

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



ARTÍCULO ORIGINAL

- Nevos epidérmicos: estudio clínico e histopatológico en un hospital dermatológico de Asunción, Paraguay

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Reacciones adversas cutáneas a fármacos antituberculosos
- Miasis cutánea

COMUNICACIONES BREVES

- Siringocistoadenoma papilífero en un nevo sebáceo de Jadassohn
- Telangiectasia nevoide unilateral: reporte de dos casos
- Carcinoma basocelular umbilical: una localización inusual

CORRELATO CLÍNICO PATOLÓGICO

- Nódulos dolorosos en la cara

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

VOLUMEN 25 Nº 2
ABRIL-JUNIO 2015

DERMATOL PERU 25 (2), 2015

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 25 Número 2
abril-junio 2015

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

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

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

Correspondencia

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

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

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

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

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

Comité Editorial

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

DERMATOLOGÍA PERUANA



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

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

DERMATOL PERU
25 (2), 2015

informes@dermatologia.pe

EDITORES ASOCIADOS

Filial Norte

Dr. Óscar W. Tincopa Wong

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

Dr. Gerardo Jiménez Luna

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

Dr. Cherman Zapata Granja

Médico dermatólogo
Práctica privada.

Dr. Percy Rojas Plasencia

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

Dr. Eduardo Rojas Meza

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

Dr. Artemio Salluca Payehuana

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

Filial Sur

Dra. Lilian Zapata Cárcamo

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

Dr. Fredy Mostajo Quiroz

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

Dr. Percy Rojas Plasencia

Asistente de Dermatología del Hospital Essalud Carlos Alberto Seguín Escobedo. Arequipa.
Miembro de Comité de Investigación de la Red Asistencial Essalud Arequipa

COMITÉ CONSULTIVO

Dr. Luis Valdivia Blondet

Dr. Wenceslao Castillo Rivadeneyra

Dr. David Carrizales Ulloa

Dr. Enrique Uruga Pazmiño (Ecuador)

Dr. Arturo Saettone León

Dr. José M. Ollague Torres (Ecuador)

Dr. Ana Kaminsky (Argentina)

Dr. Robert Knobler (Austria)

Dr. Juan Honeyman (Chile)

Dr. Juan G. Chalela (Colombia)

Dr. Luis A. Díaz (EE. UU.)

Evaluadores externos

Establecido desde el año 2005

Tesorería

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

Traducción

Mg. Aurora Pinto Phang
Traductora

Promoción y publicidad

Dra. Eva Tejada Espinoza

Comité de apoyo

Maibel Salazar Mori
Asistente de producción

Francisco Castillo Vilca
Apoyo logístico

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 25 Número 2
abril-junio 2015

ISSN 1028-7175



Dermatología Peruana
Revista Oficial de la
Sociedad Peruana de Dermatología

SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

PRESIDENTE

Dra. Hilda Espinoza Valenzuela

VICEPRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

SECRETARIO GENERAL

Dr. Carlos Montenegro Infante

SECRETARÍA DE FINANZAS Y ECONOMÍA

Dra. Rosa María Anamaría Velarde

SECRETARÍA DE ACCIÓN CIENTÍFICA

Dr. Alberto Saravia Zárate

SECRETARÍA DE ÉTICA Y ACCIÓN GREMIAL

Dr. Jorge Luis Tirado Cedano

SECRETARÍA DE COORDINACIÓN DE

FILIALES

Dra. Farah Novoa Boza

SECRETARÍA DE ACTAS Y BIBLIOTECA

Dra. Mirtha Pacheco Tejeda

VOCALÉS

Dra. María Jesús Molina

Dra. Rita Sánchez Feijoo

PAST PRESIDENTE

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña

CONTENIDO

EDITORIAL

- Nevos epidérmicos
L. Sánchez-Saldaña 65

ARTÍCULO ORIGINAL

- Nevus epidérmicos: estudio clínico e histopatológico en un hospital dermatológico de Asunción, Paraguay
L. Rodríguez, B. Di Martino-Ortiz, L. Re, M. Rodríguez-Masi, O Knöpfelmacher y L. Bolla de Lezcano 66

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Reacciones adversas cutáneas a fármacos antituberculosos
M.A.Yengle 72
- Miasis cutánea
A. Salluca-Payehuanca 79

COMUNICACIONES BREVES

- Siringocistoadenoma papilífero en un nevo sebáceo de Jadassohn
P.M.L. Chávez-Tarazona, A.L. Guarniz-Lozano, H. Padilla-Corcuera y L. Bartolo-Cuba 92
- Telangiectasia nevoide unilateral: reporte de dos casos
C. Quevedo-Carrillo, G. Vidarte-Orrego y P. Álvarez-Bedolla 95
- Carcinoma basocelular umbilical: una localización inusual
M. Zapata De La Piedra, A. Paredes-Arcos, G. Sánchez-Félix, T. Carbajal-Chávez 99

CORRELATO CLINICOPATOLÓGICO

- Nódulos dolorosos en la cara
C. Castillo-Ruiz, J. Cabanillas-Becerra, E. Escalante-Jibaja y N. Rosas-Marroquín 104

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Test de Autoevaluación 2015-II
L. Sánchez-Saldaña 110
- Respuesta del test de autoevaluación 2015-I 113

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES 115

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 25 Number 2
april-june 2015

ISSN 102807175



Dermatología Peruana
Journal of Peruvian Society of
Dermatology

PERUVIAN SOCIETY OF DERMATOLOGY

PRESIDENT

Dr. Hilda Espinoza Valenzuela

VICEPRESIDENT

Dr. Juan José Lazarte Laos

GENERAL SECRETARY

Dr. Carlos Montenegro Infante

SECRETARY OF ECONOMY

Dr. Rosa María Anamaria Velarde

SECRETARY SCIENTIFIC ACTIVITIES

Dr. Alberto Saravia Zárate

SECRETARY OF BRANCHES

Dr. Farah Novoa Boza

SECRETARY OF ETHICAL GREMIAL ACTION

Dr. Jorge Luis Tirado Cedano

SECRETARY OF ACTAS AND LIBRARY

Dr. Mirtha Pacheco Tejeda

VOCALS

Dr. María Jesús Molina

Dr. Rita Sánchez Feijoo

PAST PRESIDENT

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña

CONTENTS

EDITORIAL

- Epidermal nevus
L. Sánchez-Saldaña 65

ORIGINAL ARTICLE

- Epidermal nevus: clinical and histopathologic features at Dermatology Hospital in Asuncion
L. Rodríguez, B. Di Martino-Ortiz, L. Re, M. Rodríguez-Masi, O Knopfmacher y L. Bolla de Lezcano 66

REVISION ARTICLE

- Cutaneous adverse reactions to antituberculosis drugs
M.A.Yengle 72
- Cutaneous myiasis
A. Salluca-Payehuanca 79

BRIEF COMMUNICATIONS

- Syringocystadenoma papilliferum in a nevus sebaceous of Jadassohn
P.M.L. Chávez-Tarazona, A.L. Guarniz-Lozano, H. Padilla-Corcuera y L. Bartolo-Cuba..... 92
- Unilateral nevoid telangiectasia: report of two cases
C. Quevedo-Carrillo, G. Vidarte-Orrego y P. Álvarez-Bedolla 95
- Umbilical basal cell carcinoma: an unusual location
M. Zapata De La Piedra, A. Paredes-Arcos, G. Sánchez-Félix, T. Carbajal-Chávez 99

CLINICOPATHOLOGICAL CORRELATION

- Painful nodular on the face
C. Castillo-Ruiz, J. Cabanillas-Becerra, E. Escalante-Jibaja y N. Rosas-Marroquín 104

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Test of autoevaluation 2015-II
L. Sánchez-Saldaña 110
- Answer autoevaluation test 2015-I 113

- INFORMATION FOR THE AUTHORS 115

Nevos epidérmicos

Epidermal nevus

Leonardo Sánchez-Saldaña

Los nevos son proliferaciones de distintos tipos de células en la piel. Pueden ser de origen ectodérmico, de la cresta neural, mesodérmico, lipomatoso, queratinocítico, sebáceo, apocrino o ecrico. Pueden ser congénitos o aparecer en diferentes épocas de la vida. Una vez aparecidos permanecen indefinidamente, o involucionan espontáneamente. Gran cantidad de ellos tienden a disponerse de forma particular, siguiendo las líneas de Blaschko, otros lo hacen al azar, siguiendo metámeras o dermatomas como los nevos sistematizados.

El *nevo epidérmico* (NE) es una proliferación hamartomatosa benigna localizada de los queratinocitos, de etiología desconocida, que puede presentarse en varias formas clínicas e histológicas. Usualmente está presente al nacimiento y tiende a crecer lentamente durante la infancia hasta alcanzar su máximo tamaño en la adolescencia, aparece en cualquier localización, muchas veces de disposición lineal o segmentaria; se halla sobre todo en el tronco y las extremidades y es refractaria al tratamiento.

Se desconoce la causa que determina la aparición de un NE; se piensa que la lesión deriva de células epidérmicas pluripotenciales. Muchos de los NE se consideran el resultado de un mosaicismos. Existe casos de afectación familiar y muchos de ellos se asocian con otras anomalías cutáneas y extracutáneas, por lo que debe existir factores genéticos responsables del desarrollo de éstos trastornos múltiples. La mayoría de los nevos epidérmicos aparecen de manera esporádica y la malformación epidérmica constituye la única anomalía del paciente, por lo que se interpreta como el resultado de una mutación.

Clínicamente suelen presentarse como múltiples pápulas o placas de superficie hiperqueratósica y papilomatosa, claramente verrucosa, pigmentadas, aspecto áspero al tacto, con patrones histológicos variados. Pueden presentarse en forma aislada, localizada y generalizada, y se agrupan siguiendo un trayecto lineal, a lo largo de las líneas de Blaschko, estructuras vasculares o neurales. Las lesiones pueden presentarse en cualquier área, cabeza, tronco o las extremidades y, por lo general, son asintomáticas.

Los NE se han clasificado tradicionalmente por sus características clínicas. El denominado *nevus unius lateralis* es un NE que

afecta a una mitad del cuerpo; la ictiosis *histris* se considera una variante del NE que afecta bilateralmente grandes áreas de la piel del tronco. En ocasiones, el NE localizado muestra la apariencia inflamatoria, con episodios de eritema, descamación, formación de costras superficiales y prurito, suelen aparecer excoriaciones por el rascado, constituyen el NE verrucoso inflamatorio lineal (NEVIL). El NE generalizado se caracteriza por lesiones cutáneas similares a la del NE localizado, pero distribuidas en amplias zonas de la superficie corporal, suelen ser bilaterales, aunque no simétricas. Las lesiones tienden a crecer y hacerse más verrucosa a medida que aumenta la edad del niño hasta la adolescencia, en general permanecen estables. El denominado síndrome del NE o síndrome de Solomon consiste en la asociación de un NE generalizado con otras anomalías del desarrollo. Se presenta con frecuencia similar en ambos sexos, con casos de historia familiar de herencia autosómica dominante, y la mayoría de los casos se trata de un proceso de aparición esporádica. El síndrome de NE se ha asociado a malformaciones vasculares y a anomalías pigmentarias, osteoesqueléticas, neurológicas, oculares y genitourinarias.

Se han descrito diversos patrones histológicos del nevo epidérmico. El patrón más frecuente es el de una papilomatosis con cresta epidérmica elongada e hiperqueratósica, en las que alterna orto y paraqueratosis. En ocasiones se observa patrón de acantosis de células basaloides, semejantes a la queratosis seborreica. Muchas de las cresta epidérmica alargadas muestran hiperpigmentación de la hilera de la capa basal. En ocasiones se ha observado hiperqueratosis epidermolítica que es un patrón histológico caracterizado por una intensa vacuolización de los queratinocitos de la parte superior de la epidermis, incluida capa granulosa irregular e hiperqueratosis compacta. También se han descrito patrones que muestra disqueratosis acantolítica. En el NEVIL se observa un infiltrado inflamatorio intenso dispuesto en banda en la dermis papilar.

El tratamiento de elección en los NE de pequeño tamaño es la extirpación quirúrgica. Algunos casos muestra respuesta favorable al tratamiento con retinoides tópicos, 5-fluorouracilo o calcipotriol, pero las lesiones recidivan. En lesiones localizadas también se pueden emplear crioterapia, dermoabrasión o láser CO₂.

Nevus epidérmicos: estudio clínico e histopatológico en un hospital dermatológico de Asunción, Paraguay

Epidermal nevus: clinical and histopathologic features at Dermatology Hospital in Asuncion

Lourdes Rodríguez,¹ Beatriz Di Martino-Ortiz,¹ Lorena Re,¹ Mirtha Rodríguez-Masi,¹ Oilda Knopfmacher¹ y Lourdes Bolla de Lezcano¹

RESUMEN

OBJETIVO. Describir las características clínicas e histopatológicas de los pacientes con nevos epidérmicos (NE) evaluados en la cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas (Asunción, Paraguay) entre enero de 2005 y abril de 2014. **MATERIAL Y MÉTODO.** Estudio de tipo serie de casos. Participaron pacientes que asistieron a consulta y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se revisó las historias clínicas y se obtuvo variables sociodemográficas (edad, sexo), clínicas (variante clínica, localización, morfología, neoplasias asociadas, malformaciones asociadas) e histopatológicas, las cuales fueron registradas en una ficha de recolección de datos. **RESULTADOS.** Se identificó 80 casos de NE; 51,3 % correspondieron al sexo femenino y 48,7 %, al sexo masculino; la edad promedio a la primera consulta fue de $18,1 \pm 14,4$ años; 62,5 % consultaron antes de los 20 años de edad. En cuanto a la variante clínica, 63,8 % de los casos correspondieron a la variante NE verrugoso; 26,3 %, a nevo sebáceo y 9,9 %, a nevo de Becker. El segmento corporal mayormente afectado fue el miembro inferior en los nevos verrugosos (21,3 %) y cabeza y cuello (26,3 %) en los nevos sebáceos. De los NE verrugosos, 3,9 % fueron sistematizados. Se realizó toma de biopsia en 52,5 % de los casos, se observó que la mayor frecuencia correspondió a los NE comunes. Sobre los casos de nevo sebáceo, se diagnosticó un carcinoma basocelular nodular y un siringocistoadenoma papilífero. **CONCLUSIÓN.** En el hospital estudiado, los casos de nevus epidérmico predominan en menores de 20 años y la variante verrugosa es la más frecuente, con localización predominante en miembros inferiores.

PALABRAS CLAVE: Nevo epidérmico, nevo epidérmico verrugoso, nevo sebáceo, nevo de Becker.

Dermatol Peru 2015;25 (2): 66-71

ABSTRACT

OBJECTIVE. To describe the clinical and histopathologic features of patients with epidermal nevus evaluated in the chair of Dermatology Hospital of Clinics (Asuncion, Paraguay) between January 2005 and April 2014. **MATERIAL AND METHOD:** Case series type. Participants were patients attended in clinic that met the criteria for inclusion and exclusion. The medical records were reviewed and sociodemographic variables (age, gender), clinical (clinical variant, location, morphology, associated malignancies associated malformations) and histopathology, which were recorded on a data collection sheet was obtained. **RESULTS:** 80 cases identified epidermal nevi; 51.3% were

females and 48.7% males; the average age at first consultation was 18.1 ± 14.4 años; 62.5% consulted before 20 years of age. As for the clinical variant, 63.8% of cases were the warty epidermal nevus variant; 26.3% to 9.9% nevus sebaceous, to Becker nevus. The most affected body segment was lower limb on the warty nevus (21.3%) and head and neck (26.3%) in the sebaceous nevus. The warty epidermal nevus, 3.9% were systematized. biopsy was performed in 52.5% of cases, it was observed that the most frequently corresponded to common epidermal nevus. On cases of sebaceous nevus, nodular basal cell carcinoma and papilliferum syringocystadenoma was diagnosed. **CONCLUSION.** In this hospital, cases of epidermal nevus predominate in less than 20 years and warty variant is the most common, with predominant location in lower limbs.

KEY WORDS: epidermal nevus, warty epidermal nevus, sebaceous nevus, Nevus of Becker.

1. Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.

INTRODUCCIÓN

Los nevos epidérmicos (NE) son malformaciones circunscritas de la piel en las que predomina el componente epidérmico. Aunque de etiología desconocida, se piensa que las lesiones derivan de células pluripotenciales epidérmicas y se han encontrado mutaciones de diferente naturaleza que se muestran en forma de mosaico como responsables de esta entidad. Exhiben diferentes formas clínicas.¹⁻³ Los subtipos difieren según la distribución de las lesiones o el tipo celular histológicamente predominante: queratinocito (NE verrugoso), glándula sebácea (nevo sebáceo), unidad pilosebácea (nevo comedónico), glándula ecrina (nevo ecrino) o glándula apocrina (nevo apocrino).¹

Los NE verrugosos se presentan en 1 de cada 1 000 nacidos vivos.^{2,4,6} Se manifiestan al nacimiento (congénitos 60%) o durante el primer año de vida (80%); crecen en forma sostenida durante la infancia y en la adolescencia alcanzan su mayor tamaño.^{1,2,6} La mayor parte aparece en forma esporádica, pero se han descrito casos familiares. Afectan a ambos sexos por igual.^{1,6} El NE verrugoso se caracteriza por la presencia de pápulas verrugosas color piel, pardas o pardo-grisáceas localizadas o difusas, de configuración próxima, que pueden coalescer para formar placas papilomatosas bien delimitadas. La localización más frecuente es en las extremidades inferiores y superiores, el tronco y la cara, la afectación es unilateral, principalmente en la parte izquierda del cuerpo.⁶ La transformación maligna de los nevos verrugosos es rara; sin embargo, se ha reportado casos de carcinomas basocelulares y epidermoides.⁴

Cuando un NE se distribuye en la trayectoria de los dermatomas o nervios periféricos, con distribución difusa o extensa, se denomina NE sistematizado. Las variantes de este tipo de nevo incluyen el nevo *unius lateris*, los NE distribuidos sobre la mitad del cuerpo y la ictiosis *histris*. Esta última se refiere a un NE grande, generalizado, frecuentemente desfigurante, con disposición bilateral preferente en tronco y extremidades.^{6,7} Cuando las lesiones son extensas es recomendable investigar otros hallazgos del síndrome del NE, debiendo incluir evaluaciones neurológicas, oculares, esqueléticas y otros defectos internos del desarrollo.^{1,8}

Cuando un NE se presenta con prurito, eritema y descamación es probable que sea una variante denominada NE verrugoso lineal inflamatorio (NEVIL). Su frecuencia es mayor en la primera infancia y en el sexo femenino en una razón de 4:1. Se caracteriza clínicamente por lesiones

eritematoescamosas de aspecto psoriasiforme, pruriginosas. Estas lesiones se encuentran principalmente sobre las nalgas y las extremidades inferiores.^{1,9}

El nevo sebáceo es una lesión hamartomatosa congénita propia del cuero cabelludo y de la cara. Está presente en el 0,3 % de los neonatos, aunque puede pasar desapercibida hasta que los cambios hormonales de la pubertad la hacen crecer en extensión y grosor.¹⁰ Se presenta como una placa ovalada o lineal, glabra, amarilla-anaranjada, cérea y verrugosa de entre 1 y 10 cm de diámetro. La frecuencia de neoplasias malignas es menor de 5%. Pueden surgir tumores malignos como el carcinoma apocrino, el carcinoma espinocelular y los poromas ecrinos malignos en el nevo sebáceo.^{1,10,11}

El nevo de Becker es un NE hiperpigmentado adquirido cuya localización preferencial es la región escapular, aunque se ha descrito en cualquier región del cuerpo. La lesión depende de andrógenos y se vuelve más prominente en la adolescencia, sobre todo en la población masculina, en la que a menudo se acompaña de hipertrichosis.

Otras variantes de NE menos frecuentes son los nevos comedónico y ecrino.^{1,14-17}

El síndrome del NE es la asociación entre cualquier tipo de NE con distintas anomalías del desarrollo cutáneas, oculares, neurológicas, esqueléticas, cardiovasculares o urogenitales. Históricamente, se describieron seis síndromes del NE: hemidislusia congénita con eritrodermia ictiosiforme y defectos de miembros (CHILD), síndrome de Proteus, síndrome del nevo comedónico, facomatosis pigmento queratótica, síndrome del pelo de Angora y síndrome de nevo de Becker.^{1,8} Algunos autores sostienen que el síndrome del NE es un conjunto de muchos síndromes clínicos diferentes.^{1,18}

El objetivo de la presente investigación fue describir las características clínicas e histopatológicas de los casos de NE evaluados en la cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas durante un periodo de nueve años (enero de 2005 a abril de 2014).

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de tipo serie de casos. Participaron del estudio los pacientes que asistieron a consulta en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas, durante el periodo de enero de 2005 a abril de 2014, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Se incluyó en el estudio a pacientes de cualquier edad y sexo con lesiones compatibles con el diagnóstico de NE,

diagnosticados por la clínica, con o sin confirmación histopatológica. Se excluyó a aquellos con diagnóstico presuntivo de NE versus otros diagnósticos diferenciales, sin confirmación histopatológica. No se realizó muestreo, se trabajó con la totalidad de la población, por ser esta pequeña y accesible.

Se revisó las historias clínicas y se registró las variables sociodemográficas, clínicas e histopatológicas en una ficha de recolección de datos:

- ▲ Sociodemográficas: edad y sexo.
- ▲ Clínicas: variante clínica de NE, morfología, localización, extensión, neoplasias y malformaciones asociadas.
- ▲ Histopatológicas: hallazgos histopatológicos.

Para el análisis de datos, se realizó estadística univariada basada en la obtención de frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central y de dispersión. La información será presentada mediante tablas elaboradas con el programa Microsoft Office 2010.

El estudio no representó riesgo para la integridad física y/o psíquica de los pacientes, ya que solo se revisó la base de datos e historias clínicas en cada caso. Además, se aplicaron los principios de ciencia, justicia y confidencialidad, se resguardó la identidad de todos los pacientes cuyas fichas fueron estudiadas.

RESULTADOS

Participaron del presente estudio 80 pacientes con diagnóstico clínico y/o histopatológico de NE. De estos 80 pacientes, 51,3 % correspondieron al sexo femenino y 48,7 %, al sexo masculino. La edad promedio de los casos cuando se presentaron a la primera consulta fue de $18,1 \pm 14,4$ años. Antes de los 20 años de edad consultaron 62,5 % de los pacientes.

Según la clasificación propuesta por Fitzpatrick, 63,8 % de los casos fueron la variante NE verrugoso; 26,3 %, nevo sebáceo y 9,9 %, nevo de Becker. Del total de NE verrugosos (51 casos), 3,9 % fueron sistematizados (un caso, variedad de nevo *unius lateris* y otro, variedad de ictiosis *hystrix*). La variedad NEVIL la presentaron 11,8 %, de ellos, un caso estuvo asociado a alteraciones oftalmológicas, por lo que podría corresponder a un síndrome del NE.

Con relación a la localización de los mismos, se encontró que en el caso de los NE verrugosos, el segmento corporal mayormente afectado fue el miembro inferior; la totalidad de los nevos sebáceos se presentaron en la cabeza y los nevos de Becker, en su mayoría en la espalda y el miembro

Tabla 1. Distribución de los nevos epidérmicos según segmento corporal afectado y variante clínica.

Variante clínica/localización	Frecuencia	%
▲ Verrugosos		
– Miembro inferior	17	21,3
– Cabeza y cuello	11	13,8
– Miembro superior	7	8,8
– Tórax	6	7,5
– Espalda	5	6,3
– Abdomen	2	2,5
– Sistematizados	2	2,5
– Perianal	1	1,3
▲ Sebáceos		
– Cabeza y cuello	21	26,3
▲ De Becker		
– Espalda	2	2,5
– Miembro inferior	2	2,5
– Cabeza y cuello	1	1,3
– Tórax	1	1,3
– Miembro superior	1	1,3
– Abdomen	1	1,3
Total	80	100,0

inferior (Tabla 1).

Se realizó toma de biopsia en 52,5 % de los casos. La mayor frecuencia correspondió a casos de NE comunes. Sobre los casos de nevo sebáceo, se diagnosticó un carcinoma basocelular nodular y un siringocistoadenoma papilífero. Tabla 2.

Tabla 2. Hallazgos histopatológicos en biopsias tomadas de pacientes con diagnóstico de nevo epidérmico.

Hallazgos histopatológicos	Frecuencia	Porcentaje
▲ Nevo epidérmico de tipo común	23	54,7
▲ Nevo sebáceo	7	16,7
▲ Carcinoma basocelular nodular sobre nevo sebáceo	1	2,4
▲ Siringocistoadenoma papilífero sobre nevo sebáceo	1	2,4
▲ Nevo de Becker	3	7,1
▲ NEVIL	3	7,1
▲ Nevo epidérmico con hiperqueratosis epidermolítica	3	7,1
▲ Nevo epidérmico con disqueratosis acantolítica	1	2,4
Total	42	100,0

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra que más de 60 % de los pacientes con NE eran menores de 20 años de edad, resultado similar al encontrado por Castro Pérez y col. en un estudio retrospectivo de 133 casos de NE, en el que 65 % de los pacientes fueron evaluados antes de los 20 años.³ Se ha publicado casos de inicio en el adulto, pero es probable que sean lesiones que siempre estuvieron presentes subclínicamente, y el crecimiento posterior condujo al reconocimiento clínico.^{1,2,18-20} Hubo afectación de ambos sexos por igual, lo que coincide con la literatura consultada.^{1,4,6}

La mayor frecuencia de los nevos correspondieron a NE verrugosos localizados lo que coincide también con los resultados obtenidos en el estudio de Castro Pérez y col., los cuales encontraron predominio de los NE verrugosos simples (52 %).³ Se encontró solo dos casos de NE sistematizados de un total de 51 NE verrugosos, lo que demuestra una baja prevalencia de este tipo de variantes. No hubo casos de nevos comedónico, ecrino, apocrino y esponja blanco, entidades muy raras, según lo referido en la literatura.^{1,12-15}

Los sitios anatómicos más frecuentemente afectados por los NE verrugosos fueron los miembros inferiores, en forma unilateral.^{1,2,19} Los nevos sebáceos de Jadassohn se localizaron en su totalidad en el cuero cabelludo, también coincidiendo con la literatura.^{10,11} En cuanto a los nevos de Becker, estos se localizaron con mayor frecuencia en la espalda (principalmente en la región escapular) y miembros inferiores.^{16,17}

Se encontró 6 casos de variedad NEVIL principalmente en pacientes de sexo femenino, tal como se reporta en la literatura. Si el nevo es extenso se asocia con anomalías musculoesqueléticas, oculares, auditivas y otras alteraciones neurológicas (síndrome de Solomon o del NE).^{1,2,21} Solo un paciente con variedad NEVIL presentó anomalías oculares (pigmentación de conjuntivas y vascularización de córnea), por lo que se le podría incluir dentro del síndrome del NE.^{1,21}

La transformación maligna de los nevos verrugosos es rara; sin embargo, se ha reportado casos de carcinomas basocelulares y epidermoides, los cuales deben sospecharse ante el crecimiento rápido de un nódulo o úlcera en el nevo.⁴ En la presente serie de casos no se encontró ningún caso de transformación maligna de los nevos verrugosos estudiados. En el nevo sebáceo el riesgo de degeneración

maligna puede aparecer en la edad adulta, después de los 30 años, y excepcionalmente en la infancia. El tumor más frecuentemente asociado al nevo sebáceo es el carcinoma basocelular, aunque existen reportes de casos de carcinomas escamosos, carcinomas sebáceos, carcinomas indiferenciados, así como también siringocistoadenomas, cistoadenomas apocrinos, queratoacantomas y otros tumores anexiales benignos (triquilemoma, hidradenoma nodular, siringoma condroide) que clínicamente sugerían el diagnóstico de epiteloma basocelular.^{1,22} Se reporta, en la serie de este estudio, un caso de carcinoma basocelular sobre un nevo sebáceo, de presentación en un adulto de sexo masculino, y otro caso de un siringocistoadenoma papilífero sobre un nevo sebáceo, en una niña de 11 años (Figura 1).²³

Se ha descrito al menos 10 patrones histológicos diferentes de NE. En más de 60 % de los casos se encuentra hiperqueratosis, papilomatosis, acantosis y alargamiento de la red de crestas. En cambio, la hiperqueratosis epidermolítica y la disqueratosis acantolítica son hallazgos histopatológicos infrecuentes.⁵ En esta revisión se observaron tres casos de NE verrugosos asociados con hiperqueratosis epidermolítica (Figura 2), uno de ellos variedad ictiosis *hystrix*; y el único caso de nevo *unius lateris* se presentó asociado a disqueratosis acantolítica (Figura 3).

La hiperqueratosis epidermolítica de manera poco usual se asocia a la variante unilateral del NE. En un estudio realizado en la Clínica Mayo (Rochester, Minnesota, EE. UU.), la hiperqueratosis epidermolítica se encontró en 5 % de los casos de NE (8 casos de 160 presentaron dicho patrón histológico);²⁴ en esta revisión, la hiperqueratosis epidermolítica se encontró en 3 de 30 biopsias confirmatorias de NE, lo que constituye 10 % de los casos.

En el estudio realizado por Giglio y col. la disqueratosis acantolítica representó tan solo 0,5 % de los patrones histopatológicos hallados en una revisión de 188 láminas histológicas de NE (Hallazhist). En esta revisión el único caso de disqueratosis acantolítica representa 3,4 % de los casos.⁵

Como limitaciones de este estudio se resalta el hecho de que la mitad de los pacientes carecen de una biopsia. Es importante destacar la relevancia de realizar siempre un estudio histopatológico, debido a los hallazgos inusuales que pueden alterar la evolución y el tratamiento de los mismos.

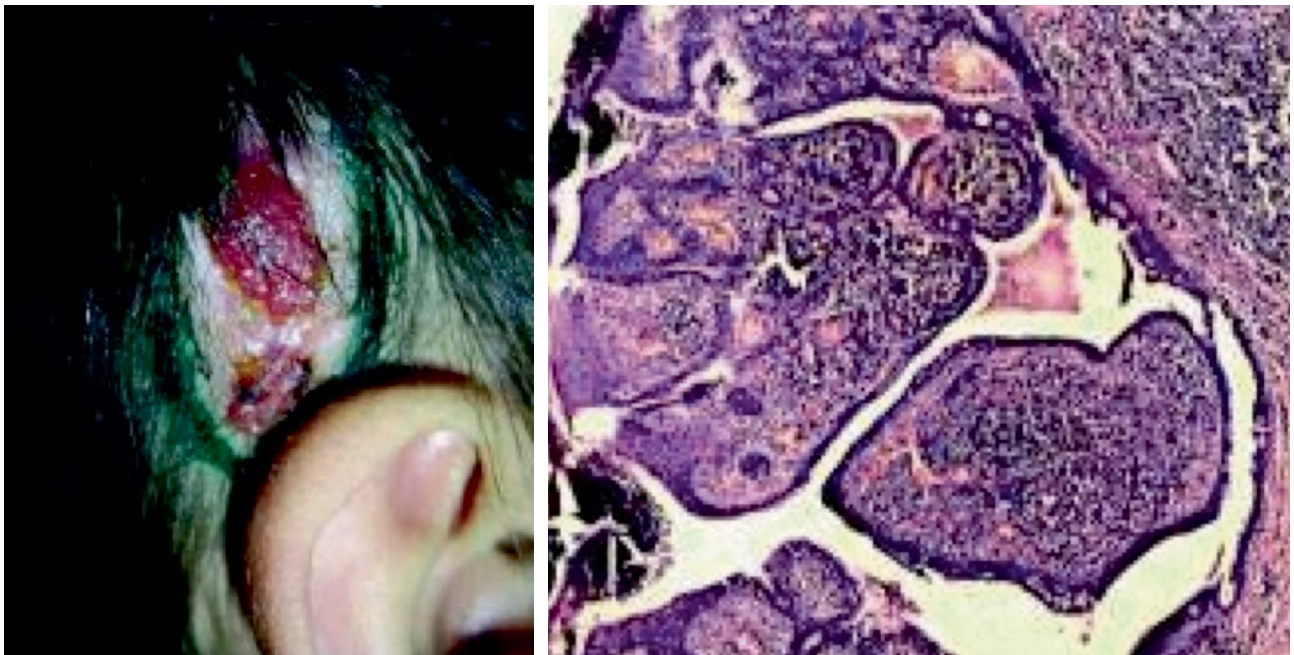


Figura 1. Clínica e histopatología del paciente coniringocistoadenoma papilífero sobre un nevus sebáceo.

