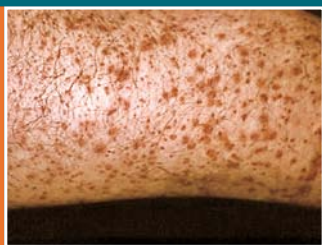


# Pautas de diagnóstico y terapéutica en **Dermatología**

De la A a la Z



Director  
J.M.<sup>a</sup> Mascaró

Pautas de diagnóstico  
y terapéutica en  
**Dermatología**

**De la A a la Z**

*Director*

**José María Mascaró**

Catedrático emérito de Dermatología  
Universitat de Barcelona

Edita:



Grupo Mayo

©Texto y fotografías: 2008 de los autores

©2008 LEN/Mayo International, S.A.

Aribau, 185-187/08021 Barcelona

Segre, 29/28002 Madrid

ISBN: 978-84-96792-78-4

Preimpresión: M4 Autoedición Autoasociados, S.L.

Depósito legal: B-27.390-08

Impresión: Press Line

Impreso en España – *Printed in Spain*

Reservados todos los derechos. No se puede reproducir ninguna parte de esta publicación, ni almacenarla en un sistema recuperable, ni transmitirla por ningún medio electrónico, mecánico, fotocopiado, en discos, ni de cualquier otra forma, sin la previa autorización escrita de los propietarios del *copyright*.

El empleo de los nombres registrados, marcas registradas, etc., en esta publicación, no significa –incluso en ausencia de una declaración explícita– que tales nombres están exentos de las leyes y reglamentos protectores pertinentes y que por tanto pueden emplearse libremente.

Responsabilidad de productos: el editor no puede garantizar los datos sobre la posología y aplicaciones de los medicamentos indicados en este libro. En cada uno de los casos, el usuario tiene que comprobar su precisión consultando otra literatura farmacéutica.

[www.edicionesmayo.es](http://www.edicionesmayo.es)

Esta información refleja las conclusiones y hallazgos propios de los autores y no son necesariamente los de MERCK & CO., Inc., ni los de ninguna de sus afiliadas, y se presenta como un servicio a la profesión médica. Cualquier producto mencionado en esta publicación deberá ser utilizado de acuerdo con la Ficha Técnica del fabricante.

# Índice de autores

## Isabel Aldanondo Fernández de la Mora

Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario «Ramón y Cajal».  
Madrid

## Eulalia Baselga Torres

Servicio de Dermatología.  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.  
Barcelona

## Rita Cabeza Martínez

Servicio de Dermatología.  
Hospital General Universitario «Gregorio Marañón».  
Madrid

## Francisco M. Camacho Martínez

Servicio de Dermatología.  
Hospital «Virgen de la Macarena».  
Catedrático de Dermatología y Venereología.  
Universidad de Sevilla

## Francisco J. Carapeto Márquez de Prado

Departamento de Dermatología.  
Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa».  
Catedrático de Dermatología Médico-Quirúrgica  
y Venereología. Facultad de Medicina. Zaragoza

## Mariano Casado Jiménez

Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario «La Paz».  
Profesor titular de Dermatología.  
Universidad Autónoma de Madrid

## Luis Conde-Salazar Gómez

Servicio de Dermatología Laboral.  
Escuela Nacional de Medicina del Trabajo.  
Instituto de Salud Carlos III.  
Profesor asociado de Dermatología.  
Universidad Complutense de Madrid

## Vicente Delgado Florencio

Profesor titular de Dermatología.  
Facultad de Medicina. Granada

## José Luis Díaz-Pérez

Servicio de Dermatología.  
Hospital de Cruces. Barakaldo (Vizcaya).  
Catedrático de Dermatología. Universidad del País Vasco

## José Luis Díaz-Ramón

Servicio de Dermatología.  
Hospital de Cruces. Barakaldo (Vizcaya)

## Agustín España Alonso

Departamento de Dermatología.  
Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.  
Profesor titular de Dermatología. Universidad de Navarra

## Montserrat Fernández-Guarino

Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario «Ramón y Cajal».  
Madrid

## María Antonia Fernández Pugnaire

Servicio de Dermatología.  
Unidad de Melanomas. Hospital Universitario  
«San Cecilio». Granada

## Carlos Ferrándiz Foraster

Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitari «Germans Trias i Pujol».  
Badalona (Barcelona).  
Catedrático de Dermatología.  
Universitat Autònoma de Barcelona

## Juan Ferrando Barberá

Servicio de Dermatología. Hospital Clínic.  
Profesor titular de Dermatología. Universitat de Barcelona

## Manuel Galán Gutiérrez

Servicio de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología  
Hospital Universitario «Reina Sofía». Córdoba

## Marian Gallardo Pérez

Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario «Virgen de la Victoria».  
Málaga

## Amaro García-Díez

Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario de la Princesa.  
Catedrático de Dermatología.  
Universidad Autónoma de Madrid

## Carmen García García

Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario de la Princesa. Madrid

### **Vicente García-Patos Briones**

Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario «Vall d'Hebron».  
Profesor titular de Dermatología.  
Unidad Docente «Vall d'Hebron».  
Universitat Autònoma de Barcelona

### **Ana M.ª Giménez Arnau**

Servicio de Dermatología.  
Hospital del Mar (IMAS).  
Profesora asociada de Dermatología.  
Universitat Autònoma de Barcelona

### **Elena González-Guerra**

Servicio de Dermatología.  
Fundación Jiménez Díaz. Madrid

### **M.ª Rosario González Hermosa**

Servicio de Dermatología.  
Hospital de Cruces. Barakaldo (Vizcaya)

### **Aurora Guerra Tapia**

Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario «Doce de Octubre».  
Profesora titular de Dermatología.  
Universidad Complutense de Madrid

### **Antonio L. Harto Castaño**

Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario «Ramón y Cajal».  
Profesor asociado de Dermatología.  
Universidad de Alcalá de Henares. Madrid

### **Felipe Heras Mendaza**

Servicio de Dermatología Laboral.  
Escuela Nacional de Medicina del Trabajo.  
Instituto de Salud Carlos III. Madrid

### **Enrique Herrera Ceballos**

Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario «Virgen de la Victoria».  
Catedrático de Dermatología Médico-Quirúrgica y  
Venereología. Universidad de Málaga

### **Rafael J. Jiménez Puya**

Servicio de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología  
Hospital Universitario «Reina Sofía». Córdoba

### **Pablo Juberías Gutiérrez**

Departamento de Dermatología.  
Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa». Zaragoza

### **Javier Labandeira García**

Servicio de Dermatología.  
Complejo Hospitalario Universitario.  
Santiago de Compostela (A Coruña)

### **Pablo Lázaro Ochaita**

Servicio de Dermatología.  
Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid

### **Victoria Lezcano Biosca**

Departamento de Dermatología.  
Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa». Zaragoza

### **Zuriñe Martínez de Lagrán**

**Álvarez de Arcaya**  
Servicio de Dermatología.  
Hospital de Cruces. Barakaldo (Vizcaya)

### **Cristina Martínez Morán**

Servicio de Dermatología.  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

### **José María Mascaró Ballester**

Catedrático emérito de Dermatología.  
Universitat de Barcelona

### **José Manuel Mascaró Galy**

Servicio de Dermatología. Hospital Clínic.  
Profesor titular de Dermatología.  
Universitat de Barcelona

### **Fernando Millán Parrilla**

Servicio de Dermatología y Venereología.  
Hospital «Arnau de Vilanova». Valencia

### **Alberto Miranda Romero**

Servicio de Dermatología.  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid.  
Profesor titular de Dermatología.  
Universidad de Valladolid

### **José Carlos Moreno Giménez**

Servicio de Dermatología Médico-Quirúrgica  
y Venereología.  
Hospital Universitario «Reina Sofía».  
Catedrático de Dermatología. Universidad de Córdoba

### **Miguel Ángel Muñoz Pérez**

Servicio de Dermatología  
Hospital Universitario «Virgen del Rocío»  
Profesor titular de Dermatología. Universidad de Sevilla

**Carmen Peña Penabad**

Servicio de Dermatología.  
Complejo Hospitalario Universitario «Juan Canalejo».  
A Coruña

**Ramon M. Pujol Vallverdú**

Servicio de Dermatología.  
Hospital del Mar. IMAS.  
Profesor titular de Dermatología.  
Universitat Autònoma de Barcelona

**Luis Requena Caballero**

Servicio de Dermatología.  
Fundación Jiménez Díaz.  
Profesor titular de Dermatología.  
Universidad Autónoma de Madrid

**Jordi Rex Cavallé**

Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitari «Germans Trias i Pujol».  
Badalona (Barcelona)

**Julián Sánchez Conejo-Mir**

Servicio de Dermatología.  
Hospital «Virgen del Rocío».  
Catedrático de Dermatología. Universidad de Sevilla

**Paloma Sánchez-Pedreño Guillén**

Servicio de Dermatología.  
Hospital General Universitario «Virgen de la Arrixaca».  
Profesora titular de Dermatología. Universidad de Murcia

**Carolina Sanz Muñoz**

Servicio de Dermatología.  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

**Cristina Serrano Falcón**

Unidad de Dermatología.  
Hospital Universitario «Santa Ana». Motril (Granada)

**Salvio Serrano Ortega**

Servicio de Dermatología.  
Unidad de Melanomas.  
Hospital Universitario «San Cecilio».  
Catedrático de Dermatología. Universidad de Granada

**Jaime Toribio Pérez**

Servicio de Dermatología.  
Complejo Hospitalario Universitario.  
Catedrático de Dermatología. Facultad de Medicina  
de Santiago de Compostela

**Pablo de Unamuno Pérez**

Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario de Salamanca  
Catedrático de Dermatología. Universidad de Salamanca

**Fernando Vázquez Valdés**

Servicio de Microbiología.  
Hospital «Monte Naranco». Oviedo

**Hugo Vázquez Veiga**

Servicio de Dermatología.  
Hospital Médico Cirúrgico do Conxo.  
Santiago de Compostela (A Coruña)

**Manuel Velasco Pastor**

Servicio de Dermatología y Venereología.  
Hospital «Arnau de Vilanova». Valencia

**Juan José Vilata Corell**

Servicio de Dermatología y Venereología.  
Hospital General Universitario de Valencia  
Profesor titular de Dermatología y Venereología.  
Coordinador de la Unidad de Dermatología y Venereología.  
Facultad de Medicina de Valencia

