamine response by raising and lowering the temperature in canine visceral polymodal receptors in vitro. *Neurosci Lett*. 1999;266:9-12.
11. Ikoma A, Rukwied R, Ständer S, et al. Neurophysiology of pruritus: interaction of itch and pain. *Arch Dermatol*. 2003;139:1475-8.
12. Greaves M. Fisiopatología del prurito. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg I, Austen K. *Dermatología en medicina general*. 3ª ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana 1988:181-4.
13. Lysy J, Sistiery-Iltah M, Israelit Y, et al. Topical capsaicin—a novel and effective treatment for idiopathic intractable pruritus ani: a randomized, placebo controlled, crossover study. *Gut*. 2003;52:1323-6.
14. Johnson RA. Enfermedades y trastornos del perineo y ano. En: Fitzpatrick T, Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz S. *Dermatología en medicina general*. Quinta edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana SA, 2001:1446-9.
15. Mazier WP. Hemorrhoids fissures and pruritus ani. *Surg Clin North Am*. 1994;74:1277-99.
16. Ozta M, Ozta P, Onder M. Idiopathic perianal pruritus: Washing compared with topical corticosteroids. *Postg Med J*. 2004;80:295-7.
17. Jones DJ. ABC of colorectal diseases. Pruritus ani. *BMJ*. 1992;305:575-6.
18. Mínguez PM, Sanchiz SV. Enfermedad rectoanal benigna. En: *Tratamiento de enfermedades gastroenterológicas*. Asociación Española de Gastroenterología. publicaciones/libros/indice-autores" <http://www.aegastro.es/publicaciones/libros/indice-autores.htm>
19. Dasan S, Neill SM, Donaldson DR, Scott HJ. Treatment of persistent pruritus ani in combined colorectal and dermatologic clinic. *Br J Surg*. 1999;86(10):1337-1340.
20. Bernardi RS, Lee S, Chen HP. Perianal extramammary Paget's disease. *Surg Gynecol Obstet*. 1988;167:359-66.
21. Wexner SD, Daily TH. Pruritus ani: diagnosis and management. *Curr Concepts Skin Dis*. 1986;7:5-9.
22. Daniel GL, Longo WE, Vernava AM. Pruritus ani: causes and concerns. *Dis Colon Rectum*. 1994;37:670-4.
23. Radentz WH, Wall K, Daines MC. An unusual case of pruritus ani. *Arch Dermatol*. 1992;128:1115-8.
24. Handa Y, Watanabe O, Adachi A, Yamanaka N. Squamous cell carcinoma of anal margin with pruritus ani of long duration. *Dermatol Surg*. 2003;29:108-10.
25. Dodi G, Pirone E, Bettin A, et al. The mycotic flora in proctological patients with and without pruritus ani. *Br J Surg*. 1985;72:967-9.
26. Neri I, Bardazzi F, Marzaduri S, Patrizi A. Perianal streptococcal dermatitis in adults. *BJ Dermatol*. 1996;135:796-8.
27. Domonkos A, Arnold H, Odom R. Dermatitis por contacto, erupciones medicamentosas. En: Andrews. *Tratado de dermatología*. 3ª Ed. Buenos Aires: Salvat Editores. 1985:107-58.
28. Smith LE, Henrichs D, McCullah RD. Prospective studies on the aetiology and treatment of pruritus ani. *Dis Colon Rectum* 1982;25:358-363.
29. Silverman SH, Youngs DJ, Allan A, et al. The fecal microflora in pruritus ani. *Dis Colon Rectum* 1989;32:466-8.
30. Farouk R, Duthie GS, Pryde A, et al. Abnormal transient internal sphincter relaxation in idiopathic pruritus ani: physiologic evidence from ambulatory monitoring. *Br J Surg* 1994;81:603-6.
31. Sheenhan-Dare RA, Henderson MJ, Cotterhill JA. Anxiety and depression in patients with chronic urticaria and generalized pruritus. *Br J Dermatol* 1990;123:769-74.
32. Botterill ID, Sagar PM. Intradermal methylene blue, hydrocortisone and lidocaine for chronic, intractable pruritus ani. *Colorrect Dis* 2002;4:144-6.
33. Bernhard JD. Aspectos clínicos del prurito. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg I, Austen K. *Dermatología en medicina general*. 3ª edición. Buenos Aires: Editorial Panamericana. 1988:184-96.
34. Habif TP. Topical therapy and topical corticosteroids. *Clin Dermatol Third Edition*. Missouri: Mosby. 1996:25-44.
35. Lepoittevin JP, Drieghe J, Dooms Goossens A. Studies in patients with corticosteroids contact allergy: understanding cross-reactivity among different steroids. *Arch Dermatol*. 1995;131:31-7.
36. Santos F, Latasa M, Ruiz de Erenchun F, ycol. Usode antihistamínicos en dermatología pediátrica. *An Esp Pediatr* 1991;35:401-5
37. Goldsmith P, Dowd P. Los nuevos antihistamínicos H1: Tratamiento de la urticaria y otros problemas clínicos. *Clin Dermatol* 1993;11:89-96.
38. Eusebio EB, Graham J, Mody N. Treatment of intractable pruritus ani. *Dis Colon Rectum* 1990;33:770-2.
39. Menten BB, Akin M, Leventoglu S, et al. Intradermal methylene blue injection for the treatment of intractable idiopathic pruritus ani: results of 30 cases. *Tech Coloproctol* 2004;8:11-4.
40. Anand P. Capsaicin and menthol in the treatment of itch and pain: recently. "<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed&cmd=Search&term=%22Anand+P%22%5BAuthor%5D%22>" "Click to search for citations by this author." cloned receptors provide the key. *Gut* 2003;52:1323-6.
41. Shenefelt PD. Hypnosis in Dermatology. *Arch Dermatol* 2000;136:393-9.
42. Detrano SJ. Cryotherapy for chronic nonspecific pruritus ani. *J Dermatol Surg Oncol* 1984;10:483-4.
43. Bedi M, Shenefelt P. Herbal Therapy in Dermatology. *Arch Dermatol* 2002;138:232-42.

# VASCULITIS LIVEDOIDE: REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA

*Livedoid vasculitis: case report and literature revision*

Sandra García-Salas<sup>1</sup>, Florencio Cortez-Franco<sup>2</sup>, Lizbeth Rengifo-Pinedo<sup>1</sup>

## RESUMEN

La vasculitis livedoide es un desorden crónico raro que usualmente se presenta como úlceras dolorosas de curación lenta, la fisiopatología permanece desconocida y las estrategias terapéuticas usualmente incluyen agentes antiinflamatorios o inmunosupresores. Nosotros presentamos el caso de una paciente joven con vasculitis livedoide de tipo idiopática.

**PALABRAS CLAVE:** Vasculitis livedoide; Livedo vasculitis.

*Dermatol Peru 2005;15(2):153-156*

## ABSTRACT

The livedoid vasculitis is an uncommon chronic disorder that usually presents with painful slowly healing ulcerations of the lower limbs. The precise pathophysiology of this relatively rare disease remains obscure. Therapeutic strategies usually include antiinflammatory or immunosuppressive agents. However, no continuing benefit has been reported in any of these modalities. We report the case of young woman with idiopathic variety of livedoid vasculitis.

**KEY WORDS:** Livedoid vasculitis; Livedo vasculitis.

## INTRODUCCIÓN

La vasculitis livedoide (VL) es un desorden crónico raro, su prevalencia es de 1/ 100 000 por año<sup>(1)</sup>, más frecuente en mujeres jóvenes con una relación de 3:1<sup>(2)</sup>, usualmente localizado en miembros inferiores, tobillos y dorso del pie. Clínicamente se manifiesta como lesiones purpúricas, máculas y pápulas rodeadas por livedo reticularis. Son dolorosas y lentamente se produce la ulceración dejando una cicatriz atrófica blanquecina que recibe el nombre de atrofia blanca. La fisiopatología permanece desconocida, se sugiere una vasculopatía trombooclusiva o un proceso de vasculitis<sup>(2)</sup>. Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino con características clínicas e histopatológicas de vasculitis livedoide.

<sup>1</sup> Médico Residente del Servicio de Dermatología del Hospital Daniel A. Carrión

<sup>2</sup> Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Daniel A. Carrión, Profesor de la UNMSM.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 22 años de edad, natural y procedente de Tarapoto, San Martín. Acude con un tiempo de enfermedad de 6 meses, inicio insidioso y curso progresivo. Inicia sus molestias con manchas violáceas en dorso de pies que van aumentando de tamaño y se extiende a piernas, hace un mes se ulceran y se tornan muy dolorosas. Antecedentes no contributorios.

Al examen clínico paciente en buen estado general, lúcida, orientada en tiempo, espacio y persona. A nivel de la piel de miembros inferiores, se observa livedo reticularis a predominio de los muslos y frialdad distal en las manos. En dorso de pie y piernas máculas purpúricas (Figura 1) y úlceras con costra superficial (Figura 2), ovaladas, algunas impetiginizadas, de 3 a 6 mm de diámetro, con un halo blanquecino, además algunas cicatrices blanquecinas. Edema de miembros inferiores.

Exámenes auxiliares: hemograma normal, velocidad de sedimentación globular de 17 mm/h, anticuerpos antinucleares negativos, VDRL negativo, anticuerpos antifosfolípido negativos, anticuerpos anticardiolipina negativos, perfil de coagulación: normal.

Biopsia de piel: epidermis sin mayores cambios, dermis superficial con presencia de trombos hialinos y presencia de material fibrinoide en la pared de los vasos (Figura 3).



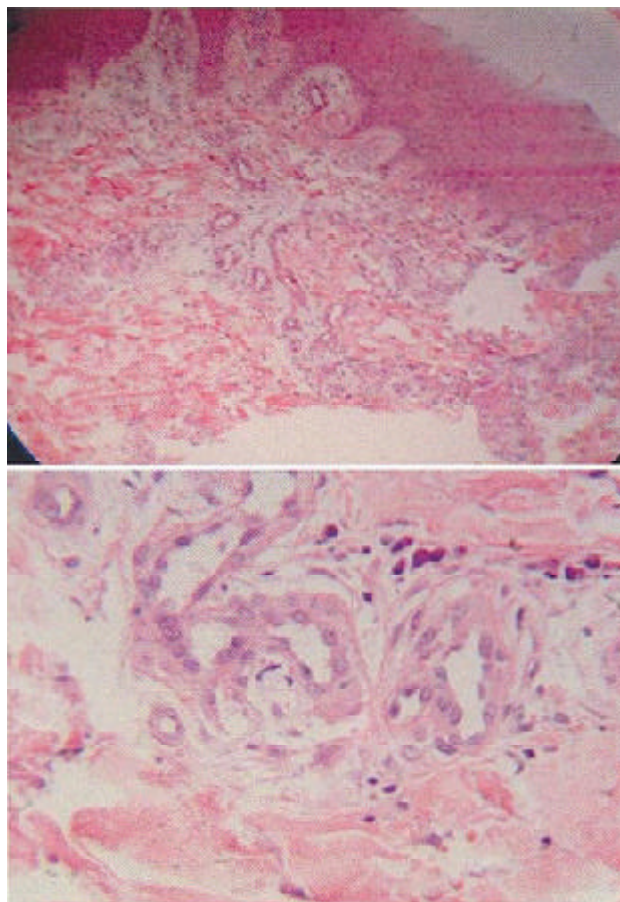
**Figura 1.** Dorsos de pie y piernas máculas purpúricas.