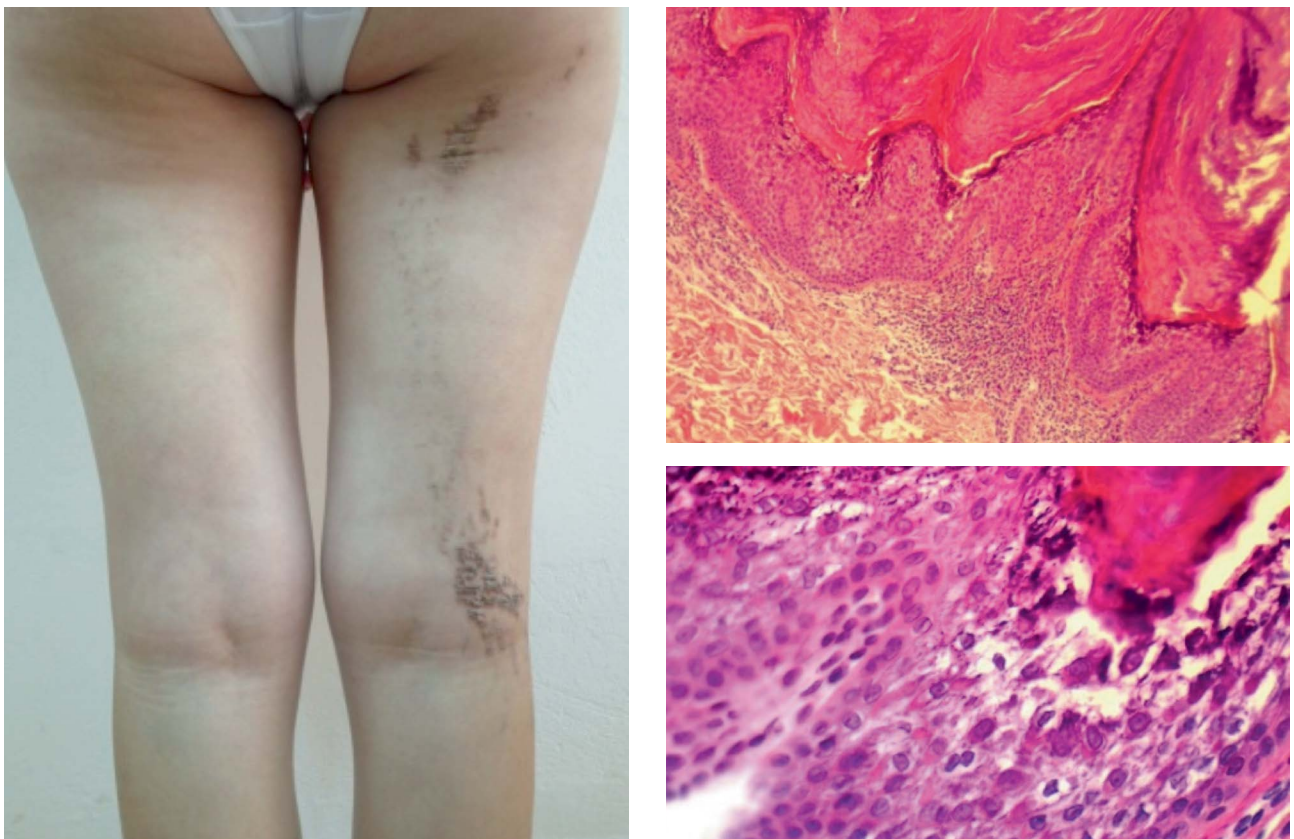


Figura 2. Clínica e histopatología de una paciente con nevus epidérmico verrugoso lineal, con hiperqueratosis epidermolítica.

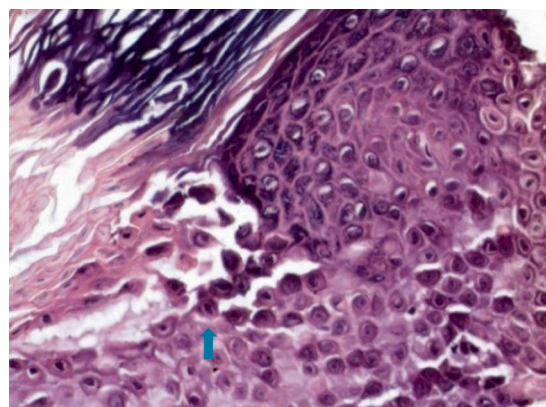
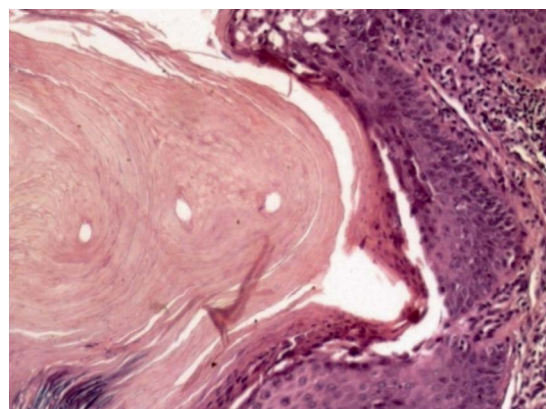


Figura 3. Clínica e histopatología del caso con nevus epidérmico verrugoso, variedad nevus *unius lateris*, con disqueratosis acantolítica. En la biopsia, hendidura intraepidérmica con células acantolíticas disqueratósicas (flecha).

CONCLUSIÓN

La frecuencia de nevos epidérmicos (NE) en el servicio de referencia del hospital estudiado es baja y la mayor parte de los casos corresponden a pacientes de ambos sexos que acuden a la consulta antes de los 20 años de edad. La variante verrugosa localizada en miembros inferiores es la más frecuente. El hallazgo histopatológico más frecuente es el NE de tipo común. Es poco frecuente la transformación maligna sobre NE así como también lo es el síndrome de NE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thomas V, Swanson N, Lee K. Tumores benignos, hamartomas e hiperplasias. En: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, et al (editores). Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 7.ª ed. B. Aires: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 1054-61.
2. Gómez B, Espindola A, López S, Anzorena J, Lorenz A. Nevo epidérmico verrugoso sistematizado. Arch Argent Dermatol. 2011; 61:216-8.
3. Castro G, Della Giovanna P, Cabrera H, García S. Nevos epidérmicos: estudio retrospectivo de 133 casos. Dermatol Argent. 2011; 17(1):40-6.
4. González L, Di Martino B, Valdovinos G, Rodríguez M, Knopfmacher O, Bolla L. Nevo epidérmico lineal con hiperqueratosis epidermolítica. Descripción de caso. Pediatr. (Asunción). 2010;37(3):195-8.
5. Giglio P, Bravo F, Salinas C, Salomón M, et al. Hallazgos histopatológicos de los nevos epidérmicos en el Servicio de Patología del Hospital Nacional Cayetano Heredia y la Clínica Cayetano Heredia en 10 años. Folia Dermatol Peru. 2010;21:127-34.
6. Aguilera V, Cervantes G, et al. Reporte de un caso de nevo verrugoso epidérmico de crecimiento tardío asociado con el embarazo. Ginecol Obstet Mex. 2007;75:636-40.
7. Di Martino B, Rodríguez M, Názer R, et al. Ictiosis hystix (nevo epidérmico diseminado) asociado a hiperqueratosis epidermolítica. Rev Esp Patol. 2006;39(3):190-2.
8. Ruiz A, Castro, Bravo F. Caso inusual de nevo verrugoso poroqueratótico. Dermatol Pediatr Lat. 2004;2(1): 67-70.
9. Rodríguez M, Novales J, Castro K. Nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal (NEVIL). Comunicación de un caso, con presentación en la edad adulta. Rev Cent Dermatol Pascua. 2001;10(2):103-6.
10. Valdivia-Blondet L, Escalante-Jibaja E, Garagorri-Reyes E, Cabanillas-Becerra J, et al. Características clínicas e histopatológicas del nevo sebáceo de Jadassohn en el Hospital Central de Aeronáutica. Dermatol Peru. 2012;22(1):10-5.
11. Moreno R, Floristán U, Lucas Laguna R. Nevo sebáceo de Jadassohn. An Pediatr (Barc). 2009;70(4):391.
12. Guzmán P, De la Rosa I, Saleta B. Nevo comedónico. A propósito de un caso. Rev Domin Dermatol. 2011;38(1):29-30.
13. López M, Magaña C, Juárez L. Nevoecrino. Rev Mex Dermatol. 2006;50(1):26-30.
14. Ollague-Torres J, Vera M. Neoplasias de glándulas sudoríparas. Dermatol Peru. 2005;15(3):211-21.
15. Alcalá Pérez D, Valente Duarte I. Nevos melanocíticos y no melanocíticos. Revisión de la literatura. Rev Cent Dermatol Pascua. 2010;19(2):49-58.
16. Fortes Álvarez J. Nevo de Becker. Rev Clín Med Fam. 2008;2(3):136-7.
17. Luna P, Nocito M, Cañadas N, Castellanos M, Marchesi C, et al. Síndrome del nevo de Becker. Comunicación de tres casos. Dermatol Argent. 2008;14(5):379-82.
18. Cabeza Martínez R, Leis Dosal V, Campos Domínguez M, Hernanz Hermosa J. Lesión lineal verrugosa unilateral. Acta Pediatr Esp. 2006;64(1):335-6.
19. Le K, Wong L, Fisher G. Nevo epidérmico verrugoso inflamatorio y lineal vulvar y perianal. Australas J Dermatol. 2009;50(1):115-7.
20. Garnacho G, Moreno J. Nevos en la edad pediátrica. Pediatr Integral. 2008;12:389-402.
21. Tara A, Sada A, Inoue T, Misago N, Narisawa Y. A case of phacomatosis pigmentokeratotic in Japanese monozygotic twins. Acta Derm Venereol. 2011;91:602-3.
22. Serrano R, Rodríguez-Peralto J, Azorina D, et al. Lesiones cutáneas asociadas a nevos sebáceos de Jadassohn. Estudio de 366 casos. Actas Dermosifiliogr. 2003;94:454-7.
23. Lezcano L, Di Martino B, Rodríguez M, Knopfmacher O, et al. Siringocistoadenomas papilíferos. Descripción de dos casos. Dermatol Peru. 2009;19:67-70.
24. Sánchez-Yus E, Martín-Dorado E, López-Negrete E. Incidental epidermolítico hiperqueratosis: an epidemiologic study. Am J Dermatopathol. 2000;22:352.

Correspondencia: Dra. Beatriz Di Martino-Ortiz.
beatrizdimartino@gmail.com

Reacciones adversas cutáneas a fármacos antituberculosos

Cutaneous adverse reactions to antituberculosis drugs

María A. Yengle¹

RESUMEN

La tuberculosis se considera un problema de salud pública para la que existen opciones de regímenes terapéuticos que buscan controlar su diseminación y reducir la emergencia de resistencia al tratamiento. Desafortunadamente el hecho de seguir un régimen terapéutico con múltiples fármacos y por largos periodos se asocia a un incremento en la incidencia de reacciones adversas a dichos fármacos. Las reacciones adversas cutáneas a fármacos antituberculosos (RACFA) ocupan en promedio el cuarto lugar en frecuencia después de las reacciones hepáticas y gastroenterológicas y su incidencia se estima en más de 5 % de pacientes tratados con fármacos antituberculosos. Según la bibliografía revisada, la gran mayoría de las RACFA no son graves, responden bien a medicación sintomática y no presentan complicaciones, pero en algunos casos pueden llegar a tener impacto en la calidad de vida del paciente, pudiendo ocasionar falla, recaída o abandono del tratamiento.

PALABRAS CLAVE: tuberculosis, antituberculosos, reacciones adversas cutáneas.

Dermatol Peru 2015; 25 (2): 72-78

ABSTRACT

Tuberculosis is considered a public health problem for with options of treatment regimens that seek to control its spread and reduce the emergence of resistance to treatment. Unfortunately the fact to follow a treatment regimen with multiple drugs and for long periods is associated with an increase in the incidence of adverse reactions to these drugs. Cutaneous adverse reactions to anti-TB drugs (RACFA) occupy on average fourth in frequency after hepatic reactions and gastroenterological and its incidence is estimated at more than 5% of patients treated with antituberculous drugs. According to the revised literature, the vast majority of the RACFA are not severe, they respond well to symptomatic medication and do not present complications, but in some cases they may have impact on the quality of life of the patient, causing failure, relapse, or discontinuation of treatment.

KEY WORDS: tuberculosis, antituberculosis drugs, cutaneous adverse reactions

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) continúa siendo un problema importante de salud pública,¹ ya que, a pesar de los grandes avances en su diagnóstico y tratamiento, aún es una de las principales enfermedades infecciosas con mayor morbimortalidad a nivel mundial.^{2,3}

Con el objetivo de erradicar esta enfermedad se debe tener un control en su diseminación y reducir la emergencia de resistencia al tratamiento, es por ello que se deben contar con opciones terapéuticas óptimas.² Los fármacos de primera y segunda línea recomendados por la Organización Mundial de la Salud para países con altas tasas de prevalencia de resistencia al tratamiento como el Perú se resumen en la Tabla 1.

Desafortunadamente el hecho de seguir un régimen terapéutico con múltiples fármacos y por largos periodos se asocia a un incremento en la incidencia de reacciones adversas a estos fármacos.² Este problema se agrava si se toma en cuenta que una reacción adversa a uno de los fármacos de primera línea

1. Médico dermatólogo práctica privada.

Tabla 1. Fármacos utilizados en el tratamiento de la tuberculosis⁴

- ▲ Fármacos de primera línea
 - Isoniazida (H)
 - Rifampicina (R)
 - Pirazinamida (Z)
 - Etambutol (E)
 - Estreptomina (S)
 - Rifabutin (Rfb)
- ▲ Fármacos de segunda línea
 - Amikacina (Am)
 - Capreomicina (Cm)
 - Cicloserina (Cs)
 - Etionamida (Eto)
 - Kanamicina (Km)
 - Levofloxacino (Lfx)
 - Moxifloxacino (Mfx)
 - Ácido paraaminosalicílico (PAS)

anti-TB implica una discontinuación o cambio del régimen terapéutico a alternativas muchas veces menos efectivas y posiblemente más tóxicas. Como resultado, el riesgo de falla terapéutica, recaída y abandono del tratamiento es mayor,^{1,3} lo que incrementa los costos de tratamiento, así como el número de visitas ambulatorias y hospitalizaciones.^{5,6}

Según la bibliografía revisada, las reacciones adversas cutáneas a fármacos anti-TB (RACFA) ocupan en promedio el cuarto lugar en frecuencia después de las reacciones hepáticas y gastroenterológicas.² Si bien la gran mayoría de las RACFA no son graves, responden bien a medicación sintomática y no presentan complicaciones, pueden llegar a tener impacto en la calidad de vida del paciente y, por consiguiente, afectar su adherencia al tratamiento con las implicancias antes mencionadas.^{2,7}

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de las RACFA no está establecida, ya que de manera global se cuentan con datos inconsistentes, notificación inadecuada y diferentes sistemas de clasificación y graduación de gravedad.⁷ En general, se estima que más de 5 % de pacientes tratados con fármacos anti-TB presentan reacciones adversas cutáneas.⁸ Por ejemplo, un estudio retrospectivo, en 820 pacientes con TB activa en tratamiento de primera línea de una unidad Respiratoria en Malasia, mostró 5,7 % casos de RACFA.³ Cabe mencionar que la gran mayoría de estudios no clasifican ni detallan en nada a las RACFA, solo se refieren a ella como exantema.^{7,9}

Se observa una leve predominancia de pacientes mujeres.^{3,10} Todos los casos de reacciones acneiformes fueron en mujeres, tal vez porque estas tienen mayor conciencia de esta relativa

asintomática erupción. Los hombres parecen predominar en los casos de erupciones a drogas eccematosas, exfoliativas, psoriasisiformes, maculopapulares y reacciones fija a drogas.¹

La mayoría de investigaciones reportan una mayor incidencia de reacciones adversas cutáneas en personas entre la tercera y cuarta décadas de vida;^{2,3} en general, se considera que las reacciones adversas aumentan con la edad,² lo que se puede deber al incremento progresivo en el uso de medicamentos para múltiples problemas médicos, lo que incrementa el potencial de las interacciones droga a droga y altera el manejo de la droga por el cuerpo.¹⁰

Pero no solo la edad y la polifarmacia (uso de más de cinco tipos de medicamentos excluidos los anti-TB) son factores de riesgo para desarrollar RACFA, otros factores son el estatus nutricional o la presencia de enfermedades preexistentes o disfunciones como el alcoholismo, función hepática o renal deficiente, y coinfección VIH.^{3,5} En este último caso, la coadministración de cotrimoxazol y nevirapina (como tratamientos profiláctico de neumonía por *P. jirovecii* y antirretroviral respectivamente) hace más difícil la identificación del fármaco causante de la reacción.² Es muy importante entonces identificar a este tipo de pacientes para el monitoreo respectivo de RACFA.³

FISIOPATOLOGÍA

La patogénesis de las reacciones de hipersensibilidad a todos los fármacos, incluidos los anti-TB, no está del todo entendida. Sin embargo, se sabe que estas reacciones implican muchos mecanismos inmunes y son numerosas hipótesis las que han sido propuestas. La teoría del hapteno sugiere que moléculas pequeñas como los fármacos, que no son habitualmente antigénicos inmunogénicos, pueden llegar a serlo por uniones covalentes a una proteína o péptido que a su vez pueden unirse directamente a receptores de células T o MHC (complejo mayor de histocompatibilidad) con suficiente afinidad como para activarlas.¹¹ La disminución del umbral de activación de la célula T puede darse cuando existe concomitantemente una alteración de la regulación inmune como la presente en la infección por VIH o en la coinfección por herpes virus. Se cree que la activación de las células T citotóxicas es el principal mecanismo de daño tisular. Polimorfismos de la enzima citocromo P450 (CYP2C19 y CYP2C9) han tenido recientemente asociación significativa con el riesgo de desarrollar erupción morbiliforme por fármacos anti-TB en comparación con pacientes quienes toleran dicho tratamiento. Se necesitan más estudios para descubrir las características específicas de la histología, inmunohistoquímica y biología celular y molecular de las RACFA.⁷

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El inicio de las RACFA se da dentro de los dos primeros meses del tratamiento,^{2,3} con un pico de frecuencia de aparición de 14 días en promedio.^{7,8}

Como ya se mencionó el proceso fisiopatológico de las RACFA es complejo y no totalmente comprendido, pero lo que se sabe es que en algunos casos pueden escalar en gravedad lo que hace que estos cuadros tengan un curso clínico impredecible.² Aunque no hay conceptos claros y universalmente aceptados, la mayoría de autores definen la gravedad del cuadro basados en la necesidad de hospitalización, interrupción de la terapia o cambio de terapia.⁷

La mayoría de pacientes tienen menos de 10 % de la superficie corporal comprometida, y cerca de 40 % presentan lesiones en mucosas.¹⁰ Los síntomas sistémicos son variables y se presentan entre 17 % y 30 %.³ Con respecto al conteo absoluto de eosinófilos, este se encuentra alterado en la mayoría de erupciones, con valores mayores de 500 cel/mm³, excepto en casos de erupciones acneiformes, liquenoides y erupción fija a drogas. Varios textos establecen que un conteo elevado de eosinófilos periféricos es un hallazgo poco común en erupciones cutáneas a drogas y por ello, contrariamente a la creencia popular, su presencia o ausencia es de poca importancia en excluir o confirmar el diagnóstico. A pesar que lo describen con un test de poco valor diagnóstico, el conteo absoluto de eosinófilos puede ser útil en evaluar el pronóstico temprano en el curso de la enfermedad. Las pruebas de función hepática anormales también han sido

descritas como indicadores independientes de la gravedad de una erupción cutánea adversa a drogas.¹⁰

En las reacciones cutáneas graves se observa mayor extensión de compromiso cutáneo y compromiso de mucosas, más síntomas sistémicos y mayor conteo de eosinófilos en sangre en comparación a las reacciones no graves (las guías de la Academia Americana de Dermatología establecen que un conteo de eosinófilos mayor de 1000 cel/mm³ indica un RAM grave). Las complicaciones son vistas en las reacciones cutáneas graves e incluyen septicemia, infecciones del tracto urinario, compromiso ocular, candidiasis oral, compromiso renal y balanopostitis.¹⁰

Es así que, las RACFA pueden estar confinadas solo a la piel o ser parte de un trastorno multisistémico con una amplia variedad de presentaciones clínicas.⁷ Tabla 2.

Los patrones más frecuentes de RACFA son los clínicos leves.² A continuación, una referencia de los más frecuentes.

Flushing

Puede ser de dos tipos:

- ▲ Tipo 1. *Flushing* y/o prurito con o sin erupción morbiliforme. Aparece de dos a tres horas después de la ingestión del fármaco, usualmente en la cara y el cuero cabelludo, puede causar enrojecimiento ocular. Relacionada con rifampicina y pirazinamida. Por lo general, se autolimita y, si es molesto para el paciente, se puede administrar algún antihistamínico para tratar de prevenir la reacción.^{12,13}

Tabla 2. Principales características clínicas de los diferentes tipos de RACFA.

Tipo de RAFTB	Características clínicas
▲ <i>Flushing</i>	Tipo 1: En cara y cuero cabelludo, puede causar enrojecimiento ocular y se presenta de 2 a 3 horas después de la ingestión del fármaco. Tipo 2: Lo anteriormente mencionado más palpitaciones, cefalea y/o hipertensión. Ocurre inmediatamente después de la ingestión de comidas que contienen tiamina. Ambos se autolimitan.
▲ Exantema maculopapular	Empieza 7-14 días después del inicio de la exposición al fármaco como máculo-pápulas eritematosas. Rara vez mortal pero puede ser señal de una reacción más grave.
▲ Fotodermatitis	Posterior a exposición solar, se presentan máculas hiperpigmentadas perifoliculares y reticuladas en áreas fotoexpuestas, pueden ser gris-marrón a marrón oscuras.
▲ Eritema pigmentado fijo	Inicialmente aparece una o más máculas, bien circunscritas, eritematosas y pruriginosas que resuelven, pero dejan hiperpigmentación persistente. Recurren exactamente en el mismo lugar cuando el paciente se vuelve a exponer al fármaco causante.
▲ Erupción liquenoide	Se presentan como máculas rosadas pruriginosas y pápulas violáceas aplanadas, poligonales y descamativas. En membranas mucosas, presentan un característico patrón estriado.
▲ Vasculitis leucocitoclástica	Usualmente en miembros inferiores. Se presenta como purpura palpable, ampollas hemorrágicas y úlceras. Puede estar asociada con enfermedad sistémica, involucra principalmente el riñón.
▲ Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica	El inicio puede ser confundido con una infección del tracto respiratorio superior, progresa con máculas y pápulas, lesiones en diana, desprendimiento epidérmico y mucositis. Usualmente se acompaña de eritema doloroso y ampollas en palmas y plantas.

- ▲ Tipo 2. Lo anteriormente mencionado más palpitaciones, cefalea y/o hipertensión. Ocurre inmediatamente después de la ingestión de ciertas comidas que contienen tiamina (quesos, vino tinto y algunos pescados utilizados en la cocina japonesa) y usualmente resuelve dentro de dos horas. Se relaciona con la toma de isoniazida. Se le debe recomendar al paciente no ingerir los alimentos involucrados.^{12,13}

Exantema maculopapular

Es la más común RACFA, con 95 % de los casos.^{2,7} Es caracterizada por la presencia de máculas y pápulas eritematosas diseminadas simétricamente, a veces acompañadas por un intenso prurito y sensación de quemazón. Algunos autores la denominan “exantema morbiliforme”. Si las lesiones se extienden y confluyen abarcando una gran extensión de superficie corporal se considera un cuadro grave, ya que puede progresar a eritrodermia. A pesar de su elevada frecuencia, la etiología del exantema maculopapular permanece desconocida.² Por lo general, puede resolver después de varias semanas del tratamiento sin necesidad de discontinuar la medicación. Sin embargo, el exantema maculopapular puede ser la presentación inicial de algunas reacciones serias como el síndrome de Stevens-Johnson. El empeoramiento del exantema acompañado por síntomas sistémicos son usualmente indicadores tempranos de enfermedad grave y justifican interrumpir el tratamiento.⁷ Si es leve se continúa el tratamiento y se trata el exantema y prurito con antihistamínicos (clorfeniramina, hidroxicina, loratadina, etc.) e hidrocortisona tópica y cuando sea extensa se puede administrar bajas dosis de prednisona (10-20 g/d) por varias semanas.^{2,3,7,12,13}

Vasculitis leucocitoclástica

Condición definida histológicamente por inflamación necrosante alrededor de pequeños vasos, compuesta principalmente por neutrófilos.¹⁰ A pesar de que el mecanismo fisiopatológico no está totalmente comprendido, esta entidad se considera una reacción mediada por inmunocomplejos. Se caracteriza por la presencia de pápulas purpúricas o violáceas, diseminadas de manera polimorfa típicamente en miembros inferiores. En sus formas más graves puede inducir isquemia, que progresa a úlceras. Dependiendo de la gravedad de la reacción se debe excluir compromiso de órganos internos, principalmente renal.⁷ Ya que este cuadro puede asociarse, aunque de manera infrecuente, tanto a TB como a los fármacos anti-TB, es de suma importancia distinguir estas dos situaciones, pues el manejo es significativamente diferente. Las lesiones cutáneas inducidas por fármacos anti-TB típicamente mejoran después del cese

de dicha medicación. Es recomendable también realizar un descarte por medio de exámenes de laboratorio de posibles enfermedades autoinmunes o enfermedades vasculares subyacentes a este cuadro.² Se asocia principalmente a rifampicina y pirazinamida.^{7,14,15}

Fotodermatitis

La fotodermatitis es otro patrón clínico de RACFA, se presenta con baja frecuencia después de la exposición solar y se asocia a pirazinamida y fluoroquinolonas.^{13,16} La presentación clínica incluye aparición de máculas hiperpigmentadas perifoliculares y reticuladas características en áreas fotoexpuestas, pueden ser gris-marrón a marrón oscuras. La patogenia es desconocida, pero se postula que la radiación UVA puede derivar a la formación de radicales libres de la droga o sus metabolitos.² Puede presentarse por periodos prolongados, inclusive después de terminar el tratamiento anti-TB, la recomendación es limitar la exposición solar y el uso estricto de fotoprotector.³

Eritema pigmentado fijo

Su patogenia no está claramente establecida pero clínicamente se presenta como una o varias máculas eritematosas o violáceas bien delimitadas con un borde eritematoso que se localizan en tronco, palmas, plantas, región genital y membranas mucosas que pueden evolucionar a placas edematosas y que típicamente resuelven, pero dejan una hiperpigmentación permanente. La clave diagnóstica de este cuadro es la tendencia a recurrir en el mismo lugar anatómico si el paciente se vuelve a exponer al fármaco causante, algunas veces con nuevas lesiones en otras localizaciones. Relacionada principalmente con rifampicina y fluoroquinolonas.^{2,7,17,18}

Erupción liquenoide

Se caracteriza por máculas que luego evolucionan a pápulas eritemato-violáceas, poligonales y pruriginosas localizadas predominantemente en superficies flexoras de las extremidades. Usualmente afecta mucosa oral o genital presentándose como lesiones blanquecinas, finas y reticuladas (estrías de Wickham). Se asocia mayormente a la toma de isoniazida, pirazinamida, etambutol,^{2,7,17,19} estreptomycin y cicloserina.¹³

El retiro del fármaco causante hace que las lesiones resuelvan espontáneamente, a veces con persistente hiperpigmentación postinflamatoria. Algunos autores recomiendan continuar el tratamiento anti-TB, con la utilización de sintomáticos como antihistamínicos y corticoides tópicos.¹³

Por otro lado, se describe un paciente con tratamiento anti-TB y coinfección VIH en el que la reacción liquenoide se

manejó con corticoides tópicos y fototerapia, pero hubo empeoramiento de la erupción, caracterizado por aumento de la hiperpigmentación, con áreas focales de despigmentación, engrosamiento y fisuración dolorosa de la piel.²¹

Síndrome DRESS

DRESS es el acrónimo de *drug eruption with eosinophilia and systemic symptoms* (erupción por fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos). Es un síndrome de hipersensibilidad grave e idiosincrático inducido por fármacos, caracterizado por fiebre, edema, exantema extenso y compromiso multiorgánico que se presenta como linfadenopatía periférica, anormalidades hematológicas, hepatitis, nefritis, neumonitis, pancreatitis y miocarditis. Se registra una mortalidad mayor de 10 %, por lo general, como resultado de falla hepática aguda.²² DRESS usualmente aparece alrededor de las tres semanas posteriores a la iniciación del fármaco, se manifiesta como diferentes patrones clínicos incluyendo exantema maculopapular, urticaria, eritema multiforme, pústulas, lesiones purpúricas, vesículas o eritrodermia. Solo hay muy pocos casos reportados asociados a toma de isoniazida, rifampicina, estreptomycinina y pirazinamida.²

Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET)

Ambas patologías está consideradas como un espectro de la misma enfermedad. El compromiso de la superficie corporal es menos de 10 % en el SJS y de más de 30 % en el NET. SSJ/ NET *overlap* se ubica entre estos dos extremos.²² Los síntomas tempranos son fiebre, malestar, tos, ojos enrojecidos y odinofagia que puede confundir con una infección del tracto respiratorio alto. Esta condición rápidamente progresa a exantema con máculas y lesiones en diana, desprendimiento epidérmico (signo de Nikolski positivo) y mucositis. El eritema temprano doloroso y ampollas en palmas y plantas es un marcador de SSJ y NET. Pueden estar asociados con mortalidad significativa en asociación con rifampicina, pirazinamida, isoniazida, etambutol, estreptomycinina, cicloserina y fluoroquinolonas.^{2,7}

MEDICAMENTOS INVOLUCRADOS

Teniendo en cuenta que un fármaco anti-TB de manera individual puede causar múltiples tipos de reacciones adversas cutáneas y un tipo específico de reacción cutánea puede ser ocasionada por cualquiera de estos fármacos,⁷ a continuación se describirán brevemente a los principales fármacos involucrados con RACFA. En el estudio anteriormente mencionado hecho en Malasia, se registraron cifras de incidencia de RACFA en pacientes por cada fármaco, sus resultados se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3. Incidencia de eventos adversos por fármacos antituberculosos.