# Índice de capítulos

<b>Prólogo</b>	<b>VIII</b>
<b>1 Acné</b> <i>J. Labandeira y J. Toribio</i>	<b>1</b>
<b>2 Alopecias</b> <i>J. Ferrando</i>	<b>11</b>
<b>3 Ampollosas autoinmunes</b> <i>J.M. Mascaró Galy</i>	<b>24</b>
<b>4 Cáncer de piel no melanoma: tumores epiteliales malignos</b> <i>E. Herrera Ceballos y M. Gallardo Pérez</i>	<b>32</b>
<b>5 Conectivopatías autoinmunes</b> <i>C. García García y A. García-Díez</i>	<b>40</b>
<b>6 Dermatitis atópica</b> <i>M. Galán Gutiérrez, R.J. Jiménez Puya y J.C. Moreno Giménez</i>	<b>53</b>
<b>7 Dermatitis de contacto</b> <i>L. Conde-Salazar Gómez y F. Heras Mendaza</i>	<b>62</b>
<b>8 Dermatitis eccematosas</b> <i>P. Sánchez-Pedreño Guillén</i>	<b>70</b>
<b>9 Enfermedades de transmisión sexual</b> <i>J.J. Vilata Corell, M. Velasco Pastor, F. Vázquez Valdés y F. Millán Parrilla</i>	<b>80</b>
<b>10 Genital femenino (patología genital femenina no ETS)</b> <i>A. Guerra Tapia y E. González-Guerra</i>	<b>89</b>
<b>11 Genital masculino (patología genital masculina no ETS)</b> <i>V. Lezcano Biosca, P. Juberías Gutiérrez y F.J. Carapeto</i>	<b>96</b>
<b>12 Hemangiomas y malformaciones vasculares</b> <i>E. Baselga Torres</i>	<b>104</b>
<b>13 Ictiosis y procesos análogos</b> <i>P. de Unamuno y C. Peña Penabad</i>	<b>111</b>
<b>14 Infecciones microbianas</b> <i>M. Casado Jiménez</i>	<b>120</b>
<b>15 Infecciones víricas (herpes simple, varicela-zóster)</b> <i>A. España</i>	<b>129</b>

<b>16 Infecciones víricas (virus del papiloma humano)</b>	<b>138</b>
<i>J. Rex y C. Ferrándiz</i>	
<b>17 Metabólicas (manifestaciones cutáneas de las enfermedades metabólicas)</b>	<b>145</b>
<i>M. Fernández-Guarino, I. Aldanondo y A. Harto</i>	
<b>18 Micosis superficiales</b>	<b>153</b>
<i>V. Delgado Florencio</i>	
<b>19 Mucosa bucal</b>	<b>164</b>
<i>V. García-Patos Briones</i>	
<b>20 Nevos y melanomas</b>	<b>177</b>
<i>S. Serrano Ortega, M.A. Fernández Pugnaire y C. Serrano Falcón</i>	
<b>21 Paniculitis</b>	<b>188</b>
<i>L. Requena</i>	
<b>22 Porfirias</b>	<b>198</b>
<i>J.M. Mascaró</i>	
<b>23 Prurito y urticaria</b>	<b>205</b>
<i>A.M. Giménez Arnau y R.M. Pujol Vallverdú</i>	
<b>24 Psoriasis</b>	<b>214</b>
<i>P. Lázaro Ochaita y R. Cabeza Martínez</i>	
<b>25 Púrpuras y vasculitis</b>	<b>221</b>
<i>M.R. González Hermosa, Z. Martínez de Lagrán Álvarez de Arcaya, J.L. Díaz-Ramón y J.L. Díaz-Pérez</i>	
<b>26 Tumores cutáneos no melanocíticos</b>	<b>228</b>
<i>M.A. Muñoz y J. Sánchez Conejo-Mir</i>	
<b>27 Úlceras crónicas del miembro inferior</b>	<b>238</b>
<i>H. Vázquez Veiga</i>	
<b>28 Uñas (enfermedades que afectan a la unidad ungueal)</b>	<b>248</b>
<i>F.M. Camacho Martínez</i>	
<b>29 Zooparasitosis comunes no tropicales: sarna, pediculosis</b>	<b>261</b>
<i>A. Miranda Romero, C. Martínez Morán y C. Sanz Muñoz</i>	
<b>Índice de materias</b>	<b>269</b>



# Prólogo

Al redactar el prólogo a esta pequeña serie de monografías, el primer comentario es para señalar que su objetivo no era elaborar un tratado completo de dermatología. El índice de capítulos deja claro que ni se abarcan todas las afecciones de nuestra especialidad ni, en su desarrollo, se ha intentado hacerlo de forma exhaustiva. Se han seleccionado algunas de las patologías más frecuentes o que, por un motivo u otro, son importantes para el dermatólogo clínico, con una relativa parquedad en el desarrollo de las nociones clínicas, etiopatogénicas, histopatológicas y apartados análogos, para insistir principalmente en pautas y algoritmos de diagnóstico y terapéutica, con variaciones específicas adaptadas a cada tema.

Para llevarlo a cabo, he tenido la fortuna de conseguir la participación de prestigiosos autores de diversos y acreditados centros de nuestra geografía. Constituyen un extraordinario elenco científico: es un lujo haber podido disponer de sus conocimientos y su experiencia.

Si bien al principio señalamos unas indicaciones concretas sobre cómo debían ser redactados los capítulos de esta obra, al revisarlos he procurado ser flexible en la aplicación de las normas para no coartar en exceso la libertad y personalidad de quienes, de hecho, poseen la paternidad del libro.

Inicialmente no era mi intención participar como autor de un capítulo. Pero, para facilitar la tarea

editorial, redacté uno a modo de muestra y, para mi conveniencia, lo hice sobre un tema que me es familiar: las porfirias. Más tarde, en la propia editorial insistieron en que, ya impreso, el capítulo fuese incluido en la obra, a lo que finalmente accedí. Y lo señalo porque la presencia de este tema en el índice no se ajusta a la orientación general de la obra, ya que otros temas de análoga importancia no están representados (aunque en una obra que no pretende ser completa el dato no sea relevante).

Quiero agradecer a todos los autores su calurosa aceptación, pese a sus múltiples ocupaciones y compromisos, así como la prontitud y excelencia con que han llevado a cabo el cometido. Mi agradecimiento también a todo el equipo de Ediciones Mayo por su inestimable labor, que ha facilitado la tarea de todos, y a MSD por haber creído en el proyecto comprometiéndose a difundirlo entre los dermatólogos españoles.

Estoy convencido de que estas **Pautas de diagnóstico y terapéutica en dermatología** obtendrán la acogida que merecen quienes, con su saber y esfuerzo, las han hecho posibles. A mí me queda la inmensa satisfacción de haber participado, con todos ellos, en esta común singladura.

José María Mascaró  
*Barcelona, junio de 2007*

# Acné

J. Labandeira y J. Toribio

## Introducción

El término «acné» data del año 600 a.C. Variaciones de la terminología por influencia grecolatina dieron lugar a traducciones como «acnas», «acnæ», «acmas» y «acme». La palabra cayó en desuso hasta 1809, en que reapareció en la literatura médica inglesa para designar las «manchas pequeñas y aisladas». Más tarde, la escuela francesa fijó el término al establecer el concepto de acné y la división clínica entre acné simple o vulgar y acné rosácea.

El acné es una enfermedad del folículo pilosebáceo que afecta preferentemente a adolescentes jóvenes, con una prevalencia entre los 11-18 años de edad del 76%, aunque también afecta a adultos.

## Fisiopatología del acné

El acné se debe a una alteración de las glándulas sebáceas y del epitelio infundibular, a lo que se asocia la acción de una bacteria, *Propionibacterium acnes*, y un terreno genético predisponente.

### Glándula sebácea

En los pacientes con acné, la producción de sebo es más alta que en los controles, existiendo una correlación entre aquélla y la intensidad del acné. La secreción de sebo, controlada por los andrógenos, es mayor en estos pacientes debido a un incremento en la actividad de las enzimas de la glándula sebácea que metabolizan la testosterona, en el número de receptores de la dihidrotestosterona (DHT) y en su sensibilidad a ésta.

El sebo es una mezcla de escualenos, triglicéridos y ceras. *P. acnes* produce enzimas que transforman los triglicéridos en ácidos grasos libres, con actividad proinflamatoria. Además, la concentración de escualenos y de ceras en el sebo de los pacientes acnéicos está elevada, siendo estos compuestos comedogénicos e irritantes.

Los mencionados factores originan en el epitelio del infundíbulo una proliferación excesiva de queratinocitos y un aumento de la adhesión entre ellos, lo que da lugar a la formación del microcomedón y a la obstrucción del orificio del canal infundibular. El microcomedón, la lesión inicial del acné, se transformará en comedón abierto o en microquiste.

### Bacterias

*P. acnes* es una bacteria anaerobia que se localiza en el fondo del folículo pilosebáceo y utiliza triglicéridos del sebo como sustrato. Aunque no es específica de las lesiones de acné, su número se eleva notablemente en los folículos de los pacientes que lo padecen. La acción de esta bacteria es esencial en la formación de las lesiones inflamatorias. No sólo da lugar a la formación de ácidos grasos libres, proinflamatorios, sino que también induce quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares y producción de anticuerpos contra sustancias liberadas por la bacteria.

## Lesiones elementales del acné

Primero surgen las lesiones clínicas de retención y luego las inflamatorias.

### Lesiones de retención

Pueden observarse dos tipos clínicos de lesiones. El *comedón abierto* o «punto negro» es una masa negra de sebo y queratina en forma de tapón de 1-3 mm de diámetro que obstruye el orificio infundibular; no suele causar inflamación. El *comedón cerrado* o «punto blanco», denominado por las escuelas francesas «microquiste», también es una acumulación de sebo y queratina, pero en un infundíbulo cerrado, y adopta la forma de una pápula blanquecina de 2-3 mm de diámetro. En su evolución, puede abrirse al exterior o romperse hacia la dermis adyacente, originando lesiones inflamatorias (pústulas y pápulas).

## Lesiones inflamatorias

Pueden ser superficiales (pápulas y pústulas) o profundas (nódulos, con posible evolución a fístulas y quistes).

## Formas clínicas de acné

El acné es una enfermedad polimorfa y presenta varios tipos clínicos.

### • Acné neonatal

Afecta de forma transitoria a un 20% de los recién nacidos, probablemente por acción de los andrógenos maternos. Suele limitarse a la cara, aunque puede afectar también a la espalda alta y, raramente, al tórax. Tiende a curar espontáneamente en unos dos o tres meses.

### • Acné infantil

Aparece más tardíamente, a partir de los 2 años de edad. Puede asociarse a signos clínicos de hiperandrogenismo, como pilosidad y desarrollo precoz de los órganos genitales, obesidad y mayor estatura, y en estos casos debe descartarse la afectación suprarrenal u ovárica.

### • Acné prepuberal

Suele manifestarse por lesiones faciales de retención y, a menudo, por un aumento de la DHT. Su importancia radica en que es una forma clínica con valor pronóstico, dado que los pacientes que hacia los 10 años presentan esta forma de acné o niveles de DHT en el límite superior de la normalidad tienden a sufrir posteriormente acné grave.

### • Acné puberal

Es la forma más común de acné, pues afecta al 80% de los adolescentes. Se inicia hacia los 12-13 años en las niñas y un poco más tarde en los varones, y cursa con lesiones de retención o papulopustulosas (figuras 1.1 y 1.2).

### • Acné grave

Podemos distinguir dos subtipos: el acné *conglobata* y el acné fulminante.

#### **Acné «conglobata»**

Es un acné supurativo con tendencia a la cronicidad. Se inicia como el tipo puberal y luego se agrava,



**Figura 1.1.** Lesiones papulosas y pustulosas de localización en frente entremezcladas con comedones



**Figura 1.2.** Lesiones similares en mejillas y mentón

va, extendiéndose también hacia el tronco, los hombros, las nalgas y la raíz de los miembros, con formación de múltiples nódulos que pueden dar lugar a quistes profundos y fístulas que dejan cicatrices al curar.

#### **Acné fulminante**

Es un tipo de acné poco frecuente, en el que las lesiones de acné preexistentes se convierten bruscamente en ulceronecroticas y el paciente sufre síntomas generales, como hipertermia, malestar general, artralgias y mialgias.