## DISCUSIÓN

La vasculitis livedoide, también conocida como livedo vasculitis, purple (*painful purpuric ulcers with reticular of the lower extremities*), atrofia blanca<sup>(2)</sup>, es un desorden crónico manifestado con erupciones en la piel de las extremidades inferiores, y caracterizada por la presencia de lesiones lisas o deprimidas blanquecinas rodeadas por hiperpigmentación y telangiectasias con o sin infiltrado purpúrico que precede a las pápulas y placas. Afecta principalmente a mujeres jóvenes en edad media<sup>(3)</sup>.



**Figura 2.** Úlceras con costra superficial



**Figura 3.** Biopsia de piel: dermis superficial con presencia de trombos hialinos y de material fibrinoide en la pared de los vasos

Joriso y cols. refieren que existe confusión en los términos de vasculitis livedoide y atrofia blanca, ya que no son sinónimos y que la vasculitis livedoide es solo una causa de las lesiones de atrofia blanca<sup>(3,4)</sup>, la que puede presentarse en fase de curación de numerosas lesiones vasculares que afectan las extremidades inferiores<sup>(5)</sup>.

El término atrofia blanca fue primero reportado, en 1929, por Milian, cuando describió una particular forma de atrofia cutánea asociado a sífilis o tuberculosis, refiriéndose a lesiones ulceradas dolorosas diferentes en extremidades inferiores asociadas con cicatriz estrellada color blanco tipo porcelana. El término atrofia blanca también fue usada por Degos y Nelson, en 1950, en paciente con lesiones clínicas características y hallazgos histopatológicos de oclusión fibrinoide de vasos sanguíneos de la piel<sup>(4)</sup>.

Livedo vasculitis fue el término usado por Bard y Winkelmann en su definición de un síndrome de vasculitis crónica segmentaria hialinizante de causa desconocida afectando extremidades inferiores<sup>(5)</sup>.

Clínicamente se caracteriza por presentar inicialmente lesiones purpúricas dolorosas en extremidades inferiores que frecuentemente se ulceran y curan lentamente, dejando al hacerle una cicatriz estrellada, con borde blanco, motivo por el cual recibe el nombre de atrofia blanca<sup>(1,2)</sup>.

Tenemos dos variedades: 'idiopática', sin asociación conocida y 'sintomática', variedad que se observa en pacientes con enfermedad del tejido conectivo<sup>(5)</sup>. El caso que presentamos es de tipo idiopático.

Aunque la causa no es totalmente entendida<sup>(6,7)</sup>, la enfermedad ha sido reportada en pacientes con alteración de la coagulación<sup>(7)</sup>. El mecanismo patogénico más probable es el mediado por la activación de plaquetas<sup>(1,7)</sup> y/o un estado primario hipercoagulable o secundario a síndrome de anticuerpos anticardiolipina, a deficiencia de proteína C, a anomalías fibrinolíticas<sup>(1,7)</sup>, a mutación del factor V de Leiden<sup>(4,7)</sup>, síndrome de anticuerpos antifosfolípido, aumento de los niveles de homocisteína en plasma<sup>(7)</sup>, deficiencia de antitrombina III<sup>(8)</sup>. Además, Papi y col. sugieren que existiría un desorden inmunológico y expresión de la P selectina que podría tener un rol importante en la inducción de la vasculitis livedoide<sup>(1)</sup>.

En la histopatología los vasos muestran engrosamiento con proliferación endotelial y degeneración hialina de la sublámina, con trombosis focal.

La inmunofluorescencia revela depósitos de inmunoglobulinas, complemento y fibrina, siendo semejante a aquellos vasos que presentan cambios histopatológicos sugestivos de una enfermedad autoinmune<sup>(5)</sup>.

Debido al potencial mecanismo trombogénico que puede comprometer la patogénesis de la enfermedad, la terapia

anticoagulante es a menudo utilizada. En la Tabla 1 se enumera la terapia anticoagulante y fibrinolítica reportada por diversas literaturas<sup>(7)</sup>.

La función plaquetaria anormal, demostrada en un grupo de pacientes con vasculitis livedoide y la mejoría clínica ha sido asociada con el uso de dipiridamol y aspirina sola o con ticlopidina. La pentoxifilina, un agente con efectos que incluyen inhibición de las plaquetas y un incremento en la actividad fibrinolítica ha sido usado satisfactoriamente en estos pacientes<sup>(5)</sup>. Nuestra paciente se encuentra recibiendo pentoxifilina a dosis de 800 mg/día desde hace un mes con leve mejoría. La terapia anticoagulante con warfarina es otra opción, psoralenos asociados a UV-A han sido reportados como efectivos<sup>(7)</sup>.

Hairston y col, en un reporte de dos casos utilizando heparina de bajo peso molecular a dosis de 1 mg/kg, 2 veces/día, indican que tienen mayor efectividad y respuesta prolongada, sin embargo, debido a los costos elevados comparado con otra terapia debe ser reservado para enfermedades que son resistentes al tratamiento, por tanto es una opción de tratamiento en pacientes con anomalías de la coagulación<sup>(7)</sup>.

La inmunoglobulina endovenosa ha sido usada satisfactoriamente en enfermedades ampollares autoinmunes, desordenes vasculares del colágeno y vasculitis. El modo de acción no es completamente entendido, pero la modulación de la producción de citoquinas, la neutralización de los patógenos comprometidos en el origen de la enfermedad autoinmune, la inhibición del daño mediado por el complemento y el bloqueo de los receptores Fas por anticuerpos anti-Fas se piensa que son los principales mecanismos<sup>(2)</sup>. Levy y cols<sup>(21)</sup> reportan dos mujeres con VL recalcitrante quienes recibieron 6

**Tabla 1.** Terapia fibrinolítica y anticoagulante usada para vasculitis livedoide

Terapia	Administración	Fuente	Pacientes (n)
• Minidosis de heparina	5 000 U, por vía SC, BID	Jetton y Lazarus, 1983 <sup>(9)</sup> Heine y Davis, 1986 <sup>(10)</sup>	1 1
• Pentoxifilina	400 mg, BID a TID	Saber, 1986 <sup>(11)</sup> Sams, 1988 <sup>(12)</sup>	6 8
• Terapia antiplaquetaria combinada	Dosis terapéuticas de aspirina y dipiridamol Ticlopidina, dipiridamol y aspirina	Drucker y Duncan, 1982 <sup>(13)</sup> Kem, 1982 <sup>(14)</sup>	7 2
• Activador del plasminógeno tisular	10 mg, EV, cada 4 h, por 14 días	Yamamoto y col, 1988 <sup>(15)</sup>	2
• Danazol	200 mg, QD	Klein y col, 1992 <sup>(16)</sup> Hsiao y col, 1997 <sup>(17)</sup> Wakelin y col, 1998 <sup>(18)</sup>	6 7 1
• Inhibidor de la agregación plaquetaria	Prostaciclina en infusión Análogo de la prostaglandina	Hoogenberg y col, 1992 <sup>(19)</sup> Tsutsui y col, 1996 <sup>(20)</sup>	1 4

Abreviaturas:  
BID, dos veces/día, IV, endovenoso; QD, diario; TID, tres veces/día

pulsos de Ig EV (400 mg/kg/5 días), Amital y col<sup>(22)</sup>, reportan buenos efectos en una mujer de 36 años, con 3 ciclos de 2 g/kg/3 días, Ravat y col. reportan buenos resultados en una mujer de 30 años con 1 g/kg/d y otra de 46 años a 2 g/kg/d. Las dosis altas de 1 a 2 g/kg endovenoso son las recomendadas para enfermedades autoinmunes, sin embargo la dosis óptima sugerida de 0,5 mg/kg ha tenido buena respuesta. La IG EV usualmente es bien tolerada, puede asociarse con efectos adversos como cefalea, escalofríos, estornudos y taquicardia, que solo ocurren en el 5% de paciente<sup>(23)</sup>, pero debe ser utilizado en casos recalcitrantes al tratamiento usual.

En conclusión, la VL es una entidad crónica cuya etiología aún no está bien determinada y las opciones de tratamiento son variadas, lo que permite al médico elegir las de acuerdo al paciente y a su capacidad económica, iniciando con medicamentos que sean más accesibles económicamente, debido a que la terapia requerirá periodos largos de tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Papi M, Didona B, Biagio MD, et al. Livedo vasculopathy vs. Small Vessel Cutaneous Vasculitis: Cytokine and Platelet P-Selectin Studies. *Arch Dermatol.* 1998; 134:447-52.
2. Kreuter A, Gambichler T, Breuckmann F, et al. Pulsed intravenous immunoglobulin therapy in livedoid vasculitis: An open trial evaluating 9 consecutive patients. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 51:574-9.
3. Jorizzo J. Livedoid Vasculopathy: What is it? *Arch Dermatol* 1998;134:491-3
4. Milstone L, Braverman L, et al. PURPLE (Oops! Atrophie Blanche): Revisited. *Arch Dermatol.* 1998; 134:1634-5
5. Calamia K, Balabonova M, Perniciaro C, et al. Livedo (livedoid) vasculitis and factor V Leiden mutation: Additional evidence for abnormal coagulation. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:133-7.
6. Guang-Hsiang H, Hsien-Ching. Livedoid vasculitis: Respose to low-dose Danazol. *Arch Dermatol.* 1996;132:749-51.
7. Hairston BR, Davis MD, Gibson L, et al. Treatment of livedoid vasculopathy with low-molecular-weight heparin. *Arch Dermatol.* 2003;139:987-90.
8. Hegeman B, Helmbold P. Livedoid vasculitis with ulcerations: The role of antithrombin III deficiency and its therapeutic consequences. *Arch Dermatol.* 2002;138:841-2.
9. Jetton RL, Lazarus GS. Minidose heparin therapy for vasculitis of atrophie blanche. *J Am Acad Dermatol.* 1983;8:23-6.
10. Heine KG, Davis GW. Idiopathic atrophie blanche; treatment with low - dose heparin. *Arch Dermatol.* 1986;122:855-6.
11. Saue GC. Pentoxifyline (Trental) for the vasculitis of atrophie blanche. *Arch Dermatol.* 1986;122:380-1.
12. Sams WM. Livedo vasculitis: therapy with pentoxifyline. *Arch Dermatol.* 1988;124:684-7.
13. Drucker CR, Duncan WC. Antiplatelet therapy in atrophie blanche and livedo vasculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1982;7:359-63.
14. Kern AB. Atrophie blanche: report of two patients treated with aspirin and dipyridamole. *J Am Acad Dermatol.* 1982;6:1048-53.
15. Yamamoto N, Danno K, Shio H, et al. Antithrombotic treatment in livedo vasculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18:57-62.
16. Klein KL, Pittelkow MR. Tissue plasminogen activator for treatment of livedoid vasculitis. *Mayo Clin Proc.* 1992; 67:923-33.
17. Hsiao GH, Chiu HC. Low-dose danazol in the treatment of livedoid vasculitis. *Dermatology.* 1997;194:251-5.
18. Wakelin SH, Ellis JP, Black NM et al. Livedoid vasculitis with anticardiolipin antibodies improvement with danazol. *Br J Dermatol.* 1998;139:935-7.
19. Hoogenberg K, Tupker RA, Van Essen LH, et al. Successful treatment of ulcerating livedo reticularis with infusions of prostacyclin. *Br J Dermatol.* 1992;127:64-6.
20. Tsutsui K, Shirasaki F, Takata M, et al. Successful treatment of livedo vasculitis with beraprost sodium: a possible mechanism of thrombomodulin up-regulation. *Dermatology.* 1996;127:64-6.
21. Levy Y, Sherer Y, George J, et al. Serologic and Clinical response to treatment of systemic vasculitis and associated autoimmune disease with intravenous immunoglobulin. *Int Arch Allergy Immunol.* 1999;119:231-6.
22. Amital H, Levy Y, Shoenfeld Y, et al. Use of Intravenous immunoglobulin in livedo vasculitis. *Clinical Exp Rheumatol.* 2000;18:404-6.
23. Ravat FE, Evans AV, Russell Jones R, et al. Response of livedoid vasculitis to intravenous immunoglobulin. *Br J Dermatol.* 2002;147:166-9.