Fármaco	Incidencia (%)
▲ Isoniazida	1
▲ Rifampicina	0,5-3
▲ Pirazinamida	2-5
▲ Etambutol	Raro
▲ Estreptomycinina	2
▲ Rifampicina + pirazinamida	4
▲ Isoniazida + rifampicina	3
▲ Isoniazida + rifampicina + pirazinamida	12
▲ Isoniazida + rifampicina + estreptomycinina	11

Isoniazida (H)

La isoniazida es una de las más importantes drogas en el tratamiento de TB.⁵ Fue sintetizada en 1921 pero fue en 1952 que se comenzó a utilizar para este fin.⁵ Tiene actividad antimicobacteriana con efecto bactericida, mediante la inhibición de la formación de ácidos micólicos de la pared celular y el daño en el ADN en bacilos de crecimiento rápido; sin embargo, tiene efecto limitado en bacilos de crecimiento lento (por lo general, intracelular) y crecimiento intermitente.^{5,7} Es metabolizada en el hígado por dos vías; la vía indirecta, favorecida por acetiladores rápidos (aquellos con mayor actividad de la enzima N-acetiltransferasa hepática), y la vía directa, mediada por la enzima hidrolasa. Esta última vía cobra mayor importancia en la metabolización temprana de la INH en acetiladores lentos. Aproximadamente 90 % de orientales son acetiladores rápidos, 45 % de negros y blancos son acetiladores rápidos.¹ Existe controversia en si los últimos son más propensos a desarrollar manifestación de hepatotoxicidad que los primeros.⁵ La isoniazida es excretada por el riñón en 70 % a 96 % y en una pequeña fracción por las heces. La vida media de la isoniazida en los acetiladores rápidos es aproximadamente de 1 hora y en los acetiladores lentos, de 2 a 5 horas.

Diferentes reacciones dermatológicas adversas han sido reportadas con INH. La incidencia promedio ha sido estimada en 5,4%. Muchos de estos son reacciones de hipersensibilidad como la urticaria, edema angioneurótico y erupciones morbiliformes. Más de 1,2% de los pacientes desarrollan eritema secundaria a INH. Otras reacciones incluyen acné en cara y tronco que desaparece cuando INH es descontinuada;⁵ xerostomía, púrpura no trombocitopénica, prurito, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, y síndrome de Stevens-Johnson enfermedades ampollares, dermatosis pustular generalizada, erupción liquenoide asociado y alopecia.¹ El síndrome lupus-like se presenta

por el desarrollo de anticuerpos antinucleares durante el uso de la droga, menos de 1% desarrollan lupus eritematoso sistémico con una incidencia igual en ambos sexos; la administración de isoniazida también puede empeorar un lupus preexistente.⁵

Síntomas sistémicos como escalofríos o fiebre alta, que puede ser sostenida o recurrente, solo o como parte de reacción de hipersensibilidad con exantema, y que se presenta 10 a 20 días después de empezar el tratamiento, han sido directamente relacionados con INH. Estos síntomas rápidamente resuelven una vez que la medicación es retirada, pero reaparece al reinstaurarse. La desensibilización puede ser satisfactoria.¹

Rifampicina (R)

La rifampicina es el fármaco más importante en el tratamiento de la TB. Ha venido siendo utilizada desde 1967, cuando se descubrió su actividad contra *Mycobacterium tuberculosis*. Es un antibiótico semisintético que inhibe la ARN polimerasa ADN-dependiente, por lo que causa un bloqueo de la formación del ARN mensajero y de proteínas, que lleva a la muerte celular. Tiene un amplio rango de actividad antimicrobiana, ya que mata no solo a los bacilos metabólicamente activos, sino también a aquellos en fase estacionaria, durante el cual su metabolismo es reducido.⁵

Aproximadamente 85 % del fármaco es metabolizado en el hígado a través del sistema CYP450, por eso es bien conocida su interacción con otras drogas, las cuales reducen su concentración sérica.¹ Es excretada a través de las vías biliares (60 % a 65 %) y una mínima parte por la orina. Parte es excretada en forma no metabolizada y se reabsorbe en el intestino (6 % a 15 %).⁵

En diversas poblaciones la rifampicina presenta 22 % a 26 % de reacciones adversas y discontinuación de terapia en 1 % a 14 %.¹

Las reacciones cutáneas son el efecto adverso más común de la rifampicina.¹ La presentación más común es el *flushing* de la cara y el cuello, algunas veces con prurito.^{5,7} Esta reacción puede presentarse en 0,3 % a 10 % de pacientes y es mayormente leve y transitoria. Los síntomas usualmente aparecen dentro de pocas horas después de la ingestión de una dosis, tempranamente en el curso del tratamiento, son dosis-dependientes y son más frecuentes en regímenes intermitentes.¹ En raros casos podría ser necesario el uso de medicación tópica o sistémica (hidratantes, antihistamínicos o hasta corticoides).⁵

Otras manifestaciones frecuentes incluyen urticaria, exantema maculopapular;⁵ otras menos vistas incluyen pénfigo y

pénfigo foliáceo, porfiria cutánea tarda, lesiones acneiformes de la cara, cuello y hombros (más común en poblaciones africanas) y alopecia *areata*. Pueden aparecer otras reacciones serias como el síndrome de Stevens-Johnson.¹

Hay muy pocos reportes de reacciones de hipersensibilidad con exantema, fiebre, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y transaminasemia alta atribuidos a rifampicina. También hay casos reportados de anafilaxia, lupus eritematoso y síndrome del hombre rojo por rifampicina.¹

Pirazinamida (Z)

Pirazinamida es un derivado del ácido nicotínico que fue sintetizado por primera vez en 1936 y ha sido utilizado como fármaco anti-TB desde 1952.⁵ Tiene acción bactericida y tiene un efecto esterilizante potente, sobre todo en medios ácidos como el intracelular de los macrófagos y sitios de inflamación. Por esta razón se considera el fármaco más efectivo en eliminar la población de bacilos en fase de multiplicación esporádica que persisten a los medios ácidos mencionados.

M. tuberculosis es el único microorganismo que es susceptible a pirazinamida.¹ Tiene metabolización hepática y 70 % del fármaco es excretado por la orina (3 % en forma no metabolizada).⁵

La pirazinamida puede ocasionar dermatitis por fotosensibilidad con sensación de quemazón, decoloración rojoparlada en áreas expuestas al sol u oscurecimiento de la piel. La presencia de pelagra, *flushing* con náuseas, disnea y molestia abdominal también han sido reportados. El exantema y prurito son efectos relativamente comunes (incidencia entre 0,1 % y 5 %),^{1,5} si se presentan, en la mayoría de casos estas mejoran con la administración de antihistamínicos, pero, si son graves, el fármaco debe ser discontinuado.⁵

Etambutol (E)

El etambutol fue sintetizado por primera vez en 1961 y utilizado para el tratamiento anti-TB desde 1966.¹ Es activo solo contra micobacterias, actúa sobre bacilos intra y extracelulares, principalmente sobre aquellos con rápido crecimiento.

El mecanismo de acción del etambutol es su interferencia con la biosíntesis del principal polisacárido de la pared celular de estos microorganismos. Es metabolizado en el hígado se excreta mayormente por la orina (50 %-80 %) y en menor parte por las heces (20 %).⁵

Las reacciones dermatológicas son relativamente poco comunes con el uso de etambutol. El exantema maculopapular se presenta en 0,15 % de casos. Otras reacciones incluyen

perdida de pelo, urticaria, eritema multiforme, angioedema, hiperhidrosis, estrías, erupción ampollar, dermatitis exfoliativa, prurito, erupción liquenoide y eritema multiforme con eosinofilia y enzimas hepáticas elevadas. La desensibilización de etambutol puede ser satisfactoria.¹

Aminoglicósidos (estreptomina, amikacina, kanamicina)

Estreptomina fue aislada del *Streptomyces griseus*, en 1944, por Waksman. Tiene actividad contra grampositivos, gramnegativos y micobacterias.

Múltiples reacciones dermatológicas a estreptomina han sido reportadas. Estas incluyen lesiones morbiliformes, maculopapulares, eritematosos y urticariales, prurito, descamación eosinofilia liquenoide, úlceras orales, púrpura, dermatitis exfoliativa, síndromes de Stevens-Johnson y DRESS.¹ Estas reacciones son muy raras con amikacina o kanamicina.¹²

TRATAMIENTO

RACFA leves

Corticoides tópicos y antihistamínicos sistémicos, según sea el caso. El tratamiento anti-TB puede continuar bajo monitorización ambulatoria.

RACFA moderadas

Descontinuar todos los fármacos y hospitalización para estricto monitoreo con tratamiento sintomático. Cuando el cuadro ha mejorado substancialmente, se puede reiniciar la medicación una a una, con un intervalo de 3 a 4 días (reto terapéutico). Se empieza con el fármaco menos sospechoso y, luego, se sigue con la norma técnica nacional.⁴ Si la reacción se presenta durante el reinicio y la droga causante no puede descontinuarse, será necesario la desensibilización de la droga pudiendo utilizar corticoides sistémicos durante esta.

RACFA graves

Descontinuar todos los fármacos y hospitalizar para estricta monitorización y tratamiento de soporte. Si la reacción involucra mucosas como la dermatitis exfoliativa o el síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica no se debe intentar la desensibilización, ya que podría empeorar la situación del paciente.³

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Forget EJ, Menzies D. Adverse reactions to first-line antituberculosis drugs. *Expert Opin Drug Saf.* 2006;5:231-49.
2. Rezakovic S, Pastar Z, Kostovic K. Cutaneous adverse drug reactions caused by antituberculosis drugs. *Inflammation & Allergy-Drug Targets.* 2014;13:241-8.
3. Tan WC, Ong CK, Kang SC, Razak MA. Two years review of cutaneous adverse drug reaction from first line anti-tuberculous drugs. *Med J Malaysia.* 2007;62:143-6.
4. Minsa. Norma técnica de salud para la atención integral a las personas afectadas por tuberculosis. Lima: Minsa; 2013.
5. Arbex M, Varella MC, Siqueira HR, Mello FA. Antituberculosis drugs: Drug interactions, adverse effects, and use in special situations. Part I: First-line drugs. *J Bras Pneumol.* 2010; 36(5): 626-40.
6. Yee D, Valiquette C, Pelletier M, Parisien I, Rocher I, Menzies D. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167: 1472-77.
7. Lehloeny R, Dheda K. Cutaneous adverse drug reactions to anti-tuberculosis drugs: state of the art and into the future. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10(4):475-86.
8. Chanprapag K, Roongpisuthipong W, Thadanipon K. Annular leukocytoclastic vasculitis associated with anti-tuberculosis medications: a case report. *J Med Case Rep.* 2013;7:34-8.
9. Gülbay BE, Gürkan OU, Yıldız OA, Onen ZP, Erkeköl FO, Bağcıoğlu A, Acican T. Side effects due to primary antituberculosis drugs during the initial phase of therapy in 1149 hospitalized patients for tuberculosis. *Respir Med.* 2006;100:1834-42.
10. Pudukadan D, Thappa DM. Adverse cutaneous drug reactions: clinical pattern and causative agents in a tertiary care center in South India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2004;70(1):20-4.
11. Lee A, Thomson J. Adverse drug reactions. In: Lee A (editor). *Drug-induced skin reactions.* Second edition. Londres: Pharmaceutical Press; 2006.
12. Lawrence Flick Memorial Tuberculosis Clinic. Guidelines for the Management of adverse drug effects of antimycobacterial agents. Philadelphia Tuberculosis Control Program; 1998.
13. Adverse reactions and toxicity accompany essentially all treatment courses for drug-resistant TB. In: *Drug-resistant tuberculosis: a survival guide for clinicians.* San Francisco: Curry International Tuberculosis Center and California Department of Public Health; 2011. p.167.
14. Kim J-H, Moon J-L, Kim JE, Choi G-S, Park H-S, Ye Y-M. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis due to anti-tuberculosis medications, rifampin and pyrazinamide. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2010;2(1):55-8.
15. Iredale J, Sankaran R, Wathen CG. Cutaneous vasculitis associated with rifampin therapy. *Chest.* 1989;96:215-6.
16. Maurya V, Panjabi C, Shah A. Pyrazinamide induced photoallergy. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2001;5(11):1075-6.
17. Hager JL, Mir MR, Hsu S. Fluoroquinolone-induced generalized fixed drug eruption. *Dermatol Online J.* 2009;15(12): 8.
18. Goel A, Balachandran C. Bullous necrotizing fixed drug eruption with hepatitis due to rifampicin. *Indian J Lepr.* 2001;73(2):159-62.
19. Grossman ME, Warren K, Mady A, Satra KH. Lichenoid eruption associated with ethambutol. *J Am Acad Dermatol.* 1995;33(4):675-6.
20. Lee A. Two patients with isoniazid-induced photosensitive lichenoid eruptions confirmed by photopatch test. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 1998;14(2):77-8.
21. Lehloeny R, Todd G, Mogotlane L, Gantsho N, Hlela C, Dheda K. Lichenoid drug reaction to antituberculosis drugs treated through with topical steroids and phototherapy. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(10):2535-7.
22. Hasan R, Akhtar N, Begum M, Ali ME, Paul AK, Zakaria ASM, Rashid MM. Cutaneous morphological patterns of adverse drug reactions: study of 50 cases. *J Pak Assoc Dermatologist.* 2010;20:206-11.

Correspondencia: Dra. María A. Yengle
marian_yr@hotmail.com

Recibido: 12-03-15
Aceptado: 26-04-15

Miasis cutánea

Cutaneous myiasis

Artemio Salluca-Payehuanca¹

RESUMEN

La miasis (del griego 'myia', mosca) es la infestación parasitaria del ser humano y animales vertebrados por larvas de varias especies de dípteros (moscas), los cuales utilizan tejidos animales vivos como hábitat. Se alojan debajo de la piel para alimentarse y completar su ciclo biológico, lo que provoca lesiones cutáneas semejantes a forúnculos y úlceras. Pueden invadir heridas abiertas o ulceraciones en la piel. Algunas penetran al cuerpo a través de los orificios nasales o los conductos auditivos. En los humanos las larvas pueden penetrar al tracto gastrointestinal y producir miasis entérica. El diagnóstico se basa en el cuadro clínico y las larvas suelen ser identificadas a través de exámenes de laboratorio. El tratamiento de esta patología consiste en la remoción total de las larvas, y la administración de quimioterápicos. En este artículo se hace una revisión de esta patología.

PALABRAS CLAVE: Miasis, moscas, larvas de moscas.

Dermatol Peru 2015; 25 (2): 79-91

ABSTRACT

The myiasis (from the Greek "myia": fly), is parasitic infestation of the human and vertebrate animals by larvae of several species of Diptera (flies), which use living animal tissue as habitat. Staying under the skin to feed and complete its life cycle, causing skin lesions similar to boils and ulcers. They may invade open wounds or sores on the skin. Some penetrate the body through the nostrils or the auditory canals. In humans the larvae can penetrate to the gastrointestinal tract and produce enteric myiasis. Diagnosis is based on the clinical picture and the larvae tend to be identified through lab tests. The treatment of this pathology is the total removal of the larvae, and the administration of chemotherapy. This article is a review of this pathology.

KEY WORDS: Myiasis, flies, worms from fly.

INTRODUCCIÓN

La miasis deriva de la palabra griega, 'myia', que significa mosca. El término fue introducido por primera vez por Hope, en 1840, y define la infestación de animales domésticos y salvajes, así como del hombre por estados larvarios de varias especies de dípteros que se alimentan de tejidos vivos o muertos o del alimento ingerido por el hospedero.^{1,2}

Por miles de años, los seres humanos han vivido en las proximidades del ganado y animales domésticos, con todos los parásitos que los acompañan, y en consecuencia con las diferentes especies de moscas. La miasis en los seres humanos podría ser un subproducto de una interfaz anfitrión-parásito modificado que permitió a especies que predominantemente infestan a animales, convertirse en parásitos de seres humanos.³

La desventaja socioeconómica en regiones menos desarrolladas, influye en la salud pública, lo que lleva a que siga observándose casos de miasis en humanos (en

¹, Médico asistente de Dermatología del Hospital General de Jaén, Cajamarca.

su mayoría niños y ancianos). Incluso en las sociedades ricas con un sistema de salud tecnológicamente avanzado, personas mayores y personas sin hogar sin una cobertura social y sanitaria adecuada, podrían estar propensos a infestarse y desarrollar miasis grave.^{3,4}

EPIDEMIOLOGÍA

La miasis es de distribución mundial y presenta mayor prevalencia en climas tropicales y subtropicales.⁵ En zonas urbanas la miasis es poco frecuente en relación a áreas rurales. Existe muy poca información relacionada con miasis en seres humanos y ello se debe a que el hombre no es hospedero primario de este parásito. Pero, un brote en los animales casi siempre se acompaña de infestaciones directamente proporcionales en humanos; lo cual indica que el control o erradicación de la plaga en poblaciones animales domésticas y silvestres, es también beneficiosa para el hombre.⁶

En Perú, la mayoría de casos en seres humanos, no se reportan, de manera que no hay información disponible respecto a su prevalencia, incidencia y la distribución geográfica. Determinar la prevalencia de la infestación por estos ectoparásitos es importante en las regiones endémicas.

Los principales factores predisponentes de la miasis son: vivienda en área rural, baja condición socioeconómica, alcoholismo, enfermedad mental o neurológica, falta de higiene personal, úlceras varicosas, diabetes, desnutrición, etapas avanzadas de cáncer, pediculosis, inmunosupresión, enfermedades de transmisión sexual, gingivitis y otras lesiones en la cavidad oral, edad avanzada. Otros factores también a considerar son; la presencia de animales domésticos, mendicidad y ambientes poco saludables; todo lo mencionado contribuye a la aparición de nuevos casos.⁷

Los *dípteros* que causan miasis suelen variar según la localización geográfica.

- ▲ *Cordilobya anthropophaga*, distribuida por los países de África situados al sur del Sahara.⁸
- ▲ *Chrysomya bezziana* se distribuye en las zonas tropicales y subtropicales de África, sudeste asiático, India y Oriente Medio.⁹
- ▲ En las Américas, *Dermatobia hominis* y *Cochliomyia hominivorax* son los principales agentes etiológicos.¹⁰

La mosca *C. bezziana* o gusano barrenador del Viejo Mundo (GBVM), que en su fase larvaria es parásito obligado, presenta una notable homología con *C. hominivorax*, gusano barrenador del Nuevo Mundo (GBNM), la principal diferencia está en el área geográfica donde se encuentran.

La distribución del GBVM está condicionada por

situaciones climáticas, como bajas temperaturas que les impidan sobrevivir, o bien, porque la población animal sea insuficiente para mantener el ciclo biológico.

Los casos de miasis humana debido al *C. bezziana* parecen ser más comunes en la India y en otras áreas de la región Oriental que en África.^{1,9,11}

En lo que respecta a *D. hominis*, el clima más apropiado que favorece su desarrollo es el clima templado; temperaturas de 18 a 24 °C, alta humedad, precipitación de 2 000 mm. y suelos arenosos. Las malezas y arbustos constituyen el mejor refugio para el díptero. Las zonas de mayor incidencia son las ubicadas entre 400 y 1 500 msnm.¹² Presenta dos a tres generaciones por año; la época en que se presentan los mayores niveles de infestación es al final del período de lluvias. Se considera endémica en todos los países de América Central y del Sur, desde México hasta Argentina en áreas de alta temperatura y humedad.^{13,14} *D. hominis* es el agente más común de miasis cutánea, afecta a viajeros procedentes de otros países que practican el ecoturismo.¹⁵⁻¹⁸

En 1858, el entomólogo francés Charles Coquerel publicó el primer artículo científico describiendo larvas de díptero en los conductos nasales de cinco hombres provenientes de la prisión de la isla del Diablo, en la Guyana Francesa. Inicialmente, Coquerel la reportó como *Lucilia hominivorax* o “devorador de hombres”, pero durante el transcurso del tiempo ha recibido diferentes nombres científicos como *Calliphora infestans*, *Calliphora antropophaga*, *Callitroga americana*, *Cochliomyia americana* y su nombre oficial actual *C. hominivorax*.¹⁹ La denominación de “gusano barrenador” procede de sus hábitos larvarios de penetrar profundamente las heridas como si estuviera horadando o barrenando.²⁰ Su distribución es en algunos países de América Central y el Caribe hasta el norte de Argentina, donde el clima es cálido y húmedo.²¹

La miasis por *C. hominivorax*, en los animales, se encuentra durante todo el año en Perú. Todas las especies de animales domésticos se ven afectadas, con mayor frecuencia el ganado. Es endémico en el área costera y en los valles andinos por debajo de los 2 500 msnm y se reporta que la cuenca del Amazonas está fuertemente infestada.

La miasis por *C. hominivorax* en humanos es un problema pero recibe poca atención y no se mantiene registros de los casos.²² Estaba limitado al Nuevo Mundo, sin embargo, en 1988 se encontró en el norte de África, en Libia cerca de Trípoli, aunque su identificación no se confirmó hasta 1989, afectando al ganado (vacuno, ovino) y seres humanos, principalmente niños. Se desconoce como llegó GBNM al norte de África, pero es probable que llegaron con un envío de

animales domésticos infestados procedente de las zonas que son naturalmente endémicas (presumiblemente introducido con ovejas importadas). El uso creciente del transporte rápido en la segunda mitad del siglo pasado ha facilitado la difusión de muchas especies de plagas de insectos.^{23,24}

La gestión de residuos tanto urbanos como ganaderos o agrícolas, el contacto con cadáveres animales y humanos, o el contacto con animales sensibles a esta modalidad de parasitación hacen que los seres humanos entremos en contacto con el principal sustrato alimenticio de los dípteros y que, en la mayoría de casos de forma accidental, la salud del trabajador corra un riesgo que podría prevenirse.

La miasis presenta un riesgo en ciertos sectores laborales, por lo que hay una serie de denominadores comunes que permiten identificar las profesiones de riesgo; los trabajadores que están expuestos a materia orgánica en descomposición, los que trabajan con ganado, los que manipulan alimentos ricos en proteínas y lípidos que necesitan de un período de curación antes de entrar en la cadena de distribución. En caso de estar comprendido en estos grupos laborales se deberá tomar las medidas de seguridad necesarias para evitar este tipo de accidente laboral.²⁵

ETIOLOGÍA

Las moscas son insectos pertenecientes al orden de los dípteros, caracterizados por tener dos alas (*di*, dos; *pteros*, ala). Son insectos adaptados enormemente al parasitismo de organismos vertebrados superiores.²⁶ Los dípteros productores de miasis presentan varias formas en su ciclo biológico; un adulto alado, un huevo, una fase larva, que

pasa por tres estadios vermiformes (L1, L2, L3) y una pupa. El adulto y pupa, son fases de vida libre (se encuentra en el suelo) y solo las larvas son parásitas.²⁷ Sin el conocimiento de estas fases no es posible entender sus mecanismos patogénicos y los ciclos en los huéspedes que eligen para desarrollarse.

La orden díptera se divide en dos subórdenes:

- ▲ *Nematocera*. Moscas hematófagas, vectores de virus, protozoarios y helmintos).
- ▲ *Brachycera*. Incluye la infraorden de *Muscomorpha* la cual incluye a las familias *Muscidae*, *Fanniidae*, *Oestridae*, *Calliphoridae* y *Sarcophagidae*.

Estos grupos ocasionan miasis obligada y facultativa. Para estudiar cualquier tipo de miasis es importante llegar a determinar con exactitud el género y especie para definir el pronóstico y tratamiento adecuado.^{26,28}

Se describe con mayor detalle las familias y géneros de las diferentes moscas causantes de miasis en la Tabla 1.

Las especies de moscas implicadas con mayor frecuencia en la etiopatogenia de la miasis a nivel mundial son *D. hominis* (mosca azul humana), *Dermatobia cyaniventris*, *C. hominivorax*, *C. bezziana*, *Hypoderma bovis*, *C. antropophaga* (mosca tumbu) y *Lucilia sericata* (mosca verde).

En Perú, las especies implicadas con mayor frecuencia son *D. hominis*,²⁹⁻³¹ *C. hominivorax*,^{31,32} *Oestrus ovis*,^{31,33-35} *Hypoderma spp.*³⁶ Lumbreras et al., en 1961, reportó un caso de miasis cutánea producida por larvas de *Stomoxys calcitrans*.³⁷

Tabla 1. Principales familias y especies de dípteros causantes de miasis en seres humanos.

Familia <i>Muscidae</i>	Familia <i>Fanniidae</i>	Familia <i>Oestridae</i>	Familia <i>Calliphoridae</i>	Familia <i>Sarcophagidae</i>
- <i>Muscina</i> sp.	- <i>Fannia canicularis</i>	- <i>Cuterebra</i> sp.	- <i>Auchmeromya senegalensis</i>	- <i>Wohlfahrtia magnifica</i>
- <i>Musca domestica</i>	- <i>Fannia scalaris</i>	- <i>Dermatobia hominis</i>	- <i>Auchmeromya luteola</i>	- <i>Wohlfahrtia meigenii</i>
- <i>Stomoxys calcitrans</i>		- <i>Dermatobia cyaniventris</i>	- <i>Lucilia cuprina</i>	- <i>Wohlfahrtia vigil</i>
		- <i>Gasterophilus</i> sp.	- <i>Lucilia sericata</i>	- <i>Sarcodexia lambens</i>
		- <i>Hypoderma bovis</i>	- <i>Lucilia silvarum</i>	- <i>Sarcophaga carnaria</i>
		- <i>Hypoderma lineatum</i>	- <i>Lucilia caesar</i>	- <i>Sarcophaga krameri</i>
		- <i>Hypoderma</i> sp.	- <i>Lucilia erythrocephala</i> Meig	
		- <i>Oestrus ovis</i>	- <i>Phormia regina</i>	
		- <i>Rhinoestrus purpureus</i>	- <i>Phormia</i> sp.	
			- <i>Chrysomya bezziana</i>	
			- <i>Chrysomya megacephala</i>	
			- <i>Cochliomyia albiceps</i>	
			- <i>Cochliomyia hominivorax</i>	
			- <i>Cochliomyia macellaria</i>	
			- <i>Calliphora</i> sp.	
			- <i>Cordylobia anthropophaga</i>	
			- <i>Cynomya mortuorum</i>	

La infestación puede adquirirse directamente cuando la mosca adulta deposita sus huevos en el hospedero como en el caso de *C. hominivorax* (Figura 1). En la modalidad indirecta, la mosca utiliza una relación no parasitaria como es el uso de otros insectos hasta llegar al anfitrión; este fenómeno se llama forensis, como sucede con *D. hominis*.⁶ La hembra de esta especie puede atrapar al vuelo hasta 40 especies de dípteros como la mosca doméstica o diversos mosquitos y deposita de 15 a 25 huevos en su vientre y entonces lo suelta, y cuando el transmisor se posa sobre un animal de sangre caliente, los huevos eclosionan, después las larvas penetran en la piel, introduciéndose por un folículo piloso, herida o el orificio de la picadura (en caso de ser transportado por un mosquito). El desarrollo requiere de 50 a 100 días después de los cuales las larvas se desprenden solas, caen al suelo y pupan.³⁸ La larva de *D. hominis* en la costa norte del Perú es conocida como 'tupé' (Figura 2).

C. hominivorax (Coquerel) es un parásito estricto de los mamíferos durante sus estados larvarios. La infestación suele presentarse en sitios con lesiones previas y también en las membranas mucosas de los orificios corporales. La hembra es monógama (se aparea solo una vez en su vida), y el macho polígamo. Las moscas hembras son atraídas por las heridas, en cuyos bordes cada hembra deposita entre 10 y 500 huevos (promedio 200), todos orientados en una misma dirección, los cuales forman una masa plana característica en forma de tejado.^{19,22,28} Las larvas emergen al cabo de 12 a 24 horas después de la ovoposición e inmediatamente comienzan a alimentarse, se sitúan con la cabeza hacia abajo y penetran en forma de barreno, lo que hace la herida cada vez más profunda. Después de un desarrollo que incluye tres fases larvarias y dos mudas, las larvas abandonan



Figura 1. *Cochliomyia hominivorax* adulta.



Figura 2. Larva de *Dermatobia hominis*.

la herida y se dejan caer al suelo para realizar la fase de pupa. La duración del ciclo de vida fuera del hospedador depende de la temperatura ambiental, siendo más corta a mayor temperatura, y en los trópicos el ciclo completo puede completarse en menos de tres semanas. En la fase adulta, las especies del género *Cochliomyia* se pueden distinguir de otros géneros relacionados con la miasis de las heridas, mediante la observación del color del cuerpo, que normalmente es azul/verdoso metálico y con tres rayas longitudinales oscuras presentes siempre en el tórax.^{19,39}

Los *oestridos* son dípteros parásitos con varias especies de interés veterinario y médico. En Perú, el que se ha reportado es *Oestrus ovis*.^{31,34,35} Siendo el primer caso el reportado por Lumbreras et al., en 1955.³³ Es una especie ampliamente distribuida en todo el mundo, y afectan a los ovinos. También atacan a varias especies de cabras domésticas y salvajes, y antílopes. Muy ocasionalmente puede afectar a bovinos, equinos, perros y seres humanos. No afecta a porcinos o aves. Las hembras son larvíparas, es decir no depositan huevos, sino larvas ya eclosionadas. Cada hembra pueden producir hasta un total de 500 larvas que deposita en pequeños paquetes dentro de la nariz de su víctima. Estas penetran en las fosas nasales y se fijan en el interior gracias a unos garfios bucales y caudales bien desarrollados. Unas larvas maduran en un mes, pero otras hibernan dentro de las fosas nasales en las que permanecen durante unos nueve meses. Las larvas maduras alcanzan un tamaño de hasta 3 cm. Abandonan las fosas nasales o son expulsadas por un estornudo, caen al suelo y forman pupas en 24 horas. Los adultos tardan entre 2 y 12 semanas en desarrollarse, en función del clima y de las condiciones del suelo. Los adultos no viven más de un mes. Esto permite un máximo de dos generaciones al año.^{35,40} En los seres humanos, el ciclo vital del parásito no suele progresar más

allá de la primera fase del estadio larvario, aunque se han descrito casos infrecuentes de miasis nasal por larvas de tercer estadio.⁴¹

El género *Hypoderma* se encuentra principalmente en el hemisferio Norte en el que se incluyen países de América del Norte, Europa, África y Asia. Sin embargo, se les ha hallado en animales del hemisferio Sur, producto de la importación.⁴² Hay dos especies principales que producen hipodermosis, *H. bovis* (ataca sobre todo a los bovinos) e *H. lineatum* (ataca también a equinos). El ciclo biológico en animales, dura cerca de un año. Las hembras ponen sus huevos sobre los pelos de las patas y dejan un único huevo adherido a un solo folículo. Las larvas atraviesan la piel del hospedador y emigran durante varios meses a través de su cuerpo hasta alcanzar el lomo. Una vez en el lomo, producen una cavidad con un orificio respiratorio en la que permanecen entre 5 y 11 semanas. Durante este tiempo maduran y alcanzan un tamaño considerable (3 cm). Una vez maduras abandonan la cavidad a través del orificio, caen al suelo y mudan a pupas en pocas horas. Las moscas adultas emergen entre 10 y 90 días después.^{1,26,28} El hombre se infesta de forma accidental cuando una mosca o varias hacen su puesta en heridas o excoriaciones, principalmente de las piernas, iniciándose así un ciclo biológico frustrado. Este tipo de parasitación se presenta más en niños que en adultos. En los seres humanos produce una miasis cutánea, denominada de los tumores migratorios.¹⁹

En un estudio entomológico realizado por Dale⁴³ sobre moscas de la familia *Calliphoridae* en la costa central del Perú, encontró la presencia *Cochliomyia macellaria*, *Phaenicia cuprina* (*Lucilia cuprina*), *Phaenicia sericata* (*Lucilia sericata*), las cuales han sido descritas como potenciales agentes etiológicos de miasis en otros países,^{44,45} pero no ha sido reportado ningún caso en el Perú.