#### • Acné iatrogénico

Es aquel en el que un fármaco mantiene un acné previo o bien causa lesiones acneiformes *de novo*, en cuyo caso el acné suele ser inflamatorio y monomorfo (pápulas, pústulas), con ausencia o escasa presencia de comedones.

### • Acné exógeno

Existen varios tipos según la sustancia o el mecanismo implicados, como la aplicación de aceites minerales, cosméticos con aceites vegetales o parafina fluida, o la intoxicación o exposición profesional a cloro o hidrocarburos halogenados, como naftalenos y dioxinas. Da lugar a lesiones de retención y, en intoxicaciones prolongadas, a lesiones inflamatorias y quistes. Tras interrumpir la exposición al elemento desencadenante, suele regresar en unos 6 meses.

El *acné mecánico* es otra forma de acné exógeno que aparece cuando se produce frotamiento repetido y oclusión de los folículos en una zona (cascos, mochilas).

### • Acné excoriado

En este caso, las lesiones de acné se asocian a excoりaciones y lesiones resultado de su manipulación. Puede estar relacionado con alteraciones psicológicas subyacentes y es difícil de tratar.

### • Acné inverso

Esta forma asocia lesiones supurativas en áreas apocrinas (axilas, genitales, zona perineal, nalgas) con formación de abscesos y quistes, acné *conglobata*, quistes pilonidales del surco interglúteo y lesiones en cuero cabelludo.

### • «Acné nevo»

Consiste en la aparición de lesiones acnéicas en un área circunscrita del tronco. Su mecanismo es desconocido.

## Tratamiento

Las decisiones terapéuticas dependerán del tipo de acné, de su extensión y de la existencia de factores de mayor riesgo de fracaso terapéutico, como seborrea intensa, componente hereditario, acné de inicio muy precoz, acné de larga evolución y afectación de la espalda. Las medidas terapéuticas tópicas y sistémicas suelen combinarse en busca de una acción sinérgica (figura 1.3).

### Tratamientos tópicos

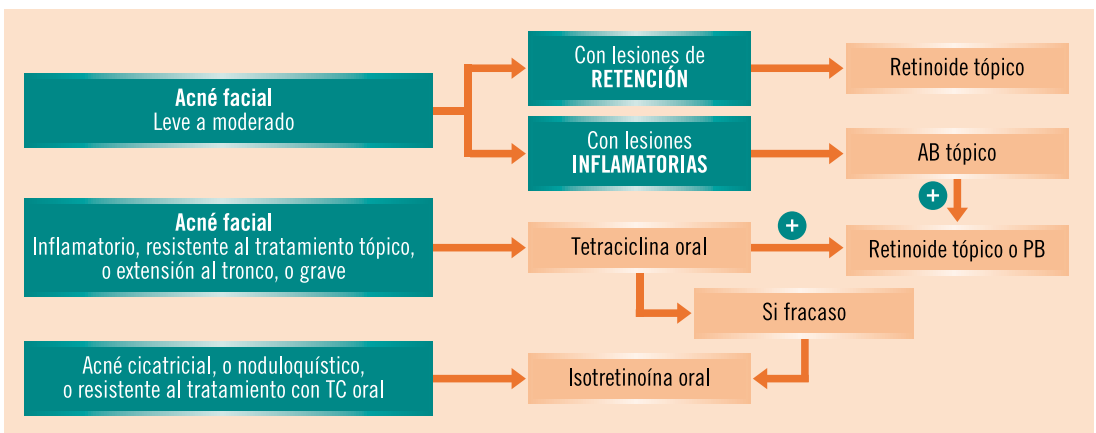
Los antibióticos, el peróxido de benzoílo y los retinoides constituyen el principal arsenal terapéutico.

#### Antibióticos locales

Se emplean eritromicina, clindamicina y nadifloxacino.

#### Eritromicina y clindamicina

Estos dos antibióticos deben utilizarse sólo en el acné inflamatorio, pues su actividad es sobre todo antiinflamatoria, moderadamente antibacteriana y no comedolítica. La frecuencia con que *P. acnes* induce resistencia a la eritromicina es elevada, y esta resistencia es cruzada con la clindamicina. Por ello, debemos tomar ciertas medidas que ayuden a evitarlo, como asociar el antibiótico tópico a peróxido de benzoílo o a un retinoide local, no emplear simultáneamente antibióticos diferentes, sean tópicos o sistémicos, e intentar que la duración media de cada ciclo de antibiótico tópico no supere los dos meses.



**Figura 1.3.** Algoritmo del tratamiento del acné. A: acné; AB: antibiótico; PB: peróxido de benzoílo; TC: tetraciclina

### **Nadifloxacin**

Derivado sintético de la fluoroquinolona, tiene un efecto antibacteriano mayor que la minociclina, la eritromicina o la clindamicina, y presenta menor inducción de resistencias.

### **Peróxido de benzoílo**

Su principal acción es antibacteriana, con un moderado efecto comedolítico, y ni siquiera en tratamientos prolongados induce resistencias frente a *P. acnes*. Puede utilizarse al 2,5, al 5 y al 10%; como el efecto sobre *P. acnes* es similar en las tres concentraciones, es de elección la primera, pues es menos irritante. El peróxido de benzoílo no se absorbe y es un medicamento seguro incluso en el embarazo. Elimina la bacteria mucho más rápida y extensamente que los antibióticos, previniendo el desarrollo de resistencias al combinarse con ellos. No afecta a la secreción sebácea. Al igual que con la tretinoína, las personas de piel muy clara deben comenzar con preparaciones en una concentración baja para evitar irritación.

### **Retinoides tópicos**

Las principales moléculas disponibles son el ácido retinoico, la isotretinoína (que pierde el efecto sebosupresor de la forma oral) y el adapaleno. Su actividad predominante es comedolítica, aunque el adapaleno también posee propiedades antiinflamatorias. Su principal efecto secundario es la desecación y la irritación. Aunque no son fotosensibilizantes, al inicio del tratamiento provocan temporalmente una disminución en el espesor de la capa córnea y un aumento en el *turnover* de los queratinocitos, con la consecuente disminución en la cantidad de melanina que llega a depositarse en ellos; por este motivo, en verano, la piel tratada resulta más sensible al sol y necesita la aplicación de un fotoprotector. Respecto a su riesgo teratógeno, los datos existentes sugieren que es muy bajo, no superior al de la población general. Sin embargo, y dado que aún no existe consenso en cuanto a ese riesgo, estos fármacos están contraindicados en el embarazo.

### **Isotretinoína tópica**

No ha demostrado mayor eficacia que la tretinoína. Al igual que ésta, es un fármaco de fácil fotodegradación, por lo que debe evitarse la exposición solar tras su aplicación.

### **Adapaleno**

Es un retinoide tópico de tercera generación significativamente más efectivo y mejor tolerado que la tretinoína al 0,025%. También posee actividad antiinflamatoria, de la que carecen la tretinoína y la isotretinoína tópica. Es muy estable a la luz.

### **Otros tratamientos tópicos**

#### **Ácido azelaico**

Es un producto seguro, sin contraindicación en el embarazo, y no induce resistencias. No afecta a la producción de sebo ni parece tener efecto comedolítico, pero en una concentración alta es bactericida, aunque en grado inferior a los antibióticos y muy inferior al peróxido de benzoílo.

#### **Niacinamida (o nicotinamida)**

Es la amida fisiológicamente activa de la niacina (vitamina B<sub>3</sub>). Tiene una acción antiinflamatoria similar a la de la clindamicina, y representa una alternativa a los antibióticos tópicos en el acné inflamatorio leve o moderado.

#### **Ácido salicílico**

En concentraciones del 2% o mayores, tiene actividad comedolítica y moderadamente antibacteriana, y su eficacia para reducir el número total de lesiones es comparable a la del peróxido de benzoílo. Es menos comedolítico que la tretinoína, pero muy útil en formas leves de acné.

### **Tratamientos sistémicos**

Los antibióticos, la isotretinoína y la terapia hormonal constituyen el principal tratamiento oral del acné.

#### **Antibióticos orales**

Los más utilizados son la eritromicina y las tetraciclinas de primera (tetraciclina) y segunda (doxiciclina, minociclina) generación. Los pacientes en tratamiento con antibióticos orales deberían ser reevaluados cada tres meses, y si la respuesta a los 3-6 meses no fuese buena, habría que valorar otro tipo de tratamiento.

#### **Tetraciclinas**

Los estudios comparativos entre las diversas tetraciclinas revelan que las de segunda generación inducen una respuesta terapéutica más rápida, pero sin diferencias de eficacia a los 3 meses; cabe señalar

lar que no existen estudios comparativos para periodos superiores a 3 meses de tratamiento ni se conoce el porcentaje de recaídas tras una remisión completa.

Los efectos secundarios de las tetraciclinas suelen ser moderados, siendo los más frecuentes los trastornos digestivos, la candidiasis vaginal y la fotosensibilidad. Esta última es dependiente de la dosis; puede darse con las tetraciclinas de primera generación, es bastante menos frecuente con la doxiciclina y excepcional con la minociclina (en cualquier dosis).

Los estudios clínicos indican que la minociclina y la doxiciclina tienen igual efectividad, pero la doxiciclina monohidrato, al contrario que la minociclina, no parece tener efectos sobre el sistema nervioso central, y su pH, a diferencia del pH de la doxiciclina hclato (muy ácido), es casi neutro. De las tres, además, es la más barata.

La hipertensión intracraneal benigna por el empleo de tetraciclinas, especialmente minociclina, es posible pero rara. Con minociclina también se han descrito manifestaciones sistémicas como hepatitis, lupus inducido y reacciones de hipersensibilidad. Estos efectos adversos, raros pero graves, aconsejan ser prudentes a la hora de prescribir minociclina, que hoy se considera un tratamiento de segunda elección.

### **Eritromicina**

Este fármaco no es fototóxico. Suele reservarse para casos de fracaso terapéutico con tetraciclinas o si éstas están contraindicadas, como en menores de 8 años y en mujeres durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo.

### **Resistencia bacteriana**

Un problema actual es el desarrollo de colonias de *P. acnes* resistentes a las tetraciclinas de primera generación (38%), la doxiciclina (33%) y la minociclina (12%). Para evitarlo, pueden adoptarse algunas medidas, entre ellas limitar la duración del tratamiento (como máximo 4-6 meses), asegurarse de que el paciente lo cumple diariamente, no utilizar de forma simultánea diferentes antibióticos locales o ciclos repetidos con distintos antibióticos orales, y procurar la administración conjunta del antibiótico oral con peróxido de benzoilo o un retinoide local. También debería limitarse el uso de la eritromicina oral y otros macrólidos a pacientes en quie-

nes las tetraciclinas están contraindicadas o no son toleradas.

### **Otros antibióticos orales**

*Nuevos macrólidos.* La roxitromicina, la claritromicina, la azitromicina y la josamicina ofrecen una eficacia similar o superior a la de la eritromicina, pero la relación coste-beneficio siempre debe tenerse en cuenta.

*Penicilina y sulfonamidas.* Estos fármacos no tienen efecto antibacteriano contra *P. acnes* porque no penetran el canal folicular, de modo que actualmente no están indicados en esta patología. Las sulfonamidas, de amplio uso en el pasado para el tratamiento del acné, son menos efectivas que los antibióticos disponibles en la actualidad. La combinación de trimetoprim y sulfametoxazol ofrece una eficacia similar a la tetraciclina oral, pero sus posibles efectos secundarios son mucho más serios y requiere un control más estrecho. Podría estar indicado en pacientes con foliculitis por gramnegativos.