# LIQUEN ESCLEROSO Y ATRÓFICO EXTRAGENITAL DISEMINADO

*Disseminated extra genital lichen sclerosus et atrophicus*

Lizbeth Rengifo-Pinedó, Zaida Gutiérrez-Ilave<sup>2</sup>, Florencio Cortez-Franco<sup>3</sup>, Dina Carayhua-Pérez,  
Sandra García-Salas, Marcela Leiva-Sartori<sup>4</sup>

## RESUMEN

El liquen escleroso y atrófico es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel de causa no bien definida, sin embargo, se considera multifactorial. Usualmente se presenta en mujeres entre la cuarta y quinta década de la vida y la localización habitual es la genital, las lesiones extragenitales son poco frecuentes y se localizan principalmente en tronco y extremidades. El caso presentado corresponde a una mujer de 55 años con liquen escleroso y atrófico extragenital de tipo idiopático.

**PALABRAS CLAVE:** Liquen escleroso y atrófico, Liquen escleroso, Liquen escleroso y atrófico extragenital

*Dermatol Perú 2005;15(2):157-160*

## ABSTRACT

Lichen sclerosus et atrophicus is a chronic inflammatory skin disease of not well defined cause, nevertheless, it is considered multifactorial. Usually appears in women between fourth and fifth decade of the life and the habitual location is genital, the extragenital locations are little frequent and trunk and extremities are the mainly. We report one case that corresponds to a woman of 55 years with extragenital Lichen sclerosus et atrophicus of idiopathic type.

**Key words:** Lichen sclerosus et atrophicus, Lichen sclerosus, Extra genital lichen sclerosus et atrophicus.

## INTRODUCCIÓN

El liquen escleroso y atrófico (LEA) es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, de causa no bien definida, sin embargo se considera multifactorial<sup>(1-3)</sup>. Se plantea cierta susceptibilidad genética, asociación con mecanismos autoinmunes, agentes infecciosos, posible patogénesis hormonal y otros casos de origen idiopático<sup>(4,5)</sup>.

Ha existido un alto grado de confusión en la literatura con este término y otros designados para describir el mismo cuadro<sup>(1,2,6)</sup>.

La mayoría de los casos corresponde a mujeres entre la cuarta y quinta décadas, y afecta las regiones genitales. La localización extragenital se da preferentemente en el tronco y las extremidades y normalmente es asintomática<sup>(6,7)</sup>.

La evolución clínica es variable, desde la resolución espontánea a las formas crónicas asintomáticas<sup>(1,2)</sup>, actualmente no es considerada una lesión premaligna. En el tratamiento se han utilizado esteroides, etretinato, andrógenos y estrógenos tópicos, criocirugía, cirugía, sin embargo los resultados no siempre han sido alentadores<sup>(4-6)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 55 años, natural de Abancay, procedente de Lima, con un tiempo de enfermedad de dos meses, inicio insidioso y curso progresivo, caracterizado por presentar placas descamativas pruriginosas localizadas inicialmente en muñecas y que se generalizan un mes antes de la consulta (figura 1). Como antecedentes importantes la paciente realizó viaje al Japón hace 10 años aproximadamente y presentó celulitis de la pierna izquierda en dos oportunidades.

Al examen físico: paciente en aparente buen estado general, buen estado de nutrición e hidratación, presenta placas hiperpigmentadas, violáceas y nacaradas, algunas desca-

1 Médico Residente del Servicio de Dermatología del Hospital Daniel A. Carrión

2 Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Daniel A. Carrión

3 Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Daniel A. Carrión.

4 Médico Asistente del servicio de Patología del Hospital Daniel A. Carrión.



**Figura 1.** Se observa placas hiperpigmentadas, violáceas y blanquecinas distribuidas en forma simétrica y bilateral en tronco y extremidades

mativas y otras atróficas de 1 a 3 cm de diámetro, de distribución simétrica en cuello, tronco y extremidades (Figuras 2 y 3). No hay compromiso de palmas, plantas ni mucosas. Resto de examen físico sin alteraciones.

Exámenes de laboratorio: Hematológico y bioquímico dentro de límites normales, serológico: ANA positivo 1/80,



**Figura 2.** Distribución bilateral de placas blanquecinas descamativas en antebrazos

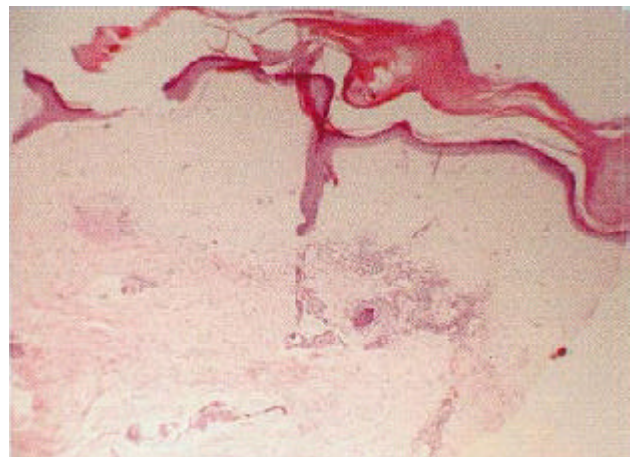


**Figura 3.** Detalle a mayor acercamiento de placas con fondo violáceo y centro hiperpigmentado, algunas liquenificadas, otras atróficas.

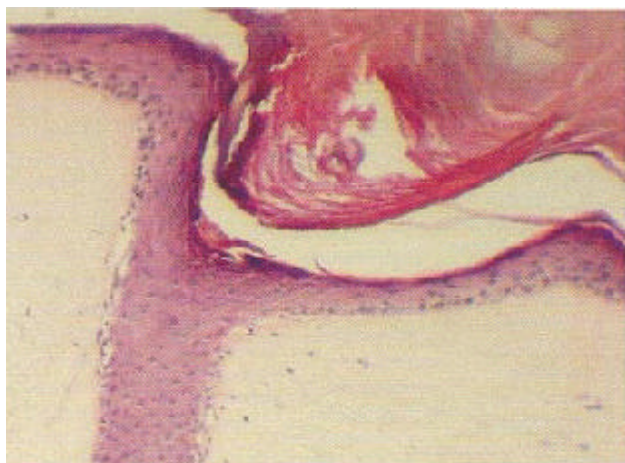
anticuerpos antiborrelia IgM e IgG negativos. En la histopatología se observó atrofia de epidermis con tapones hiperqueratósicos foliculares, degeneración vacuolar de la membrana basal, en dermis edema, homogeneización del tejido colágeno, pérdida de las fibras elásticas e infiltrado de células mononucleares perivascular y perianexial (Figuras 4 y 5).

## DISCUSIÓN

La primera descripción del LEA fue realizada en 1887 por Hallopeau, pero es en 1892 cuando Darier describe la forma histopatológica típica de la enfermedad<sup>(1,6)</sup>. Existen varias entidades descritas posteriormente como independientes y que corresponden al mismo cuadro: dermatitis liquenoide crónica atrófica, craurosis vulvar, liquen albus, liquen plano



**Figura 4.** Hiperqueratosis compacta, tapones córneos, adelgazamiento y aplanamiento epidérmico, masa eosinofílica en dermis superficial y media, infiltrado perianexial



**Figura 5.** Degeneración vacuolar escasa y focal; tapón córneo.

escleroso, balanitis xerótica obliterans, esclerodermia circunscrita, vulvitis leucopláquica, liquen plano atrófico y ampolloso y otros. Se puede señalar que en la literatura es confundida con otras entidades pero que realmente corresponden al mismo cuadro<sup>(1,2,6)</sup>. Este hecho ha ocasionado un desconocimiento de la verdadera incidencia, por la dificultad para reconocer la entidad, porque no se unifican criterios para el reporte de los casos de las diferentes especialidades y porque muchas veces la enfermedad es asintomática.

El LEA es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, que afecta la epidermis y la dermis<sup>(4,6)</sup>. La etiopatogenia de esta entidad actualmente no está bien definida, se plantea un origen multifactorial que incluyen factores genéticos, inmunológicos, infecciosos, traumáticos, hormonales e idiopáticos<sup>(3)</sup>.

Aunque el LEA se ha presentado en gemelos, hermanos, madres e hijos, no se ha podido ligar a un patrón genético consistente unido al cromosoma X, y los estudios de haplotipos han ofrecido unos resultados muy conflictivos<sup>(8)</sup>.

La interacción entre hormonas, fibroblastos, cambios locales del colágeno, citoquinas y otros factores de crecimiento se están estudiando desde hace años, sin llegar a conclusiones aceptadas en general<sup>(3,9)</sup>.

Se ha propuesto que algunos casos de LEA están precipitados por una enfermedad infecciosa, planteándose algunos virus (paramixovirus) y espiroquetas (borrelias) como fuente de antígenos estimulantes de la fibrosis, sin embargo no se ha podido probar su presencia en los casos relacionados a estas infecciones que desarrollaron LEA<sup>(10-12)</sup>.

En el caso presentado, el antecedente de un viaje al Japón impulsó la búsqueda de asociación con agentes infecciosos (anticuerpos antiborreliosis, coloración Warthin Starry), sin resultados concluyentes.

**Tabla 1.** Autoanticuerpos encontrados en pacientes con LEA

- | Autoanticuerpos para exploración   |
|------------------------------------|
| • Antimicrosomales tiroideos       |
| • Anticélulas parietales gástricas |
| • Anticuerpos antinucleares        |
| • Anticuerpos anticórtex adrenal   |
| • Antimitocondriales               |

Extraída de Meffert, y col<sup>1</sup>

Se ha encontrado en la literatura que es frecuente la asociación con enfermedades autoinmunes como vitiligo, alopecia areata, diabetes tipo I y II y LES; así como la presencia de diversos autoanticuerpos (Tabla 1)<sup>(1,13)</sup>.