PATOGENIA

Cualquier herida por pequeña que sea es una fuente potencial para la oviposición de una mosca que causa miasis.^{1,6} La mayoría de las hembras de la familia *Calliphoridae* son atraídas por el “olor a sangre”,⁴⁶ heridas (úlceras purulentas y fétidas) o infecciones crónicas nasofaríngeas o urogenitales,⁴⁷ y depositan los huevos en los bordes de las heridas, ombligos de los neonatos,⁴⁸ laceraciones, úlceras crónicas,⁴⁹ mordeduras, orificios naturales etc. de los animales domésticos, salvajes y el hombre. En el caso de *D. hominis* (familia *Oestridae*), lo hace a través del fenómeno de forosis,²⁸ y *Oestrus ovis* (también de la familia *Oestridae*), en áreas de mucosas.³⁵

Las moscas requieren sustratos ricos en proteína para completar su desarrollo larvario, de manera que algunas especies utilizan tejidos muertos o vivos para completar satisfactoriamente su ciclo vital.⁵⁰ Entre las moscas, una dieta con proteína es importante para el crecimiento, desarrollo y producción de huevos. Este componente de la dieta puede ser obtenido por el adulto, por la larva o por ambos. La larva, asimila y almacena las proteínas, luego en su fase de pupa las utiliza para convertirse en adulto, y posteriormente para reproducirse. Mientras más alta sea la dieta de proteínas de la larva, menos proteína tendrá que consumir el adulto.⁵¹ La larva luego de emerger empieza a alimentarse de su sustrato nutricional que está bañado de saliva con enzimas que son succionadas como caldo nutritivo.¹⁹ Sus mandíbulas con ganchos no solo sirven para alimentarse, también como elemento de fijación al tejido del hospedero. El aumento de tamaño de la larva también contribuye a la destrucción del tejido tanto superficial como profundo.⁶

Las limitantes ambientales que tienen las moscas que causan miasis durante los cuatro componentes de su ciclo biológico son los mismos que para otros dípteros; principalmente humedad y calor. Estos limitantes son inconsecuentes durante la etapa de parásito, ya que obtienen esto en forma consistente y constante de su huésped.⁵² Por lo tanto hay varias ventajas de alimentarse de animales vivos; la temperatura es más alta y constante, lo que acelera el desarrollo de la larva, hay menos competencia interespecífica que entre las especies que se alimentan de carroña, los tejidos del animal vivo son menos ácidos que los de cadáveres. Las larvas de *Muscoidea* y *Oestroidea* están adaptadas en forma y comportamiento para vivir en un sustrato húmedo y rico en materia orgánica como en excreta de ganado o en tejido vivo.¹⁹

La interacción hospedero/parásito es un acto de balance muy delicado de tolerancia y patogenicidad que pueda desarrollarse entre ambos. Las larvas de todas las especies parasitarias de dípteros deben ser capaces de sobrevivir al sistema inmunológico, las altas temperaturas corporales y a las diferencias en la dieta que presentan los diferentes hospederos vertebrados. Los dípteros productores de miasis durante su historia evolutiva en el mundo³ fueron desarrollando estrategias biológicas e inmunológicas frente a su anfitrión. La respuesta inmune que se desencadena va a depender de la naturaleza de los antígenos (biología de la larva), de la salud del hospedero y de los mecanismos de defensa inmunológico contra la larva. La infestación larvaria provoca tanto respuesta inmune inespecífica (reacción inflamatoria) y específica, que se resume en la

Tabla 2.⁵³ El objetivo biológico del parásito es modular el sistema inmunológico del hospedero, para establecer una dinámica de equilibrio. Durante su evolución, las larvas desarrollaron diversas estrategias para hacer frente a la respuesta inmunológica no específica (células *natural killer* y complemento) y/o específica (linfocitos T y anticuerpos), y para inhibir la liberación de citocinas (IL-1, IL-2 y factor de necrosis tumoral α -TNF- α -). La complejidad de los mecanismos por el cual las larvas regulan la respuesta inmunológica del anfitrión indica que se adaptaron específicamente a una existencia parasitaria. Los mecanismos de defensa han sido ampliamente estudiados, particularmente para *Hypoderma spp.* y *Lucilia spp.*⁵³

Las larvas de primera fase (L-1) de *Hypoderma spp.*, utilizan las enzimas segregadas por sus glándulas salivales para lisar y digerir el tejido conjuntivo e inhibir la formación de fibrina, lo que limita la posibilidad de enquistamiento. Secreta tres principales enzimas serinproteasas. Estas proteasas, denominadas hipodermina A (HA), hipodermina B (HB) y hipodermina C (HC), han sido caracterizadas bioquímicamente como quimotripsina colagenolítica (HC) y tripsinas (HA y HB) y sus ADNc han sido secuenciados.⁵⁴ Estas enzimas parecen estar implicadas no solo en la migración tisular de las larvas y la estimulación de la respuesta inmune del hospedero (HC), también en la forma de hacer frente al sistema inmunológico específico y no específico (HB, HA).⁵⁵ La HC es la más inmunógena, en segundo lugar la HA, por lo que la HC constituye un antígeno de elección para el inmunodiagnóstico de la hipodermosis. Si la destrucción de las larvas se produce al

principio de la migración, la respuesta antigénica es débil, porque en esta fase las larvas son pequeñas (1-2 mm) y contienen una dotación enzimática pequeña. Sin embargo conforme aumenta de tamaño, la liberación masiva de estos antígenos larvarios dará lugar a reacciones más intensas en el hospedador. De esta forma se puede desencadenar fenómenos de hipersensibilidad inmediata y anafilaxia.^{53,56}

En *Lucilia cuprina*, se encontró la presencia de una enzima quimotriptica y de dos enzimas tripticas. La reactividad de estas enzimas con sustratos de elastasa y plasmina sugieren su participación en la nutrición de las larvas y en la inmunopatogénesis de lesiones de la piel.⁵⁷ En un estudio, en ovejas infestadas por *L. cuprina*, hallaron una respuesta inflamatoria aguda temprana, caracterizada por una infiltración de polimorfonucleares acompañada por un número reducido de linfocitos en las áreas cercanas a la lesión larvaria. La infiltración se caracterizó por gran cantidad de neutrófilos, eosinófilos y células MHC II (macrófagos/células de Langerhans). En el punto de entrada de las larvas observaron un aumento importante de linfocitos CD4 (+) y de células T $\gamma\delta$, pero no de los linfocitos CD8 (+).⁵⁸

Se dispone de pocos datos sobre la respuesta inmune en miasis cutánea por *D. hominis*. Sus larvas provocan tanto respuesta celular como humoral (proliferación de los basófilos, mastocitos y eosinófilos) alrededor del sitio de la lesión.⁵³ La presencia de inmunoglobulinas (Ig) y un gran número de eosinófilos, mastocitos,⁵⁹ sugieren formación de inmunocomplejos que es la primera fase en la citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos.⁵³ Oliveira-Sequeira et al. observaron gran cantidad de eosinófilos en el infiltrado inflamatorio que rodeaba a las larvas de *D. hominis*, y detectaron también inmunoglobulinas G y M alrededor de las larvas muertas en la dermis del anfitrión.⁶⁰

También hay mecanismos que la mosca utiliza para evitar ser una carga onerosa para el hospedero de forma que este se mantenga vivo y produciendo nuevas moscas, de lo contrario se debilitaría demasiado, y llegaría hasta la muerte. La pared protectora de un absceso se forma como respuesta del hospedero a un cuerpo extraño. El absceso aísla a la larva mediante la producción de múltiples capas de tejido conectivo alrededor de esta. A la misma vez, la larva secreta líquidos bacteriostáticos que previenen una infección bacteriana secundaria en el absceso. En los huéspedes naturales, una vez que la larva sale del cuerpo a pupar, el absceso es reabsorbido.⁵³

Estudios en animales demostraron que en hospederos que se exponen por primera vez a la larva, presentan al inicio una lenta reacción inflamatoria, siendo los neutrófilos la

Tabla 2. Reacción inmune inducida por larvas causantes de miasis.

- ▲ Hipodermosis
 - Respuesta humoral (IgG)
 - Respuesta celular
- ▲ Califóridos
 - Respuesta inflamatoria (neutrófilos, eosinófilos)
 - Respuesta celular (células CD4 +, CD8 +, $\gamma\delta$ T)
 - Respuesta humoral (IgG, IgE)
- ▲ Oestrosis
 - Reacción de hipersensibilidad (eosinófilos, mastocitos)
 - Respuesta humoral (IgG)
- ▲ Miasis cutánea
 - Respuesta humoral (IgG)
 - Citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos
 - Respuesta celular (basófilos)
 - Reacción de hipersensibilidad (eosinófilos, mastocitos)

Modificado de Otranto D.⁵³

célula inflamatoria principal. Al progresar la lesión, se desarrolla un halo necrótico alrededor del patógeno, la cual contiene células inflamatorias rodeadas de fibroblastos. En individuos previamente infestados o inmunizados la reacción inflamatoria es intensa al día siguiente de la reinfestación. Luego de la salida de la larva, los mastocitos invaden el área que estuvo afectada, incrementándose la producción de fibras de colágeno, 7 días después puede observarse un intenso infiltrado plasmocitario y 10 días más tarde se forma una cicatriz.⁶¹

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Hay varias clasificaciones en miasis, entre ellas según el hábito alimenticio de las larvas, según la clínica y la localización anatómica y según el hospedero (clasificación entomológica).

Según el hábito alimenticio de las larvas

- ▲ Biontófagas. Se alimentan solo de tejidos vivos),
- ▲ Necrófagas. Se alimentan de tejidos muertos).
- ▲ Necrobiontófagas. Se alimentan de carroña, pero bajo determinadas circunstancias, se pueden encontrar en animales y humanos vivos).⁶²

Según la clínica y la localización anatómica

- ▲ Cutáneas: furunculoide, traumática (o de las heridas) y migratoria.
- ▲ De orificios naturales (cavitarias).
- ▲ De órganos internos (intestinal, urinaria, uterina).

Según el hospedero (clasificación entomológica):

- ▲ Obligatorias (específicas, primarias).
- ▲ Facultativas (semiespecíficas, secundarias).
- ▲ Accidentales (pseudomiasis).^{5,6,2}

En la Tabla 4 se resume las características más importantes de algunas especies de dípteros relacionados a los diferentes tipos de miasis.

Miasis según el hospedero

Miasis obligatoria

Se produce cuando las larvas (biontófagas) necesitan parasitar tejidos vivos para desarrollarse; dentro del grupo se encuentran principalmente las especies *D. hominis*, *C. hominivorax*, *C. bezziana*, *O. ovis*, *H. bovis*, *H. lineatum*, *Gasterophilus spp.*, y *C. anthropophaga*. La mayoría de estas moscas vive en regiones tropicales y subtropicales.^{1,5,6,8}

Miasis facultativa

La larva (necrobiontófaga) bajo determinadas circunstancias se adapta a una existencia parásita, normalmente es saprófaga o carroñera y de vida libre. Las especies facultativas son el puente evolutivo entre las estrictamente saprófagas y aquellos que se alimentan de tejido vivo (biontófagas). Típicamente son moscas oportunistas que tienen la habilidad de aprovechar el tejido cuando se hace disponible.

La miasis facultativa se divide, a su vez, en tres categorías:

- ▲ Primaria. Involucra a las especies que pueden dar inicio a la miasis.
- ▲ Secundaria. Involucra especies que pueden continuar la miasis, pero que es iniciada por una especie primaria.
- ▲ Terciaria. Une a las larvas de las miasis primarias y secundarias, cuando ya están en las últimas etapas de vida.

Las especies que causan miasis facultativa demuestran poca adaptación para neutralizar las defensas del huésped. Las larvas se desarrollan rápido y al sobrevenir la respuesta

Tabla 3. Clasificación clínica y anatómica de la miasis.

▲ Miasis cutáneas	Furunculoide Migratoria (serpiginosa, con tumores ambulorios) Traumática
▲ Miasis de orificios naturales o cavitarias	Auricular Anal Genital Ocular Oral Nasal
▲ Miasis de órganos internos	Intestinal Urinaria Uterina

Tabla 4. Larvas causantes de miasis y sus características más importantes.

Familia	Especie	Tipo parasitismo	Sitio parasitismo	Enfermedad	Hospederos
▲ <i>Oestridae</i>	<i>Oestrus ovis</i>	Obligatorio	Nasofaringe	Oestrosis Miasis de los senos frontales y oftalmomiasis	Ovejas, cabras, humanos
	<i>Gasterophilus spp.</i>	Obligatorio	Tracto digestivo Dermis (humanos)	Gasterophilosis Miasis migratoria linear epidérmica o serpiginosa	Caballos Humanos*
	<i>Hypoderma bovis</i> <i>H. lineatum</i>	Obligatorio	Dermis y órganos internos	Hipodermosis Miasis cutánea de tumores ambulatorios	Ganado vacuno, ovino, caballos, humanos
	<i>Dermatobia hominis</i>	Obligatorio	Dermis	Miasis furunculoide	Ganado, humanos, perros, animales salvajes
▲ <i>Calliphoridae</i>	<i>Lucilia cuprina</i> <i>Lucilia sericata</i>	Obligatorio o facultativo	Dermis, heridas	Miasis de cavidades naturales y heridas	Ovejas
	<i>Cochliomyia homnivorax</i>	Obligatorio	Dermis, heridas	Miasis de cavidades naturales y heridas	Ganado, humanos, perros, animales salvajes
	▲ <i>Sarcophagidae</i>	<i>Wohlfahrtia magnifica</i>	Obligatorio o facultativo	Dermis, heridas	Miasis de cavidades naturales y heridas

Modificado de Otranto D.⁵³

no específica del huésped a la invasión del tejido esta se caracteriza por una gran inflamación.

Los casos de miasis facultativa en vertebrados, por lo general, pueden resultar en la muerte del individuo.^{1,5,28} En este grupo se puede citar a *Sarcophaga spp.*, *Cochliomyia macellaria*, *Lucilia sericata*, *C. vicina*, *Musca domestica*, *Eristalis tenax*, *Sarconesia chlorogaster*, etc.⁶⁵

Miasis accidental

También conocida como pseudomiasis;²⁸ las larvas que típicamente están involucradas no son parásitas. La miasis accidental, por lo general, se presenta cuando huevos de mosca o alimento contaminado con larvas son ingeridos por el huésped. Hay alrededor de unas 50 especies de moscas, la mayoría son de vida libre en todas sus etapas y rara vez son parásitas. En la mayoría de los casos estas larvas pasan por el animal sin ningún daño significativo. Sin embargo, causan, incomodidad, náuseas, diarreas y otras condiciones. El canal alimentario puede ser invadido de dos formas; ingiriendo alimento contaminado o por retroinvasión por el ano. No obstante, hay interrogantes de si esto representa una miasis verdadera, ya que todo apunta a que una vez ingeridos los huevos, las larvas tienen poco o ningún desarrollo en el huésped.^{28,62} Ejemplos, *M. domestica*, *Sarcophaga spp.*, *Calliphora spp.*, *Chrysomya spp.*, *Phaenicia spp.*, *Eristalis tenax*, etc.⁶⁵

Las especies de la familia Sarcophagidae tienen distribución global y están divididas en dos subfamilias; *Miltogramminae*

que con solo unas excepciones todas son parásitos obligados de invertebrados y otros artrópodos; y los *Sarcophagidae*, que son especies necrófagas que incluyen miembros que causan miasis obligatoria y otras facultativas. Las especies de *Sarcophaga* usualmente se observan en asociación con carroña o excremento, pero pueden verse en forma facultativa en heridas e inclusive causar miasis gastrointestinal accidental. Unas 20 especies de *Sarcophaga* han sido implicadas en miasis gastrointestinal, siendo la más común es *Sarcophaga haemorrhoidalis*.⁶⁶

Miasis según la clínica y la localización anatómica

Las manifestaciones clínicas de la miasis en seres humanos son variables y dependen del agente causal, la fisiopatología y el sitio afectado. Se han descrito en casi todas las partes del cuerpo, incluidos el tracto gastrointestinal, árbol traqueobronquial, vías urinarias, ojos, genitales y mamas.¹³

Miasis cutánea

La cutánea es la forma clínica más común. Existen tres variantes clínicas principales: furunculoide, traumática (o de las heridas) y migratoria (serpiginosa y de tumores ambulatorios).¹

MIASIS FURUNCULOIDE

Se define como la infestación parasitaria del tejido celular subcutáneo por larvas de dípteros.^{1,28} La lesión inicial es una pequeña pápula eritematosa pruriginosa, que evoluciona en tamaño hasta formar un característico

nódulo renitente de 1 a 2 cm, similar a un forúnculo, que exuda líquido serosanguinolento o purulento.⁶¹ En el poro central (Figura 3), se evidencia por visualización directa la presencia de la parte posterior de la larva que corresponde al espiráculo respiratorio.

El prurito, dolor y sensación de movimiento son los síntomas más frecuentes y, por lo general, se presentan en la noche, o preceden a la exudación de líquido; también se reporta la presencia de fiebre, linfangitis o sobreinfección bacteriana.^{28,67}

El tejido circundante se palpa indurado como resultado del gran infiltrado inflamatorio.⁶¹ El número de larvas dentro de la lesión varía con la especie. La diferencia en el número de lesiones y sus patrones de distribución pueden explicarse por los hábitos naturales de cada especie.

Aunque la lesión tipo forúnculo es la presentación más común de miasis cutánea, otras variantes clínicas descritas, son la vesicular, bullosa, pustulosa, erosiva, equimótica, y lesiones ulcerosas. La lesión cutánea casi siempre cura por completo, sin mayores secuelas, algunas veces, puede presentarse hiperpigmentación y alteración en la cicatrización.²⁸

Las especies de moscas que han sido reportadas como agentes causales de miasis furuncular son parásitos obligados y son *D. hominis*, *C. anthropophaga*, *C. rhodaini*, *Wohlfahrtia vigil*, *Wohlfahrtia magnifica* y *Cuterebra spp.* Las especies de *Hypoderma* también causan miasis furuncular.^{28,68} La infestación causada por *D. hominis* predomina en las áreas expuestas de la piel, mientras que



Figura 3. Lesión cutánea característica de miasis furunculoide.

las larvas de *C. anthropophaga* tienen más probabilidades de afectar el tronco, las nalgas y los muslos. Las larvas de las moscas de miasis furunculoide no requieren de una herida previa de la piel para establecer la infestación.^{5,6}

MIASIS TRAUMÁTICA

Es la infestación de heridas abiertas, este tipo de miasis es atribuida frecuentemente a *C. hominivorax* y *C. bezziana* (gusano barrenador del Nuevo y Viejo Mundo, respectivamente) son dos importantes especies de moscas del gusano barrenador que causan miasis obligatoria en heridas de humanos, animales domésticos y salvajes.¹ También se incluye a *Wohlfahrtia magnifica*, que, al igual que los anteriormente citados, es un parásito obligatorio.⁶⁹ Muchas de las especies de moscas que normalmente se desarrollan en carnes en descomposición pueden encontrarse presentes en las miasis traumáticas y cutáneas.⁷⁰

Los parásitos facultativos que eventualmente pueden ser encontrados en las heridas son *Cochliomyia macellaria*, *Phormia regina*, *Lucilia (Phaenicia) sericata*, *C. vicina* y *Chrysomya ruffifacies*.¹⁹ Otras familias que presentan este tipo de miasis incluyen sarcófagidos, tales como *Sarcophaga haemorrhoidalis*, *M. domestica* y *Megaselia scalaris*. Especies como *Phormia regina* y *L. (Phaenicia) sericata* son atraídas a las lesiones descuidadas, especialmente en pacientes indefensos. Este tipo de miasis también le es atribuida al gusano barrenador secundario de América (Nuevo Mundo), *C. macellaria*,⁷⁰ que es un invasor secundario de heridas en animales domésticos. Situación similar se presenta en el Viejo Mundo, donde *Chrysomya megalcephala* es considerada el gusano barrenador secundario, por lo que cual es de gran importancia. La mayoría de las especies de moscas responsables causan miasis facultativa, con solo algunas especies como parásitos obligados.^{19,70}

Los efectos patológicos de las infestaciones de la mosca de los gusanos barrenadores en el hospedero parasitado pueden dividirse en cuatro grandes componentes:

- ▲ Efecto traumático, causado por las larvas al desgarrar los tejidos del huésped con los órganos bucales en forma de gancho;
- ▲ Efecto irritante, causado por el movimiento barrenador constante de las larvas dentro de la herida;
- ▲ Infecciones secundarias de heridas exudativas, causadas por otros organismos contaminantes, como bacterias, virus, protozoos y hongos;
- ▲ Efecto tóxico causado por las excreciones larvianas de productos de desecho.⁷¹

MIASIS MIGRATORIA

Los dos agentes más comunes de miasis migratoria en humanos son *Gasterophilus intestinalis* (principal agente de miasis migratoria) e *Hypoderma spp.*, ambos son parásitos obligatorios.^{28,69}

Las larvas migran lentamente a través de la piel, por debajo de la epidermis del anfitrión, y a través de los órganos internos, hasta llegar a la localización definitiva. A este tipo de miasis también se le conoce como reptante o progresiva.¹ La formación de túneles bajo la epidermis conduce a una inflamación subcutánea migratoria caracterizada por lesiones lineares eritematosas elevadas y serpiginosas, que avanzan desde un punto hasta que se desvanecen en otro.⁶⁹ Las larvas pueden vagar bajo la piel por largo tiempo, lo que provoca prurito y dolor en sus hospederos. La profundidad del túnel y la velocidad de migración son los factores responsables del cuadro clínico. Los seres humanos son anfitriones accidentales, y estos parásitos son incapaces de completar su ciclo biológico dentro de la piel humana.²⁸

Hypoderma spp. podría simular su desarrollo larvario (aunque sin llegar plenamente al tercer estadio). *G. intestinalis* rara vez se desarrolla más allá del primer estadio larvario, aunque se reportó la extracción de una larva de segundo estadio en un recién nacido.⁷² Los seres humanos pueden llegar a ser infestados por contacto directo con los huevos en el pelaje de los animales o por directa oviposición sobre la piel humana.⁶⁹

La larva de *Gasterophilus* produce el cuadro clínico clásico de una pequeña lesión eritematopapulosa (similar a miasis furunculoide), que día a día se desplaza por debajo del tegumento y origina una especie de túnel con un trayecto congestivo, eritematoso y sinuoso. Aproximadamente su avance es de 2 a 3 cm al día, con prurito intenso de predominio nocturno. Su aspecto es parecido a las lesiones que originan los nematodos del género *Ancylostoma*, generadores de otro tipo de parasitación (larva *migrans* cutánea), aunque *Gasterophilus* vive más tiempo en el hospedero.^{26,28,69}

G. intestinalis e *Hypoderma spp.* se diferencian clínicamente porque la lesión cutánea que produce el primero es más serpiginosa (miasis cutánea serpiginosa) en comparación con el segundo quien hace un trayecto más recto (miasis cutánea con tumores ambulatorios).³⁶ La miasis cutánea con tumores ambulatorios o miasis de tumores migratorios, se caracteriza por presentar inflamación intensa en la trayectoria de la larva, el cual termina produciendo una miasis furunculosa. Se suele localizar en la región escapular, deltoidea, axilar, nuca e incluso en la mastoides. El dolor es intenso y recrudece en la noche.²⁶

Miasis de orificios naturales

También conocida como cavitaria, comprende las miasis auricular, ocular, nasal, oral, genital y anal. Es causado por moscas oportunistas de miasis obligatoria o facultativa que son atraídas por una higiene deficiente, por la presencia de lesiones traumáticas ulcerativas o erosivas, o por la exposición de áreas de la piel usualmente cubiertas con ropa. No obstante, algunas especies de moscas presentan alta especificidad por el hospedero y el sitio de localización, tal como en la subfamilia Oestrinae. El ingreso de las larvas tiene lugar, preferentemente, en la región cefálica (senos paranasales, conducto auditivo externo). Pueden destruir cartílagos y huesos, lo que ocasionan procesos mutilantes y complicaciones serias e incluso mortales, de acuerdo con la región afectada.

La miasis oral es una condición de la cual se ha reportado pocos casos. Es poco usual en personas saludables. Se ven afectados con mayor frecuencia, pacientes con condiciones médicas o anatómicas asociadas como epilépticos, alteraciones de los labios, enfermedad periodontal avanzada, extracción dentaria inadecuada, neoplasias de la mucosa oral.³²

La miasis cavitaria nasal usualmente se autolimita y clínicamente se caracteriza por una moderada a grave sintomatología respiratoria relacionada con obstrucción, rinorrea, sensación de cuerpo extraño, epistaxis y ocasionalmente se puede convertir en un parasitismo grave, al extenderse a los senos paranasales.⁷³

Las moscas que más frecuentemente producen afectación cavitaria son *C. hominivorax*, *C. macellaria*, *O. ovis*, *Calliphora spp.*, *Lucilia spp.* y *M. domestica*.⁷⁴

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico correcto y oportuno determina el curso, pronóstico y conducta terapéutica de la enfermedad. Se debe tener en consideración el antecedente de residencia o procedencia de regiones en donde es prevalente esta patología.^{5,75}

El diagnóstico debe plantearse por las características clínicas y evolución de las lesiones cutáneas, y se confirmará con la extracción de las larvas de las lesiones y su correspondiente identificación. No están indicadas pruebas serológicas para el diagnóstico de la enfermedad.

La dermatoscopia se utiliza principalmente como una herramienta importante para el diagnóstico diferencial de lesiones pigmentadas. Su utilidad en el diagnóstico y seguimiento de algunas enfermedades parasitarias como la sarna, tungiasis, y pediculosis también ha sido descrita.⁷⁶ Se ha reportado su uso en miasis furunculoide por *D. hominis* porque permite una mejor visualización del parásito, al aplicarlo directamente en

el orificio respiratorio por varios minutos, estimula la salida del extremo caudal de la larva, observándose al parásito en movimiento y sus espiráculos posteriores.^{77,78}

La ecografía, sobretudo la ecografía Doppler a color, se ha reportado su uso en pacientes con miasis cutánea (*D. hominis*, *C. anthropophaga*), aunque, por lo general, el diagnóstico se logra por parámetros clínicos, en algunos casos, puede ser de utilidad como examen complementario.^{79,80} También se ha reportado el uso de mamografía en miasis de mamas.⁸¹

Para un diagnóstico específico, se necesita la identificación de la larva, para lo cual se utilizan los estigmas respiratorios (peritremos) situados en el último segmento de la larva de tercer estadio. En base a la morfología de membrana peritremal, botón peritremal y ranuras peritremales, puede identificarse la especie de díptero productor de miasis.²⁷

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

En el hemograma se encuentra leucocitosis y eosinofilia.⁶² Se presenta hipereosinofilia en la miasis producida por *Hypoderma spp.*⁸² El diagnóstico etiológico a través del laboratorio, se realiza mediante la identificación de los parásitos bajo el microscopio estereoscópico. Una vez extraídas las larvas estas se remiten al laboratorio, para lo cual primero debe fijarse previamente en alcohol etílico o metílico al 70 %, no se deberá usar solución de formol debido a que produce endurecimiento excesivo de las larvas lo cual impide su posterior procesamiento.⁶⁹ En el laboratorio se realizarán estudios morfológicos: espiráculos respiratorios y esqueleto cefalofaríngeo. Los espiráculos posteriores, son aberturas del sistema traqueal que se abren al exterior por la parte posterior de la larva y que son característicos de cada especie. No se utiliza la serología.

Otros exámenes principalmente en los laboratorios de investigación incluyen análisis de ADN mitocondrial (ampliamente sugerido y utilizado como marcador molecular), pruebas de reacción en cadena de la polimerasa de ADN polimórfico amplificado al azar (RAPD-PCR), análisis hidrocarbonado de la cutícula.⁸³

HISTOPATOLOGÍA

Es escasa la publicación científica sobre histopatología en miasis debido a que el diagnóstico es fundamentalmente clínico y muy pocas veces se necesita de este estudio. Por lo general, hay una pequeña cavidad, en la dermis y en ocasiones en el tejido subcutáneo, que contiene la larva en desarrollo circundada por un infiltrado celular inflamatorio mixto que incluye linfocitos, histiocitos, células gigantes a cuerpo extraño, mastocitos, así como eosinófilos, neutrófilos. Hay abundantes fibroblastos activados, que

elaboran colágeno. Se pueden observar fragmentos de la larva dentro de la cavidad. Este queda encerrado por una cutícula gruesa con espinas muy espaciadas en la superficie. Por debajo de la cutícula, se pueden observar las capas de músculo estriado y los órganos internos. Los estudios inmunohistoquímicos han demostrado que 30 % de las células en el infiltrado inflamatorio son las células T CD4-positivas.^{84,85}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe realizarse en función de las características clínicas y epidemiológicas de cada tipo de miasis.