### **Isotretinoína**

Este fármaco, por vía oral, produce una reducción de la secreción de sebo, de la hiperqueratinización del epitelio infundibular y de la inflamación local, siendo por tanto el único tratamiento realmente curativo del acné. Su indicación es el acné grave y el acné resistente al tratamiento convencional. El efecto secundario más frecuente es la sequedad cutánea mucosa, y el más grave la teratogénesis, por lo que, en la mujer en edad de procrear, es mandatoria una contracepción segura. Está contraindicada su asociación con tetraciclinas, por aumentar el riesgo de hipertensión intracraneal. La isotretinoína aumenta el riesgo de quemadura solar, por el mismo mecanismo que todos los retinoides: disminución de la protección natural cutánea ante la radiación UV.

### **Terapia hormonal (estrógenos y anticonceptivos orales)**

Las píldoras anticonceptivas son una combinación de estrógeno y progestágeno. Los estrógenos (etinilestradiol o mestranol) reducen la secreción de sebo, por lo que pueden ser útiles para tratar el acné. Sin embargo, algunos progestágenos tienen actividad androgénica y pueden agravarlo. Los

progestágenos con una menor actividad androgénica son los de tercera generación (desogestrol, norgestimato, gestodeno); de los progestágenos de segunda generación, los de menor actividad androgénica son el etinodiol diacetato y el levonorgestrol. La mejoría es lenta, requiriéndose unos cinco ciclos, y su efecto es sólo profiláctico, pues disminuye la secreción de sebo y la formación de comedones, pero no afecta a las lesiones inflamatorias existentes.

La asociación ideal sería etinilestradiol y un antiandrógeno (acetato de ciproterona), pero no está especialmente aconsejada por endocrinólogos ni ginecólogos por ser peor tolerada y de potencia anticonceptiva débil. Por otra parte, los progestágenos de tercera generación tienen un efecto androgénico prácticamente nulo; su combinación con etinilestradiol normaliza el hiperandrogenismo bioquímico en aquellas pacientes que lo padecen.

Como monoterapia, no es un tratamiento esencial del acné, aunque puede ser una alternativa terapéutica en mujeres jóvenes que desean un tratamiento anticonceptivo y sufren acné leve o moderado que no justifica un tratamiento sistémico.

## Otros tratamientos

### Azufres

El azufre elemental es irritante y exfoliante, y disminuye las lesiones inflamatorias. Sin embargo, como también tiene efecto comedogénico, potencia la tendencia del paciente con acné a formar comedones, de los que surgen nuevas lesiones inflamatorias, por lo que no está indicado su empleo en esta patología. Derivados azufrados, como los sulfitos, los tioglicolatos, los tioles o las cisteínas, carecen de efecto comedogénico.

### Vitamina A (retinol)

Aunque antiguamente se empleaba para el tratamiento del acné, se necesitan dosis de 300.000-400.000 UI al día, lo que entraña un claro riesgo de toxicidad y teratogenicidad. La isotretinoína, mejor tolerada, ha desplazado a la vitamina A en el tratamiento del acné.

### Sulfonas

La dapsona se reserva para el acné inflamatorio grave, sobre todo para el acné *conglobata*, el fulminante y el tropical, así como para el acné papu-

lopustuloso grave y rebelde. Normalmente se combina con antibióticos y comedolíticos. Su acción es similar a la de los corticoides, disminuyendo la formación de abscesos y la destrucción tisular. Aunque ha sido desplazada por la isotretinoína, sigue siendo especialmente útil cuando ésta no puede ser utilizada.

### Corticosteroides

De forma tópica, intralesional o sistémica, los corticosteroides están indicados en casos seleccionados de acné con graves lesiones inflamatorias, como el acné *conglobata*, el acné fulminante, las lesiones tipo granuloma piogénico secundarias al uso de isotretinoína o los grandes nódulos inflamatorios de larga evolución.

### Zinc oral

El zinc elemental, en dosis de 30 mg al día, puede tener actividad antiinflamatoria, pero es escasamente comedolítico. Puede utilizarse sin riesgo durante el embarazo y no induce fotosensibilidad. Algunos estudios clínicos doble ciego realizados con sulfato de zinc en acné inflamatorio han mostrado su eficacia, y en cambio otros han revelado su ineficacia. Estas dudas sobre su eficacia y los posibles efectos secundarios gastrointestinales asociados a su empleo son la causa de su infrecuente utilización.

### Terapéutica física del acné

#### Agentes abrasivos

Estos productos contienen partículas tipo óxido de aluminio, y son recomendados sobre la base de su supuesta capacidad para «desprender» los comedones. Sin embargo, éstos están firmemente adheridos y resisten la exfoliación con abrasivos, que son potencialmente más dañinos que beneficiosos y de eficacia muy inferior a la obtenida con agentes comedolíticos como los retinoides tópicos o el ácido salicílico.

#### «Peelings» químicos

En algunas publicaciones se ha sugerido la eficacia de los *peelings* con alfa-hidroxiácidos o ácido tricloroacético para combatir el acné. Sin embargo, los estudios en animales sugieren que carecen de efecto comedolítico, y tampoco se han realizado ensayos clínicos bien controlados que demuestren su eficacia en humanos.

### Luz azul (luz ultravioleta del espectro visible, 420-460 nm)

Es efectiva sobre las lesiones inflamatorias y menos en las de retención. Induce destrucción fotodinámica de *P. acnes* y efectos antiinflamatorios por disminución de la producción de citocinas.

### Selección del tratamiento

El acné es un proceso crónico, que puede durar años. Lo primero que debe hacerse es informar de ello al paciente para que las fluctuaciones en la gravedad de la afección no perjudiquen la relación médico-enfermo y la eficacia del tratamiento. Siendo un proceso multifactorial, los mejores resultados se consiguen con fármacos que actúan a diferentes niveles en la secuencia patogénica de la enfermedad. La terapia elegida dependerá del tipo e intensidad de la afectación.

- Acné leve-moderado. El tratamiento es local. Si predominan las lesiones de retención (comedones), se prescribirá un retinoide local (tretinoína o adapaleno), y si predominan las lesiones inflamatorias (pápulas y pústulas), un antibiótico local asociado a peróxido de benzoílo o a un retinoide tópico. A menudo el tratamiento de mantenimiento es necesario durante meses o años.
- Acné más grave (con muchas lesiones faciales, extensión al tronco o resistente a tratamientos locales). El tratamiento es sistémico con tetraciclinas. Suele asociarse un tratamiento local con peróxido de benzoílo o retinoides tópicos.
- Acné noduloquístico, cicatricial o con fracaso del tratamiento sistémico con tetraciclinas. El tratamiento indicado es la isotretinoína oral. En casos graves de acné *conglobata*, puede ser necesario combinar la isotretinoína con corticoides sistémicos y a veces tópicos. Cuando no puede utilizarse isotretinoína, la dapsona es una alternativa.
- Medidas complementarias. Son muy importantes para asegurar la eficacia y la tolerabilidad del tratamiento. La higiene debe realizarse con un producto no irritante, asociando una crema emoliente no comedogénica si el tratamiento causa sequedad cutánea. Debe desaconsejarse la exposición a fuentes artificiales de radiación UV, el abuso de baños de sol y la utilización de maquillajes u otros cosméticos (de requerirse utilizarlos, éstos deben ser no comedogénicos).

### Puntualizaciones sobre la terapéutica del acné

#### Factores psicossomáticos

La ansiedad puede agravar y perpetuar el acné por excoriación de las lesiones durante periodos de estrés y a partir de otros mecanismos desconocidos. La mayoría de los dermatólogos consideran el acné como una enfermedad somática con respuestas emocionales secundarias a ella. En general, la psicoterapia y los fármacos psicotrpicos no están indicados en estos pacientes, y nunca deberían reemplazar al tratamiento cutáneo.

#### Dieta

La ingestión elevada de carbohidratos y grasas no altera la producción de sebo, de modo que los alimentos no desempeñan un papel etiológico en el desarrollo del acné, y tampoco existen instrucciones dietéticas especiales para estos pacientes.

#### Peinado

No existen pruebas de que llevar flequillo sobre la frente agrave el acné en esa zona. Los pacientes suelen hacerlo para disimular las lesiones, por lo que no debe prohibírseles.

#### Terminología

Existen ciertos términos que suelen aplicarse a productos antiacné para evocar supuestas propiedades fisicoquímicas que les confieran legitimidad terapéutica: comedolítico, exfoliante, queratolítico y antiseborreico son los principales.

Estos productos no son seborreguladores, sino que sólo causan sequedad cutánea, aunque esto suele interpretarse como un signo de menor secreción de sebo. Los llamados antiseborreicos y exfoliantes con efecto *peeling* en realidad no disminuyen la producción de sebo, sólo producen sequedad cutánea y descamación, creando la falsa ilusión de cutis menos graso al ser absorbido parte del sebo por las escamas. Sin embargo, al humedecerse la piel o con el simple sudor, ésta se mostrará inmediatamente grasa.

Por otra parte, estos productos tampoco tienen efecto queratolítico y, por tanto, no disuelven los comedones, pues no afectan a proteínas fibrosas como las queratinas. Los verdaderos queratolíticos, como el hidróxido de sodio, no son tolerados por los pacientes, y el ácido salicílico no desorganiza com-



pletamente la queratina excepto en una concentración alta.

Comedolítico es aquel agente que disminuye la formación de comedones. Sólo unos pocos de los productos que causan *peeling* son realmente comedolíticos. La tretinoína, la isotretinoína y el adapaleno tienen actividad comedolítica, el ácido salicílico sólo de forma moderada y el peróxido de benzoilo mínimamente.

### Limpieza

No existe evidencia de que la falta de aseo empeore el acné ni de que el lavado frecuente sea beneficioso. El lavado más vigoroso sólo retira los lípidos de superficie, sin afectar al reservorio folicular. Los jabones con peróxido de benzoilo pueden disminuir o eliminar el *P. acnes*, pero los denominados desinfectantes, con clorhexidina o triclosán, aunque pueden reducir la flora de superficie, no afectan al *P. acnes* situado en la profundidad del folículo, por lo que no están indicados en el tratamiento del acné.

### Pautas terapéuticas

Son estándar para tratamientos tópicos y orales con antibióticos (tabla 1.1) pero el empleo de isotretinoína y corticosteroides debe individualizarse para cada paciente.

<b>Tabla 1.1. Pautas terapéuticas de antibióticos orales</b>	
<b>Antibiótico</b>	<b>Dosis diaria (mg)</b>
<b>Tetraciclinas</b>	
Tetraciclina	500-1.500
Doxicilina	50-100
Minociclina	50-100
<b>Macrólidos</b>	
Eritromicina	500-1.500
Azitromicina	200-400
Claritromicina	250-500
Roxitromicina	150-300
Josamicina	500-2.000

### Isotretinoína oral

La isotretinoína oral es un medicamento muy eficaz cuando las pautas de administración son correctas y el paciente cumple el tratamiento. El objetivo al administrarla debe ser doble: resolver las lesiones y evitar la recidiva. Para ello, hay tres factores que siempre deben ser considerados e individualizados en cada paciente: dosis diaria, dosis total acumulada al finalizar el tratamiento y efectos secundarios que impedirían su normal realización.