En la paciente se encontró anticuerpos antinucleares positivos, los cuales se consideraron como un marcador no específico de enfermedades autoinmunes y no se encontró criterios clínicos para asociarla a alguna enfermedad autoinmune.

La mayoría de los casos corresponde a mujeres entre la cuarta y quinta décadas, aunque han sido reportados casos en un rango desde 6 meses hasta la senectud. Se han presentado más casos de afectación exclusiva genital que extragenital, esta última se localiza preferentemente el cuello, tronco y extremidades<sup>(1-5)</sup>.

Cuando aparece, la erupción se inicia con pápulas poligonales, violáceas y blanquecinas que coalescen hasta formar placas. En estadios iniciales puede existir un componente vesicular y en etapas avanzadas la atrofia puede ser importante. Es típica la presencia de tapones córneos que semejan comedones en la superficie de las placas y que corresponden a orificios de los anexos<sup>(5,7)</sup>.

Las lesiones genitales suelen acompañarse con prurito y ardor ocasional, mientras que las extragenitales suelen ser asintomáticas<sup>(5-7)</sup>.

El caso presentado concuerda con la literatura en cuanto a la edad de presentación, y con la mayor frecuencia informada en mujeres. La localización como es descrita en la forma extragenital, afectó el tronco y extremidades, pero presentando lesiones extensas, múltiples y simétricas reportadas con poca frecuencia y que llama la atención en este caso.

Los hallazgos histopatológicos son típicos para el diagnóstico. En las lesiones tempranas se encuentra engrosamiento de la epidermis con tapones hiperqueratósicos foliculares y más tardíamente atrofia. Puede encontrarse vacuolización de la membrana basal y bulas en la unión dermoepidérmica. En la dermis se observa homogeneización del tejido colágeno y pérdida de las fibras elásticas y un infiltrado de células mononucleares perivasculares o en bandas<sup>(1,2,4)</sup>, como fueron encontrados en el caso presentado.



En un principio el liquen escleroso se trató con productos queratolíticos e irritantes, que provocaban una inflamación y daño tisular lo que conducía a la mejoría clínica. Estos agentes incluían el ácido salicílico, tricloroacético, resorcina, timol, ácido bórico, ácido carbólico y fucsina carbol<sup>(3,6)</sup>. La combinación tópica de corticoides con otros fármacos queratolíticos en terapia oclusiva es útil. La aplicación de testosterona tópica al 2% en vaselina ha demostrado una eficacia clínica y regresión histológica<sup>(9)</sup>.

La literatura reciente incide en el uso de retinoides, se emplea etretinato, de 0,37 a 1 mg/kg/día, y acitretino, 30 mg/día, que ofrecen una mejoría a corto plazo en los casos severos. Aunque su uso está limitado por sus efectos secundarios mucocutáneos y su riesgo de teratogenicidad que posee<sup>(14)</sup>.

La prescripción de antibióticos de modo empírico contra las espiroquetas puede ser útil, observándose en algunos casos la remisión de los síntomas<sup>(10-12)</sup>. La paciente motivo de esta presentación actualmente se encuentra en tratamiento con corticoides tópicos.

El LEA no es *per se* ninguna condición premaligna, así que no debe tratarse de manera quirúrgica agresiva<sup>(1-3,6)</sup>. Curth, en 1973, describió pacientes afectados de enfermedades malignas no especificadas en los cuales al eliminar el tumor, mejoraba el LEA, intentando encajarlo como un síndrome 'paraneoplásico'; sin embargo, esta propuesta no ha tenido continuidad<sup>(1,6)</sup>.

Se debe tener en cuenta además, que esta entidad está aún en estudio, ya que en muchas ocasiones es difícil reconocer, se malinterpreta y se encuentra pacientes asintomáticos o que son de difícil abordaje. Consideramos por tanto que el presente caso, a la fecha es un LEA idiopático de presentación poco frecuente por la localización y extensión de las lesiones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Meffert J, Davis B, Grimwood R. Lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 393-416.
2. Tremaine R, Millar R. Lichen sclerosus et Atrophicus. *Int J Dermatol* 1989; 28: 10-16.
3. Wakelin S, Marren P. Lichen Sclerosus in Women. *Clin Dermatol* 1997; 15: 155-69.
4. Powell J, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *The Lancet* 1999; 353:1777-83.
5. Moreira M, Díaz G, Moredo E. Liquen escleroso y atrófico extragenital. *Rev Cubana Med* 2003; 42: 36-9.
6. Serra-Baldrich E. Liquen escleroso y atrófico. *Actualidad Dermatol* 1995; 34:725-32.
7. Morales M, Rodríguez M, Ramos A, Coutté M. Liquen escleroso y atrófico extragenital. Comunicación de dos casos. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2000; 9:169-71.
8. Thomas R, Ridley C, Sherwood F et al. The lack of association of lichen sclerosus et atrophicus with HLA-A an B tissue antigens. *Clin Exp Dermatol* 1984; 9: 290-292.
9. Clifton M, Bayer I, Kohler S, Smoller B. Immunohistochemical evaluation of androgen receptors in genital and extragenital lichen sclerosus: Evidence for loss of androgen receptors in lesional epidermis. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41:43-46.
10. Trevisan G. Atypical dermatological manifestations of Lyme borreliosis. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica et Adriatica*. ISSN (e-edition) 1581-2979. 2001; Vol 10(4), <http://www.nf.uni-li-si/acta-apa-prev-iss.html>
11. Dillon W, Saed G, Fivenson D. *Borrelia burgdorferi* DNA is undetectable by polymerase chain reaction in skin lesions of morphea, scleroderma, or lichen sclerosus et atrophicus of patients from North America. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33:617-20.
12. Ross S, Sanchez J, Taboas J. Spirochetal forms in the dermal lesions of morphea and lichen sclerosus et atrophicus. *Am J Dermatopathol* 1990; 12:357-62.
13. García-Bravo B, Sanchez P, Rodriguez A, Camacho F. Lichen sclerosus et atrophicus. A study of 76 cases and their relation to diabetes. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19:482-5.
14. Bousema M, Romppanen U, Geiger J, Baudin M et al. Acitretin in the treatment of severe Lichen sclerosus et atrophicus of the vulvae: a double-blind, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:225-31.

# AMILOIDOSIS CUTÁNEA NODULAR

## *Nodular cutaneous amyloidosis*

Florencio Cortez<sup>1</sup>, Armando Betanzos<sup>2</sup>, Dina Corayhua<sup>3</sup>, Juan Medina<sup>2</sup>, Sandra García,  
Marcela Leyva<sup>2</sup>

### RESUMEN

Las amiloidosis son un grupo de enfermedades que se caracterizan por el depósito extracelular de proteínas de estructura fibrilar, denominada amiloide, que llevan a cambios en la arquitectura y función de los tejidos. Por definición, la amiloidosis cutánea nodular describe una enfermedad primaria de la piel, es muy infrecuente, se desconoce su incidencia y prevalencia. Se reportan pequeñas series en la literatura donde predomina la afectación en mujeres y adultos. Se presenta el caso de un paciente varón con papulas y nódulos y estudio histopatológico confirmatorio de amiloidosis cutánea nodular.

PALABRAS CLAVE: Amiloidosis, amiloidosis cutánea nodular

*Dermatol Peru 2005;15(2):161-163*

### ABSTRACT

The amyloidosis are a group of diseases characterized by the extracellular deposit of proteins of fibrillar structure, denominated amyloid that produces changes in the architecture and function of the tissues. By definition, the nodular cutaneous amyloidosis describes a primary illness of the skin, it is very uncommon, it is ignored its incidence and prevalence. Small series are reported in the literature where the affectation prevails in women and adults. The case of a male patient is presented with papules and nodules and histopathologic study that confirm the nodular cutaneous amyloidosis.

KEY WORDS: Amyloidosis, Nodular Cutaneous Amyloidosis

### INTRODUCCIÓN

La amiloidosis se refiere al depósito extracelular de proteínas de estructura fibrilar, denominada 'amiloide', que lleva a cambios en la arquitectura y función de los tejidos<sup>(1)</sup>.

Por definición, la amiloidosis cutánea nodular describe una enfermedad primaria de la piel<sup>(2)</sup>. Fue descrita inicialmente por Gottron, en 1950, desde entonces, aproximadamente 50 casos han sido descritos en la literatura<sup>(3,4)</sup>. Es muy infrecuente, se desconoce su incidencia y prevalencia<sup>(5)</sup>. Se reportan pequeñas series en la literatura donde predomina la afectación en mujeres y adultos, con rangos de edad entre 33 a 86 años<sup>(3-6)</sup>.

Se han demostrado cadenas ligeras de inmunoglobulinas como origen del amiloide y se especula que las células plasmáticas sean las productoras del material como un proceso reactivo o un desorden neoplásico<sup>(7)</sup>.

Las lesiones usualmente son asintomáticas, únicas o múltiples, hasta de varios centímetros, localizadas de preferencia en cara, extremidades, tronco o genitales<sup>(2)</sup>. Menos del 15% desarrollan amiloidosis sistémica<sup>(8)</sup>. El diagnóstico definitivo esta dado por la biopsia siendo útil la coloración Rojo Congo<sup>(9)</sup>.

Lo infrecuente del cuadro, avala la importancia de presentar el caso, así como la necesidad de continuar estudios con el fin de determinar posible afectación sistémica.

Hospital Nacional 'Daniel Alcides Carrón', Callao

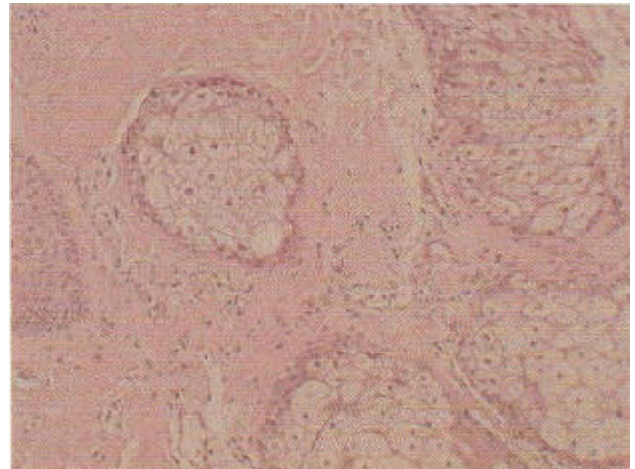
1 Médico Asistente Servicio de Dermatología

2 Médico residente Servicio de Dermatología

3 Médico Asistente Servicio Anatomía Patológica



**Figura 1.** Pápulas y nódulos rojo violáceos en labio superior, lado derecho



**Figura 3.** Depósito perianexial

## CASOCLÍNICO

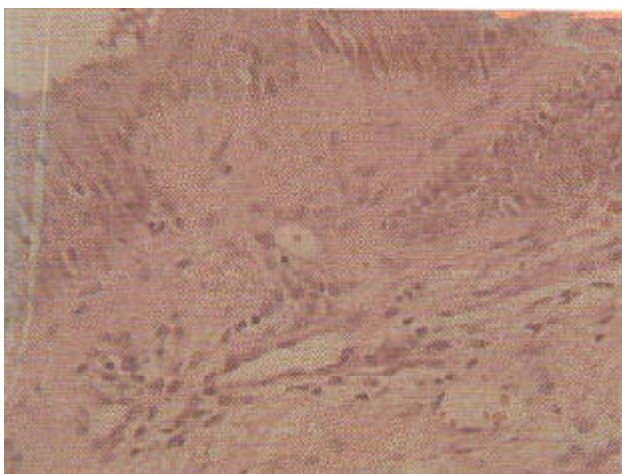
Paciente varón, de 24 años de edad, natural de Lima, procedente de Ventanilla - Callao, estudiante, sin antecedentes de importancia. Tiempo de enfermedad de 4 meses, inicio insidioso, caracterizado por aparición de pápulas rojizas en labio superior, de crecimiento lentamente progresivo hasta formar nódulos con leve hemorragia por trauma ocasional, fuera de ello es asintomático.