En miasis furunculoide el diagnóstico diferencial se realiza con furunculosis piógena, absceso, quiste epidérmico, celulitis, granuloma por retención de aparatos bucales de artrópodos, tungiasis, reacción a cuerpo extraño, picaduras de insectos, reacciones alérgicas, lesiones por *Sarcoptes scabiei*, quistes sebáceos infectados.⁶

En miasis migratoria con larva *migrans* cutánea.⁷⁴ En miasis cutánea con tumores migratorios, con esporotricosis, prurigo nodular por presentar nódulos eritematosos muy pruriginosos.³⁶

PRONÓSTICO

El pronóstico depende de la especie parasitaria, del daño causado al tejido, de la localización anatómica y de la duración de la infestación. En este orden, la detección oportuna y el diagnóstico preciso de la miasis pueden hacer la diferencia entre una lesión temporal o permanente, e incluso evitar la muerte. Los hospederos más débiles y recién nacidos⁸⁶ son particularmente susceptibles a efectos letales. La gravedad de las lesiones en los hospederos normales suele estar asociada a una mayor carga parasitaria, así como a infestaciones crónicas y repetidas. La infección, subsiguiente a la infestación, puede ocurrir, lo que resulta en un mayor compromiso de la salud y vida del anfitrión.^{1,5,6}

TRATAMIENTO

Para definir la conducta terapéutica adecuada de la miasis se debe tener en cuenta el tipo, la localización, el estado de las lesiones, el tiempo de evolución, las infecciones agregadas y el estado general del paciente.^{5,6,63}

En todos los casos es fundamental la remoción de las larvas (Figura 4), la administración de antibióticos por vía oral (para evitar o controlar infecciones bacterianas asociadas con la presencia de las larvas) o tópica y antiinflamatorios. El manejo del problema está relacionado con la extracción



Figura 4. Extracción manual de larva de *Dermatobia hominis*.

de las larvas, que puede ser dificultosa debido a los poderosos ganchos que tienen y con los cuales se adhieren fuertemente al tejido. Se realizará toma de muestra para cultivo microbiológico y antibiograma previo al inicio de una cobertura antibiótica de amplio espectro contra la flora contaminante, algunos autores también recomiendan administrar vacunación antitetánica y gammaglobulina específica por vía intravenosa de forma inmediata.²⁶

En la miasis furunculoide, la extracción de la larva puede ser por medio de una pequeña incisión y una presión hasta expulsar el parásito, para lo cual una tracción suave con pinzas también puede ayudar.⁸⁷ Pero, este procedimiento no está exento de riesgos porque si parte de la larva es retenida puede provocar reacciones alérgicas, infección y formación de granuloma a cuerpo extraño.⁶⁹ Se utiliza entonces un método menos cruento que consiste en la oclusión del orificio respiratorio de la larva con un apósito, adhesivo sintético²⁹ o vaselina sólida para provocar su salida y extracción posterior.^{6,74}

El tratamiento de la miasis traumática al igual que la furunculoide contempla la remoción mecánica de todas las larvas presentes en la lesión, uso de antisépticos y terapia antibiótica. También está reportado el uso de ivermectina tópica al 1 % en la miasis de heridas por *C. hominivorax*.^{62,88} El uso de esta molécula paraliza y luego mata a las larvas. Esto permite un rápido alivio del dolor y hace que la extracción de las larvas sea más fácil.⁸⁹

El tratamiento oral de la miasis humana se basa en informes aislados, y la mayor parte de la experiencia proviene de la medicina veterinaria. La ivermectina, un agente semisintético derivado de las avermectinas, es el agente más común usado para el tratamiento de miasis. Introducido para uso médico en la década de 1980 como un

antiparasitario de amplio espectro, ha demostrado ser eficaz contra la mayoría de los parásitos intestinales, la mayoría de los artrópodos, y algunos nematodos. El uso médico en humanos comenzó como un tratamiento profiláctico de filariasis. Diferentes esquemas terapéuticos se han adoptado para la ivermectina se utiliza en el tratamiento de la miasis: en una sola dosis oral de 150 a 200 µg/kg de peso corporal. Aunque prometedor, el uso de la ivermectina, debe ser reservado para casos seleccionados. No hay estudios a doble ciego controlado que midan el impacto del su uso sobre miasis, debido a que esta representa un gran grupo de procesos patológicos causados por un diverso número de agentes parasitarios.²⁸

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Robbins K, Khachemoune A. Cutaneous myiasis: a review of the common types of myiasis. *Int J Dermatol*. 2010;49(10):1092-8.
2. Nordlund JJ. Cutaneous ectoparasites. *Dermatol Ther*. 2009;22(6):503-17.
3. Stevens JR, Wallman JF, Otranto D, Wall R, Pape T. The evolution of myiasis in humans and other animals in the Old and New Worlds (part II): biological and life-history studies. *Trends Parasitol*. 2006;22(4):181-8.
4. Ogbalu OK, Achufusi TG, Orlu EE. Epidemiology of human furuncular myiasis of *Cordylobia anthropophaga* (Grunberg) in Nigeria. *Int J Dermatol*. 2013;52(3):331-6.
5. López LD. Miasis. *Dermatología Rev Mex*. 2006;50(3):94-104.
6. Allevato MA. Miasis. *Act Terap Dermatol*. 2005;28(4):272-9.
7. Batista-da-Silva JA, Moya-Borja GE, Queiroz MM. Factors of susceptibility of human myiasis caused by the New World screw-worm, *Cochliomyia hominivorax* in São Gonçalo, Rio de Janeiro, Brazil. *J Insect Sci*. 2011;11(14):1-7.
8. Alkorta M, Beristain X, Cilla G, Tuneu A, Zubizarreta J. Miasis cutánea por *Cordylobia anthropophaga*. *Rev Esp Salud Publica* 2001;75(1):23-9.
9. Aguado Lobo A, Hernández-Núñez A, García-Arata MI, Borbujo J. Miasis cutánea no importada por *Chrysomya bezziana*. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(5):522-4.
10. Schwartz E, Gur H. *Dermatobia hominis* myiasis: an emerging disease among travelers to the Amazon Basin of Bolivia. *J Travel Med*. 2002;9(2):97-9.
11. Vijay Kumar GS, Sowmya GS, Shivananda S. *Chrysomya bezziana* oral myiasis. *J Glob Infect Dis*. 2011;3(4):393-5.
12. Castorena J. Miasis por *Dermatobia hominis*: el punto de vista de un paciente y revisión de la literatura. *Rev Fac Med UNAM*. 2007;50(1):44-6.
13. Cestari TF, Pessato S, Ramos-e-Silva M. Tungiasis and myiasis. *Clin Dermatol*. 2007;25(2):158-64.
14. Schwartz E, Gur H. *Dermatobia hominis* myiasis: an emerging disease among travelers to the Amazon basin of Bolivia. *J Travel Med*. 2002;9(2):97-9.
15. Hu JM, Wang CC, Chao LL, Lee CS, Shih CM, Telford SR. First report of furuncular myiasis caused by the larva of botfly, *Dermatobia hominis*, in a Taiwanese traveler. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2013;3(3):229-31.
16. Bongiorno MR, Pistone G, Aricò M. Myiasis with *Dermatobia hominis* in a Sicilian traveller returning from Peru. *Travel Med Infect Dis*. 2007;5(3):196-8.
17. Desruelles F, Delaunay P, Marty P, Del Giudice P, Mantoux F, Le Fichoux Y, et al. Myiasis caused by *Dermatobia hominis* after an organized tour in Amazonia. *Presse Med*. 1999;28(40):2223-5.
18. Buchner M, Foelster-Holst R. *Dermatobia hominis*: A souvenir from Peru. *Indian J Paediatr Dermatol*. 2014;15(1):46-8.
19. Forero E, Cortés J, Villamil L. Problemática del gusano barrenador del ganado, *Cochliomyia hominivorax* (Coquerel, 1858) en Colombia. *Rev MVZ Córdoba*. 2008;13(2):1400-14.
20. Hendrix CM, Wohl JS, Bloom BC, Ostrowski SR, Benefield LT. International travel with pets: Part II, The threat of foreign pathogens. *Compendium*. 1998;29:1239-43.
21. Touré SM. Les myiasis d'importance économique. *Rev Sci Tech Off Int Epiz*. 1994;13(4):1053-73.
22. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación - Oficina Regional de la FAO para América Latina y el Caribe. Miasis cutáneas. Gusano barrenador del Nuevo Mundo. Situación actual: Perú [internet]. 2014. [citado: 14 de julio 2014]. Disponible en: <http://www.rlc.fao.org/es/prioridades/transfron/miasis/gbnm/paises/peru.htm>
23. Cunningham EP, Abusowa M, Lindquist DA, Sidahmed AE, Vargas-Terán M. Program for the eradication of *Cochliomyia hominivorax* in Northern Africa. *Rev Elev Med Vet Pays Trop*. 1992;45(2):115-8.
24. El-Azazy OM. Observations on the New World screwworm fly in Libya and the risk of its entrance into Egypt. *Vet Parasitol*. 1992;42(3-4):303-10.

25. González A, Archilla F, Jiménez G. Las miasis como entidad de interés en Medicina del Trabajo. Med Segur Trab (Internet). 2011;57(225):331-8.
26. Torruella XJ. Miasis cutáneas. Piel. 2002;17(7):300-9.
27. Cruz S. El estudio de las miasis en España durante los últimos cien años. Ars Pharmaceutica. 2000;41(1):19-26.
28. Francesconi F, Lupi O. Myiasis. Clin Microbiol Rev. 2012;25(1):79-105.
29. Manrique A, Manrique D, Catacora J. Miasis cutánea: reporte de un caso y revisión de la literatura. Folia Dermatol. Perú. 2009;20(1):23-6.
30. Seminario ML, Colán E. *Dermatobia hominis* en carúncula ocular: reporte de un caso en Iquitos, Perú. Diagnóstico (Perú). 1990;26(5-6):95-6.
31. Miranda H. Miasis en Trujillo, Perú: observaciones clínicas y entomológicas. Folia Dermatol. Perú. 2007;18(1):13-7.
32. Espinoza A, Quiñones-Silva J, Garay O. Miasis en cavidad oral por *Cochliomyia hominivorax* reporte de un caso. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2009;26(4):573-6.
33. Lumbrreras H, Polack F. Primer caso peruano de oculomiasis producida por larvas de *Oestrus ovis Linnaeus*, 1758. Rev Med Per. 1955;26:95-9.
34. Guillén Z. Miasis nasal producida por larvas de *Oestrus ovis Linnaeus*, 1758 (Diptera, Oestridae) en Lima, Perú. Rev Per Med Trop UNMSM. 1994;8(1-2):115-6.
35. Beltrán M, Torres G, Segami H, Náquira C. Miasis ocular por *Oestrus ovis*. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2006;23(1):70-2.
36. Pereda OA, Quijano-Gomero E, Ontón J, Carayhua D. Miasis cutánea migratoria. Reporte de un caso. Dermatol Peru. 2009;19(1):62-6.
37. Lumbrreras H, Miranda H. Primer caso peruano de miasis cutánea producida por larvas de la mosca *Stomoxys calcitrans* (Linnaeus). Rev Med Per. 1961;30:57-62.
38. Pinto SB, Socol VT, Vendruscolo E, Rochadelli R, Ribeiro PB, Freitag A, et al. Bioecología de *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) em Palotina, Paraná, Brasil. Ciência Rural 2002;32(5):821-7.
39. Forero EF, Cortés JA, Villamil LC. Aspectos económicos de la erradicación del gusano barrenador del ganado, *Cochliomyia hominivorax* (Coquerel 1858) en Colombia. Rev Med Vet Zoot. 2007;54:324-41.
40. Viejo G, Gómez B, De Miguel D, Del Valle A, Amado J, García AM, et al. Oftalmomiasis por *Oestrus ovis*. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2001;19:502-3.
41. Beristain X, Alkorta M, Egaña L, Lacasta A, Cilla G. Miasis nasofaríngea por larva de *Oestrus ovis* de tercer estadio. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2001;19(2):86-7.
42. Logar J, Marinic-Fiser N. Cutaneous myiasis caused by *Hypoderma lineatum*. Wien Klin Wochenschr. 2008;120(19-20):619-21.
43. Dale VWE. Identidad de las moscas *Calliphoridae* en la costa central del Perú. Rev Per Entomol. 1985;28:63-70.
44. Harrison BA, Pearson WG. A case of aural myiasis caused by *Cochliomyia macellaria* (Fabricius). Mil Med. 1968;133(6):484-5.
45. Quesada-Lobo L, Troyo A, Calderón-Arguedas Ó. Primer reporte de miasis hospitalaria por *Lucilia cuprina* (Diptera: Calliphoridae) en Costa Rica. Biomédica. 2012;32:485-9.
46. Hammack L, Pomonis JG, Flath RA, Hakk H. Multicomponent attractant for female screwworm flies, *Cochliomyia hominivorax*, in bovine blood. J Chem Ecol. 1989;15(1):25-36.
47. Kataria U, Siwach S, Gupta S. Myiasis in female external genitalia. Indian J Sex Transm Dis. 2013;34(2):129-31.
48. Ambey R, Singh A. Umbilical myiasis in a healthy newborn. Paediatr Int Child Health. 2012;32(1):56-7.
49. Olea MS, Centeno N, Aybar CA, Ortega ES, Galante GB, Olea L, et al. First report of myiasis caused by *Cochliomyia hominivorax* (Diptera: Calliphoridae) in a diabetic foot ulcer patient in Argentina. Korean J Parasitol. 2014;52(1):89-92.
50. Dale VWE, Prudot EA. Apuntes sobre la biología de las moscas *Calliphoridae* en la costa central peruana. Rev Per Ent. 1986;29:105-11.
51. Hammack L. Relationships of larval rearing variables to fly attraction and oviposition responses in the screwworm, *Cochliomyia hominivorax* (Diptera: Calliphoridae). J Med Entomol. 1984;21(3):351-6.
52. Mastrangelo T, Bezerra F, Fernandes T. Determinação da temperatura base para o desenvolvimento embrionário da mosca-da-bicheira. Ciência Rural. 2014;44:346-51.
53. Otranto D. The immunology of myiasis: parasite survival and host defense strategies. Trends Parasitol. 2001;17(4):176-82.
54. Moiré N, Bigot Y, Periquet G, Boulard C. Sequencing and gene expression of *Hypoderma* A, B, C in larval stages of *Hypoderma lineatum*. Mol Biochem Parasitol. 1994;66(2):233-40.
55. Moiré N. Hypodermin A and inhibition of lymphocyte proliferation. Parasitol Today. 1998;14(11):455-7.
56. Otranto D, Traversa D, Giangaspero A. Myiasis caused by *Oestridae*: serological and molecular diagnosis. Parasitologia. 2004;46(1-2):169-72.
57. Sandeman RM, Feehan JP, Chandler RA, Bowles VM. Tryptic and chymotryptic proteases released by larvae of the blowfly, *Lucilia cuprina*. Int J Parasitol. 1990;20(8):1019-23.
58. Nash AD, Egan PJ, Kimpton W, Elhay MJ, Bowles VM. Local cell traffic and cytokine production associated with ectoparasite infection. Vet Immunol Immunopathol. 1996;54(1-4):269-79.
59. Pereira MC, Leite AC. Eosinophil and mast cell expression in host skin during larval development of the human bot fly *Dermatobia hominis*. Parasite. 2002;9(4):333-9.
60. Oliveira-Sequeira TC, Sequeira J. Histological and immunological reaction of cattle skin to first-instar larvae of *Dermatobia hominis*. Med Vet Entomol. 1996;10(4):323-30.
61. Chaccour C. Miasis forunculosa: serie de 5 casos en indígenas de la etnia Pemón y revisión de la literatura. Dermatol Venez. 2005;43(4):8-15.
62. Zúñiga IR. Miasis: un problema de salud poco estudiado en México. Rev Enferm Infecc Pediatr. 2009;22(88):121-5.
63. Valderrama R. Miasis en humanos. Iatreia. 1991;4(2):70-80.
64. Maguiña-Vargas C, Osoreo F, Fariás H, Torrejón D, Alcorta T. Enfermedades por ectoparasitos: segunda parte. Dermatol Perú. 2005;15(1):38-50.
65. García S, Lucchi L. Miasis. En: Costamagna SR, Visciarelli EC, compiladores. Parasitosis regionales. Un estudio referido a las principales parasitosis de Bahía Blanca, provincia de Buenos Aires, Argentina. 2.ª Ed. Buenos Aires: Editorial de la Universidad Nacional del Sur; 2008. p. 286.
66. Udgaonkar US, Dharamsi R, Kulkarni SA, Shah SR, Patil SS, Bhosale AL, et al. Intestinal myiasis. Indian J Med Microbiol. 2012;30(3):332-7.
67. Campos L, Quesada A, Rubio C, Martín MA, Ladrón de Guevara C, Casado M. Miasis foruncular importada por *Dermatobia hominis*. Med Cutan Iber Lat Am 2006;34(6):306-8.
68. Alcalá D, Yáñez S. Miasis furuncular causada por *Dermatobia hominis*. Rev Cent Dermatol Pascua. 2006;15(1):23-5.
69. McGraw TA, Turiansky GW. Cutaneous myiasis. J Am Acad Dermatol. 2008;58:907-26.
70. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación - Oficina Regional de la FAO para América Latina y el Caribe. Miasis cutáneas. Miasis cutáneas facultativas [Internet]. 2014. [citado: 20 de julio 2014]. Disponible en: <http://www.rlc.fao.org/es/prioridades/transfron/miasis/cutaneas/cutafacu.htm>
71. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación - Oficina Regional de la FAO para América Latina y el Caribe. Miasis cutáneas - Gusano barrenador del Nuevo Mundo - enfermedad [internet]. 2014. [citado: 24 de julio 2014]. Disponible en: <http://www.rlc.fao.org/es/prioridades/transfron/miasis/gbnm/enferme.htm>
72. Royce LA, Rossignol PA, Kubitz ML, Burton FR. Recovery of a second instar *Gasterophilus* larva in a human infant: a case report. Am J Trop Med Hyg. 1999;60(3):403-4.
73. Gonzalez C, Salamanca JC, Olano V, Perez CE. Miasis cavitaria: reporte de un caso. rev. fac.med [online]. 2008;16(1):95-8.
74. Moya J, Spelta MG, Gavazza S, Barbarulo AM, Fontana MI, Barerra M, et al. Miasis cutánea. Revisión sobre el tema y presentación de un caso de miasis forunculoide. Arch Argent Dermatol. 2007;57(5):217-22.
75. López-Cepeda LD. Miasis foruncular de inoculación múltiple por larva de *Dermatobia hominis*. Actas Dermosifiliogr. 2004;95(10):633-4.
76. Bakos RM, Bakos L. Dermoscopic diagnosis of furuncular myiasis. Arch Dermatol. 2007;143(1):123-4.
77. Llamas-Velasco M, Navarro R, Sánchez-Mateos DS, De Argila D. Dermatoscopia en la miasis forunculoide. Actas Dermosifiliogr. 2010;101(10):894-6.
78. Abraham LS, Azulay-Abulafia L, Aguiar DP, Torres F, Argenziano G. Dermoscopy features for the diagnosis of furuncular myiasis. An Bras Dermatol. 2011;86(1):160-2.
79. Quintanilla-Cedillo MR, León-Ureña H, Contreras-Ruiz J, Arenas R. The value of Doppler ultrasound in diagnosis in 25 cases of furunculoid myiasis. Int J Dermatol. 2005;44(1):34-7.
80. Richter J, Schmitt M, Müller-Stöver I, Göbels K, Häussinger D. Sonographic detection of subcutaneous fly larvae in human myiasis. J Clin Ultrasound. 2008;36(3):169-73.
81. De Barros N, D'Ávila MS, de Pace Bauab S, Issa FK, Freitas FJ, Kim SJ, Chala LF, Cerri GG. Cutaneous myiasis of the breast: mammographic and us features-report of five cases. Radiology. 2001;218(2):517-20.
82. Navajas A, Cardenal I, Piñan MA, Ortiz A, Astigarraga I, Fdez-Teijeiro A. Hypereosinophilia due to myiasis. Acta Haematol. 1998;99(1):27-30.
83. Otranto D, Stevens JR. Molecular approaches to the study of myiasis-causing larvae. Int J Parasitol. 2002;32(11):1345-60.
84. Weedon D. *Weedon's Skin Pathology*. 3.ª Ed. Londres: Churchill Livingstone Elsevier; 2010.
85. Grogan TM, Payne CM, Payne TB, Spier C, Cromeley DW, Rangel C, Richter L. Cutaneous myiasis. Immunohistologic and ultrastructural morphometric features of a human botfly lesion. Am J Dermatopathol. 1987;9(3):232-9.
86. Patra S, Purkait R, Basu R, Konar MC, Sarkar D. Umbilical myiasis associated with *Staphylococcus aureus* sepsis in a neonate. J Clin Neonatol. 2012;1(1):42-3.
87. Caisie R, Beaulieu F, Giroux M, Berthod F, Landry PE. Cutaneous myiasis: diagnosis, treatment, and prevention. J Oral Maxillofac Surg. 2008;66(3):560-8.
88. Victoria J, Trujillo R, Barreto M. Myiasis: a successful treatment with topical ivermectin. Int J Dermatol. 1999;38(2):142-4.
89. Clyti E, Couppie P, Cazanave C, Fouque F, Sainte-Marie D, Pradinaud RA. Local administration of ivermectin for the treatment of *Cochliomyia hominivorax*'s myiasis. Bull Soc Pathol Exot. 2003;96(5):410-1.

Correspondencia: Dr. Artemio Salluca-Payehuanca
artemiosp@yahoo.com

Recibido: 20-03-15
Aceptado: 15-05-15

Siringocistoadenoma papilífero en un nevo sebáceo de Jadassohn

Syringocystadenoma papilliferum in a nevus sebaceous of Jadassohn

Paola María Lucía Chávez-Tarazona,¹ Anghella Lisseti Guarniz-Lozano,² Hernán Padilla-Corcuera,¹ Lucy Bartolo-Cuba¹

RESUMEN

El siringocistoadenoma papilífero es una neoplasia benigna rara de las faneras que afecta a adultos jóvenes. Su origen no es claro y hay evidencia que avala tanto el origen apocrino como ecrino. Aproximadamente 40 % de las lesiones se desarrollan dentro de un nevo sebáceo de Jadassohn. Se puede producir transformación maligna a siringocistoadenocarcinoma. Presentamos el caso paciente femenina de 13 años de edad que presentó en piel cabelluda placa amarillo anaranjado, superficie verrucosa, en la periferia se evidencia pápula eritematosa y exofítica. Se le realizó biopsia incisional con resultado de siringocistoadenoma papilífero y nevo sebáceo.

PALABRAS CLAVE: Siringocistoadenoma papilífero, nevo sebáceo de Jadassohn, histopatología.

Dermatol Peru 2015; 25 (2): 92-94

ABSTRACT

Syringocystadenoma papilliferum is a rare benign adnexal neoplasm that presents in young adults. The derivation of syringocystadenoma papilliferum is unclear, with evidence supporting both apocrine and eccrine origin. It usually develops on the scalp and is associated with a nevus sebaceous of Jadassohn in 40% of cases. Malignant degeneration into syringocystadenocarcinoma papilliferum has been reported. We describe a case of a 13 year old female who presented on the scalp yellowish-orange plaque, warty surface and a lobular, exophytic erythematous papule. An incisional biopsy was performed. Histopathology showed a Syringocystadenoma papilliferum and nevus sebaceous.

KEY WORDS: Syringocystadenoma papilliferum; Nevus sebaceous of Jadassohn, Histopathology

INTRODUCCIÓN

El nevo sebáceo de Jadassohn es un hamartoma con una combinación de anormalidades de la epidermis, folículos pilosos, glándulas sebáceas y glándulas apocrinas.^{1,2}

Puede ser plana al nacer y adquirir forma de placa por las influencias hormonales de la pubertad. Estos nevos son comunes en la piel cabelluda pero se comunicaron lesiones en la cara, el tórax y la mucosa oral. Se presenta como una placa alopecica, amarilla, cérea y verrucosa.^{1,2}

Pueden aparecer tumores dentro de los nevos sebáceos, los tumores benignos más comunes son tricoblastoma y siringocistoadenoma papilífero. Otros tumores benignos que se originan de un nevo sebáceo son leiomioma, siringoma, espiradenoma, hidradenoma y queratoacantoma. En pocas ocasiones pueden surgir tumores malignos dentro de un nevo sebáceo como carcinoma apocrino, carcinoma espinocelular y poromas ecrinos malignos.³

El siringocistoadenoma papilífero es un tumor benigno raro, aparece predominantemente en la infancia; al nacimiento está presente en aproximadamente en 50 % de los afectados

1. Médico dermatólogo, servicio de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

2. Médico residente de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

y antes la pubertad en 15 % a 30 %; sin embargo, en algunos casos pueden aparecer a una edad posterior. En 40 % de las lesiones se desarrollan dentro de un nevo sebáceo.⁴⁻⁶

Clínicamente, el siringocistoadenoma papilífero se presenta como una variedad de lesiones no específicas, el diagnóstico debe ser confirmado por histopatología.⁷

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente femenina de 13 años de edad, que acudió a consulta por presentar una lesión cutánea tumoral única en piel cabelluda desde el nacimiento que ha notado aumento de tamaño, asintomática. No refiere otros antecedentes patológicos.

Al examen dermatológico se evidenció placa ovalada, alopecíca, de aproximadamente 6 cm de diámetro, color amarillo anaranjado, superficie verrucosa, adherido a planos profundos, localizada en piel cabelluda en la periferia se evidencia pápula eritematosa y exofítica.

En el estudio de dermatoscopia se evidenció en la placa estructuras redondas agrupadas de un color blanco amarillento, en la pápula eritematosa destaca un patrón vascular polimorfo en un fondo color rosado-blanco. Este patrón vascular polimorfo muestra vasos lineales irregulares.

Se le realizó un biopsia incisional con resultado en la histopatología mostró una lesión caracterizada por acantosis, papilomatosis y diversas glándulas sebáceas



Figura 1. Placa ovalada, alopecíca, color amarillo anaranjado y superficie verrucosa. En la periferia, pápula eritematosa, exofítica, localizada en piel cabelluda.

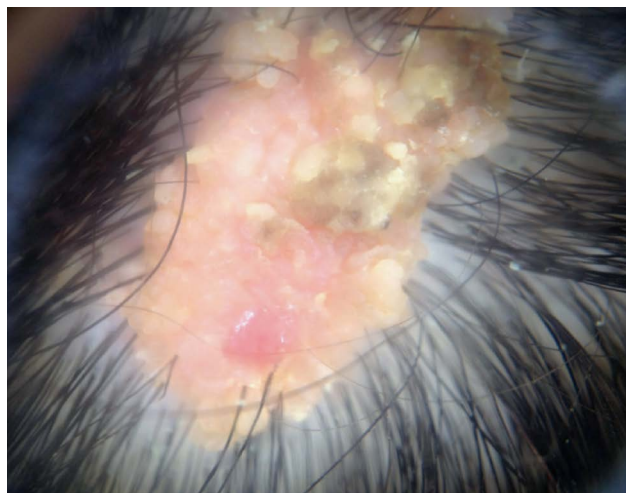


Figura 2. Dermatoscopia. En la placa se evidencian estructuras redondas agrupadas, de color blanco amarillento. En la pápula eritematosa destaca un patrón vascular polimorfo en un fondo color rosado-blanco. Este patrón vascular polimorfo muestra vasos lineales irregulares.

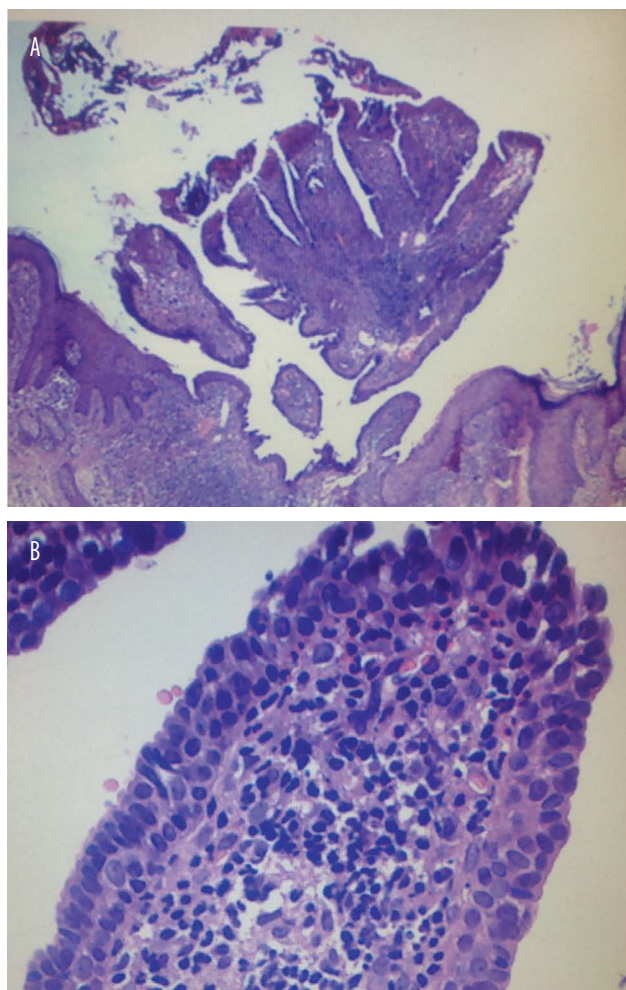


Figura 3. Siringoadenoma papilífero. Coloración H-E. A) Panorámico. B) Proliferación papilar constituida por una capa epitelial doble y un estroma de aspecto fibrocelular.

en dermis superficial compatible con diagnóstico de nevo sebáceo, además se evidenció proliferación papilar constituida por una capa epitelial doble y un estroma de aspecto fibrocelular. Se le programará para escisión quirúrgica completa.

DISCUSIÓN

El siringocistoadenoma papilífero es una neoplasia benigna rara de las faneras que afecta a adultos jóvenes. Aproximadamente 50 % están presentes al nacer o aparecen en la primera infancia y de 15 % a 20 % aparecen antes de la pubertad.^{1,4}

El origen del siringocistoadenoma papilífero no es claro, teorías propuestas de histogénesis puede incluir origen hamartomatoso y hay evidencia tanto del origen apocrino como ecrino.^{1,5}

Alrededor de 40 % de las lesiones se desarrollan dentro de un nevo sebáceo, como fue la presentación en este caso, también se observó junto con una amplia variedad de otros tumores de las faneras como nevo apocrino, adenoma, hidrocistoma apocrino, siringoma de células claras, nevo ecrino, carcinoma verrugoso y adenocarcinoma.^{1,6}

Es más común en mujeres que en hombres. El color varía de rosa, rojo, marrón o gris. Su superficie puede ser suave, hiperqueratósica, verrucoso o papilar. Tiende a crecer lentamente y, por lo general, es menor de 4 cm de tamaño.⁶

La localización más frecuente es la piel cabelluda. Las presentaciones raras se encuentran en localizaciones inusuales, como tronco, brazos o vulva, y nódulos cutáneos múltiples o dispuestos en sentido lineal.¹

Mientras que las características clínicas del siringoadenoma papilífero varían ampliamente, su histología es invariablemente uniforme y confirmatoria.⁷ La histología del tumor muestra invaginaciones epidérmicas quísticas en la dermis, proyecciones papilares y abundante infiltración por células plasmáticas. Las invaginaciones están revestidos por una doble capa de células epiteliales compuesto de células cuboideas basales y una capa cilíndrica interna de células secretoras, mientras que las proyecciones papilares están revestidos por epitelio glandular que a menudo presenta la secreción de la decapitación.^{3,8,9}

Aunque la lesión es benigna, se puede producir la transformación a carcinoma de células basales, adenocarcinoma metastásico o carcinoma ductal.⁴ El homólogo maligno siringocistoadenocarcinoma papilífero se caracteriza por asimetría, límites imprecisos, extensión

al tejido subcutáneo profundo, aumento de la celularidad, atipia celular y las mitosis, signos de comportamiento maligno incluyen un rápido crecimiento, ulceración, dolor y prurito.^{1,10,11}

Se recomienda la escisión quirúrgica completa, dado el potencial maligno del siringocistoadenoma papilífero. El láser de dióxido de carbono puede ser una alternativa. En el siringocistoadenocarcinoma, la escisión y la cirugía micrográfica de Mohs resultaron opciones terapéuticas eficaces.¹

CONCLUSIÓN

El siringocistoadenoma papilífero es una entidad benigna de rara presentación, con variedad de presentaciones clínicas; resulta importante que se considerarlo como parte del diagnóstico diferencial de enfermedades morfológicamente similares, en particular si hay signos de transformación maligna con el fin de realizar un tratamiento oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goldsmith L, Katz S, Gilcrest B, Paller A, Leffell D, Wolff K. Appendage tumors and hamartomas of the skin. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8 Ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2014. p. 1337-47.
2. Moody M, Landau JM, Goldberg LH. Nevus sebaceous revisited. *Pediatric Dermatol.* 2012;29:15-23.
3. Idriss MH, Elston DM. Secondary neoplasms associated with nevus sebaceous of Jadassohn: A study of 707 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70:332-7.
4. Bettioui A, Bouyahyaoui Y, Gallouj S, Meziane M, Mikou O, Mernissi FZ, et al. Siringocistoadenoma papillifère congénital. *Ann Dermatologie Vénérologie.* 2012;139: 647-51.
5. Ogunrinade K, Blobstein S, Desman G. Agminated siringocistoadenoma papilliferum: a new clinical presentation of a rare benign adnexal Neoplasm. *Dermatol Online J.* 2013;19:12.
6. Hamdan A, Al-Habsi, Mustafa Al-Hinai, Ahmed Al-Waily, Salim Al-Sudairy, Vipula de Silva. Siringocistoadenoma papilliferum of the upper lip. *SQU Medical J.* 2014;14:575-7.
7. Bruno CB, Cordeiro FN, Soares FES, Takano GHS, Mendes LST. Aspectos dermatoscópicos do siringocistoadenoma papilífero associado a nevo sebáceo. *An Bras Dermatol.* 2011;86:1213-6.
8. Luk SM, Shams PN, Joshi N. Fifteen year natural history of lower eyelid siringocistoadenoma papilliferum in a young girl. *Cont Lens Anterior Eye.* 2015;38:466-7.
9. Arechvo A, Balsaris S, Neverauskiene L, Arechvo I. Siringocistoadenoma papilliferum of the bony external auditory canal: a rare tumor in a rare location. *Case Reports in Otolaryngology.* 2013. Article ID 541679. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/541679>
10. Paradiso B, Bianchini E, Cifelli P, Cavazzini L, Lanzal G. A new case of siringocistoadenocarcinoma papilliferum: a rare pathology for a wide-ranging comprehension. *Case Reports in Medicine.* 2014, Article ID 453874. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/453874>
11. Peterson J, Jefft K, Blackmon J, Rajpara A, Fraga G. Siringocistoadenocarcinoma papilliferum: a rare tumor with a favorable prognosis. *Dermatol Online J.* 2013, 19:11.