#### Dosis total acumulada

La tasa de recidivas disminuye cuando la dosis total administrada al concluir el tratamiento alcanza los 100-150 mg/kg de peso corporal (habitualmente 120; si es inferior a 100 aumentan las recidivas y por encima de 150 no hay beneficio añadido).

#### Dosis diaria

De la dosis diaria dependerá la rapidez con que se resuelven las lesiones, la duración del tratamiento hasta alcanzar una dosis acumulada óptima y los efectos secundarios. Suele recomendarse una dosis diaria de 0,5-1 mg/kg, lo que permite alcanzar la dosis final acumulada óptima (100-150 mg/kg) en 4-6 meses.

Con dosis altas (0,5-1 mg/kg) la respuesta es más rápida, la probabilidad de resolución completa de las lesiones es más alta y la tasa de recurrencias menor que con dosis moderadas o bajas (0,2-0,5 mg/kg). Sin embargo, los efectos secundarios y por tanto la probabilidad de no cumplir el tratamiento se incrementan, por lo que las dosis altas deberían reservarse para el acné *conglobata* y fulminante. Las dosis bajas o moderadas (0,2-0,5 mg/kg) son útiles en el acné inflamatorio resistente o moderadamente grave, pues la respuesta es buena y relativamente rápida, la posibilidad de exacerbar las lesiones al inicio del tratamiento disminuye (sobre todo cuando existen muchas lesiones de retención o muy inflamadas) y los efectos secundarios son mínimos, especialmente en climas fríos y secos o en pacientes con piel de fototipo I. El único inconveniente es que la duración del tratamiento se incrementa para alcanzar una dosis total acumulada de al menos 100 mg/kg. Sin embargo, la mayoría de los pacientes prefieren un tratamiento bien tolerado durante 10 meses que una mala tolerancia durante 6. En nuestra experiencia, la mayoría de los pacientes con acné

**Tabla 1.2.** Pautas terapéuticas con isotretinoína oral para acné inflamatorio resistente o moderadamente grave

Peso corporal (kg)	Dosis diaria administrada						
	10 mg	15 mg	20 mg	25 mg	30 mg	35 mg	40 mg
	Dosis diaria equivalente según el peso corporal (0,2-0,5 mg/kg)/tiempo de tratamiento (meses) para alcanzar 100 mg/kg						
45	0,22/15	0,33/10*	0,44/7,5				
50	0,20/16	0,30/11*	0,40/8	0,50/6,5			
55		0,27/12	0,36/9*	0,45/7			
60		0,25/13	0,33/10*	0,41/8	0,50/6,5		
65		0,23/14,5	0,30/11*	0,38/8,5	0,46/7		
70		0,21/15,5	0,28/11,5	0,35/9*	0,42/7,5	0,50/6,5	
75		0,20/16,5	0,26/12,5	0,33/10*	0,40/8	0,46/7	
80			0,25/13	0,31/10,5*	0,37/9	0,43/7,5	0,50/6,5

\*Dosis recomendadas.

**Tabla 1.3.** Isotretinoína oral: cálculo de dosis diaria en mg/kg (1), dosis total acumulada (DTA) necesaria para alcanzar 100 mg/kg (2) y tiempo estimado de tratamiento para esa DTA (3). Ejemplo para 20 mg/día en un paciente de 60 kg

- (1)  $\frac{\text{Dosis diaria (20 mg)}}{\text{Peso corporal (60 kg)}} = \text{Dosis diaria en mg/kg (0,33)}$
- (2)  $\text{Peso corporal (60 kg)} \times 100 = \text{DTA necesaria para alcanzar 100 mg/kg (6.000 mg)}$
- (3)  $\frac{\text{DTA (6.000 mg)}}{\text{Dosis diaria (20 mg)}} = \text{Días de tratamiento (300 días/30= 10 meses)}$

inflamatorio resistente o moderadamente grave responden bien y con excelente tolerancia a una dosis diaria de 0,25-0,35 mg/kg, lo que permite alcanzar la dosis acumulada óptima de 100-120 mg/kg en 9-11 meses. Si la resolución de las lesiones es lenta o el tiempo estimado de tratamiento muy prolongado, puede disminuirse a unos 6 meses incrementando la dosis hasta un máximo de 0,5 mg/kg, siempre que la tolerancia sea aceptable (tabla 1.2).

Para calcular en cada paciente la dosis inicial de isotretinoína y el tiempo estimado de tratamiento, es aconsejable utilizar una calculadora y tres fórmulas básicas (tabla 1.3), y no las tabulaciones estándar de tablas comerciales.

### Corticosteroides

Es conocido desde hace tiempo su beneficio inmediato en el tratamiento del acné, pues suprimen las

lesiones inflamatorias con mayor rapidez que cualquier otro tratamiento. Sin embargo, su potencial acneogénico y sus serios efectos secundarios retardados contraindican su empleo en el acné excepto en casos especiales y con pautas terapéuticas concretas (tabla 1.4).

Los corticosteroides son de uso obligado en el acné fulminante y pueden ser muy útiles en el tratamiento inicial del acné inflamatorio grave y del acné *conglobata* al resolver rápidamente las lesiones, reduciendo así el número y la gravedad de las cicatrices residuales que ocasionarían. Utilizados de forma correcta, no deberían ocasionar efectos adversos significativos en personas sanas que padezcan acné grave.

### Corticosteroides tópicos

Deben utilizarse los de muy alta potencia (17-propionato de clobetasol y halobetasol propionato), en

<b>Tabla 1.4. Pautas terapéuticas en el acné conglobata y fulminante</b>	
<b>Dosis inicial de prednisona oral: 0,5-1,0 mg/kg de peso/día</b>	
<b>Acné conglobata</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prednisona en dosis inicial 1 semana + isotretinoína (de 1.ª elección; antibiótico oral si está contraindicada)</li> <li>• Prednisona en dosis inicial 1 semana; luego añadir isotretinoína y disminuir prednisona hasta suprimirla en 10-14 días</li> <li>• Prednisona en dosis inicial + antibiótico oral 1 semana; luego suspenderlo*, añadir isotretinoína y disminuir prednisona hasta suprimirla en 10-14 días</li> </ul>	
<b>Acné fulminante</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prednisona en dosis inicial + antibiótico oral 1-2 semanas; luego mantenerlo o suspenderlo*, añadir isotretinoína y disminuir prednisona hasta suprimirla en 10-14 días</li> </ul>	
<p>*La mejoría inicial es más rápida combinando un antibiótico oral con isotretinoína, pero a largo plazo no hay beneficio añadido. Sólo estaría indicado en el acné fulminante.</p>	

cara, pecho y espalda, dos veces al día y durante un máximo de 7-10 días, sin excepción en este límite de tiempo.

**Corticosteroides sistémicos**

Son de elección cuando hay numerosas lesiones. Los de depósito vía parenteral no son recomendables.

Se elegirá prednisolona-prednisona o equivalente en dosis de 0,5-1,0 mg/kg/día, preferentemente en dosis única matutina, o repartida en dos o tres tomas en casos especialmente graves. Según diversas pautas (tabla 1.4), se asociarán a isotretinoína y/o antibióticos orales (nunca tetraciclinas simultáneamente con isotretinoína) en dosis plenas durante una (acné conglobata) o dos semanas (acné fulminante), suprimiéndolos progresivamente en 10-14 días. Debe administrarse un solo curso, aunque en casos inusuales (acné fulminante o síndrome adrenogenital con hiperandrogenemia) podrían mantenerse más tiempo pero en dosis muy bajas (5-10 mg/día).

**Bibliografía**

Dreno B. Acné. En: Enciclopedia médico-quirúrgica. Dermatología. Edición en español de la Encyclopedie médico-chirurgicale. Dermatologie. París: Elsevier, Éditions Scientifiques et Médicales, 2002; 1-12.

Plewig G, Kligman AM. Acne and Rosacea, 3.ª ed. Berlín-Heidelberg-Nueva York: Springer-Verlag, 2000.

Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, Lucky AW, Shalita AR, Siegfried EC, Thiboutot DM, Van Voorhees AS, Beutner KA, Sieck CK, Bhushan R; American Academy of Dermatology/American Academy of Dermatology Association. Guidelines of care for acne vulgaris management. J Am Acad Dermatol. 2007; 56: 651-663.

# Alopecias

■ J. Ferrando

## Concepto

La alopecia es un signo clínico caracterizado por una pérdida de pelo de forma circunscrita o difusa en el cuero cabelludo o en otras partes del cuerpo. En su etiopatogenia intervienen múltiples causas, entre las cuales pueden citarse factores autoinmunes, genéticos y psicológicos. Reservamos el término de atriquia para cuando se trata de alopecias congénitas.

Podemos clasificar la alopecia en dos grandes grupos: alopecia cicatricial y alopecia no cicatricial (tabla 2.1).

La historia clínica, una buena anamnesis y una exploración adecuada del cabello pueden ayudar mucho a enfocar adecuadamente el diagnóstico y, por tanto, el tratamiento. En las tablas 2.2 y 2.3 se precisan con detalle estos aspectos.

## Alopecia cicatricial

Se define como una alteración en la que existe una destrucción permanente del folículo piloso que es remplazado por fibrosis y se asocia a atrofia dérmica y desaparición del folículo (figura 2.1).

Existen varias formas de clasificar las alopecias adquiridas que permiten distinguir las cicatriciales de las no cicatriciales, según su presentación en placas o de forma difusa, y que fácilmente pueden hacer sospechar los principales diagnósticos.

### Liquen plano pilar

Es una forma de liquen plano que se caracteriza por afectar de forma específica a los folículos pilosos y ocasionar una alopecia cicatricial en el cuero cabelludo o en cualquier localización pilosa.

### Diagnóstico

El liquen plano pilar (LPP) afecta sobre todo a mujeres de mediana edad, a diferencia del LP, donde no existen diferencias de sexo. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son pápulas mínimamente queratósicas y eritema perifolicular que se observa en los bordes de la placa alopécica.

En estadios avanzados se presentan múltiples placas de alopecia cicatricial en cuyo interior pueden hallarse penachos de pocos cabellos sanos. Algunos pacientes con LPP pueden presentar lesiones de LP en otras áreas, como las mucosas y las uñas.

Histológicamente se observa un infiltrado linfocítico perifolicular del tercio superior del folículo.