Al examen físico, paciente en buen estado general, buen estado de nutrición. Se evidencian pápulas y nódulos de color rojo violáceo, superficie lisa y brillante, entre 1 a 9 mm de diámetro, consistencia firme, no adheridas a planos profundos y agrupadas en región labial superior lado derecho (Figura 1). Resto del examen físico sin alteraciones.

Los exámenes de rutina iniciales muestran normalidad, sin embargo el paciente continúa en estudio. La histopatología muestra depósitos de sustancia homogénea amorfa en dermis, los que predominantemente se observan a nivel subepidérmico (Figura 2) y perianexial (Figura 3). En las paredes de los vasos sanguíneos la coloración de Rojo Congo nos permite confirmar la presencia de este material homogéneo (Figura 4).

## DISCUSIÓN

Las amiloidosis son un grupo de enfermedades caracterizadas por el depósito extracelular de una sustancia fibrilar de origen proteico, insoluble (amiloido) en distintos tejidos, con pérdida de la estructura normal del tejido, lo que lleva a disfunción en



**Figura 2.** Depósito subepidérmico, leve infiltrado linfohistiocitario



**Figura 4.** Coloración Rojo Congo, se aprecia depósito a nivel de pared vascular con alternancia de vasos indemnes

mayor o menor grado según la cuantía del depósito<sup>(1,10)</sup>. La clasificación de las amiloidosis se basa en el tipo de proteína precursora que forma la sustancia amiloide, la cual ha sido identificada a partir de la secuencia de aminoácidos<sup>(11)</sup>.

Se clasifica en sistémica y localizada<sup>(12)</sup>. La piel se puede afectar en las formas sistémicas hasta en el 40% de casos, siendo las lesiones purpúricas las más frecuentes<sup>(1)</sup>. El tipo localizado incluye la afectación limitada a órganos, amiloidosis cutánea secundaria y la amiloidosis cutánea primaria que se divide en amiloidosis macular (más frecuente), liquenoide y nodular<sup>(13)</sup>.

Por definición, la amiloidosis cutánea nodular describe una enfermedad primaria de la piel<sup>(2)</sup>. Es muy infrecuente, se desconoce su incidencia y prevalencia. En las pequeñas series reportadas en la literatura predomina la afectación en mujeres y adultos, con rangos de edad entre 33 a 86 años<sup>(3-6,14)</sup>. Es un desorden de etiología no aclarada<sup>(12)</sup>. Se postula que la predisposición genética y factores raciales (orientales, sudamericanos), contribuyen a su etiopatogenia<sup>(15)</sup>. En el paciente del caso presentado, si bien no tiene antecedentes familiares, es importante considerar el factor racial.

Se han demostrado cadenas ligeras de inmunoglobulinas tipo AL como origen del amiloide y se especula que las células plasmáticas sean las productoras del material como un proceso reactivo o un desorden neoplásico<sup>(14,16)</sup>. Las células plasmáticas muestran clonalidad en las lesiones cutáneas pero no en la médula ósea<sup>(17)</sup>. Las lesiones son nódulos y/o placas, usualmente asintomáticas, únicas o múltiples, hasta de varios centímetros, localizadas generalmente en cara, extremidades, tronco o genitales<sup>(2,4,14)</sup>. Como resultado de fragilidad capilar, estas lesiones pueden ulcerarse ante el menor trauma causando hemorragia cutánea<sup>(8)</sup>. Similar comportamiento se observó en el paciente, con lesiones localizadas en la región del labio superior, con episodios esporádicos de hemorragia no significativa. Se debe hacer diagnóstico diferencial con milium coloide, leiomioma, mixedema, pseudolinfoma cutáneo y otras enfermedades de depósito<sup>(2,4)</sup>. Menos del 15% desarrolla amiloidosis sistémica<sup>(8)</sup>, sin embargo, el compromiso sistémico debe ser excluido en todos los casos<sup>(4)</sup>. La evaluación incluye electroforesis de proteínas séricas y urinarias, biopsia de médula ósea, biopsia con aguja fina de la grasa abdominal y exámenes de rutina<sup>(7,18)</sup>.

El paciente se encuentra en estudio con la finalidad de descartar compromiso general a pesar de no mostrar clínica compatible con amiloidosis sistémica, habiendo sido el motivo de consulta la afectación estética.

El diagnóstico esta dado por la biopsia, siendo útil la coloración Rojo Congo, que tiñe el material amiloide de una coloración rojiza a la microscopía convencional y un tono verde manzana con luz polarizada<sup>(5,9,10)</sup>. El rojo Congo es la coloración más específica para amiloide pero menos sensible comparada

con cristal violeta<sup>(15)</sup>. La valoración anatomopatológica indica importantes depósitos de amiloide en la dermis y el tejido celular subcutáneo, con infiltración difusa de las paredes de los vasos con o sin infiltrado perivascular de células plasmáticas<sup>(19)</sup>. Los hallazgos histopatológicos en la biopsia de piel en el caso presentado concuerdan con lo descrito en la literatura, es decir, depósitos de sustancia homogénea, amorfa a nivel subepidérmico, perianexial y perivascular, no se evidenció células plasmáticas pero esto no es necesariamente requisito para el diagnóstico. El tratamiento consiste en escisión, curetaje, electrocauterización, uso de corticoide intralesional, crioterapia, dermoabrasión, afeitado, láser y otros<sup>(2,17)</sup>.

Lo infrecuente del cuadro, amerita la importancia de presentar el caso así como la necesidad de continuar estudios con el fin de determinar posible afectación sistémica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Touart D, Purnima S. Cutaneous deposition diseases I. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39:149-71.
2. Miethke M, Raugy G. Amyloidosis Nodular Localized Cutaneous. Section of Dermatology, University of Washington 2005 (eMedicine.com, Inc).
3. Vera A, Gandour R, Zang M, Vogt P. AL primary amyloidosis, a case report. *Dermatology Online Journal*. 1995;1.
4. Truhan A, Garde J, Roenigk H. Nodular primary localized cutaneous amyloidosis: immunohistochemical evaluation and treatment with the carbon dioxide laser. *J Am Acad Dermatol*. 1986;14:1058-62.
5. Borrowman T, Lutz M, Walsh J. Cutaneous amyloidosis masquerading as a foot callus. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:307-10.
6. Sanz A. Amiloidosis Nodular Cutánea. 21º Congreso de la Sociedad Española de Anatomía Patológica. 2003.
7. Kumar S, Gertz M. Cutaneous and systemic amyloidoses. *Int J Dermatol*. 2002;41:133-4.
8. Steciuk A, Domp Martin A, et al. Cutaneous amyloidosis and possible association with systemic amyloidosis. *Int J Dermatol*. 2002;41: 127-32.
9. Silverstein S, Chir B. Primary systemic amyloidosis and the dermatologist: Where classic skin lesions may provide the clue for early diagnosis. *Dermatology Online Journal*. 2005;11.
10. Palma C, Grunholz D, Osorio G. Características clínicas de pacientes con diagnóstico histopatológico de amiloidosis. *Rev Med Chil*. 2005;133:655-61.
11. García S, Millares L. Amiloidosis Queratinocítica Pigmentaria. Presentación de un caso. VI Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. <http://conganat.sld.cu>.
12. Gutiérrez J, Martínez M, Sánchez P, Salea J, Rodríguez M. Manifestaciones cutáneas de la amiloidosis sistémica asociada a mieloma. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2004;32:211-14.
13. Rasi A, Khatami A, Mirzazadeh S. Macular amyloidosis: An assessment of prevalence, sex and age. *Int J Dermatol*. 2004;43:898-9.
14. Masuda C, Mohri S, Nakajima H. Histopathological and immunohistochemical study of amyloidosis cutis nodularis atrophicans comparison with systemic amyloidosis. *Br J Dermatol* 1988;119:33-43.
15. Jehad T, Ratrouf A, Mohamed B. Primary localized cutaneous amyloidosis: a clinicopathologic study from Saudi Arabia. *Int J Dermatol*. 1997;36:428-34.
16. Breathnach S. Amyloid and amyloidosis. *J Am Acad Dermatol*. 1988;18:1-16.
17. Torres V, Camacho F, Mihm M, Sober A, Sánchez I. *Dermatol Pract Iber Lat Am*. 2005;871-7.
18. Fitzpatrick T, Freedberg I, Eisen A, Wolff C, Austen F, Goldsmith L, Katz S. *Dermatología en Medicina General*. 5ta Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. 2001:1855-64.
19. Lever W. *Histopatología de la piel*. Séptima Edición, Philadelphia: Lippincott Company Edit. 1991:433-4.
20. McKee P, Du Vivier A. *Atlas de Dermatología Clínica*. Madrid: Mosby/Doyma 2000;20:14-20.

# NÓDULO ERITEMATOSO EN HORQUILLA ESTERNAL

*Erythematous nodule on sternal fourchette*

Enrique La Rosa Linares<sup>1</sup>

## HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 67 años de edad, ama de casa, natural y procedente de Barranca, sin antecedentes de importancia. Acude a consulta con un tiempo de enfermedad aproximado de un mes, inicio brusco, curso progresivo caracterizado por la aparición súbita de una lesión nodular eritematosa brillante en la horquilla esternal, completamente asintomática de crecimiento gradual y progresivo.

Al examen físico, se observa tumoración de aproximadamente 1,5 cm de diámetro, roja, hemisférica, de superficie lisa, brillante y de consistencia firme, localizada en la horquilla esternal. Figura 1.

Los exámenes de laboratorio como hemograma, bioquímica sanguínea y examen de orina estuvieron dentro de los valores normales.

El examen histopatológico de la lesión cutánea reveló hiperqueratosis focal leve y espongiosis leve a moderada con exocitosis. En la dermis se observa infiltrado inflamatorio linfocítico perianexial y perivascular superficial y profundo, congestión leve y edema moderado. Figura 2.

El estudio inmunohistoquímico informó infiltrado linfocitario mixto de células B (CD20+) y células T (CD3+) con predominio de las últimas. La inmunorreacción para CD30 es negativa. Los linfocitos intraepidérmicos son predominantemente CD20.