Correspondencia: Dra. Paola María Lucía Chávez-Tarazona
pao_45md@hotmail.com

Recibido: 03-05-15

Aceptado: 24-05-15

Telangiectasia nevoide unilateral: reporte de dos casos

Unilateral nevoid telangiectasia: report of two cases

Carlos Quevedo-Carrillo,¹ Gladys Vidarte-Orrego,² Pierino Álvarez-Bedolla³

RESUMEN

Se reportan los casos de dos pacientes, una gestante de 34 años de edad, que presentaba máculas eritematosas de distribución unilateral en la parte superior derecha de la región pectoral en los dermatomas C3 y C4, y otra con múltiples lesiones vasculares arborescentes en la misma localización. En ambos casos, la histopatología mostró telangiectasia en dermis papilar con mínima inflamación crónica. Se determinó el diagnóstico de telangiectasia unilateral nevoide (TUN). La TUN es un trastorno descrito por primera vez por Alfred Blaschko, en 1899. Las telangiectasias aparecen en un dermatoma de distribución predominantemente unilateral, afecta los dermatomas trigeminales, cervicales de la parte superior del tórax puede ser congénito o adquirido y tiene una mayor incidencia en mujeres. La TUN ha sido reportado en estados de hiperestrogenismo. Con la mitad de los casos relacionados al embarazo, pubertad o enfermedad hepática. Sin embargo la gran mayoría de casos no muestra aumento de los receptores de estrógeno y progesterona en las lesiones de piel. Los diagnósticos diferenciales incluyen hemangioma, angioma serpinginoso y raramente flameus. La TUN muestra alguna respuesta a la terapia de láser vascular.

PALABRAS CLAVE. Telangiectasia, gestante, hiperestrogenismo.

Dermatol Peru 2015; 25 (2): 95-98

ABSTRACT

The cases of two patients, a pregnant 34-year-old who presented erythematous macules from right unilateral distribution of the pectoral region C3 and C4 on dermatome and another case with arborescent multiple vascular lesions in the same location are reported. Histopathology showed telangiectasia in papillary dermis with low chronic inflammation in both cases. The diagnosis of unilateral nevoid telangiectasia (UNT) was made. UNT is a disorder that was described by Alfred Blaschko in 1899. Presence of telangiectasia occurs in a predominantly unilateral dermatome distribution, affecting the trigeminal, cervical, top dermatomes the thorax. It can be congenital or acquired and has more incidences in woman. UNT has been reported in states hyperestrogenism. With half of the cases related to pregnancy, puberty or liver disease. However, the vast majority of cases

not showing increased estrogen and progesterone receptors in the skin lesions. Differential diagnoses include hemangioma, angioma and rarely nevus flammeus. TUN shows some response to vascular laser therapy.

KEY WORDS. Telangiectasia, pregnant, hyperestrogenism

INTRODUCCIÓN

La telangiectasia unilateral nevoide (TUN) es una dermatosis poco común que puede afectar a todas las edades y ambos géneros, aunque predomina el origen adquirido en mujeres en edad reproductiva. Aún no se tiene una etiología definida, pero se considera una anomalía en los receptores de estrógenos, que se activan en situaciones de hiperestrogenismo como durante el embarazo. La clínica evidencia múltiples telangiectasias de distribución lineal, segmentaria o metamérica en un lado del cuerpo, la histopatología no es necesaria para el diagnóstico. El tratamiento no amerita una actitud curativa inmediata, ya que es un problema solo estético y de buen pronóstico.

1. Médico residente de segundo año de Dermatología. Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL).

2. Médico dermatólogo asistente. HNAL.

3. Médico patólogo, HNAL.

REPORTE DE CASOS

Paciente 1

Se reporta el caso de una gestante de 43 años, que acude a consulta y refiere la erupción de una lesión rojiza puntiforme asintomáticas en la parte superior derecha del pecho desde hace cuatro años. Menciona que esta erupción la había tenido en dicha zona en los embarazos previos y que fueron aumentando progresivamente. Dentro de los antecedentes patológicos, no hubo nada significativo. La paciente no ha tenido tratamientos previos hasta la fecha.

El examen físico reveló la presencia de máculas puntiformes rojo oscuras, que desaparecían a la digitopresión, de distribución blaschkoides y que ocupaban la parte superior del pecho (Figura 1). Se realizó la biopsia de la lesión localizada en la parte superior derecha del pecho, con un sacabocados de 3 mm. La histopatología reportó telangiectasias en la parte superior de la dermis papilar con mínimo infiltrado inflamatorio crónico (Figura 2), los hallazgos fueron consistentes con la clínica y con el diagnóstico de TUN.

Paciente 2

Paciente mujer de 35 años quien acude a consulta referida del servicio de cirugía de tórax y cardiovascular, por presentar lesiones vasculares arborescentes en la región pectoral. Asimismo, contaba con informe de eco-Doppler vascular en miembro superior izquierdo que reportaba venas yugular y subclavia de tamaños normales, flujo venoso presente, arterias carótida y subclavia de características normales y flujo presente, no presencia de

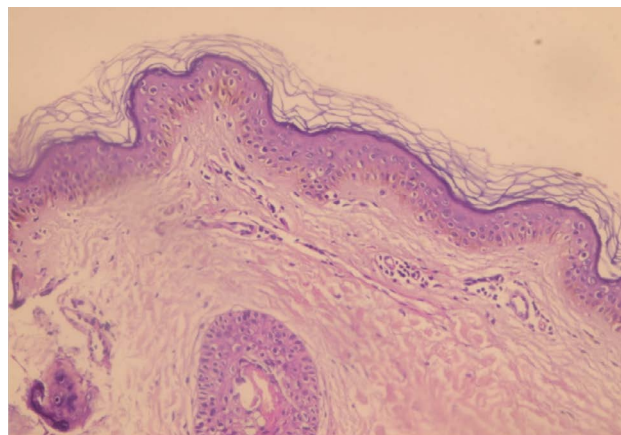


Figura 2. Telangiectasias en la parte superior de la dermis papilar con mínimo infiltrado inflamatorio crónico.

red vascular ni fistulas, lesión superficial (piel). Refería que lo presentaba desde la niñez y que fue incrementándose en el tiempo y con el embarazo. No había recibido ningún tratamiento previo.

Al examen físico, múltiples telangiectasias arborescentes que desaparecían a la digitopresión localizados en dermatomas C3 y C4. Se realizó la biopsia con un sacabocados de 3 mm de la lesión localizada en la parte superior derecha del pecho. La histopatología reportó en la epidermis una papilomatosis con hiperpigmentación de la capa basal y en la dermis, escaso infiltrado inflamatorio crónico y vasos dilatados en la dermis papilar, hallazgos sugestivos de nevo telangiectásico. Figura 3.



Figura 1. Máculas puntiformes rojo oscuras, que desaparecían a la digitopresión, en la parte superior del pecho.

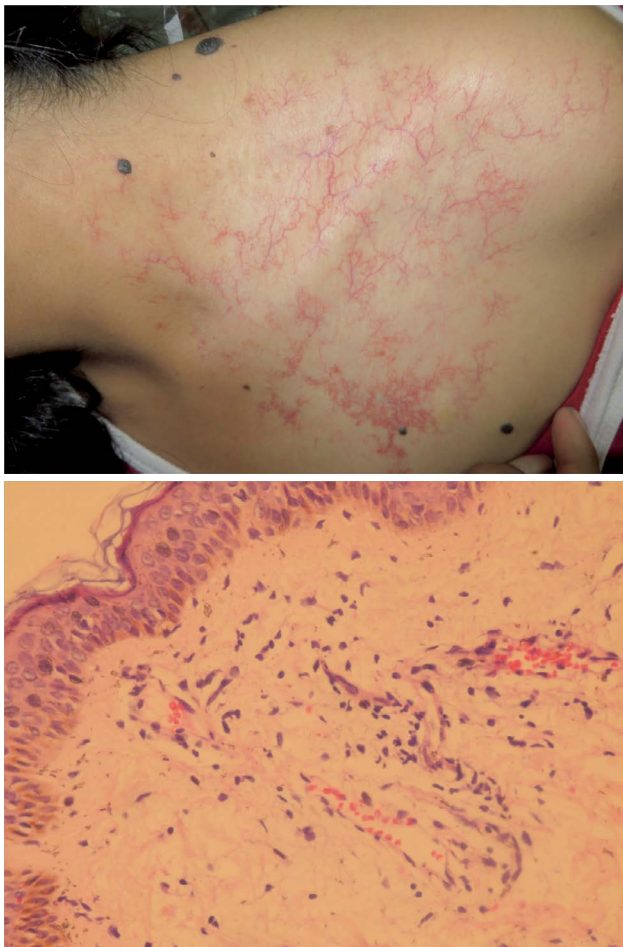


Figura 3. A) Múltiples telangiectasias arborescentes. B) Histopatología. Epidermis, papilomatosis con hiperpigmentación de la capa basal; dermis, escaso infiltrado inflamatorio crónico y vasos dilatados en la dermis papilar.

DISCUSIÓN

La TUN fue descrita inicialmente por Blaschko, en 1899;¹ posteriormente, en el año 1970, Selmanowitz le da su denominación actual.²

De acuerdo a su origen puede ser congénita o adquirida, siendo esta última la más frecuentemente. Los casos congénitos son raros y aparecen a lo largo o durante el periodo neonatal. Fue más común en el sexo masculino. Las formas adquiridas son mucho más frecuentes y tienen predilección por el sexo femenino durante la edad fértil de la vida, aunque puede desarrollarse a cualquier edad. Suele relacionarse con estados de hiperestrogenismo fisiológico o patológico.³ (Tabla 1).

Dentro de las causas fisiológicas se mencionan la pubertad, la toma de anovulatorios y el embarazo.⁴ Este último corresponde a los casos presentados, y que se exacerbaba durante el embarazo y disminuía después del mismo. Dentro de las causas patológicas pueden mencionarse la

Tabla 1. Causas de hiperestrogenismo.

Fisiológicos	Patológicos
▲ Pubertad	▲ Hepatopatía alcohólica
▲ Anovulatorios	▲ Hepatopatía infecciosa (HVA, HVB, HVC)
▲ Embarazo*	▲ Tumores primitivos o metastásicos de hígado

* Pasaje de estrógenos de madre a hijo, por vía transplacentaria, más frecuente en el sexo femenino.

hepatopatía alcohólica o infecciosa y tumores primarios y metastásicos de hígado.⁵⁻⁷ Existen informes en la literatura de TUN relacionada con hipertiroidismo.⁸

La clasificación, según las causas primarias y secundarias, se presenta en la Tabla 2.

Su etiología aún no está establecida, pero existen investigaciones que demuestran que en algunos pacientes los niveles de receptores de estrógenos y/o progesterona en la piel comprometida están ocupados.⁹ Otras hipótesis sostienen que existirían anomalías en ellos y que los estrógenos circulantes estimularían la producción de telangiectasias. Asimismo, se proponen defectos funcionales subclínicos en la microvasculatura cutánea. Jucas y col. proponen la existencia de un factor antigénico que puede ser el factor causal. Aún no hay datos específicos que puedan dilucidar esta hipótesis.¹⁰ Algunos autores especulan que ciertos casos la entidad se relacionaría a mosaicismos por mutaciones somáticas de poblaciones

Tabla 2. Clasificación.

Primarias	Secundarias
▲ Telangiectasia esencial	Esclerodermia (sistémica y localizada) generalizada (angioma serpinginoso)
▲ Angioma universal	Lupus eritematoso
▲ Lagos venosos	Dermatomiositis
▲ Ataxia telangiectasia	Poiquilodermias
▲ Nevo araña	Lesiones por radiación
▲ Telangiectasia hemorrágica hereditaria (síndrome Rendu-Osler-Weber)	Procesos atróficos (posttraumáticos, inducidos por esteroides)
▲ Telangiectasia nevoide unilateral	Pseudoxantoma elástico
▲ Nevus <i>flameus</i>	Tumores
– sin afectación sistémica	– primarios (carcinoma basocelular)
– con afectación sistémica (síndrome Sturge-Weber, síndrome de Mafucci y síndrome de Klippel-Trenaunay)	– metastásicos

celulares durante el desarrollo embrionario, y que en situaciones de hiperestrogenismo las lesiones cutáneas se harían visibles, pero los niveles elevados de estrógenos no sería la causa primaria de la enfermedad.¹¹

Clínicamente se caracteriza por la presencia de telangiectasias, no confluyentes, unilaterales de distribución lineal, segmentaria o metamérica. Se localizan preferentemente en cabeza y cuello, pero también se las puede encontrar en otras regiones corporales del cuerpo e incluso en un hemicuerpo. Los dermatomas de C3 a D1 son los sitios más comunes involucrados.^{1,3} El caso de nuestra paciente comprometía los dermatomas C3 y C4. Algunos autores notaron que más que metamórfica sigue las líneas de Blaschko, situación que podría relacionarse con la migración celular durante el desarrollo embrionario, actualmente se considera es la TUN asociada al componente neurológico.¹² Se debe considerar la clasificación propuesta por Anderton y Smith.¹³

Las lesiones suelen ser asintomáticas, sin compromiso de mucosa o sistémica. La evolución es benigna y en la mayoría de casos su curso es crónico y persistente. Se han comunicado casos de regresión espontánea posparto.¹⁴

La histopatología no es característica y no suele ser necesaria, en ella puede verse vasos dilatados en la dermis papilar y media sin proliferación endotelial.¹⁵

Dentro de los diagnósticos diferenciales de TUN se incluyen los angiomas estelares simples, angioma serpiginoso de Hutchinson, telangiectasia hemorrágica familiar o síndrome de Rendu-Osler-Weber, telangiectasia esencial generalizada y telangiectasia macular eruptiva *pertans*.¹⁶

Las opciones terapéuticas para esta entidad incluyen la electrocoagulación, radiofrecuencia, criocirugía o láser de CO₂, argón Nd:Yag, láser de colorante pulsado o luz pulsada intensa.^{17,18} No se realizó tratamiento en la paciente debido a que aún presentaba su embarazo y no era necesario exponerla, ya que el pronóstico es bueno y solo es un problema de índole estético.

CONCLUSIÓN

El interés de la presentación es comunicar esta rara entidad y destacar la importancia del examen clínico de la piel de los pacientes, ya que no suelen ser un motivo de consulta frecuente, y que puedan llevar a diagnosticar

ectoscópicamente este tipo de trastorno y poder diferenciar del resto de dermatosis telangiectásicas. Considerar dentro del diagnóstico diferencial este tipo de trastorno vascular en pacientes gestantes. Se puede considerar que el tratamiento es de índole estética, y que se puede posponer en la mujer embarazada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blaschko A. Telangiectasien. Versammlungen. Berlines Dermatologische Gesellschaft. Monatschr Prakt Dermat. 1899;28:451.
2. Selmanowitz VJ. Unilateral nevoid telangiectasia. Ann Intern Med. 1970;73:87-90.
3. Arias M, González R, Retamar R, López Santoro MC, et al. Telangiectasia nevoide unilateral. Dermatol Argent. 2009;15:44-48.
4. Serra M, Reyes V, Hernández M, Valente E, Kurpis M, Ruiz Lascano A. Telangiectasia nevoide unilateral: reporte de dos casos en mujeres embarazadas. Arch Argent Dermatol. 2012;62:144-147.
5. Hynes LR, Shenelt PD. Unilateral nevoid telangiectasia: occurrence patients with hepatitis C. J Am Acad Dermatol. 1997;36:819-822.
6. Capron JP, Kantor G, Dupas JL, Degott C, Locquet MC. Unilateral nevoid telangiectasia and chronic liver disease. Report of a case and review of the literature. Am J Gastroenterol. 1981;76:47-51.
7. Navarrete-Franco G, González-González M, Espinosa-Altamirano A, Maya-Aranda SE, et al. Telangiectasia nevoide unilateral asociada con hepatitis viral tipo A. Dermatol Rev Mex. 2013;57:136-139.
8. Kavak A, Kuttluay L. Unilateral nevoid telangiectasia and hipertiroidism: a new association or coincidence? J Dermatol. 2004;31:411-414.
9. Sanchez Cornejo-Mir J, Ortega Resinas M, et al. Síndrome de telangiectasia nevoide unilateral: estudio de receptores cutáneos estrogénicos. Med Cub Iber Lat Am. 1984;12:469-475.
10. Jucas JJ, Rietschel RL, Lewis CW. Unilateral nevoid telangiectasia. Arch Dermatol. 1979;115:359-60.
11. Krefit B, Marsh WC, Wholrab J. Unilateral nevoid telangiectasia síndrome. Dermatology. 2004;209:215-217.
12. Torchia D. New clues on the path of understanding unilateral naevoid telangiectasia. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27:129-130.
13. Anderton RL, Smith JG Jr. Unilateral nevoid telangiectasias with gastric involvement. Arch Dermatol. 1977;113:468-488.
14. Marrero Calvo MD, Rodriguez Pichardo A. Lesiones telangiectasicas de distribucion uniforme. síndrome de la telangiectasia unilateral nevoide adquirida. Med Cub Iber Lat Am. 2000;28:62-64.
15. Darrow AE, Adams BB, Timani S, Mutasim DF. Acquired unilateral nevoid telangiectasia in a 51 year old female. Int J Dermatol. 2008;47:1331-1333.
16. Coronell S, Soljancic C, Ruiz J, Cohen E, Cabrera H. Telangiectasia unilateral nevoide. Presentacion de un caso. Dermatol Argent. 2003;N5:285-288.
17. Sharma VK, Khandpur S. Unilateral nevoid telangiectasia-response to pulsed dye laser. Int J Dermatol. 2006;45:960-964.
18. Sanchez Regaña M, Forteza F, Creus L, Umbert P. Telangiectasia nevoide unilateral: tratamiento con laser CO₂. Actas Dermosifiliogr. 1994;85:378-380.

Correspondencia: Dr. Carlos Quevedo-Carrillo.
informes@dermatologia.pe

Fecha de recepción: 11-04-15

Fecha de aceptación: 30-04-15

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Carcinoma basocelular umbilical: una localización inusual

Umbilical basal cell carcinoma: an unusual location

Mirtha Zapata De La Piedra¹, Antonio Paredes-Arcos², Gadwyn Sánchez-Félix³, Tomas Carbajal-Chávez⁴

RESUMEN

El carcinoma basocelular es el tumor maligno más frecuente de la piel, con localización habitual en áreas de exposición solar crónica. Su presencia a nivel umbilical es muy raro.

Se presenta el caso de una mujer de 87 años, con antecedente de carcinoma neuroendocrino primario cutáneo en pierna izquierda, operada, que acude porque hace 2 años nota en región umbilical una lesión nodular rosada de crecimiento lento que se ulceró, llegando a comprometer casi la totalidad del ombligo.

La importancia radica en que son pocos los casos reportados hasta el momento. Más de la mitad de las lesiones umbilicales son benignas y son muy raras las neoplasias malignas primarias; sin embargo, no debemos olvidar que es una localización que puede ser asiento de metástasis; de ahí la importancia de realizar estudio histológico.

PALABRAS CLAVE. Carcinoma basocelular umbilical, carcinoma neuroendocrino primario cutáneo. *Dermatol Peru 2015; 25 (2): 99-103*

ABSTRACT

Basal cell carcinoma is the most frequent malignant tumor of the skin, with usual location in areas of chronic sun exposure. Its presence at the umbilical level is very rare. We presented the case of a 87 year old woman, with a history of primary cutaneous neuroendocrine carcinoma in left leg operated, that it comes because 2 years ago, he noticed in umbilical region a pink nodular lesion of slow-growing ulcerated, coming to commit almost all of the navel. The importance is that there are few cases reported so far. More than half of the umbilical lesions are benign and are very rare primary malignancies; However, we must not forget that it is a location that can be seat of metastasis; Hence the importance for histological study.

KEY WORDS. Primary cutaneous neuroendocrine carcinoma, umbilical basal cell carcinoma.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular (CBC) o carcinoma de células basales es la neoplasia cutánea de mayor frecuencia a nivel mundial, representando el 70% de ellos, con localización habitual en áreas de exposición solar crónica.¹ Alrededor de 85-90% se localiza en la cabeza y el cuello, seguido por tronco y las extremidades. La aparición en áreas no expuestas a la radiación UV es poco frecuente e indicaría la participación de otros factores etiológicos.²

El ombligo es un sitio reconocido para las metástasis cutáneas de neoplasias internas, pero la participación de un BCC ha sido reportado con muy poca frecuencia.³ Hasta el momento se han reportado aproximadamente 12 casos de CBC umbilical en la literatura, siendo el tratamiento de elección la exéresis total de la lesión, incluyendo la unión umbilical al peritoneo, con evaluación intra operatoria de los márgenes.⁴

1. Médico residente de primer año de dermatología. Servicio de Dermatología Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
2. Médico asistente del Servicio de Dermatología
3. Médico jefe del Servicio de Dermatología
4. Médico asistente del Servicio de Anatomía Patología

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 87 años natural y procedente de Lima, fototipo de piel⁴, que tiene antecedentes de hipertensión controlada y carcinoma neuroendocrino primario de piel en pierna izquierda operado en el 2014: enolasa (+), sinaptofisina (-) y cromogranina (-).

Acude al consultorio de dermatología porque hace 2 años nota aparición de una lesión nodular rosada de aproximadamente 1 x 0.5 cm, asintomática, que hace año y medio comienza a crecer y a ulcerarse en su región central llegando a comprometer todo el ombligo. Niega cirugías, traumatismos y cicatrices previas en dicha zona.

Al examen físico, se evidenció a nivel del ombligo una región ulcerada de 1.5 cm de diámetro, bordes sobreelevados, necróticos e irregulares, con escasa secreción serohemática (Figura 1A) y que tras biopsia se vuelve muy sangrante (Figura 1B).

A la dermatoscopia se observó una lesión ulcerada con manchas con diferentes tonalidades de color azul grisáceo, algunas como hojas de arce, y algunos vasos sanguíneos más pequeños de disposición periférica en forma de coma sugestivos de carcinoma basocelular (Figura 2).



Figura 2: La dermatoscopia muestra lesión ulcerada con manchas con diferentes tonalidades de color azul grisáceo, algunas como hojas de arce, y algunos vasos sanguíneos periféricos en forma de comas.

La analítica sanguínea estuvo dentro de rangos normales. La tomografía abdominal no evidenció compromiso ganglionar ni visceral.

Se realiza biopsia punch de la lesión observándose a mayor aumento una lesión muy celular separada de la dermis en la región periférica (Figura 3). A mediano aumento se



Figura 1A: Lesión ulcerada de bordes sobreelevados, necróticos en región umbilical. **1B:** Tras biopsia lesión se vuelve más sangrante y ulcerada.

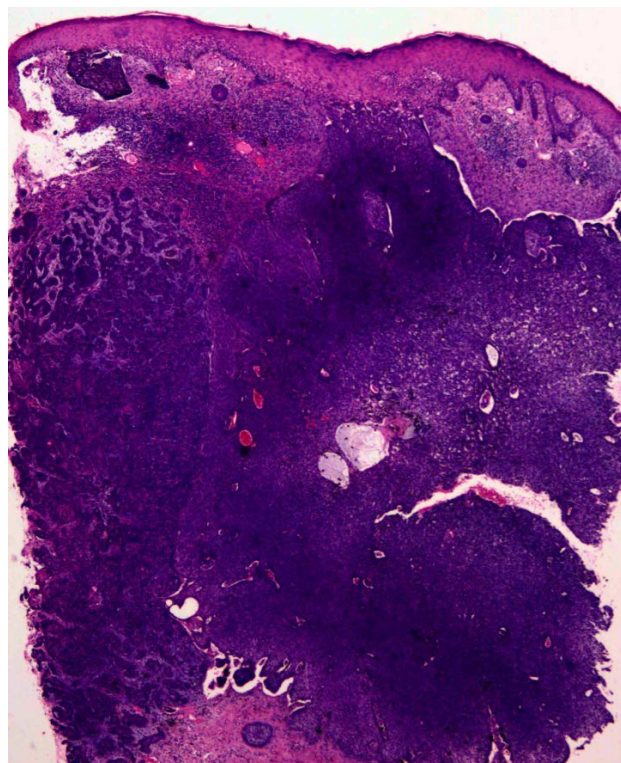


Figura 3 A: Lesión muy celular separada de la dermis en la región periférica. H/E 5X.

observa mejor estos espacios claros de retracción. (Figura 4 A). A menor aumento se observan células atípicas malignas similares a las células basales de la epidermis. En la parte periférica se ve una disposición en empalizada y una hendidura. Además presencia de pigmento melánico. (Figura 4B) Dichos hallazgos histológicos son compatibles con un carcinoma basocelular nodular.

COMENTARIO

EL CBC es el tumor maligno de piel más frecuente.⁵ La Organización Mundial de la Salud lo define como un tumor de invasión local y crecimiento lento con capacidad invasiva localizada aunque destructiva, que rara vez produce metástasis. Su origen son las células epidérmicas de los folículos pilosos o las células basales de la epidermis, con localización preferentemente en áreas de exposición solar crónica.¹ La localización más habitual es en cabeza y cuello (65,4%), siendo CBC nodular el tipo histológico más frecuente. Lo siguen en orden de frecuencia el tronco (20,7%), predominantemente de tipo superficial, las extremidades inferiores, los miembros superiores y la región lumbosacra.⁶

Cuando los CBC se desarrollan áreas no fotoexpuestas, a menudo se relacionan con otros factores etiológicos como exposición a radiación ionizante y/o arsénico, traumatismos previos, procedimiento quirúrgico, o inflamación crónica. Se han reportado casos de CBC localizados sobre cicatrices de quemaduras y/o vacunaciones, hamartomas anaxiales y áreas de inflamación crónica.^{7,8,9} A pesar de que el tronco no se considera un sitio inusual para un CBC, la presencia de este a nivel de ombligo es rara, habiéndose reportado hasta el momento doce casos. Si bien es cierto no hay un consenso sobre la presentación clínica por los escasos reportes publicados se ha observado que el tamaño del tumor en cada caso fue relativamente pequeño (rango, 0,4-2,7 cm), y que tipo histológico nodular fue el más frecuente, datos clínicos presentes en nuestra paciente.⁴ Asimismo varios autores reportan características únicas del CBC troncal como son la presentación más frecuente en varones jóvenes, el crecimiento lento progresivo y asociación con tipos de cáncer de piel no melanoma.⁷ Sin embargo todavía no hay los estudios suficiente como para extrapolar dichos hallazgos a la presentación usual de los CBC umbilicales. En la literatura revisada no se observó

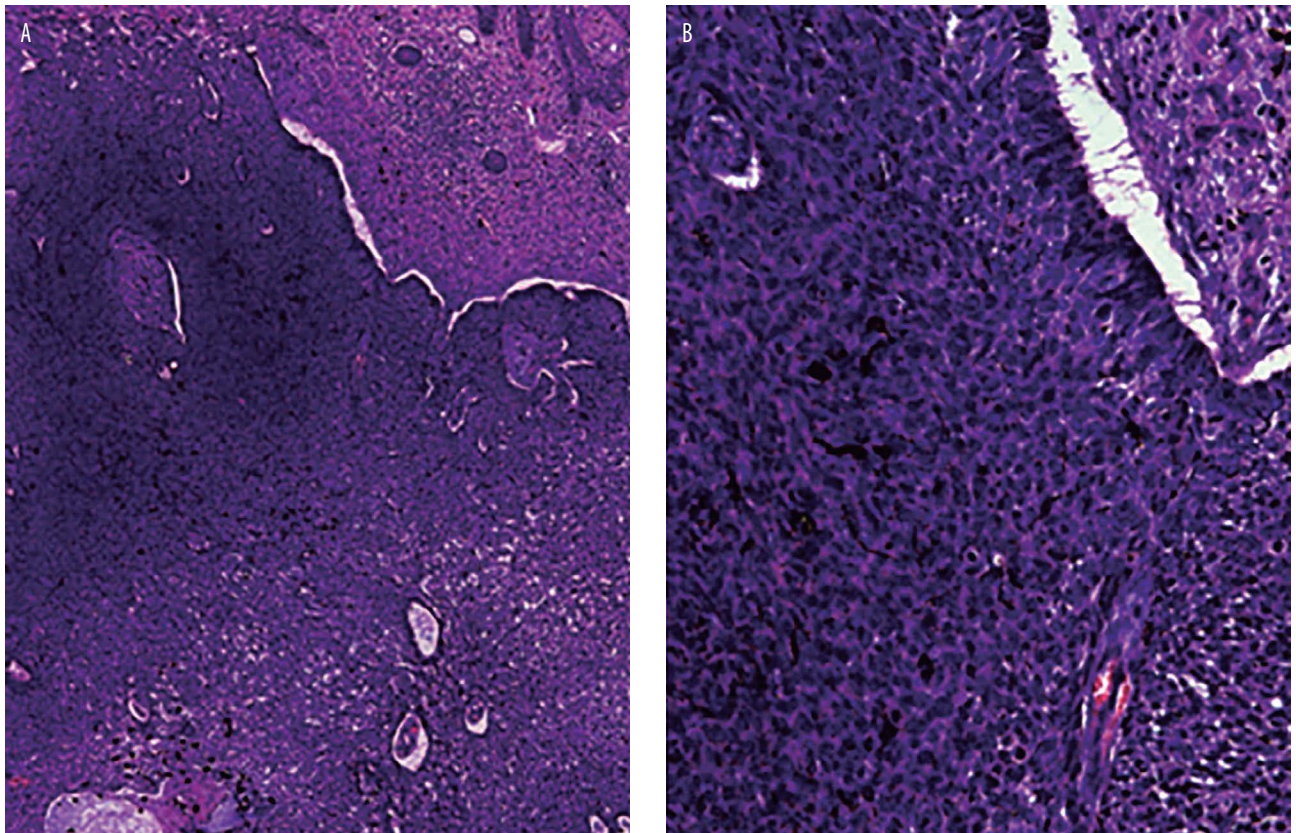


Figura 4 A: Se observa mejor espacios claros "de retracción peritumoral. H/E 10X. **4 B:** Células atípicas malignas similares a las células basales de la epidermis. H/E 40 X.

diferencia significativa entre ambos sexos, sin embargo la edad de presentación si fue muy variada. Ramirez et al. reportó el paciente más joven, un varón de 21 años con una pápula rosada ulcerada a nivel umbilical que tras biopsia fue confirmada como CBC. Walker, Lawrence y Mehmet reportaron casos similares en pacientes de 27, 43 y 46 años respectivamente mientras que Nakamura et al. y Kyung reportaron 4 casos de pacientes entre 54 y 94 años.^{2-4-7-9,10,11}

El ombligo es una estructura anatómica en la que pueden aparecer lesiones de naturaleza muy diversa. Más de la mitad de las lesiones umbilicales son benignas (61.4%) y son muy raras las neoplasias malignas, siendo más frecuentes dentro de estas las metástasis (30.2%), sobretudo del tracto gastrointestinal, pudiendo ser la primera manifestación clínica del cáncer como es el caso del nódulo de la hermana M^a José. El resto, un 8.4 %, eran procesos malignos primarios: melanoma, carcinoma espinocelular, miosarcoma, adenocarcinoma primario del conducto onfalomesentérico y carcinoma sebáceo. Asimismo, el hecho de localizarse en el ombligo, que es una estructura donde se fusionan las capas embrionarias, podría facilitar la diseminación locorregional. Pero al haber pocos casos publicados es más difícil conocer su historia natural.^{11,12}

Según la forma clínica que presente el basocelular en el ombligo habrá que hacer distintos diagnósticos diferenciales. Si es en forma de placa eritemato escamosa habrá que distinguirlo entre otros, de procesos inflamatorios como psoriasis, eczema, dermatitis seborreica y de infecciones. Sin embargo, cuando es nodular habrá que distinguirlo de otras causas de nódulo umbilical y que pueden ser primarias (benignas y malignas) y secundarias (metástasis).^{13,14}

El diagnóstico clínico no siempre es fácil y dermatoscopia ha demostrado para mejorar la precisión diagnóstica. Por lo tanto, la presencia de una lesión ulcerada con manchas con diferentes tonalidades de color azul grisáceo, algunas como hojas de arce, y algunos vasos sanguíneos más pequeños de disposición periférica en forma de coma nos dio las claves para el diagnóstico y nos ayudó a diferenciarlo de otras lesiones como el melanoma.^{11-15,16} El diagnóstico definitivo fue dado por la biopsia en la cual se encuentran agregados de células basaloides bien circunscritos, de forma y de tamaño variable que se disponen en la dermis de forma expansiva pudiendo mantener conexión con la epidermis o el epitelio folicular. A pesar de que demuestran una disposición en empalizada de los núcleos más periféricos las células centrales se disponen de forma más desordenada. La retracción peritumoral del estroma está presente.^{17,18}

El tratamiento de elección es quirúrgico. La profunda invasión de las células tumorales en la cicatriz umbilical

y la proximidad anatómica al peritoneo a veces puede requerir tratamiento quirúrgico agresivo para lograr margen libre de tumor. Sin embargo Nakamura et al. en revisión de 12 casos sólo reportaron invasión de la cicatriz umbilical en uno de los pacientes, siendo el nivel de invasión más profundo de las células tumorales fue la capa media del tejido subcutáneo.⁴

La decisión preoperatoria acerca de la profundidad de la escisión todavía puede ser difícil ya que no se puede determinar mediante pruebas de imágenes o una biopsia. Hasta el momento en los casos reportados se han realizado escisiones amplias con márgenes de 0,5 cm incluyendo el ombligo y en la región caudal hasta el peritoneo no habiendo evidencia de recidiva a los 2 años postcirugía. Sin embargo lo que actualmente se recomienda es la evaluación del margen intraoperatorio con la cirugía micrográfica de Mohs para evitar el riesgo de escisión excesiva o incompleta.⁴ Posteriormente se puede realizar la reconstrucción del ombligo con colgajos locales, colgajos bilaterales de avance, procedimientos dobles VY, colgajos de rotación circunferencial y colgajos locales combinados con injertos compuestos cartílagos con buen resultado estético.⁷

CONCLUSIONES

Por su alta prevalencia, el carcinoma basocelular se convierte en una patología de gran interés e importancia. Su presentación habitual es en áreas fotoexpuestas, siendo inusual su presentación en el ombligo. Esta última se puede asociar a traumatismos, cirugías previas y exposición a sustancias tóxicas.