**Tabla 2.1. Diagnóstico diferencial entre la alopecia cicatricial y la no cicatricial**

	Alopecia cicatricial	Alopecia no cicatricial
Causa más frecuente	Seudopelada (lupus eritematoso, liquen plano pilar)	Efluvios Alopecia androgenética Alopecia <i>areata</i>
Piel	Atrófica, brillante y/o eritematosa (lesión folicular y cutánea irreversibles)	Normal (alteración funcional)
Signo de Jacquet	Positivo	Negativo
Placas	Irregulares, con pelos terminales en su superficie	Regulares, sin pelos en su superficie
Pronóstico	Irrecuperable	Recuperable (parcialmente la alopecia androgenética)
Tratamiento	Causal Quirúrgico reconstructivo	Médico (causal, farmacológico) Quirúrgico (alopecia androgenética)

**Tabla 2.2.** Enfermedad según características de la alopecia

Forma de inicio	
Difusa aguda	Efluvios, alopecia <i>areata</i> difusa
Difusa crónica	Calvicie común
Focal aguda	Alopecia <i>areata</i> , alopecia traumática
Focal crónica	Alopecia pseudopelada, tricotilomanía
Síntomatología acompañante	
Seborrea	Calvicie común, síndrome SAHA
Inflamación	Foliculitis decalvante, foliculitis en penachos, tiñas, lupus eritematoso
Hiperqueratosis folicular	Queratosis pilar decalvante, moniletrix
Alteraciones ectodérmicas	Displasias ectodérmicas
Evolución	
Progresiva	Calvicie común
Brotos recidivantes	Alopecia <i>areata</i>
Irreversible	Alopecia cicatricial
Autoinvolutiva	Efluvios, alopecia <i>areata</i> focal

**Tabla 2.3.** Exploración del cabello

Según la morfología del cabello	
Cabellos secos/adelgazados Displasias pilosas Síndromes carenciales	Hipotricosis congénitas
Cabellos en signo de exclamación	Alopecia <i>areata</i>
Cabellos del «optimismo»	Calvicie común
Según el patrón de distribución de la alopecia	
Difuso Calvicie común Efluvios	Hipotricosis congénitas
En placas Alopecia pseudopelada Tricotilomanía	Alopecia <i>areata</i>
Piel alopécica Aspecto normal Alopecia <i>areata</i> Efluvios	Calvicie común
Aspecto alterado Alopecia por agentes físicos, tiñas	Alopecia pseudopelada



**Figura 2.1.** Alopecia cicatricial: placa irregular de aspecto atrófico

**Tratamiento**

Tratar el LPP es difícil, debido a la evolución crónica de las lesiones. El objetivo principal del tratamiento es evitar su progresión mediante el uso de corticoides tópicos de moderada o alta potencia, intralesionales u orales, antipalúdicos y ciclosporina o talidomida de forma excepcional.

**Alopecia frontal fibrosante posmenopáusica**

Es una forma clínica de LPP que se presenta en mujeres posmenopáusicas (quinta década de la vida) y se caracteriza por un retroceso progresivo de la línea de implantación fronto-témporo-occipital del cabello. Su etiología es desconocida. Se asocia a un eritema perifolicular punteado e hiperqueratosis folicular. También puede afectar a las cejas.

Su evolución es lentamente progresiva. No se dispone de un tratamiento eficaz, aunque se ha logrado retrasar el curso de la enfermedad utilizando prednisona oral (50 mg/día, 2 meses) y cloroquina (150 mg/día, 3-9 meses). Los corticoides tópicos o mediante infiltración local también son eficaces.

**Foliculitis crónica del cuero cabelludo**

Se trata de diferentes formas clínicas de foliculitis del cuero cabelludo cuyo origen no está claro. Usualmente se presentan como brotes de pústulas aisladas en la cabeza, con cultivos que no demuestran una infección específica. Responden momentáneamente a los tratamientos antibióticos, para recidivar cuando éstos han concluido. Se reconocen varios cuadros clínicos, entre ellos el acné necrótico (foliculitis con componente necrótico), la piodermitis *abscedens et suffodiens* (piodermitis crónica con abscesos subcutáneos comunicantes) o celulitis di-

secante, y la dermatosis pustular y erosiva del cuero cabelludo. Todos ellos abocan a una foliculitis decalvante y a una alopecia cicatricial en placas.

### **Foliculitis en penachos**

Se define como una enfermedad localizada, inflamatoria, crónica y recidivante del cuero cabelludo, que conduce a la aparición de alopecia cicatricial, con varios penachos de cabellos que emergen de un orificio folicular común. Se da sobre todo en hombres jóvenes y afecta principalmente a la región occipital y parietal.

### **Diagnóstico**

El examen físico revela la presencia de pápulas y placas infiltradas con pústulas. La mayoría de los pacientes presentan otras dermatosis asociadas de tipo inflamatorio del cuero cabelludo. Como factores desencadenantes se citan los traumatismos y la cirugía previos y enfermedades inflamatorias.

La histología presenta un infiltrado mixto perifolicular en dermis superficial y media, con macrófagos y destrucción de las paredes de los folículos pilosos.

### **Tratamiento**

En las lesiones pequeñas el tratamiento es el quirúrgico. Con la antibioticoterapia (rifampicina, azitromicina, claritromicina y ácido fusídico) se han logrado escasos resultados satisfactorios. También se han ensayado el ácido 13-cis-retinoico oral y el peróxido de benzoilo tópico. El último recurso es la fotodepilación.

### **Alopeciaseudopelada**

Es una forma localizada de alopecia cicatricial de una relativa frecuencia y de etiología desconocida, probablemente autoinmune, como manifestación final residual de algún proceso que dé lugar a alopecia cicatricial, como el LPP o el lupus eritematoso.

Hoy en día se considera como una forma de alopecia cicatricial estadio final de un proceso inflamatorio previo subclínico no detectado.

### **Diagnóstico**

Son pequeñas placas de alopecia de crecimiento lento y progresivo que, aunque pueden llegar a afectar a todo el cuero cabelludo, con el tiempo tienden a estabilizarse. Las lesiones coalescen en placas sin pelo, irregulares y atróficas. Afecta más a mujeres de edad media.

Ese aspecto clínico tan característico también se ha desarrollado especialmente en mujeres afroamericanas de cabello rizado y que han empleado con asiduidad tratamientos físicos para estirar su cabello (tracción y plancha caliente, etc.): es la denominada *alopecia cicatricial central centrifuga*.

### **Tratamiento**

El tratamiento es sintomático. En caso de que haya cesado el proceso activo, puede plantearse una resolución quirúrgica.

### **Otras formas de alopecia cicatricial adquirida**

En este apartado nos referiremos no a las alopecias de origen interno ya mencionadas, sino a las que tienen un origen externo (traumatismos, infecciones, tóxicos...).

### **Alopecia traumática**

Pueden ser producidas por instrumentos para rizar o alisar el cabello.

### **Alopecia posnatal occipital**

Desaparece espontáneamente cuando el bebé comienza a cambiar de posición por sí solo. Tras intervenciones quirúrgicas prolongadas, pueden apreciarse áreas alopécicas que a los 2-4 meses pueden desaparecer.

Se han descrito también casos de *alopecia por tracción mecánica* en niños.

### **Tricotilomanía**

Es el hábito compulsivo de arrancarse el pelo, consciente o inconscientemente. Pueden quedar áreas alopécicas irregulares en el cuero cabelludo o las pestañas (sobre todo las superiores, como es lógico), o en otro lugar. Se da con mayor frecuencia en mujeres jóvenes, por dismorfofobia o problemas de relación social o familiar. Este hábito compulsivo puede llevar a la *tricotofagia* y originar un *tricobezoar* (masa de pelo en el estómago, con el consecuente abdomen agudo).

### **Infeciosas**

*Piodermatitis del cuero cabelludo*. Es frecuente en niños. Se inicia tras traumatismos, generalmente por rascado, en la pediculosis y la escabiosis.

*Foliculitis*. La foliculitis decalvante se caracteriza por inflamación y destrucción del folículo piloso, condicionando una alopecia permanente con for-

mación de abscesos intrafolículoares. Una forma peculiar sería el acné necrótico.

*El acné queiloideo de la nuca y la foliculitis «abscedens et suffodiens»* son otras variedades de foliculitis crónica del cuero cabelludo.

En el secundarismo luético puede observarse alopecia, con varias formas clínicas. La «alopecia apollada» de la zona temporal es característica.

### **Alopecia por tóxicos**

Una gran variedad de nuevos fármacos producen alteraciones en el crecimiento del pelo (fase anágena) y, de esta forma, alopecia. Se ha estudiado asimismo el papel de las radiaciones en la alopecia: se sabe que a partir de 500 centigreys puede aparecer depilación temporal, y con dosis superiores depilación permanente.

---

## **Alopecia no cicatricial**

---

Los tipos más frecuentes de alopecia no cicatricial son la alopecia androgénica, la alopecia *areata* y los efluvios.

### **Alopecia androgénica**

La alopecia androgénica (AGA) o calvicie común es sin duda una de las causas más habituales de pérdida de cabello, y está íntimamente relacionada con la genética (herencia poligénica) y con el metabolismo androgénico folicular. Se suele manifestar alrededor de los 20-30 años y su evolución es lentamente progresiva. Se trata de una miniaturización progresiva de los cabellos en las áreas de influencia androgénica: recesión fronto-temporal y nuca en el varón (MAGA) y de forma difusa en la región parietal en la mujer (FAGA). Da lugar a ciclos de crecimiento más cortos en la fase de anágeno y se alarga la fase de telógeno.

### **Etiopatogenia**

El término de androgénica implica la relación con los andrógenos y una predisposición genética (herencia dominante poligénica). El paso de testosterona a dihidrotestosterona por acción de la enzima 5-alfa-reductasa es el hecho fundamental que canaliza el desarrollo de la calvicie; sin embargo, para que ésta se produzca deben existir folículos pilosos susceptibles (dependientes de los andrógenos), lo que explicaría la localización de la alopecia. Los



**Figura 2.2.** Alopecia androgénica masculina, patrón de «entradas» y «coronilla»



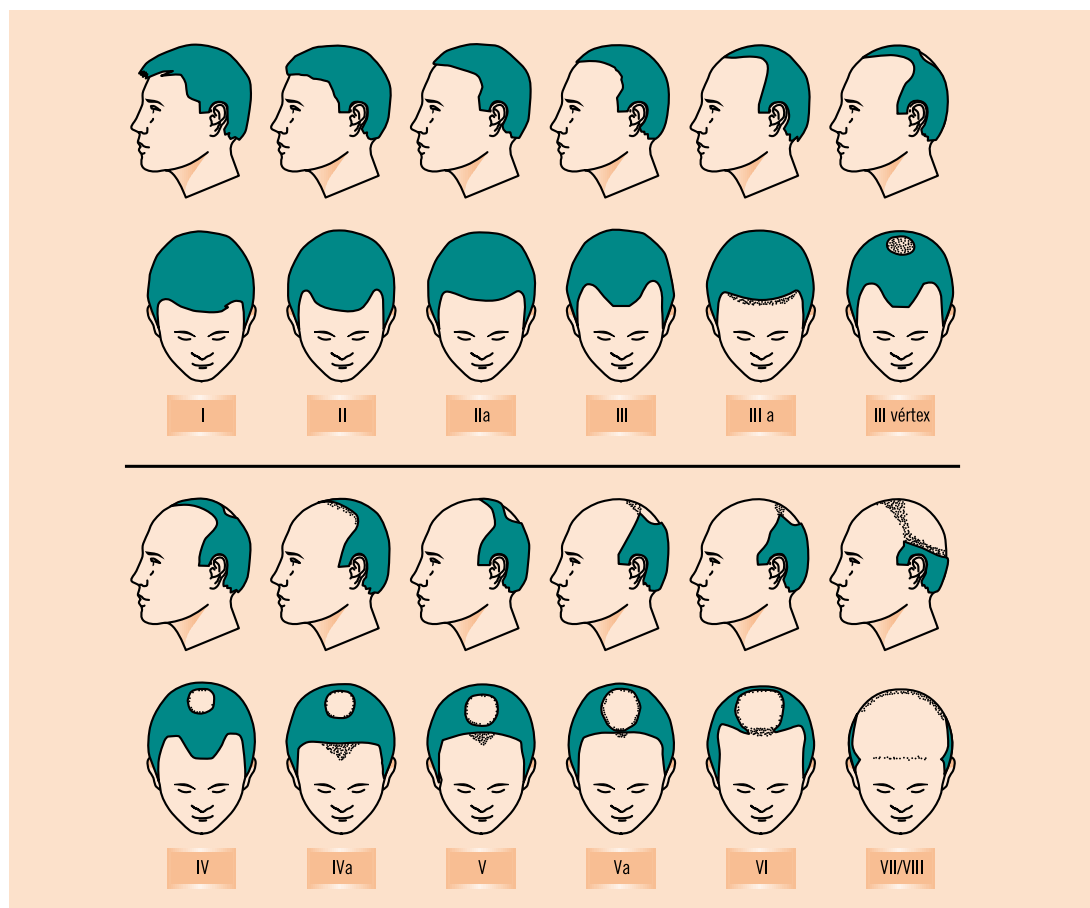
**Figura 2.3.** Alopecia androgénica femenina, patrón difuso

receptores androgénicos constituyen otro factor relevante, siendo estos niveles superiores en hombres que en mujeres y mayores en la región frontoparietal que en la región occipital en los varones.