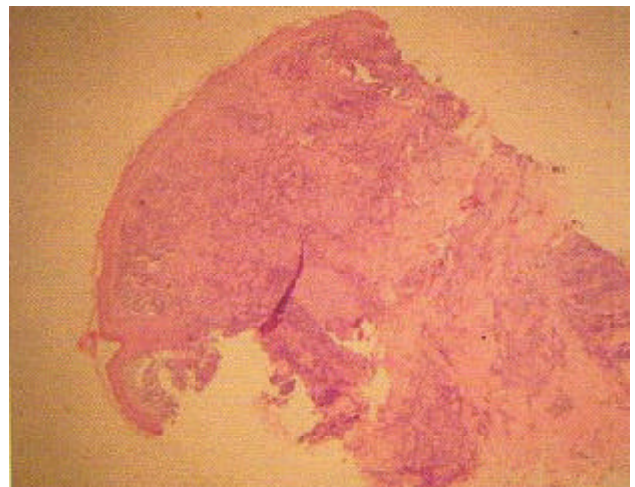
La lesión nodular de la región de la horquilla esternal evolucionó con regresión espontánea a los 15 días de la primera consulta.



**Figura 1.** Tumoración de aproximadamente 1,5 cm de diámetro, roja, hemisférica, de superficie lisa y brillante, localizada en la horquilla esternal.

## DISCUSIÓN CLÍNICA

La presencia de un nódulo eritematoso solitario, asintomático, localizado a nivel de la horquilla esternal plantea las siguientes posibilidades diagnósticas: lupus eritematoso tumidus, granuloma facial, linfoma cutáneo, erupción a drogas linfomatoide, infiltración linfocítica de Jessner y linfocitoma cutis.



**Figura 2.** Examen histopatológico: hiperqueratosis focal leve y espongiosis leve a moderada con exocitosis; dermis con infiltrado inflamatorio linfocítico perianexial y perivascular, congestión leve y edema moderado.

<sup>1</sup> Médico asistente del servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Huacho. Profesor de Dermatología de la Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrón, Huacho

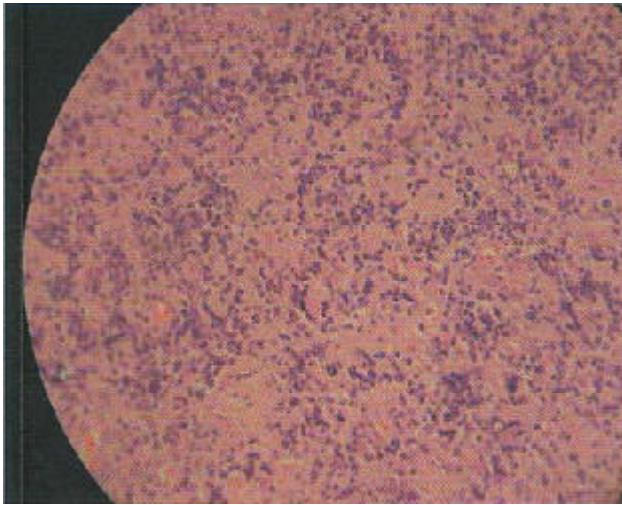


Figura 3.

### El lupus eritematoso tumidus (LET)

Es una forma rara de lupus eritematoso cutáneo crónico o lupus eritematoso discoide que característicamente presenta placas eritematosas en áreas expuestas al sol, aunque puede presentarse en áreas cubiertas<sup>(1,2)</sup> y es más frecuente en mujeres alrededor de la quinta década de la vida. Las lesiones cutáneas se presentan clínicamente en forma de pápulas o placas infiltradas eritematosas o eritematovioláceas en áreas fotoexpuestas, sin descamación, tapones foliculares, atrofia o cicatrices en la superficie de las lesiones, pueden tener configuración anular o arciforme y pueden evolucionar con aclaración espontánea y tendencia a la recurrencia<sup>(1,3)</sup>. Si bien existen algunos criterios clínicos para plantear este diagnóstico, la paciente no reúne los criterios descritos por Kuhn y col<sup>(4)</sup> para esta enfermedad.

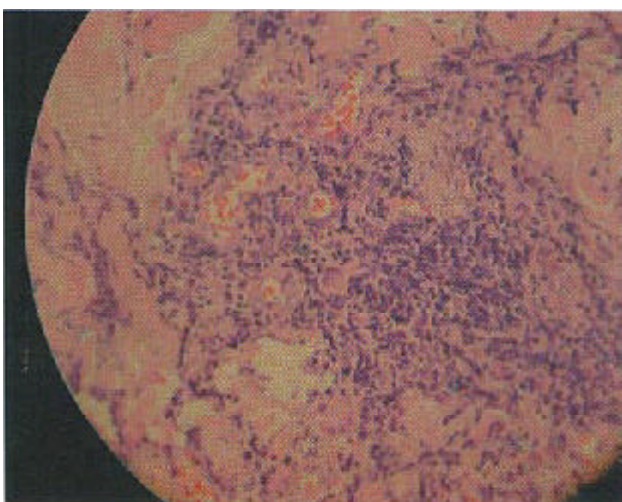


Figura 4

### El granuloma facial

Es una enfermedad inflamatoria cutánea benigna poco frecuente, de causa desconocida, asintomática, con tendencia a la cronicidad, descrita por primera vez por Wigley, en 1945, y por Pinkus, en 1952; su fisiopatología es mal conocida pero con una clínica e histología bien definida<sup>(5)</sup>. Clínicamente se presenta en zonas expuestas a la luz, principalmente en cara (frente, nariz, mejillas) y con menos frecuencia en sitios extrafaciales (tronco, antebrazo y manos)<sup>(5,6)</sup>.

El granuloma facial se caracteriza por la presencia de nódulos cutáneos múltiples o únicos, elevados que miden desde milímetros hasta 2 o 3 cm, su crecimiento es progresivo, en ocasiones con hundimiento central que puede llegar a ulcerarse, su consistencia es blanda o discretamente indurada, de color variable de café a rojo violáceo con superficie lisa y orificios foliculares dilatados, es asintomático, en ocasiones puede presentar leve prurito. Puede haber eosinofilia en sangre periférica<sup>(5)</sup>. Si bien la localización es extrafacial, nuestra paciente presenta una lesión de aspecto eritematoso en placa que no es el típico del granuloma facial. La biopsia es importante para determinar el diagnóstico definitivo.

### El linfoma cutáneo de células B

Representa un subtipo clínico e histopatológico diferente de los linfomas extranodales cutáneos<sup>(7)</sup>, se observa con relativa frecuencia en la práctica clínica, suele implicar un pronóstico benigno<sup>(8)</sup>, con una característica clínica común, el presentarse como lesiones únicas o escasas en número, inicialmente nodulares o tumorales, de coloración eritematosa o eritematoviolácea<sup>(9)</sup> que se presenta más en pacientes adultos, de ambos sexos<sup>(10)</sup>, casi no se encuentra en menores de 20 años. La presencia del nódulo solitario asintomático con las características clínicas descritas en nuestra paciente nos hace plantear esta posibilidad diagnóstica, sin embargo la resolución espontánea de la lesión de la paciente no corresponde al de los linfomas.

Otros linfomas cutáneos de células B incluyen, entre otros, el linfoma centrofolicular, el linfoma de la zona marginal, el inmunocitoma, el plasmocitoma cutáneo, el linfoma B de células grandes y el linfoma B de célula grande intravascular.

### Los linfomas centrofoliculares cutáneos

Representan la proliferación neoplásica de las células del centro germinal con presencia de centrocitocitos y centroblastos limitado a la piel. Clínicamente se caracteriza por pápulas, placas o tumores solitarios o agrupados, rodeados de máculas eritematosas, suelen afectar la frente, cuero cabelludo y espalda<sup>(10)</sup>. Las lesiones aumentan de tamaño progresivamente con los años y la diseminación extracutánea es muy rara, lo que hace probable esta posibilidad diagnóstica.

### Linfoma de la zona marginal cutáneo

La presentación clínica más frecuente es en forma de placas infiltradas, nódulos o tumores recidivantes de coloración rojo oscuro o pardo rojizo que se localizan en extremidades superiores o en el tronco, más frecuentemente, en la cabeza y cuello. A menudo las lesiones están rodeadas de un halo eritematoso con pequeñas pápulas en su superficie, cuadro clínico que no corresponde con el caso en discusión<sup>(8,10)</sup>.

### El inmunocitoma cutáneo (10% de los linfomas cutáneos de células B)

Son placas o tumores cupuliformes localizados en las extremidades inferiores. También tiene la misma localización el linfoma B de células grandes de las piernas que corresponde a múltiples tumores pardo rojizos en las regiones más distales de las piernas de pacientes ancianos con edad media de 76 años, son de peor pronóstico que los anteriores<sup>(11,12)</sup>. El plasmocitoma cutáneo es una afección predominante de varones ancianos y tanto el linfoma B de células grandes intravascular cutáneo y el linfoma linfoblástico B son pequeñas placas o tumores de escasa incidencia<sup>(10)</sup> y que afectan edades extremas de la vida. No corresponde el caso a nuestra paciente.

### La erupción a drogas linfomatoide

Es un tipo deseudolinfoma cutáneo frecuentemente reportado con el uso de anticonvulsivantes, recientemente se han reportado casos con el uso de atorvastatina<sup>(13)</sup>. Se presenta como pápulas, placas o nódulos generalmente únicos en cara y se acompaña de fiebre y linfadenopatía que están ausentes en el presente caso<sup>(1,14)</sup>.

### La infiltración linfocítica de Jessner

Es una alteración infiltrativa de linfocitos T crónica benigna, habitualmente se presenta en la piel expuesta, afecta principalmente a los sujetos varones menores de 45 años. Las lesiones se presentan como pápulas o placas eritematosas o rojo-parduscas no descamativas, a veces sobreelevadas, infiltradas al tacto, únicas pero con mayor frecuencia, múltiples, habitualmente asintomáticas, y suelen aparecer en la región facial, frente, mejillas y parte alta de la espalda y nuca. A nivel histológico se observan infiltrados densos linfoides de células T en dermis media con distribución perianexial o perimuscular. La etiología es desconocida, de evolución crónica y por brotes. Existen casos familiares. La biopsia de la lesión cutánea será de utilidad para el diagnóstico<sup>(1,15-18)</sup>.

### El linfocitoma cutis

Es una neoformación benigna, poco frecuente y de etiología poco clara<sup>(19)</sup>. Llamado también hiperplasia linfoide cutánea, linfadenosis benigna cutis o sarcoide de Spiegler-Fendt<sup>(20)</sup>. Se localiza con mayor frecuencia en la cara y tiene aspecto nodu-

lar y es eritematoso. Cursa con una pápula, placa o nódulo firme eritematoso o violáceo que suele afectar a la cabeza, al cuello o a las extremidades superiores. Compromete principalmente a adultos jóvenes. Tiene importancia por que semeja clínica y/o histológicamente un linfoma. Constituye un proceso reactivo benigno que se debe manejar conservadoramente. Con frecuencia estas lesiones se curan solas sin dejar cicatrices<sup>(19-22)</sup>. El caso de nuestra paciente tiene localización en horquilla esternal, aspecto clínico y evolución (remisión espontánea) que permite ser compatible con este diagnóstico.