Más de la mitad de las lesiones umbilicales son benignas y son muy raras las neoplasias malignas primarias; sin embargo, no debemos olvidar que es una localización que puede ser asiento de metástasis; de ahí la importancia de realizar estudio dermatoscópico e histológico.

El tratamiento de elección es la exéresis total de la lesión con evaluación intraoperatoria de los márgenes mediante la microcirugía de Mohs.

Debido aún a la incertidumbre sobre la historia natural de los carcinomas basocelulares umbilicales es necesario que se sigan reportando casos para poder realizar un estudio comparativo posterior.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miranda et al. Carcinoma basocelular: presentación de un caso clínico. Rev. ADM 2014; 71; 5:231-236.
2. Walker et al. Basal cell carcinoma arising at the umbilicus. Clinical and Experimental Dermatology 2011; 26: 455-460.
3. Carlos Sordo, César Gutiérrez. Cáncer de piel y radiación solar: Experiencia peruana en la prevención y detección temprana del cáncer de piel no melanoma Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2013; 30(1):113-17.

4. Nakamura et al, Surgical management of umbilical basal cell carcinoma: Published work review and the optimal depth of surgical excision. *Journal of Dermatology* 2014; 41: 992–995.
5. Hernández et al. Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la Clínica de Dermato-oncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos ocho años. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(1):30-37.
6. Abeldaño et al. Carcinoma basocelular de localización infrecuente. *Rev. ADD* 2009; 21: 30-34.
7. Kyung Tae Le. Basal cell carcinoma occurring on the umbilicus. *J AM ACAD DERMATOL* 2012; 150; 25-30.
8. Abeldaño et al. Basal Cell carcinoma of unusual localization. *Arch Argent Dermatol* 2009; 41:77-83.
9. Mehmet et al. Basal Cell Carcinoma Appearing As a Suture Reaction Along The Incision Line. *Int J Basic Clin Med* 2014;2(2):94-7.
10. Lawrence Etter, Jonathan Cook. Basal Cell Carcinoma of the Umbilicus: A Case Report and Literature Review. *Journal of Dermatology* 2003; 11:123-126.
11. Ramirez et al. Umbilical basal cell carcinoma in a 21-year-old man: of an exceptional case and dermatoscopic evaluation. *Dermatology Online Journal* 17 (1): 16.
12. García et al. Carcinoma basocelular umbilical. *Med Cutan Iber Lat Am* 2005;33(4):187-188.
13. José Alfredo Soto Ortiz. Nódulo umbilical. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(4):275-277
14. Ramos et al. Umbilical basal cell carcinoma: An unusual location. *J AM ACAD DERMATOL* 2013; 168; 40-44.
15. Mariana de Jesus Oliva Siebe. Dermatoscopia de lesão incomum na cicatriz umbilical. *Surg Cosmet Dermatol* 2014;6(4):36062.
16. Vázquez M. et al. Nódulo de la hermana María José. *Rev. argent. dermatol.* 2014; 95: 41-44.
17. Alcalá D. et al. Correlación clínica, histológica y dermatoscópica del carcinoma basocelular. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2013; 22: 5-14.
18. Díaz J. et al. Cáncer de piel en pacientes menores de 40 años. Experiencia de cuatro años en el Hospital General de México. *Gaceta Médica de México.* 2011; 147: 17-41.

Correspondencia: Dra. Mirtha Zapata De La Piedra
Correo: mirthazp24@gmail.com

Recibido: 02-04-15
Aceptado: 15-05-15

Nódulos dolorosos en la cara

Painful nodular on the face

**Claudia Castillo-Ruiz,¹ Jackeline Cabanillas-Becerra,²
Emma Escalante-Jibaja³ y Nancy Rosas-Marroquín⁴**

HISTORIA CLÍNICA

Paciente varón 64 años, militar en retiro, natural y procedente de Lima, con antecedentes médicos importantes: hipertensión arterial, exéresis de carcinoma epidermoide en conjuntiva ocular izquierda en el 2013. Antecedentes médicos familiares no contributorios. Acude al servicio de dermatología por presentar hace 20 años lesiones en piel de cara, que han aumentado en número y tamaño lentamente, algunas son muy dolorosas. El dolor es de gran intensidad, tipo hincada, con duración promedio de 5 a 10 minutos, esporádico, en cualquier momento del día o de la noche, despertándolo inclusive durante las horas de sueño; y no guarda relación con sus actividades físicas.

EXAMEN CLÍNICO

Paciente en buen estado general. En la piel de la cara presenta múltiples lesiones papulonodulares de 2 mm a 1 cm de diámetro, eritematosas, induradas al tacto, móviles, de superficie lisa, bien circunscritas, algunas con dolor a la digitopresión, no pruriginosas, localizadas en la región mandibular derecha (Figura 1).

Además, presenta eritema difuso y telangiectasias a predominio de las alas de la nariz y la región malar. No hay lesiones en el resto del cuerpo.

EXÁMENES AUXILIARES

Hemograma, glucosa, urea, creatinina, examen completo de orina y ecografía de vías urinarias con resultados dentro de límites normales.



Figura 1. Lesiones papulonodulares múltiples, eritematosas, agrupadas y dolorosas, a predominio de la región mandibular derecha.

1. Médico residente de Dermatología, Hospital Central Fuerza Aérea del Perú.
2. Médico asistente de Dermatología, Hospital Regional de Lambayeque, Chiclayo.
3. Médico asistente de Dermatología del Hospital Fuerza Aérea del Perú, Lima.
4. Médico anatomopatólogo del Hospital Central Fuerza Aérea del Perú, Lima.



Figura 2. Hemicara izquierda no presenta lesiones.

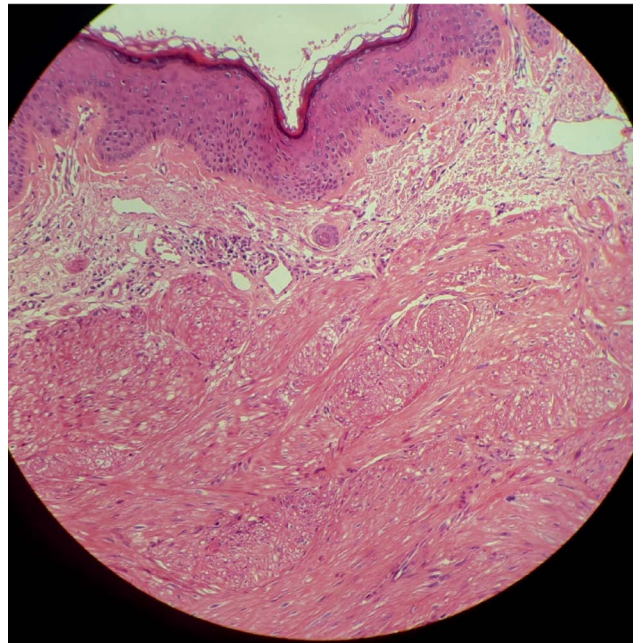


Figura 3. Biopsia de lesión en piel. Epidermis sin alteraciones. Lesión que ocupa las dermis media y profunda, no encapsulada, compuesta por grupos de células fusiformes que se distribuyen en distintas direcciones. Hematoxilina-eosina 40X.

Ecografía testicular: quiste simple en ambos epidídimos, hidrocele bilateral y funiculitis izquierda.

Biopsia de piel: El estudio histopatológico mostró epidermis de características normales; dermis reticular media ocupada por una neoformación circunscrita, no encapsulada, constituida por células musculares lisas que forman fascículos de células bien diferenciadas, que siguen diversas direcciones, algunos entrelazados entre sí. El estroma que rodea lesión es de aspecto normal (Figura 3). Se realiza tinción para identificar haces musculares.

DISCUSIÓN CLINICOHISTOPATOLÓGICA

Las características clínicas de la mayor parte de los tumores de tejidos blandos que afectan la piel son semejantes.¹ Las lesiones pueden ser solitarias o múltiples y, por lo general, son de consistencia firme.¹ Hay tumores calcificados (quistes calcificados, pilomatrixomas) que pueden ser de consistencia dura. Algunos tumores de anexos se pueden reconocer por el tipo de material que drenan, como en el caso de los tricofoliculomas.¹

Las neoplasias malignas de los anexos con frecuencia tienen una ulceración central, sin embargo, pueden manifestarse como una zona indurada mal delimitada como son el carcinoma anexial microquístico o el carcinoma del conducto sudoríparo esclerosante.¹

La terminología y la clasificación de los tumores cambian mucho según los autores. Con frecuencia se producen varias combinaciones de elementos foliculares, sebáceos, apocrinos y ecrinos. Muchos tumores considerados clásicamente como ecrinos son más bien apocrinos.²

Dadas las características clínicas, el diagnóstico diferencial de las lesiones en piel debe hacerse con todos los tumores cutáneos que pueden presentarse de manera múltiples y con dolor, se plantea el correlato con los siguientes diagnósticos: angiolipoma, neurileiomioma, dermatofibroma, espiroadenoma, y leiomioma. Debido a que muchos de ellos comparten características clínicas similares, el diagnóstico final será dado por la histopatología.³

Angiolipoma

Tumor benigno compuesto por tejido adiposo y vasos sanguíneos. Las lesiones son únicas o múltiples en forma de nódulos subcutáneos blandos y dolorosos.³ Son lesiones bastantes frecuentes, aparecen en adultos jóvenes en la segunda y tercera década de la vida, con una fuerte predilección por los varones. Pueden afectar un amplio rango de sitios, pero hay predilección por el antebrazo, tronco y piernas.⁴ A la histopatología se presenta como una tumoración bien circunscrita por una pseudocápsula de tejido fibroso, localizada en el tejido celular subcutáneo y está constituida por una mezcla de tejido adiposo y vasos sanguíneos.^{3,4}

Neurileiomioma

También conocido como schwannoma o neurinoma es un tumor benigno de la vaina del nervio periférico, constituido enteramente por la proliferación de las células de Schwann; por lo regular se observa en asociación con los pares craneanos y las raíces raquídeas.⁵ Son tumores relativamente raros pero pueden aparecer a cualquier edad y son un poco más frecuentes en mujeres. Se han descrito casos únicos o múltiples, los casos múltiples se denominan neurileiomatosis, los que a veces tienen una incidencia familiar o a veces comparten ciertos rasgos con la neurofibromatosis tipo dos.² Clínicamente se caracteriza por nódulos subcutáneos de 2 a 4 mm de diámetro, de consistencia firme, acompañado de dolor y a veces de parestesias distales. Es más frecuente en la cabeza y en el cuello, aunque puede aparecer en cualquier área corporal.⁶ A la histopatología se trata de lesiones subcutáneas, encapsuladas, caracterizadas por presentar un doble patrón histológico, las llamadas áreas de Antoni A y B. Las áreas de Antoni A forman el componente celular de la lesión. Son células fusiformes, cuyos núcleos se disponen en algunas zonas en empalizada, forman dos filas paralelas separadas por las prolongaciones de las células de Schwann y origina los cuerpos de Verocay. Las áreas de Antoni B son mucho menos celulares, predomina un estroma mixoide laxo con vasos sanguíneos y células inflamatorias crónicas.²

Dermatofibroma

Lesión frecuente y benigna, presumiblemente de origen reactivo ante picaduras o traumatismos, es predominante en las extremidades inferiores de mujeres jóvenes, sin embargo, puede aparecer en cualquier parte del cuerpo.³ Consiste en una lesión papulonodular de color de la piel o ligeramente marrón. Suele ser asintomática aunque en ciertas ocasiones puede causar dolor, asimismo, puede ser único o múltiple. Los dermatofibromas eruptivos múltiples (DFEM) constituyen una entidad clínica infrecuente que consiste en la aparición de varias lesiones en un corto espacio de tiempo. Baraf y Shapiro los definen, en 1970, como la aparición de al menos 15 dermatofibromas en pocos meses. Este hallazgo clínico suele aparecer en el contexto de enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso) así como en enfermos positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o en tratamiento con ciertos fármacos, pero también se han descrito DFEM en pacientes sanos.⁶ A la histopatología se trata de un tumor dérmico, de límites mal definidos y constituidos por células fusiformes (de aspecto fibroblástico), histiocitos espumosos y ocasionales células gigantes multinucleadas, así como linfocitos, entremezclados en un estroma mixoide, con finos vasos sanguíneos, en proporción variable.⁷

Espiradenoma ecrino múltiple

El espiradenoma ecrino es un tumor epitelial derivado de las glándulas sudoríparas, al parecer originado en la zona de transición entre la porción secretora y el ducto de la glándula ecrina.^{2,8} Usualmente se presenta en las segunda, tercera o cuarta décadas de la vida como una lesión nodular subcutánea, localizada preferentemente en la cara o parte superior del tronco. Clínicamente suelen presentarse como una lesión hemisférica de tacto firme, de color rojo azulado y de un diámetro entre 0,3 y 0,5 cm pueden ser tumores asintomáticos pero es habitual que sean dolorosos.⁸ A la histopatología los espiradenomas se observan a pequeño aumento como una serie de nódulos tumorales bien definidos, redondeados e hipercelulares, localizados en dermis profunda o pániculo adiposo y separados unos de otro. Cada uno de los nódulos tumorales está compuesto por dos tipos de células: células basaloideas oscuras que se disponen en la periferia y células más claras que tienden a ocupar la zona central. No se observa atipia nuclear ni mitosis.^{9,10}

Leiomioma

Los leiomiomas cutáneos son tumores de músculo liso caracterizados por ser nódulos dolorosos únicos o múltiples. Existen tres variedades: los leiomiomas cutáneos de los músculos piloerectores (piloileiomiomas); leiomiomas de músculos liso especializado de la región genital que incluye los músculos mamilar del pezón, vulvar o del dartos del escroto; y angioliomiomas aislados de los músculos venosos.^{2,11,12} Los leiomiomas se presentan como pápulas y nódulos firmes, de superficie lisa, color eritematoparduzco o similar a la piel adyacente, que aparecen entre la segunda y la cuarta década de vida. Son característicamente lesiones dolorosas y suelen observarse en la edad adulta. El dolor puede aparecer espontáneamente o dispararse por mínimos traumatismos o cambios de temperatura.^{3,4} Histológicamente, se trata de tumoraciones dérmicas, no encapsuladas, compuestas por haces musculares dispuestos en fascículos multidireccionales. A mayor aumento, las células muestran un citoplasma eosinófilo con núcleo alargado y fusiforme (en forma de cigarro de puro), sin mitosis ni atipia. La tinción con actina y desmina es de suma utilidad, ya que confirma la estirpe muscular de la neoformación.^{12,13}

DIAGNÓSTICO

La imagen clínica de múltiples lesiones papulonodulares dolorosas, que a la histopatología muestran un nódulo dérmico circunscrito, no encapsulado, compuesto por haces de músculo liso y entrelazados, nos lleva a plantear el diagnóstico de leiomiomas múltiples. Diagnóstico que se confirma con la tinción tricrómica de Masson, la cual se

realizó para evidenciar en color rojo, las neoformaciones de células musculares lisas, en dermis media y profunda; y de color azul el tejido colágeno. Figura 4.

COMENTARIO

Los leiomiomas cutáneos fueron descritos por Virchow, en 1954, e histológicamente por Besnier. Son nódulos de 0,2 a 2 cm, color piel, eritematosos o eritemato-violáceos. Localizados en cara de extensión de extremidades, tronco y regiones laterales de cara y cuello, excepcionalmente en mucosa bucal. Afectan más a varones, salvo los angioleiomiomas. A veces son de presentación hereditaria, de tipo autosómica dominante. Los leiomiomas están fijos a la piel moviéndose sobre estructuras subyacentes. La piel que los cubre puede presentar telangiectasias. Al principio son asintomáticos, pero pueden llegar a ser dolorosos, sobre todo los múltiples. Hay cinco variables clinicohistológicas.¹⁴

- ▲ Leiomioma solitario. Del músculo erector del pelo o '*cutis diagonalis*'. Es de tipo cupuliforme, a veces pediculado, doloroso ante cambios de temperatura y presión. Presenta una depresión anular en el tercio externo.^{1a} Los piloleiomiomas solitarios, que a menudo no son dolorosos, son ligeramente más grandes que los encontrados en pacientes con la forma múltiple, miden 2 cm o más. Raramente se presentan al nacer y tienen predominio femenino.¹⁰⁻¹⁵
- ▲ Leiomiomas múltiples. Los más frecuentes. Se origina del músculo erector del pelo. Aparecen de forma eruptiva y

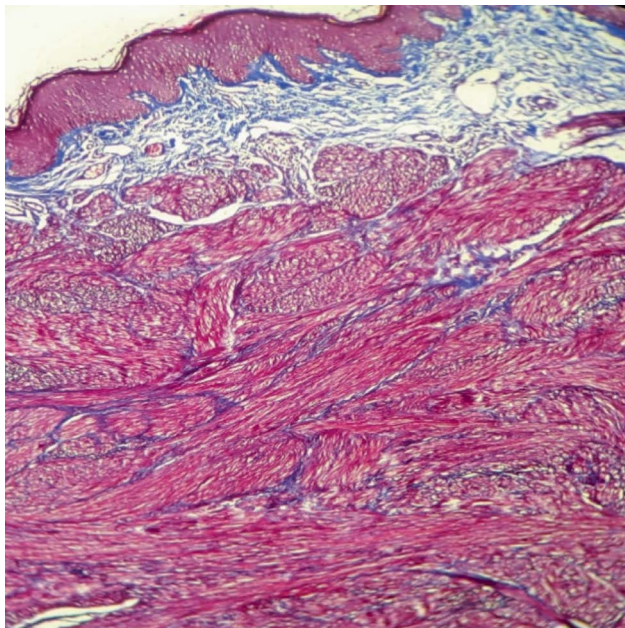


Figura 4. Tinción tricrómica de Masson: positivo. Células musculares que conforman la lesión se tiñen de rojo. Las fibras de colágeno (azul) la rodean y se disponen entre ella. Presenta banda subepidérmica respetada, por dicha lesión. 10X.

pueden confluir formando bandas zoniformes que siguen los pliegues de la piel. Asintomáticos o dolorosos, a veces de dolor tipo paroxístico con sintomatología asociada: náuseas, vómitos, dilatación pupilar, etc. El dolor, espontáneo o frente a estímulos (presión, frío, cloruro de etilo), es mayor en los tumores grandes por contener nervios en su interior, mientras que en los pequeños, las fibras nerviosas se desplazan hacia la periferia. Las mujeres pueden presentar asociadas lesiones similares uterinas denominándose leiomiomatosis familiar *cutis et uteri*. Se han descrito asociados a policitemia, teniendo actividad tipo eritropoyetina al igual que en miomas uterinos.¹⁴

- ▲ Leiomioma genital solitario. Se localiza en el escroto (dartos), en los labios mayores o raramente en los pezones. No hereditario, la mayoría indoloros,¹¹ debido a que desplazan las fibras nerviosas.¹⁴ Se observan haces musculares entrelazados con focos de infiltrado inflamatorio de células mononucleares.¹⁴
- ▲ Angioleiomioma solitario. Frecuente en tercio inferior de las piernas de mujeres. Se han incriminado factores mecánicos y hormonales que explicarían la mayor incidencia de angioleiomiomas en miembros inferiores de mujeres. El músculo liso procede de las venas. Su característica fundamental es el dolor, denominándose "tubérculo doloroso leiomiomatoso". Son profundos, más palpables que visibles.¹⁴ Están delimitados por área fibrosa, localizados en dermis e hipodermis. Los vasos venosos que centran la proliferación son estrellados, con degeneración de la lámina elástica o ausencia total.¹⁴
- ▲ Angiolipoleiomioma. De tipo excepcional, son nódulos, asintomáticos y acrales. De etiología desconocida. Hay formas múltiples heredo-familiares de tipo autosómico dominante con penetrancia incompleta. Histológicamente los angiolipoleiomiomas son diferentes,¹⁴ nódulos subcutáneo bien delimitados, con haces de músculo liso, vasos, tejido conectivo y adipocitos maduros.^{11,14}

Los leiomiomas cutáneos múltiples son lesiones agrupadas de color parduzco, de 2 a 23 mm de diámetro y son el tipo más frecuente de leiomiomas. Afectan dos o más zonas de piel. Son nódulos duros, lisos, superficiales, no adheridos a los tejidos circundantes, a veces translúcidos. Suelen localizarse en el tronco y las extremidades, y pueden aparecer en la lengua o incluso en otras partes de la boca.¹¹ Pueden adquirir una distribución lineal o en dermatomas.¹⁶

A menudo son dolorosos, especialmente coincidiendo con el clima frío. Un cubo de hielo aplicado en la lesión desencadena dolor: la efectividad del tratamiento se mide por el tiempo que tarda este cubito en producir dolor.¹¹ Las fibras nerviosas postganglionares inervan el músculo erector

del pelo, el cuál presenta alfa receptores sensibles a la entrada de calcio. Produciéndose dolor a la contracción muscular.¹⁷

La histopatología corresponde a tumores circunscritos no encapsulados, localizados en la dermis. Normalmente se presenta una zona suprayacente de tejido subepidérmico libre (llamada zona radioluciente) y puede haber algún adelgazamiento de la epidermis. El tumor se compone de haces de músculo liso organizados en un patrón entrelazado o, en ocasiones, en espiral. Las células tienen un abundante citoplasma eosinofílico y núcleos alargados con terminaciones romas. Los cambios celulares granulares son una variante rara, y, normalmente, no hay mitosis. Los tumores de larga duración pueden tener tejido fibroso en el estroma, que, a veces, muestran hialinización focal. Se han objetivado cambios estromales mixoides focales y pequeñas colecciones linfoides. Los folículos pilosos se encuentran en ocasiones dentro del tumor.¹⁵ La naturaleza de músculo liso de las células se confirma con la tinción de tricrómico de Masson, azul de anilina y de van Gieson;^{14,15} o con el uso de marcadores de inmunohistoquímica para músculo liso.¹ La tinción de Bodian ha mostrado cantidades aumentadas de fibras nerviosas entrelazadas con las fibras musculares y en el tejido fibroso que lo rodea.¹⁵ Es característica una banda de tejido conectivo que separa el tumor de la epidermis, aunque se ha descrito un caso en contacto con el epitelio. Montgomery y Winkelmann observan que los tumores dolorosos, de mayor tamaño, están constituidos por masas musculares densas dispuestas en la dermis profunda, y los no dolorosos, con fascículos laxos, que no llegan a la dermis profunda.¹⁴

El diagnóstico diferencial histopatológico se realiza con: hamartoma de músculo liso, en el que los haces musculares están separados por colágeno con espacios claros que no se presentan en los piloleiomiomas.¹⁴ Los schwannomas antiguos pueden tener un componente de vasos prominente e hialinizados en el seno de un tumor bien delimitado que recuerda al leiomioma vascular. La presencia de componente de células de Schwann y la negatividad a marcadores musculares permite el diagnóstico diferencial.¹⁰ Finalmente, los leiomiomas son microscópicamente similares a los dermatofibromas, sin embargo, estos presentan en el interior de la lesión un componente dado por miofibroblastos.¹⁰

La presencia de lesiones múltiples puede ser esporádica o presentar agregación familiar (leiomiomatosis familiar). Este síndrome ha sido denominado según la comorbilidad predominante, se acuñó el término 'leiomiomatosis cutánea y uterina múltiple' o 'síndrome de Reed' para los casos con miomas uterinos asociados, y 'leiomiomatosis hereditaria y cáncer de células renales' (LHCCR) para los casos con cáncer renal.¹⁸ El síndrome de Reed consiste en leiomiomatosis

uterina y cutánea múltiple de transmisión autosómica dominante de penetrancia variable.^{11,13,19}

Su aparición se debe a mutaciones heterocigotas en la línea germinal del gen fumarato hidratasa (FH), situado en el cromosoma 1 (1q42.3-43), que codifica la enzima del mismo nombre, componente del ciclo de Krebs. El patrón hereditario es autosómico dominante, sigue el modelo del doble impacto de Knudson, en el que la mutación somática del alelo previamente sano (segundo impacto) se sumaría a la mutación heredada en el otro alelo, y da lugar a una afectación bialélica. Se ha propuesto que el gen FH se comporta como un gen supresor de tumores, puesto que la mutación de ambos alelos del gen se detecta en 80 % a 100 % de los leiomiomas cutáneos, uterinos o tumores renales de estos pacientes, y es excepcional en los casos esporádicos.¹⁸

Entre 80 % y 100 % de los individuos con LHCCR tienen una mutación identificable mediante secuencia del gen FH; aunque menos frecuentemente, se han encontrado otras aberraciones, mediante el empleo de técnicas que detectan grandes deleciones/duplicaciones. Asimismo, la actividad de la enzima puede ser medida en fibroblastos o células linfoblastoides, detectándose una actividad reducida ($\leq 60\%$) en todos los individuos con LHCCR, permitiendo el diagnóstico en casos sin mutación detectable en FH. Actualmente, no se han descrito relaciones genotipo/fenotipo y, además, se ha mostrado gran variabilidad clínica intra e interfamiliar.¹⁸

Otros autores informan que la mutación del gen que codifica la enzima fumarato hidratasa se relaciona con leiomiomas uterinos en 55 % a 83 % y con el síndrome de carcinoma papilar renal tipo II en 1 % a 2 %.²⁰⁻²²

CONCLUSIÓN

Leiomioma.

- ▲ Claves clínicas diagnósticas: pápulas y/o nódulos que coalescen en placas y pueden ser dolorosos;²³ nódulos dérmicos o subcutáneos indoloros.²³
- ▲ Claves del diagnóstico histológico: fascículos de músculo liso entrelazados, que forman un tumor dérmico;²³ nódulos compuestos principalmente por músculo liso.²³

Los leiomiomas múltiples son benignos y el tratamiento persigue la eliminación de la fuente dolorosa. La extirpación simple es el método de tratar las lesiones pequeñas,¹¹ para evitar recidivas.¹⁴ El dolor espontáneo y frecuente de nuestro paciente, evoluciona favorablemente con gabapentina.