Otro factor importante es la enzima aromataasa, que evita la progresión de la alopecia al acelerar la metabolización local de los andrógenos. Su presencia es más notable en la mujer en las áreas dependientes de los andrógenos del varón.

### **Clínica**

En realidad, en la AGA no se aprecia una pérdida diaria importante de cabello, sino una disminución paulatina de su volumen o densidad especialmente en las áreas dependientes de los andrógenos, donde se aprecian unos cabellos intermedios finos, o cabellos del «optimismo» (figuras 2.2 y 2.3).



**Figura 2.4.** MAGA, tipos de Hamilton-Norwood. Se incluye en cada tipo la variante *a*, o el patrón semita, excepto en los estadios finales, donde ambos confluyen en una imagen clínica común. Se incluye además la variante III-vértex

Para la evaluación de las características clínicas es importante conocer las *escalas de gradación* de pérdida del cabello según Hamilton-Norwood, Ebling y Ludwig (figuras 2.4 y 2.5).

La aparición de la alopecia suele ser gradual, desarrollándose la condición a lo largo de los años. En algunas ocasiones, sobre todo en mujeres, la alopecia androgenética puede precipitarse o agravarse después de un efлюvio telógeno o, más raramente, adoptar un patrón tipo MAGA = FAGA-M; en estos casos, hay que descartar un tumor ovárico o suprarrenal formador de andrógenos. También en el síndrome SAHA (seborrea, acné, hirsutismo y alopecia) deben determinarse parámetros hormonales (tabla 2.4) y, si éstos aparecen alterados, solicitar una ecografía ginecológica abdominal y/o una TAC abdominal.

Cerca de un 10% de los varones presentan un patrón tipo FAGA (= MAGA-F), que no reviste ningún significado clínico especial.

**Tabla 2.4.** Analítica hormonal en caso de FAGA-M o de síndrome SAHA

- Testosterona
- Androstenodiona
- Dihidrotestosterona (DHT)
- Dihidroepiandrostenodiona sulfato (DHEA-sulfato)
- Globulina transportadora de andrógenos (SHBG: *sex hormon binding globulin*)
- Ecografía ginecológica y TAC abdominal
- 17-OH-progesterona
- Prolactina
- Cortisol
- FSH, LH



Cada vez se observan casos más precoces de AGA, incluso en edad prepuberal o en niños en edad escolar, y especialmente en niñas.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico es clínico y tiene en cuenta la localización de la alopecia en las áreas características. En las mujeres, es importante averiguar si existe alguna asociación con hirsutismo o acné que nos indique trastornos hormonales; asimismo, son importantes los antecedentes familiares. El *pull test* o pilotracción suele ser negativo y el tricograma revela un incremento de la fase telógena y raíces distróficas.

Los exámenes de laboratorio no son necesarios a menos que se halle alguna alteración clínica secundaria a hiperandrogenismo, en cuyo caso se solicitará el estudio de andrógenos. La biopsia no suele ser necesaria. El examen histopatológico muestra folículos miniaturizados, la mayoría en fase de telógeno, y moderado infiltrado inflamatorio perifolicular.

### **Tratamiento**

El tratamiento precoz, cuando se empieza a apreciar adelgazamiento del cabello, optimiza los resultados. De igual modo, el empleo continuado de estos tratamientos evita la progresión de la alopecia. Se pueden distinguir tratamientos tópicos, orales o quirúrgicos.

### **Tratamientos tópicos**

#### *Minoxidil*

Actualmente se considera un modulador del ciclo biológico del folículo piloso, ya que incrementa la duración de la fase de anágeno y permite la regeneración del vello miniaturizado, reforzando el pelo intermedio existente. Estudios *in vitro* demuestran que minoxidil potencia asimismo la capacidad proliferativa de los queratinocitos, dado que aumenta su supervivencia en cultivos de folículos pilosos.

Minoxidil está comercializado al 2 y al 5%. La solución al 2% se emplea en mujeres jóvenes y minoxidil al 5% en hombres y casos graves de FAGA. Se aconseja la aplicación de 1 cc cada 12 horas o de 2cc cada 24 horas, siempre seguido de una suave fricción.

Los efectos secundarios de minoxidil son principalmente dermatológicos, como la dermatitis por contacto irritativa producida por el excipiente (propilenglicol), que ocurre hasta en un 7% de los pacientes que emplean soluciones al 2% y en mayor proporción en los que usan la preparación al 5%. En menor grado, el minoxidil puede pro-

ducir dermatitis de contacto alérgica o fotoinducida. La hipertrichosis facial es otro efecto secundario que puede aparecer en mujeres y niños. Entre los efectos sistémicos descritos, figuran la cefalea, con una incidencia del 3%, y las mialgias. La absorción sistémica es insuficiente como para alcanzar los niveles plasmáticos necesarios para inducir cambios hemodinámicos, por lo que los pacientes que emplean minoxidil no muestran un aumento de riesgo cardiovascular.

#### *Ácido retinoico*

Su empleo está justificado por su efecto mitógeno: al regular el crecimiento y la diferenciación celular epidérmica, se une a una proteína citolítica e induce el inicio del crecimiento celular en la diferenciación epitelial y vascular. También favorece la angiogénesis y la absorción percutánea de otras sustancias, por lo que su acción es sinérgica con el minoxidil, aunque puede producir irritación local. Se usa junto a minoxidil en concentraciones entre 0,025 y 0,050%.

### **Tratamientos sistémicos**

#### *Finasterida*

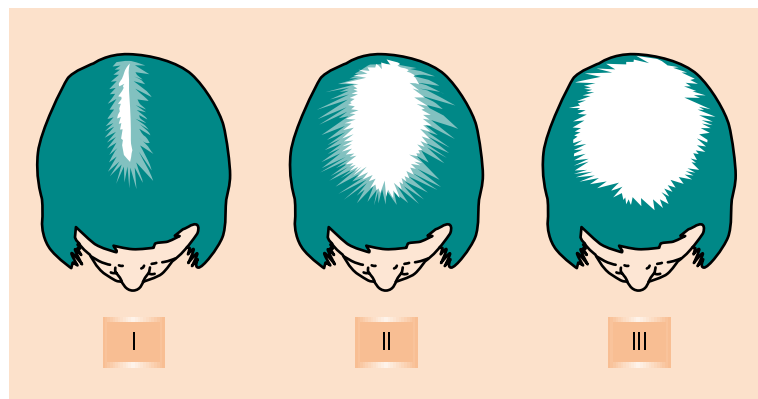
Es un fármaco que produce una inhibición selectiva de la 5-alfa-reductasa tipo II, enzima que cataliza el paso de testosterona a dihidrotestosterona (DHT) en la papila dérmica del folículo piloso. La DHT es el andrógeno responsable de la miniaturización folicular característica de la alopecia androgenética. Así pues, finasterida produce un descenso de la DHT en la raíz folicular y, por tanto, retrasa la progresión de la alopecia e incluso puede revertirla. Se utiliza en dosis de 1 mg oral al día.

Entre los efectos secundarios, se han descrito, aunque raramente, disminución de la libido y del volumen del semen y disfunción eréctil, así como ginecomastia unilateral. Los cuadros involucionan al suspender el tratamiento.

El uso de finasterida en la mujer está contraindicado, por el peligro de que, en un embarazo de un feto varón, pudiera ocasionar un desarrollo incompleto de los órganos genitales masculinos.

#### *Antiandrógenos*

Impiden o dificultan la acción de los andrógenos en los tejidos diana. Los mejores resultados se observan en mujeres con hiperandrogenismo, aunque antes de que puedan apreciarse sus beneficios se requiere un tratamiento durante 9 meses como mínimo.



**Figura 2.5.** Escala de Ludwig para tipificar la FAGA. Un total de tres grados nos parece insuficiente para clasificar adecuadamente la gravedad de la alopecia. Asimismo, no nos indica si la afectación es alta («patrón alto»), limitada a las regiones parietales (mejor pronóstico), o si es baja («patrón bajo»), que llega a afectar hasta las regiones temporo-occipitales (peor pronóstico)

Algún autor prescribe acetato de ciproterona. La indicación de la ficha técnica del producto en España restringe su uso a mujeres con manifestaciones graves de androgenización, como intenso hirsutismo, alopecia androgenética severa, a menudo acompa-

ñada de cuadros graves de acné y/o seborrea. Por otra parte, no debe tomarse durante el embarazo, por lo que debe ser descartado antes de iniciar el tratamiento. Otros autores utilizan la espironolactona y la flutamida, si bien ninguna de las dos tiene autoriza-

**Tabla 2.5.** Plan de tratamiento de la alopecia androgenética

#### En el varón

- **MAGA I-III (Ebling) = II-V (Hamilton-Norwood)**

*Finasterida* 1 mg/día en el tratamiento de las primeras fases de la alopecia androgenética en varones

*Minoxidil tópico* al 5% (solo o con ácido retinoico al 0,025-0,05%), sobre todo si predomina la afectación frontoparietal

Si no se produce respuesta al cabo de un año, combinar minoxidil con finasterida

Desistir del tratamiento o bien *tratamiento quirúrgico* si a pesar de ello no se obtienen resultados. Si la repercusión psicológica es grande, puede aconsejarse un postizo (peluca)

El *autotrasplante* también se aconseja como tratamiento complementario del tratamiento médico, que no se abandona

- **MAGA IV-V (Ebling) = VI-VIII (Hamilton-Norwood)**

– No aconsejar tratamiento, o en todo caso tratamiento quirúrgico o peluca. Como suele tratarse de varones de más de 40 años, puede aconsejarse minoxidil tópico en los límites de la alopecia para evitar que ésta progrese

#### En la mujer

- **FAGA I-III (Ebling) = I-II (Ludwig)**

*Minoxidil tópico* del 2 al 5% (solo o combinado con ácido retinoico al 0,025-0,050%)

*Antiandrógeno oral* si hay signos clínicos o evidencia hormonal de hiperandrogenismo orgánico o funcional

– FAGA de origen ovárico (aumento de androstendiona y/o testosterona, síndrome de ovarios poliquisticos): descartar tumor mediante ecografía o TAC y tratar con acetato de ciproterona + etinilestradiol

– FAGA de origen suprarrenal (aumento de DHEA): debe realizarse un frenado suprarrenal con dexametasona (0,5 mg) o deflazacort (6 mg) por la noche. Si se acompaña de hirsutismo, añadir espironolactona oral y etinilestradiol