### DISCUSIÓN HISTOPATOLÓGICA

El cuadro histopatológico del caso en discusión se caracteriza por un infiltrado perivascular superficial y profundo que compromete los anexos cutáneos y presencia de exocitosis, el patrón inmunohistoquímico determina que el componente celular inflamatorio es predominantemente de linfocitos, esto nos plantea los siguientes diagnósticos diferenciales desde el punto de vista histopatológico: linfoma cutáneo, infiltración linfocítica de Jessner, lupus eritematoso tumidus, erupción polimorfa lumínica y linfocitoma cutáneo. Discutiremos los rasgos diferenciales que nos permitan llegar al diagnóstico.

### Linfoma cutáneo primario de células B

Histológicamente presenta un infiltrado linfocitario con linfocitos de aspecto uniforme, ausencia de folículos germinales, ausencia de zona del manto y ausencia de macrófagos, el infiltrado es difuso y destruye los anexos. En todos ellos es notoria la ausencia de epidermotropismo con preservación de una zona subepidermal denominada 'zona de grenz'<sup>(11)</sup>, no corresponde al caso descrito.

### Infiltración linfocítica de Jessner.

El infiltrado dérmico es perivascular moderadamente denso que afecta a los plexos vasculares superficial y profundo y se puede extenderse alrededor de los folículos pilosebáceos. Los linfocitos son pequeños y maduros. La epidermis generalmente es normal<sup>(1)</sup>. La mayoría de células de la infiltración linfocítica de Jessner expresa CD4. Algunos autores hablan de la existencia de monocitos plasmocitoides que forman agregados rodeando las vénulas dérmicas que casi serían patognomónicos de este proceso, además de un incremento de la mucina dérmica en la dermis reticular<sup>(20)</sup>.

### Lupus eritematoso tumidus

El cuadro histopatológico muestra un infiltrado linfocitario perivascular superficial, profundo y perianexial con abundante depósito de mucina, sin edema en la dermis y sin mayores cambios en la unión dermoepidérmica y en la epidermis<sup>(1,2,23)</sup>. La presencia de abundante mucina en la dermis es un rasgo diferencial importante que ayuda a descartar este diagnóstico.

## Erupción polimorfa lumínica

La histopatología en la erupción polimorfa lumínica muestra un infiltrado predominantemente perivascular superficial y profundo, edema subepidérmico y espongirosis leve. Puede observarse un infiltrado intersticial intenso de linfocitos y eosinófilos en la dermis superficial en variantes que se acompañan de edema subepidérmico. La presencia de edema subpapilar y la ausencia de afectación perianexial descarta esta posibilidad como diagnóstico en el caso planteado<sup>(20,24,25)</sup>.

## Linfocitoma cutis

Histológicamente se caracteriza por un infiltrado de linfocitos predominantemente nodular o difuso, con un número variable de histiocitos, eosinófilos y células plasmáticas, agrupados de forma similar a los folículos linfoides de los ganglios linfáticos. Los linfocitos son predominantemente B.

## DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico de una lesión nodular eritematosa, solitaria, que involucionó espontáneamente, y la histopatología que muestra un infiltrado inflamatorio predominantemente de linfocitos B nos llevan a plantear el diagnóstico de linfocitoma cutis.

## COMENTARIO

El linfocitoma cutis (linfadenosis benigna del cutis de Bafverstedt, hiperplasia linfoide cutánea) es una neoformación inflamatoria benigna, poco frecuente y de etiología poco clara, localizada con mayor frecuencia en la cara y que tiene un aspecto nodular. Afecta principalmente a adultos jóvenes y simula clínica y/o histológicamente un linfoma<sup>(19,21)</sup>.

Se presenta en una forma localizada y tiene el aspecto de un nódulo o un grupo de nódulos del tamaño de un guisante, duro, principalmente localizado en la cara, sobre todo en la frente, nariz y lóbulos de las orejas, la epidermis que cubre los nódulos suele ser lisa y de color carne, rojizo, pardo amarillento o violáceo. Las mujeres se hallan más afectadas.

No se observan alteraciones hematológicas. Las infiltraciones suelen ser superficiales, pueden involucionar espontáneamente, lo cual suele ocurrir al cabo de meses, años o días como en el presente caso.

Se desconoce la causa de esta dermatosis poco frecuente. Se han incriminado las reacciones frente a los tatuajes, picaduras de insectos y traumatismos, algunos casos en Europa se han atribuido a la borreliosis, como ha ocurrido con la morfea y el liquen escleroatrófico. Mach y Wilgram consideran al linfocitoma cutis como una hiperplasia localizada del tejido linforreticular provocada por factores externos<sup>(19)</sup>.

El examen histológico revela un infiltrado nodular, densamente celular, compuesto por linfocitos maduros de tamaño uniforme y escaso estroma, se acompañan de histiocitos más o menos numerosos. Por encima del infiltrado existe una zona clara que la separa de la epidermis. En las porciones más profundas suelen verse centros germinales bien definidos y si bien puede encontrarse proliferación mixta de células, la mayoría corresponden al tipo B<sup>(20)</sup>.

En el diagnóstico diferencial hay que considerar al linfoma cutáneo, la leucemia cutis, la micosis fungoide, la infiltración linfocítica de Jessner. Si se demuestra la presencia de *Borrelia* está indicado administrar penicilina, en la mayoría de los otros casos es un proceso autolimitado o que requiere solo tratamiento con corticoterapia tópica o en infiltraciones<sup>(20)</sup>.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sáenz E, Sánchez L, Pancorbo J. Placas infiltradas eritematosas faciales recurrentes. *Dermatol Perú*. 2004;14:61-7.
2. Dekle CL, Mannes KD, Davis LS, et al. *Lupus tumidus*. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41:250-3.
3. Achenbach RE, Lococo LA, Schroh RG, et al. *Lupus eritematoso tumidus*. Comunicación de 4 casos. *Arch Argent Dermatol*. 2002;52:185-9.
4. Kuhn A, Richter-Hintz D, Oslislo C, et al. *Lupus erythematosus tumidus, a neglected subset of cutaneous lupus erythematosus: report of 40 cases*. *Arch Dermatol*. 2000;136:1033-41.
5. Rodríguez M, Richaud C. *Granuloma facial a propósito de un caso*. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2001;10:147-50.
6. Roustan G, Sanchez Yus E, Salas C, et al. *Granuloma faciale with extrafacial lesions*. *Dermatology*. 1999;198:79-82.
7. Socarrás BB, Del Valle LO, Marsán V, et al. *Linfomas cutáneos*. Aspectos relevantes. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2004;21:1-8.
8. Romagosa V. *Linfomas cutáneos de células B*. *Rev Esp Patol*. 2004;37:173-80.
9. Chávez de Paz P, Kumakawa Z, Galarza C y col. *Linfoma cutáneo primario de células B*. *Dermatol Perú*. 2005;14:53-6.
10. Cerroni L, Kerl H. *Linfoma de células B de la piel*. En *Dermatología Bolognia*, Jorizzo. Ed. Madrid: Elsevier. 2004;1909-11.
11. Marti RM, Estrach T. *Linfomas cutáneos*. *Med Cutan Iber Lat Am* 1998; 26: 113-36.
12. García A, Estrech T. *Una visión de los linfomas cutáneos primarios de células B*. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2004;32:187-200.
13. Molgo M, Manríquez J, Castillo C, y col. *Erupción linfomatoide secundaria a atorvastatina: Reporte de dos casos*. *Rev Chil Dermatol*. 2005;21:16-18.
14. Ploysangan T, Breneman D, Mutasin D. *Cutaneous pseudolymphomas*. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38:877-905.
15. Jessner M, Kanoff NB. *Lymphocytic infiltration of the skin*. *Arch Dermatol*. 1951;68:447-9.
16. Cerio R, Oliver GF, Wilkinson-Jones E, et al. *The heterogeneity of Jessner's lymphocytic infiltration of the skin*. *J Am Acad Dermatol*. 1990;23:63-7.
17. Braddock SW, Kay HD, Maennie D, et al. *Clinical and immunologic studies in reticular erythematous mucinosis and Jessner's lymphocytic infiltrate of skin*. *J Am Acad Dermatol*. 1993;28:691-95.
18. Toonstra J, Wildschut A, Boer J, et al. *Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. A clinical study of 100 patients*. *Arch Dermatol*. 1989;125:1525-1230.
19. Vargas LSM, Alarcon H, Mora RS. *Linfocitoma cutis: Reporte de un caso*. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2003;12:75-78.
20. Smoller B. *Otros trastornos linfoproliferativos y mieloproliferativos*. En *Dermatología Bolognia*. Jorizzo, Rapini. Ed Madrid Elsevier. 2004:1943-45.
21. Medina CD, Flores QAP, et al. *Seudolinfoma cutáneo B variedad linfocitoma cutis. Reporte de un caso*. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2002;11:82-5.
22. Pinto LDM, Novales SCJ, Navarrete G. *Linfocitoma cutáneo múltiple. Comunicación de un caso*. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 1995;4:181-4.
23. Choonhakarn C, Poonsriaram A, Chaivoramuhul J. *Lupus erythematosus tumidus*. *Int J Dermatol*. 2004;43:815-8.
24. Weedon D, Strutton G. *Piel Patología*. Madrid: Marbán. 2002:510-11
25. Tutrone W, Thornton C, Scheinfeld N, et al. *Polymorphic light eruption*. *Dermatol Ther* 2003;16:28-39.



# ANTISÉPTICOS Y DESINFECTANTES

## PREGUNTAS VOL 15(2):82-104

1. Un antiséptico es:
  - a. Biocida que se utiliza sobre objetos inanimados para destruir los microorganismos
  - b. Compuesto que es capaz de inhibir o impedir el desarrollo de microorganismos en tejidos vivos
  - c. Sustancia química derivada de varias especies de microorganismos que tienen la capacidad de actuar selectivamente y destruir los microorganismos
  - d. Compuesto de amplio espectro de actividad que destruye selectivamente microorganismos
  - e. Ninguna de las anteriores
2. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta en relación a los desinfectantes?
  - a. Agente químico, usualmente de amplio espectro, pero que no inactiva virus
  - b. Sustancia química que solo se aplica sobre los tejidos vivos para destruir los microorganismos
  - c. Agente químico que se aplica sobre materiales inertes o inanimados para destruir los microorganismos y prevenir las infecciones
  - d. Sustancia química que se aplica sobre la piel y mucosas con la finalidad de tratar las infecciones
  - e. Agente químico bactericida, de uso externo, exclusivamente usados para prevenir y tratar infecciones cutáneas
3. Un agente germicida es:
  - a. Sustancia que destruye microorganismos, pero no esporas
  - b. Sustancia que destruye microorganismos y esporas
  - c. Compuesto que elimina células vegetativas como esporas cuando son aplicados en diversos materiales
  - d. Producto con capacidad de eliminar residuos o sustancias de desecho en la piel o heridas
  - e. Todas las afirmaciones son ciertas
4. ¿Cuál de los siguientes compuestos no es un agente alquilante?
  - a. Ácido paracético
  - b. Formaldehído
  - c. Glutaraldehído
  - d. Óxido de etileno
  - e. β-propil-lactona
5. ¿Cuál de los siguientes compuestos no es un agente oxidante?
  - a. Ácido paracético
  - b. Peróxido de hidrógeno
  - c. Permanganato de potasio
  - d. Halógenos
  - e. Fenol
6. ¿Cuál de los siguientes compuestos es un agente fenólico?
  - a. Permanganato de potasio
  - b. Cresol
  - c. Etanol
  - d. Óxido de etileno
  - e. Isopropanol
7. ¿Cuál de los siguientes compuestos actúa modificando los grupos funcionales de las bacterias?
  - a. Fenol
  - b. Cresol
  - c. Isopropanol
  - d. Compuesto de plata
  - e. Ninguno de los anteriores
8. Los agentes que dañan la membrana celular, alterando la disposición ordenada de lípidos y proteínas, interfiriendo con su función, ejercen un efecto de:
  - a. Interferencia con procesos de transporte y metabolismo energético
  - b. Precipitación de proteínas celulares
  - c. Salida de pequeñas moléculas de las células
  - d. Alteración directa de ácidos nucleicos
  - e. Son ciertas a y c
9. ¿Cuál de los siguientes compuestos es un detergente catiónico?
  - a. Clorhexidina
  - b. Cloruro de benzalconio
  - c. Permanganato de potasio
  - d. Dióxido de cloro
  - e. Cresol
10. Los fenoles son bactericidas a bajas concentraciones causando:
  - a. Daño a membranas con pérdida de constituyentes citoplasmáticos
  - b. Inactivan irreversiblemente oxidasas y deshidrogenasas de membrana
  - c. Desnaturalización de proteínas
  - d. Todas las anteriores
  - e. Solo son ciertas a y c
11. Los agentes modificadores de grupos funcionales de proteínas y ácidos nucleicos se caracterizan por presentar el siguiente efecto:
  - a. Desnaturalizan las proteínas en el interior de la célula
  - b. Alteran grupos que forman parte de los centros activos de enzimas y otras proteínas
  - c. Inactivación de las deshidrogenasas y oxidasas celulares