La gabapentina fue aprobada por la FDA en 1993, para el tratamiento de síndromes convulsivos. Su mecanismo de acción consiste en inhibir la síntesis de glutamato,

mediante el bloqueo de los canales de calcio del sistema nervioso central, lo que relaja el músculo liso.²⁴⁻²⁶ Para el dolor, también se ha utilizado nifedipino, nitroglicerina y fenoxibenzamida.^{11,14} La fenoxibenzamina actúa sobre los alfa-receptores del músculo erector del pelo.²⁷ Se ha determinado que la toxina botulínica en inyección local a dosis de 200 unidades, es útil y da una respuesta rápida y sostenida de alivio del dolor.^{28,29}

En conclusión, la clínica de los leiomiomas es distintivo por la frecuente sensación de dolor. La presencia de los leiomiomas de manera múltiple ayuda al diagnóstico clínico de estas formas, siendo este el diagnóstico del caso clínico que presentamos. La imagen histológica es definitiva y permite clasificar estas lesiones dentro de las proliferaciones musculares benignas de la piel.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ruiz AC, Calonje E. Tumores cutáneos de origen mesenquimal. En: Torres-Lozada V, Camacho F M, Mihm MC, et al (editores). *Dermatología Práctica Ibero Latinoamericana*. Cali: Imprelibros SA; 2005. p. 1341-2, 1479-80.
- Kohler S. Neoplasias musculares, adiposas y cartilaginosas. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. 2.^a Ed. Madrid: Elsevier; 2007. p. 1883.
- Urbina F. Lesiones dolorosas. En: Atlas de diagnóstico diferencial en dermatología. Santiago: Ed Mediterráneo; 2008. p. 209-214.
- Brenn T. Neoplasias del tejido subcutáneo. En: Fitzpatrick *Dermatología en Medicina General*. 7.^a Ed. Buenos Aires: Ed Panamericana; 2009. p. 1190-1198.
- Mayhua A, Pasache L, Morante V, Anton C, Alfaro A. Schwannoma. Revisión de la literatura a propósito de un caso clínico. *Folia Dermatol. Peru*. 2004;15: 26-27.
- García-Millán C, Aldanondo I, Fernández-Lorente M, Carrillo R, Jaén P. Dermatofibromas eruptivos múltiples asociados al virus de la inmunodeficiencia humana. Presentación de dos casos. *Actas Dermosifiliogr*. 2007; 98:702-6.
- Herrera E, Mendiola M, Matilla A. Dermatofibroma. Tema 24. URL: <http://www.menarini.es/images/dermatopatologia/Derma024.pdf>.
- Lázaro A, Roca C, Del Prado M, Grasa M, Carapeto F. Espiradenomas ecrinos múltiples de distribución segmentaria. *Actas Dermosifiliogr*. 2004;95(5): 305-8.
- Mora-Ruiz S, Pérez-Cortés S, Navarrete-Franco G. Espiradenoma ecrino congénito. Reporte de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2001;10(2): 80-3.
- Moreno A, Jucglà A, Bordas X. Espiroadenoma. Tema 52. URL: <http://www.menarini.es/images/dermatopatologia/Derma052.pdf>.
- Odom RB, James W.D, Berger TG. Alteraciones del músculo liso. En: *Andrews' Dermatología Clínica*. 9.^a Ed. Philadelphia: Marban Libros; 2004. p. 792-3.
- Molina S, Norry G, Nógalo A, Arrieta F, Lorenz A. Piloileiomiomas cutáneos múltiples familiar. *Dermatol Argent*. 2012;18(5):393-395.
- Eguren C, Santiago DI, Perez-Gala S. Nódulos eritematosos agrupados en el tronco. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101(1):87-88.
- Martín Sánchez MC, Ruiz Villaverde R, Blasco Melguizo J, Fernández Angel I, Jiménez Burgos F, Naranjo Sintés R. Dermatoleiomiomas múltiples. *Rev Intern Dermatol Dermocosm*. 2002;5:56-58.
- Weedon D, Strutton G. Tumores del músculo, cartílago y hueso. En: *Piel patología*. Londres: Marban Libros; 2002. p. 795-7.
- Quizhpe-Rivera M I, Cabarcas F, Rubio-Jácome L J, Enz P, Kowalczyk A, Galimberti R. Leiomiomatosis cutánea eruptiva múltiple con distribución zosteriforme. *Arch Argent Dermatol*. 2012;62:60-62.
- Holst VA, et al. Cutaneous smooth muscle neoplasms: clinical features, histologic findings, and treatment options. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(4):477-90.
- Cabrera-Hernández A, Medina-Montalvo S, et al. Leiomiomatosis hereditaria. Presentación de un caso. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2014;42(1-3):57-61.
- Revollar Y, Paredes A, Palomino V, Vicuña C, et al. Leiomiomatosis cutánea y uterina: Síndrome de Reed. *Dermatol Peru*. 2005; 15:241-244.
- Badeloe S, Van Geel M, van Steensel MA, Batida J, et al. Diffuse and segmental variants of cutaneous leiomyomatosis: novel mutations in the fumarate hydratase gene and review of the literatura. *Exp Dermatol*. 2006;(9):735-41.
- Alam NA, et al. Fumarate hydratase mutations and predisposition to cutaneous leiomyomas, uterine leiomyomas and renal cancer. *Br J Dermatol*. 2005;153:11-7.
- Chan I, Wong T, et al. Familial multiple cutaneous and uterine leiomyomas associated with papillary renal cell cancer. *Clin Exp Dermatol*. 2005;30(1):75-8.
- Moreno A, Servitje O. Leiomioma Tema 73. URL: www.e-dermatosis.com/pdf/zip/Derma073.pdf:299-302.
- Alam M, Rabinowitz AD, Engler DE. Gabapentin treatment of multiple piloileiomyoma related pain. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(2):S27-S29.
- Nair Haugen Torres-Lozada V, Camacho F M, Mihm MC, et al (editores). R, Tharp M. The use of gabapentin for recurrent painful attacks with multiple piloileiomyomas. *J Drugs Dermatol*. 2008;7: 401-2.
- Scheinfeld N. The role of gabapentin in treating diseases with cutaneous manifestations and pain. *Int J Dermatol*. 2003;42:491-495.
- Batchelor RJ, Lyon CC, Highet AS. Successful treatment of pain in two patients with cutaneous leiomyomata with the oral alpha-1 adrenoceptor antagonist, doxazosin. *Br J Dermatol*. 2004; 150(4): 775-6.
- Sifaki MK, Krueger-Krasagakis S, et al. Botulinum toxin type A treatment of a patient with multiple cutaneous piloileiomyomas. *Dermatology*. 2009;218:44-7.
- Onder M, Adisen E. A new indication of botulinum toxin: leiomyoma-related pain. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(2):325-8.

Correspondencia: Dra. Claudia Castillo-Ruiz
claudia.castillo2312@gmail.com

Recibido: 15-09-15
Aceptado: 30-09-15

Test de autoevaluación 2015-II

Leonardo Sánchez-Saldaña

1. MUJER DE 36 AÑOS, CONSULTA POR UN NÓDULO DE 1,5 CM DE DIÁMETRO, ASINTOMÁTICO DE TRES MESES DE EVOLUCIÓN, LOCALIZADO EN EL BORDE LATERAL DE LA LENGUA, LA BIOPSIA DE LA LESIÓN MUESTRA TUMOR DE CÉLULAS GRANULOSAS. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?
 - a. Quiste dermoide
 - b. Épilis
 - c. Tumor de Abrikossoff
 - d. Hiperplasia angioliñoide
 - e. Lipoma.
2. EL SÍNDROME DE ACHENBACH SE CARACTERIZA POR:
 - a. Macrocefalia, lipomas múltiples y hemangiomas
 - b. Hamartomas dolorosos y paroxísticos de los dedos, generalmente asociados a un esfuerzo manual
 - c. Foliculitis decalvante que afecta a los miembros inferiores
 - d. Blefárocalasio, macroqueilia asociado a acromegalia
 - e. Vitiligo y poliosis ipsilateral
3. LA PRESENCIA DE PIGMENTACIÓN BRONCEADA DE LA PIEL Y MUCOSAS, MÁS EVIDENTE EN LAS ÁREAS FOTO EXPUESTAS, MUCOSAS, PLEGUES PALMARES Y CICATRICES, NOS SUGIERE EL DIAGNÓSTICO DE:
 - a. Enfermedad de Peutz-Jeghers
 - b. Enfermedad de Addison
 - c. Enfermedad de Wilson
 - d. Enfermedad de Dowling-Degos
 - e. Síndrome de Zinsser-Cole.
4. LAS LESIONES PUNTIFORMES, GRANULOSAS Y PURPÚRICAS ENCONTRADAS EN LA MUCOSA ORAL (ESTOMATITIS MORBILIFORME DE AGUIAR-PUPO) SE OBSERVA EN:
 - a. Varicela
 - b. Esporotricosis
 - c. Paracoccidiodomicosis
 - d. Histoplasmosis
 - e. Escarlatina
5. EL SÍNDROME DE ALEZZANDRINI SE CARACTERIZA POR:
 - a. Retinitis degenerativa unilateral, vitiligo y poliosis
 - b. Púrpura senil
 - c. Queratodermia pluriorificial
 - d. Queratodermia palmo-plantar
 - e. Elastosis y cutis marmorata.
6. DE ACUERDO AL PRINCIPIO DE ADECUACIÓN DE AZULAY, MARQUE LA OPCIÓN CORRECTA:
 - a. Es la adecuación del vehículo utilizado en el tratamiento de las dermatosis por su aspecto clínico objetivo.
 - b. Lesiones exudativas son tratadas con compresas o baños.
 - c. Las lesiones secas son tratadas preferentemente con pomadas.
 - d. Todas las opciones anteriores son ciertas
 - e. Son ciertas opciones b y c
7. EL SÍNDROME DE BANNAYAN-RILEY-RUVALCABA, ES UN DESORDEN RARO, GENÉTICO, CAUSADO POR MUTACIÓN DEL GEN PTEN, Y SE MANIFIESTA POR LA PRESENCIA DE:
 - a. Manchas café con leche y microcefalia
 - b. Vitiligo, hemangiomas y anomalías de los dedos
 - c. Leuconiquia, sordera y Knuckle pads
 - d. Macrocefalia, múltiples lipomas, hemangiomas y pólipos hamartomatosos intestinales
 - e. Acromegalia y aumento tiroideo
8. LA APLICACIÓN VERTICAL DE PRESIÓN SOBRE UNA AMPOLLA, SIENDO POSITIVAS SI AUMENTA PERIFÉRICAMENTE Y SE OBSERVA MÁS COMÚNMENTE EN EL LOS PÉNFIGOS SE DENOMINA:
 - a. Signo de Asboe-Hansen
 - b. Signo de Darier
 - c. Signo de Auspitz
 - d. Signo de Crowe
 - e. Signo de Hutchinson
9. EN EL RASPADO METÓDICO DE BROQ, DESPUÉS DE HACER CURETAGE DE LAS LESIONES PSORIÁSICAS, SE OBSERVAN SANGRADOS PUNTIFORMES EN UNA BASE ERITEMATOSA, RELACIONADA CON ECTASIA VASCULAR DE LAS LESIONES Y AFLAMAMIENTO EPIDÉRMICO SUPRAPAPILAR. ¿CÓMO SE DENOMINA ESTE SIGNO?
 - a. Signo de Bielt
 - b. Signo de Blackburn
 - c. Signo de Auspitz
 - d. Signo de Besnier
 - e. Signo de Pastia
10. PACIENTE DE 21 AÑOS DE EDAD, SEXO MASCULINO, ES TRAÍDO POR PRESENTAR LESIONES CUTÁNEAS CARACTERIZADO POR TRIQUILEMOMAS PRINCIPALMENTE EN LA CARA, LIPOMAS, LESIONES VERRUCOSAS ACRALES PALMO-PLANTARES, PÁPULAS EN LA MUCOSA ORAL Y PERIORAL. COMO ANTECEDENTES EL PACIENTE TIENE BOCIO TIROIDEO EN TRATAMIENTO. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ES EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO PROBABLE?
 - a. Síndrome de Muir-Torres
 - b. Síndrome de Gorlin
 - c. Síndrome de Gardner
 - d. Síndrome Dowling-Meara
 - e. Síndrome de Cowden
11. EL RASPADO METÓDICO DE BROQC CONSTITUYE UN MÉTODO DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PSORIASIS Y CONSISTE EN EL RASPADO MEDIANTE UNA CUCHARILLA DE UNA PLACA DE PSORIASIS CO N LO QUE SE OBTIENE INICIALMENTE LA FORMACIÓN DE PEQUEÑAS ESCAMAS BLANQUECINAS EN FORMA DE VIRUTAN DENOMINADA:
 - a. Signo de la viruta
 - b. Signo de la bujía o de la mancha de esperma
 - c. Signo de Auspitz
 - d. Signo de Brocq
 - e. Signo de Duncan Buckley
12. EL PATRÓN DE REACCIÓN PSORIASIFORME SE DEFINE MORFOLÓGICAMENTE POR:
 - a. Hiperplasia epidermal uniforme con espongiosis
 - b. Hiperplasia epidermal con elongación regular de las crestas interpapilares
 - c. Hiperplasia epidermal irregular y aumento de la actividad mitótica de la epidermis
 - d. Hiperqueratosis e hipergranulosis focal y acantosis
 - e. Todas las anteriores
13. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES DESCRIPCIONES ES UNA CARACTERÍSTICA DE LA PITIRIASIS RUBRA PILARIS?
 - a. Hiperqueratosis compacta y paraqueratosis que alterna vertical y horizontalmente
 - b. Hiperqueratosis folicular con dilatación del ostium folicular
 - c. Patrón en tablero de ajedrez de la hiperqueratosis y paraqueratosis
 - d. Son característica todas las opciones anteriores
 - e. Son característica las opciones a y b
14. PACIENTE VARÓN DE 60 AÑOS, CON ANTECEDENTES DE HABER SIDO INTERVENIDO POR QUERATOACANTOMA NASAL Y EN LA SIEN IZQUERDA, VIENE A CONSULTA POR LA PRESENCIA DE MÚLTIPLES LESIONES PAPULOSAS AMARILLENTAS, CON HOYUELO CENTRAL EN EL ÁREA FACIAL. SE PROCEDIÓ A LA EXTIRPACIÓN DE UNA DE ELLAS Y EL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO FUE DE HIPERPLASIAS SEBÁCEAS Y UN ADENOMA SEBÁCEO. SE REALIZARON UNA TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA TORACO-ABDOMINAL DETECTÁNDOSE UN ADENOCARCINOMA DE COLON ASCENDENTE DE GRADO MEDIO, POR LO QUE SE REALIZÓ TRATAMIENTO QUIRÚRGICO. EL PACIENTE TENÍA UNA HERMANA Y UN HERMANO QUE FALLECIERON DE NEOPLASIA UTERINA Y NEOPLASIA DE COLON. CONSIDERANDO ESTOS DATOS CLÍNICOS, ASÍGNELE LA ALTERNATIVA QUE CORRESPONDE AL DIAGNÓSTICO:
 - a. Síndrome de Cockayne
 - b. Síndrome de Cowen
 - c. Síndrome de Gorlin
 - d. Síndrome de Muier-Torres
 - e. Síndrome de Rothmund-Thompson.
15. NIÑO DE 6 DÍAS DE EDAD, NACIDO DE PARTO A TÉRMINO, CEFÁLICO Y ESPONTÁNEO, PRESENTA DESDE EL NACIMIENTO UN ÁREA DE CAUSENCIA DE PIEL EN LA REGIÓN PRETIBIAL DERECHA Y PÉRDIDA DE LAS UÑAS DE LA MANO IZQUIERDA. DURANTE LA PRIMERA SEMANA DE VIDA PRESENTÓ AMPOLLAS DISPERSAS EN LA PIEL EN ESCASO NÚMERO, NO LESIONES EN LAS MUCOSAS. COMO ANTECEDENTE FAMILIAR EL PADRE PRESENTABA ONICODISTROFIA. CON ESTA HISTORIA CLÍNICA ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES EL PROBABLE DIAGNÓSTICO?
 - a. Síndrome de Bart
 - b. Enfermedad de Bloch-Sulzberger
 - c. Síndrome de Dowling-Meara
 - d. Síndrome de Köebner
 - e. Síndrome de Refsum

- 16. PACIENTE DE SEXO FEMENINO DE 22 AÑOS DE EDAD, ORIUNDA DE LA PROVINCIA DE PICHANAQUI, CONSULTA POR LESIONES NODULARES EN LA CARA POSTERIOR DE AMBOS MIEMBROS INFERIORES, LEVEMENTE DOLOROSOS, INDURADAS Y FRÍAS; DICHAS LESIONES SE FISTULIZAN Y DRENAN MATERIAL SEROPURULENTO, Y AL REMITIR DEJAN CICATRICES ATRÓFICAS Y HIPERPIGMENTADAS. LOS EXÁMENES SOLICITADOS FUERON PPD 17 MM, LA RADIOGRAFÍA DE TÓRAX SIN LESIONES. LA BIOPSIA MUESTRA PANICULITIS LOBULAR GRANULOMATOSA. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES EL DIAGNÓSTICO?**
- Eritema nodoso
 - Vasculitis
 - Eritema indurado de Bazin
 - Poliarteritis nodosa
 - Lupus profundo
- 17. LA PRESENCIA DE KNUCLE PADS, LEUCONIQUIA CONGÉNITA Y SORDEZ CORRESPONDE A:**
- Síndrome de Ascher
 - Síndrome de Barth-Pumphrey
 - Síndrome de Alezzandrini
 - Síndrome de Adans-Oliver
 - Cronkhite
- 18. LOS HALLAZGOS DE LIPODISTROFIA CONGÉNITA, REDUCCIÓN DEL TEJIDO CELULAR SUBCUTÁNEO, ASOCIADA CON HIPERTRICOSIS, HIPERHIDROSIS Y CANTOSIS NIGRICANS CORRESPONDE A:**
- Síndrome de Parry-Romberg
 - Síndrome de Gorlin
 - Síndrome de Benardinelli-Seip
 - Síndrome de Marshall-Smith
 - Síndrome de Perlman
- 19. PATRÓN DE LÍNEAS EN EL CUERPO QUE PUEDEN SEGUIR CONFIGURACIONES EN "V", "S", O INCLUSO BIZARRAS SE DENOMINA:**
- Lineas metaméricas de Voigt
 - Lineas de tensión de Langer
 - Lineas de Milian
 - Lineas de Blaschko
 - Lineas de Fletcher
- 20. ¿A QUÉ ENFERMEDAD CORRESPONDE LA DESCRIPCIÓN CLÍNICA EN UN LACTANTE CON LESIONES VÉSICO-AMPOLLOSAS QUE SE TORNAN VERRUCCOSAS Y FINALMENTE PIGMENTADAS CON ASPECTO LINEAL O BIZARRO, ALTERACIONES NEUROLÓGICAS Y ÓSEAS QUE PUEDEN ESTAR PRESENTES?**
- Epidermolisis ampollar distrófica
 - Enfermedad de Bloch-Sulzberger o incontinencia pigmenti
 - Síndrome de Dowling-Meara
 - Enfermedad de Grover
 - Enfermedad de Ritter
- 21. LA TRIADA DE ERITEMA TELANGIECTÁSICO DE LA CARA EN "ALA DE MARIPOSA" SEMEJANTE AL LUPUS ERITEMATOSO, FOTOSENSIBILIDAD Y ENANISMO; MÁS PRESENCIA DE DISFUNCIÓN INMUNE CON INFECCIONES RESPIRATORIAS Y GASTROINTESTINALES, DESARROLLO DE NEOPLASIAS ANTES DE LOS 20 AÑOS, PRINCIPALMENTE HEMATOLÓGICAS Y GASTROINTESTINALES SUGIERE EL DIAGNÓSTICO DE:**
- Síndrome de Brooke
 - Enfermedad de Anderson-Fabry
 - Síndrome de Gardner
 - Síndrome de Muir-Torres
 - Síndrome de Bloom-Torre-Machacek
- 22. AL REALIZAR EL RASPAO METÓDICO MEDIANTE LA CUCHARILLA DE BROCCO, DEBAJO DE LAS ESCAMAS APARECE UNA SUPERFICIE HÚMEDA Y BRILLANTE DONDE SE OBSERVA LA PRESENCIA DE UNA FINA MEMBRANA EPIDÉRMICA QUE SE DESPRENDE, DENOMINÁNDOSE A ESTA:**
- Membrana de Duncan-Buckley
 - Signo de Brocq
 - Película despegable de Brocq
 - Signo de la membrana de esperma
 - Son ciertas las opciones a y c.
- 23. LA PRESENCIA DE UNA MÁCULA UNILATERAL HIPERPIGMENTADA CON HIPERTRICOSIS, MÁS COMUNENTE EN EL HOMBRO Y EL DORSO SE DENOMINA:**
- Nevus de Ito
 - Melanosis de Dubreuilh
 - Nevus de Meyerson
 - Melanosis de Becker
 - Nevus spilus
- 24. DISTURBIO SISTÉMICO CARACTERIZADO POR LA TRIADA DE ÚLCERAS ORALES, GENITALES E INFLAMACIÓN OCULAR:**
- Enfermedad de Behcet
 - Enfermedad de Crohn
 - Síndrome de Reiter
 - Infecciones por herpes simple
 - Sífilis
- 25. LA PRESENCIA DE ALOPECIA CICATRICAL LENTAMENTE PROGRESIVA SIN EVIDENCIA CLÍNICA DE INFLAMACIÓN PRECEDENTE NOS SUGIERE EL DIAGNÓSTICO DE:**
- Alopecia areata
 - Tricotilomanía
 - Pseudopelada de Brocq
 - Tiña capitis
 - Todas las anteriores
- 26. PACIENTE MUJER DE 29 AÑOS, PRESENTA LESIONES QUE SE INICIAN EN LA INFANCIA Y CRECEN LENTAMENTE, CARACTERIZADAS POR MÚLTIPLES PAPULARES DE 2 A 8 MM. DE DIÁMETRO, ASINTOMÁTICAS, REDONDEADAS, DE COLOR PIEL, SIMÉTRICAS, LOCALIZADOS EN LOS PLIEGUES NASOLABIALES, NARIZ Y FRENTE. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?**
- Síndrome de Brooke
 - Siringoma múltiple
 - Tricoepitelioma múltiple
 - Cilindromas
 - Son ciertas las opciones a y c.
- 27. LA ASOCIACIÓN DE TRICOEPI TELIOMAS MÚLTIPLES CON CILINDROMAS Y, MENOS FRECUENTEMENTE ESPIROADENOMA ECRINO FORMAN PARTE DEL:**
- Síndrome Birt-Hogg-Dubé
 - Síndrome de Brooke-Spiegler
 - Síndrome de Rombo
 - Síndrome de Cowden
 - Síndrome de hamartomas foliculares basaloides.
- 28. PACIENTE DE 48 AÑOS DE EDAD, VARÓN, CONSULTA POR PRESENTAR MÚLTIPLES LESIONES PAPULOSAS DE COLOR PIEL, DE ASPECTO CUPULIFORME, LOCALIZADAS EN LA CARA, CUELLO Y EL TRONCO. EL ESTUDIO HISTOLÓGICO DEMUESTRA QUE SON FIBROFOLICULOMAS, TRICODISCOMAS Y FIBROMAS BLANDOS. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES EL DIAGNÓSTICO?**
- Síndrome de Brooke-Spiegler
 - Síndrome de Cowden
 - Síndrome Birt-Hogg-Dubé
 - Síndrome de Buschke-Ollendorf
 - Síndrome de Muir-Torres
- 29. LA PSORIASIS PUSTULOSA SE CARACTERIZA HISTOPATOLÓGICAMENTE POR:**
- Microabscesos intracórneos
 - Marcada acantosis y espongiosis
 - Pústula espongiiforme que oscurece la hiperplasia epidérmica
 - Hiperqueratosis con taponamiento folicular
 - Todas las opciones anteriores
- 30. EN LA HISTOPATOLOGÍA DE LA PSORIASIS ERITRODÉRMICA SE OBSERVA:**
- Hallazgos característicos de psoriasis en placa
 - Capa córnea con hiperqueratosis ortoqueratósica
 - Hallazgos similares a lesiones iniciales de psoriasis
 - Dilatación de los vasos subpapilares bastante marcada
 - Son ciertas las opciones c y d
- 31. LA HISTOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME DE REITER ES INDISTINGUIBLE DE LA:**
- Neurodermatitis
 - Psoriasis pustulosa
 - Pitiriasis rubra pilaris
 - Parapsoriasis en grandes placas
 - Liquen simple crónico
- 32. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES DESCRIPCIONES ES UNA CARACTERÍSTICA DE LA PITIRIASIS RUBRA PILARIS?**
- Hiperqueratosis compacta y paraqueratosis que alterna vertical y horizontalmente
 - Hiperqueratosis folicular con dilatación del ostium folicular
 - Patrón en tablero de ajedrez de la hiperqueratosis y paraqueratosis
 - Son característica todas las opciones anteriores
 - Son característica las opciones a y b
- 33. LA DESCRIPCIÓN HISTOLÓGICA DE HIPERKERATOSIS COMPACTA, ACANTOSIS CON CAPA GRANULAR ENGROSADA Y ORIENTACIÓN VERTICAL DE LAS BANDAS DE COLÁGENO ENGROSADA ES UNA CARACTERÍSTICA DE:**
- Liquen simple crónico
 - Liquen plano hipertrófico
 - Prurigo nodular
 - Psoriasis vulgar
 - Las opciones a y c son correctas
- 34. PACIENTE VARÓN DE 23 AÑOS CONSULTA POR PRURITO GENERALIZADO, DE PRESENTACIÓN NOCTURNA. AL EXAMEN FÍSICO SE APRECIA PÁPULAS Y NÓDULOS EN EL ÁREA GENITAL. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO PROBABLE?**
- Esteatocistoma escrotal
 - Pediculosis
 - Escabiosis
 - Picadura de insectos
 - Dermatitis por contacto eczematosa.
- 35. EL SIGNO DE ZIRELI (EXTENSIÓN DE LAS LESIONES QUE LLEVA A DESCAMACIÓN FURFURÁCEA) SE OBSERVA EN:**
- Pitiriasis rosada de Gibert
 - Pitiriasis versicolor
 - Tiña corporis
 - Tiña capitis
 - Pitiriasis alba
- 36. LESIÓN SEMEJANTE A COMEDÓN ABIERTO, MÁS COMÚN EN LA CARA:**
- Poro dilatado de Winer
 - Milio
 - Nevus comedónico
 - Quiste epidérmico de inclusión
 - Comedón
- 37. TIPO DE RADIACIÓN ULTRAVIOLETA EN QUE LOS RAYOS MÁS VISIBLES SON EXCLUIDOS POR UN FILTRO; ÚTIL PRINCIPALMENTE EN EL DIAGNÓSTICO DE PITIRIASIS VERSICOLOR Y TIÑA CAPITIS:**
- Dermatoscopio
 - Lámpara de Wood
 - Láser
 - Lámpara de terapia fotodinámica
 - Ninguna de las anteriores

- 38. EL SÍNDROME DE SÉZARY ES:**
 a. Un linfoma de células B
 b. Un linfoma de células T / NT
 c. Una reticulosis pagetoide
 d. Un síndrome meilodisplásico
 e. La forma leucémica de la micosis fungoide
- 39. LA ENFERMEDAD DE OFUJI ES:**
 a. Una foliculitis por malasszia spp
 b. Una foliculitis pustulosa neutrofilica
 c. Una foliculitis pustulosa eosinofílica
 d. Una foliculitis pustulosa por Pseudomona
 e. Una periporitis bacteriana
- 40. LESIONES PAPULARES CON FORMACIÓN GRANULOMATOSA, ANTERIORMENTE ATRIBUIDAS A LA TUBERCULOSIS:**
 a. Granuloma de Majocchi
 b. Sarcoidosis
 c. Granuloma anular
 d. Rosácea granulomatosa de Lewandowski
 e. Vasculitis nodular
- 41. LA PIGMENTACIÓN RETICULADA DE LOS PLIEGUES CON PSEUDOCOMEDONES Y LESIONES SEMEJANTES A ROSÁCEA CORRESPONDEN A:**
 a. Enfermedad de Dowling-Degos
 b. Enfermedad de Addison
 c. Enfermedad de Bloch-Sulberger
 d. Síndrome de Cronkhite- Canada
 e. Enfermedad de Darier-White
- 42. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES LESIONES O ESTIGMAS CUTÁNEOS O SUBCUTÁNEOS DE LA REGIÓN LUMBOSACRA PUEDEN SER EL SIGNO INICIAL DE DISRAFIA ESPINAL OCULTA?**
 a. Hipertricosis
 b. Depresiones sacras prominentes
 c. Hemangioma o manchas en vino de oporto lumbosacro
 d. Aplasia cutis congénita
 e. Todas las anteriores
- 43. CUANDO EN UN PACIENTE SE SOSPECHA DE POSIBILIDAD DE UNA DISRAFIA ESPINAL OCULTA ¿CUÁL ES EL MÉTODO DE ESTUDIO DE ELECCIÓN PARA DESCARTAR ESTA POSIBILIDAD?**
 a. Biopsia cutánea
 b. Ecografía cutánea
 c. Imagen de resonancia magnética
 d. Radiografía de la región lumbosacra
 e. Todas las anteriores.
- 44. EN LOS PACIENTES CON HEMIHIPERTROFÍA CONGÉNITA IDIOPÁTICA COMBINADA CON MALFORMACIONES VASCULARES CUTÁNEAS COMO MANCHA EN VINO DE OPORTO, SE DEBE CONSIDERAR LA POSIBILIDAD DE:**
 a. Síndrome de Beradinelli-Seip
 b. Síndrome de Kleppel-Trenaunay
 c. Síndrome de Goltz
 d. Síndrome de Kasabach-Merritt.
 e. Síndrome de Sturge-Weber
- 45. LA LOCALIZACIÓN MÁS COMÚN DE LA APLASIA CUTIS CONGÉNITA ES:**
 a. Cuero cabelludo
 b. Cara
 c. Tórax
 d. Extremidades superiores
 e. Extremidades inferiores
- 46. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES NO ES UN EXANTEMA DE ORIGEN BACTERIANO**
 a. Escarlatina
 b. Síndrome de la piel escaldada estafilocócica
 c. Síndrome del shock tóxico
 d. Enfermedad de Lyme
 e. Exantema súbito
- 47. EN UN PACIENTE CON HEMIHIPERTROFÍA CONGÉNITA IDIOPÁTICA QUE SE ASOCIA A LA PRESENCIA MANCHA EN VINO DE OPORTO, DEBEMOS PENSAR TAMBIÉN EN LA POSIBILIDAD DE:**
 a. Síndrome de Golz
 b. Síndrome de Sturge-Weber
 c. Síndrome de POEMS
 d. Síndrome de Proteus
 e. Todas las anteriores
- 48. UNO DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA ENFERMEDAD DE LYME ES:**
 a. Eritema anular centrífugo
 b. Eritema necrolítico migratorio
 c. Eritema crónico migratorio
 d. Eritema giratum repens
 e. Granuloma anular
- 49. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENFERMEDADES QUE SE MENCIONAN NO ES MEDIADA POR SUPERANTÍGENOS?**
 a. Escarlatina
 b. Síndrome del shock tóxico
 c. Psoriasis en gota
 d. fiebre reumática
 e. Rubeola
- 50. DEFECTO DEL DESARROLLO EN LA QUE UN LADO DEL CUERPO ES MAYOR QUE EL OTRO, CON HIPERPIGMENTACIÓN, TELANGIECTASIA, CRECIMIENTO ANORMAL DE LAS UÑAS E HIPERTRICOSIS, SUGIERE EL DIAGNÓSTICO DE:**
 a. Síndrome de Kleppel-Trenaunay
 b. Hemihipertrófia congénica idiopática
 c. Síndrome de POEMS
 d. Síndrome de Proteus
 e. Síndrome de SAPHO

Nota: Las respuestas de la Autoevaluación 2015-II se publicará en Dermatología Peruana volumen N° 25 (3).

HOJA DE RESPUESTAS

TEST DE AUTOEVALUACIÓN 2015-II. Dermatología Peruana 2015; 25(2)

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

Información para los autores

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

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

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

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

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

DERECHOS DE REPRODUCCIÓN (©)

Sociedad Peruana de Dermatología

CONSIDERACIONES ÉTICAS EN LA CONDUCTA Y REPORTE DE LA INVESTIGACIÓN

Autoría y contribución

AUTORÍA

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

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

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

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

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

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

CONTRIBUIDORES LISTADOS EN AGRADECIMIENTOS

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

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

Conflictos de intereses

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

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

Privacidad y confidencialidad

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

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

Protección de los derechos de los sujetos de estudio

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

Publicación redundante

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

EXTENSIÓN Y PRESENTACIÓN DEL MANUSCRITO

Los manuscritos presentados deben ser enviados con la siguiente información:

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

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

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

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

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

A continuación se presenta algunos ejemplos.

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

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

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

SECCIONES DE LA REVISTA

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

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

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

Trabajos de investigación

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

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

Investigaciones cortas

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

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

Artículos de Revisión

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

Comunicaciones breves

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

Cartas al Editor

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

RESUMEN DE DOCUMENTOS REQUERIDOS

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

Correspondencia

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

Suplementos

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



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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