- d. Alteran grupos funcionales de ácidos nucleicos componentes de la pared y membrana  
e. Son ciertas b y d
12. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación con los antisépticos?
- Biocidas que se aplican sobre los tejidos vivos con la finalidad de destruir o inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos.
  - Usado a altas concentraciones puede ser tóxico para los tejidos vivos
  - Biocidas con capacidad de eliminar residuos en la piel o de heridas
  - Sustancias de uso estrictamente externo y responden a un doble criterio de eficacia e inocuidad
  - Coadyuvar con los medios naturales de defensa de la piel en el control de los microorganismos patógenos responsables de las infecciones cutáneas.
13. ¿La actividad antibacteriana de los antisépticos y desinfectantes está relacionada con cuál de las siguientes afirmaciones?:
- Tiempo de exposición
  - Temperatura
  - Concentración de la solución
  - Con todas las anteriores
  - Ninguna de las anteriores
14. El mecanismo de acción de los antisépticos depende del grupo químico y del siguiente mecanismo básico:
- Capacidad de coagular o precipitar proteínas
  - Alterar la permeabilidad de la membrana celular
  - Toxicidad de los sistemas enzimáticos de las bacterias
  - Son ciertas a y c
  - Son ciertas a, b y c
15. Las sustancias que inhiben o destruyen la flora bacteriana cuando se aplican en la piel, heridas infectadas, instrumental, equipos quirúrgicos, odontológicos y excretas se denominan:
- Antisépticos
  - Desinfectantes
  - Antisépticos y desinfectantes
  - Compuestos esterilizantes
  - Limpiadores
16. El alcohol es un compuesto que no debe utilizarse:
- En heridas abiertas
  - Para desinfección de la piel
  - Para limpieza antes de las inyecciones
  - Para desinfección de material no crítico (Ej. termómetros)
  - Ninguna de las anteriores
17. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación con el alcohol?
- Son compuestos orgánicos del agua
  - Son usados en medicina como antisépticos de limpieza
  - Actúan destruyendo la membrana celular y desnaturalizando las proteínas
  - Tienen efecto bactericida y esporicida
  - El alcohol isopropílico es considerado más efectivo contra las bacterias que el alcohol etílico
18. ¿Cuál de los siguientes compuesto se ha indicado en el tratamiento local de la hiperhidrosis palmar y plantar?
- Alcohol etílico
  - Formaldehído
  - Triclosán
  - Clorhexidina
  - Propamida
19. ¿Cuál de los siguientes compuestos no se utiliza como antisépticos?
- Fenol
  - Yodo
  - Glutaraldehído
  - Agentes catiónicos
  - Respuesta a y c
20. ¿Cuál de los siguientes agentes es un aldehído?
- Isopropanol
  - Formaldehído
  - Alexidina
  - Hexaclorofeno
  - Dibromopropamida
21. El formaldehído se utiliza principalmente como:
- Antiséptico
  - Desinfectante y esterilizante
  - Preservante
  - Desodorante
  - Esterilizante
22. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación con el formaldehído?
- Monoaldehído que existe libremente como gas soluble en agua
  - Uso clínico generalmente como desinfectante y esterilizante
  - Compuesto bactericida, esporicida y virucida
  - Producto especialmente peligroso, reconocido como cancerígeno
  - Producto no irritante y sensibilizante
23. El glutaraldehído al 2% en medio alcalino tiene acción:
- Bactericida
  - Virucida
  - Fungicida
  - Esporicida
  - Todas las anteriores
24. Los alcoholes son compuestos útiles contra:
- Grampositivos
  - Gramnegativos
  - Bacterias vegetativas
  - Algunos hongos y virus
  - Todas
25. La triclorocarbanilida altera la permeabilidad de la membrana citoplasmática y tiene acción:
- Bactericida frente a grampositivos
  - Frente a gramnegativos
  - Frente a hongos
  - Todas las anteriores
  - Ninguna de las anteriores
26. ¿Cuál de los siguientes compuestos es utilizado formando parte de los jabones o desodorantes?
- Triclorocarbanilida
  - Triclosán
  - Hexaclorofeno

- d. A y b  
e. A, b y c
27. ¿Cuál de los siguientes productos no debe ser usado masivamente por el riesgo de producir en los pliegues una selección de enterobacterias?  
a. Yodopovidona  
b. Hexaclorofeno  
c. Triclocarbán  
d. Cloroxilenol  
e. Clorhexidina
28. ¿Cuál de los siguientes compuestos es una biguanida?  
a. Triclorocarbanilida  
b. Clorhexidina  
c. Triclosán  
d. Hexaclorofeno  
e. Propamidina
29. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación a la clorhexidina?  
a. Posee amplio espectro de acción, es bactericida sobre grampositivos y gramnegativos  
b. Las micobacterias son altamente sensibles a la clorhexidina  
c. Tiene acción germicida rápida y duración prolongada debido a su gran adhesividad a la piel y buen índice terapéutico  
d. Seguro incluso en la piel de los recién nacidos  
e. En solución acuosa del 0.1% al 0.05% se utiliza sobre heridas.
30. ¿Cuál de los siguientes compuestos forma parte de la solución de Dakin?  
a. Sulfato de cobre  
b. Sulfato de zinc  
c. Hipoclorito de calcio  
d. Nitrato de plata  
e. Ninguna de las anteriores
31. La clorhexidina está indicada en:  
a. Solamente para uso externo y local  
b. Desinfección preoperatoria de la piel del paciente  
c. Desinfección preoperatoria de las manos del personal  
d. Limpieza de la piel previa a procedimientos especiales  
e. Todas las anteriores
32. ¿Cuál de los siguientes compuestos causa neurotoxicidad severa y no debe utilizarse en lactantes o recién nacidos?  
a. Hexaclorofeno  
b. Triclocarbán  
c. Triclosán  
d. Dipropamidina  
e. Todas
33. Las ventajas que ofrece el empleo de la clorhexidina sobre otros agentes son:  
a. Acción bactericida rápida  
b. Actividad residual duradera entre 6 y 8 horas  
c. Efecto antiséptico prolongado  
d. Amplio espectro de actividad  
e. Todas las anteriores
34. El Hexaclorofeno posee:  
a. Actividad bactericida  
b. Actividad bacteriostática  
c. Actividad bacteriostática y detergente  
d. Actividad virucida  
e. Actividad fungicida
35. ¿Cuál de los siguientes antisépticos está indicado en el tratamiento de la queratitis por *Acanthamoeba*?  
a. Hexaclorofeno  
b. Diaminas  
c. Alexidina  
d. Triclocarbán  
e. Yodopovidona
36. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación a los compuestos halogenados?  
a. Bactericidas muy potentes y útiles como antisépticos  
b. El yodo no tiene comparación como desinfectante de la piel  
c. El cloro no tiene comparación como desinfectante en el tratamiento de las aguas  
d. El hipoclorito es un buen desinfectante, pero es muy corrosivo  
e. Los hipocloritos tienen actividad principalmente frente a micobacterias
37. ¿Cuál de los siguientes antisépticos se utiliza de primera elección en el tratamiento tópico de las quemaduras y profilaxis de la infección asociada?  
a. Hexaclorofeno  
b. Triclosán  
c. Sulfadiazina de plata  
d. Permanganato de potasio  
e. Triclorocabanilida
38. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación a la sulfadiazina de plata?  
a. Tiene amplio espectro de acción frente a bacterias y hongos  
b. Tiene la ventaja de penetrar los tejidos necróticos o escaras  
c. Está indicado en el tratamiento de quemaduras térmicas y químicas  
d. Antimicrobiano de elección en el tratamiento de infecciones por *Pseudomonas*  
e. La resistencia es relativamente baja y esta mediada por plásmidos
39. ¿Cuál de los siguientes agentes forma parte del agua de Alibour?  
a. Sulfato de zinc  
b. Hipoclorito de sodio  
c. Precipitado blanco de mercurio  
d. Sulfato de cobre  
e. Es a y d
40. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación a los metales pesados?  
a. La sulfadiazina de plata libera lentamente plata y se utiliza para suprimir el crecimiento bacteriano en las heridas o quemaduras severas.  
b. Hoy en día los metales pesados, principalmente mercurio y plata se utilizan como desinfectantes  
c. La hipersensibilidad al mercurio es común, se presenta hasta en un 40% de la población  
d. El mecanismo de acción de estos antisépticos consiste en precipitar proteínas e inhibir los grupos sulfhidrilo de las células de tejidos y bacterias  
e. Las sales inorgánicas de plata son potentes bactericidas y el nitrato de plata al 1:1000 se usa para prevenir la oftalmítis gonocócica en el recién nacido.

# RESPUESTAS CORRECTAS

## ANTIBIÓTICOS EN DERMATOLOGÍA: PARTE II DERMATOL PERU 2004;14 (3):161-179

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

## EMC ANTIBIÓTICOS TÓPICOS DERMATOL PERU 2005;15(1):73-75

1.c	13. e	25. a
2.d	14. d	26. c
3.b	15. d	27. b
4.e	16. a	28. b
5.e	17. e	28. e
6.e	18. a	30. d
7.a	19. e	31. b
8.e	20. c	32. a
9.c	21. e	33. d
10.b	22. b	34. b
11.e	23. c	35. b
12.a	24. d	36. e

## AUTOEVALUACIÓN .01 DERMATOL PERU 2005; 15 (1): 19-22

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



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