– FAGA de origen hipofisario (hiperprolactinemia): descartar tumor hipofisario y añadir tratamiento con bromocriptina (5 mg/día)

Si al año el paciente no responde al tratamiento con minoxidil solo o combinado, puede aconsejarse autotrasplante de cabello. Si se trata una FAGA de patrón bajo, el área donante estará poco poblada y con tendencia a empeorar y el autotrasplante será poco eficaz

*Suplementos alimentarios orales.* Aminoácidos azufrados (como cistina o taurina), oligoelementos (zinc y hierro), sobre todo si se sospecha déficit

En mujeres de cabello fino pueden ayudar a mejorar la imagen los champús y acondicionadores o tinter la piel del cuero cabelludo

#### FAGA IV-V (Ebling) = III (Ludwig)

- Es válido todo lo indicado en el apartado anterior; sin embargo, a menudo será inevitable el uso de postizos o peluca

**Tabla 2.6. Diagnóstico diferencial de los efluvios**

	<b>Efluvio anágeno agudo</b>	<b>Cabello anágeno suelto</b>	<b>Efluvio telógeno agudo</b>	<b>Efluvio telógeno crónico</b>
Aparición	Pocos días después de la causa desencadenante	Niñas rubias entre 3 y 6 años	Dos o tres meses después de la causa desencadenante	Mujeres de entre 30 y 60 años
Evolución	Remite al eliminar la causa	Suele mejorar con el tiempo	Autolimitada	Prolongada, con remisiones y exacerbaciones
Caída de pelo	Muy evidente	Evidente	Evidente	Poco evidente
Pilotracción	+++	++	++	+
Causa	Fármacos tóxicos, enfermedades sistémicas	Insuficiente adhesión del tallo piloso al folículo	Fármacos, posparto, fiebre...	Desconocida

ción para esta indicación en España (la flutamida sólo está autorizada en el tratamiento de varones con carcinoma metastásico de próstata) (tabla 2.5).

### Tratamiento quirúrgico

Es una terapia complementaria, puesto que no supone el abandono del tratamiento médico.

Existen tres técnicas: el autotrasplante de folículo piloso (mininjertos y microinjertos de unidades foliculares), las reducciones del cuero cabelludo y los colgajos por desplazamiento. La más utilizada es el autotrasplante de unidades foliculares. Una unidad folicular consiste en 1-4 vellos terminales que comparten el músculo erector del pelo, inervación, irrigación y tejido conjuntivo común. Las unidades se obtienen a partir de la sección mediante lupa de un huso de cuero cabelludo del área donante de la región occipital; estas unidades son implantadas en el área receptora, donde previamente se han realizado pequeñas incisiones para cada unidad folicular.

### Efluvios

Los efluvios son pérdidas temporales de cabello. Muchas veces se trata simplemente de recambios de cabello normal (efluvio telógeno), y otras veces corresponden a pérdidas temporales o permanentes (efluvio anágeno) (tabla 2.6).

#### Efluvio telógeno agudo

El efluvio telógeno agudo es un recambio acelerado del ciclo folicular. Va precedido por un factor inductor de 1 a 3 meses antes de que se inicie la pérdida. Algunas de las causas más frecuentes son la cirugía, un proceso agudo infeccioso o inflamatorio, desnutrición, fármacos para enfermedad tiroidea, una hemorragia crónica y estrés psicosocial. Es impor-

tante descartar cualquier tipo de enfermedad. Deberán realizarse un hemograma, niveles de hierro y perfil de hormonas tiroideas, descartando causas endógenas y exógenas (fármacos).

La recuperación del efluvio suele producirse al cabo de 3-6 meses; cuando el proceso supera ese tiempo, se habla de un efluvio telógeno crónico.

El diagnóstico diferencial del efluvio telógeno agudo se establece con la alopecia *areata* difusa y la alopecia androgénica femenina de evolución rápida.

#### Causas endógenas

*Alopecia posnatal*: se trata de un proceso fisiológico y de características transitorias.

*Gestación y alopecia posparto*: debido a los altos niveles de estrógenos durante el embarazo, la fase de anágeno se prolonga más tiempo. De igual manera, tras el parto se produce una pérdida del cabello, que se inicia a partir del primer mes y dura hasta el cuarto, por término medio.

*Estrés psicológico*: la pérdida de pelo causa un mayor estado de disfunción emocional y, al mismo tiempo, agrava la pérdida de pelo del paciente. Si se disminuye la causa del estrés puede controlarse la caída.

*Dietas hipocalóricas y déficit nutricionales*: este tipo de pérdida de cabello se manifiesta durante los primeros 6 meses posteriores al inicio de la dieta, cuando el consumo calórico se encuentra por debajo de las 1.000 kcal diarias, con un bajo consumo de proteínas. Si existen deficiencias de ácidos grasos esenciales, también se producirán alteraciones en el ciclo folicular.

**Déficit de zinc:** se relaciona con la reducción de la absorción de ácidos grasos insaturados, lo que, a su vez, puede asociarse con una mayor incidencia de infecciones, anorexia y cambios cutáneos.

**Déficit de hierro:** se encuentra en casi el 70% de las mujeres que presentan anemia o incluso sin ella. Se ha demostrado que el consumo de suplementos de hierro puede favorecer el cese de la caída del cabello, ya que el hierro está asociado al nivel de síntesis de DNA.

**Déficit de biotina:** se relaciona asimismo con otros cambios, como el aumento de infecciones, trastornos oculares y auditivos y alopecias. Se ha observado que al administrar biotina el pelo crece de nuevo, con una mejoría visible a los 2 meses aproximadamente.

**Estados febriles:** la pérdida puede producirse hasta 6 meses después de haber presentado el episodio febril. Este estado se correlaciona con los pirógenos endógenos que se liberan durante el proceso febril, y que actuarían en la regulación del ciclo folicular.

### Causas exógenas

#### Fármacos

Múltiples fármacos de uso común pueden ser causantes de efluvios:

- **Betabloqueadores:** aunque su mecanismo de acción exacto se desconoce, se cree que actúan inhibiendo la mitosis.
- **Anticoagulantes:** la pérdida de cabello puede presentarse hasta 12 semanas después de su administración; su acción se relaciona con el ciclo folicular, y según algunos estudios inhibe el desarrollo de los folículos en fase de anágeno de forma dependiente de la dosis.
- **Otros fármacos:** cimetidina, fluoxetina, anfetaminas, interferones, anticonceptivos orales y retinoides.

### Efluvio telógeno crónico

El efluvio telógeno crónico es una pérdida de cabello de forma difusa con un tiempo superior a 6 meses de evolución. Se inicia de modo súbito y presenta exacerbaciones.

Se da predominantemente en el sexo femenino entre los 30 y 60 años, aunque no es una forma exclusiva de la mujer. El curso de la enfermedad es

autolimitado, y se prolonga durante un periodo que va desde los 6 meses a los 6 años.

Suele asociarse a múltiples factores, sin relación con los desencadenantes del efluvio agudo. Existe aumento de la población telogénica, acortamiento de la fase de anágeno y paso acelerado de los folículos a telógeno.

El diagnóstico de esta afección es por exclusión.

El diagnóstico diferencial deberá realizarse con las alopecias difusas por enfermedad sistémica, la alopecia androgenética, el efluvio telógeno agudo y el efluvio anágeno.

Aunque no existe un tratamiento específico para este tipo de alopecia, se utiliza el minoxidil al 2 o al 5%.

### Efluvio anágeno agudo

Consiste en la pérdida brusca y masiva de cabello. A este tipo de efluvio también se le denomina defludio capilar o alopecia anagénica. Las causas más frecuentes son las alteraciones endocrinas (entre ellas hipopituitarismo, hipotiroidismo e hipertiroidismo, síndrome de Cushing y diabetes), estados carenciales, enfermedades metabólicas y sistémicas (como lupus eritematoso sistémico, insuficiencia renal crónica y neoplasias), fármacos diversos (como los citostáticos y antimetabolitos, el interferón, la vitamina A en altas dosis y las sales de litio), la radiación ionizante y diversos tóxicos (mercurio y plomo entre ellos).

El tratamiento fundamental de las alopecias anagénicas agudas se basa en evitar la causa desencadenante.

### Cabello anágeno suelto (efluvio anágeno crónico)

Se trata de una displasia pilosa que se produce por falta de adhesión del pelo al folículo piloso, lo que provoca una pérdida indolora de cabellos ante una tracción mínima. Este cabello crece lento y el crecimiento cesa al alcanzar cierta longitud.

Clínicamente, el cabello es fino, corto y escaso. La edad de inicio es entre los 3 y los 6 años, aunque también puede darse en adolescentes y adultos.

Se clasifica en dos grupos: aislado o asociado a otros defectos del desarrollo.

El diagnóstico es clínico, confirmándose con el tricograma, en el que se observa un mayor número de pelos en anágeno, sin vaina epitelial, con bulbos torsionados y angulados respecto al tallo piloso, con una cutícula característica que se halla de forma enrollada.

El *cabello anágeno corto* se da en pacientes que presentan un ciclo folicular muy reducido, de forma que tienen un recambio de cabello acentuado. Suele tratarse de una alteración genética familiar. Los pacientes presentan de forma crónica una alopecia difusa y una pilotracción muy positiva y sostenida.

La enfermedad mejora con la edad. Hay que evitar los peinados que tensen el pelo y los traumatismos que produzcan su caída. Se han empleado la biotina (5-10 mg/día), la cistina levógira (500 mg/día) y el minoxidil.

### **Alopecia «areata»**

La alopecia *areata* (AA) se define como una enfermedad dermatológica caracterizada por placas alopécicas, redondas u ovaladas, con márgenes bien delimitados. Cursa sin descamación, induración ni pérdida del *ostium* folicular.

### **Epidemiología**

La enfermedad puede iniciarse a cualquier edad, pero se ha observado un pico entre los 20 y los 50 años. Afecta por igual a ambos sexos y, en más de la mitad de los casos, se inicia antes de los 20 años. Afecta a alrededor del 0,5-1 por 1.000 de la población.

### **Etiología**

Es una enfermedad multifactorial.

### **Factores genéticos**

Están presentes en un porcentaje que se sitúa en el 4-27% de los casos, con un patrón de herencia autosómica dominante con penetrancia variable en algunas familias. Otros datos que lo apoyan son la aparición en gemelos y la asociación a síndrome de Down. Se ha encontrado la expresión de ciertos antígenos HLA DQ3 y DR 4, 5 y 7.

### **Factores inmunológicos**

Se supone que la AA es el resultado de una respuesta autoinmune por el fenotipo celular de los infiltrados inflamatorios peribulbares que se encuentran al practicar una biopsia de una placa. En la mayoría de casos se trata de macrófagos y linfocitos T, en concreto LT colaboradores (CD4<sup>+</sup>). Estas células inflamatorias expresan el HLA-DR en su superficie, pero además existe expresión ectópica de tales antígenos (HLA-DR) en las células epitelia-

les del córtex y la vaina epitelial de los folículos pilosos afectados.

La AA se presenta muchas veces en asociación con enfermedades por autoanticuerpos, la enfermedad tiroidea está asociada en el 8% de los casos, es más frecuente en niños (24%), pudiéndose encontrar anticuerpos antimicrosomales y/o alteraciones de las pruebas de función tiroidea. Otras asociaciones son: anemia perniciosa, artritis reumatoide, colitis ulcerosa, enfermedad de Addison, enfermedad de Hashimoto, liquen plano, lupus eritematoso sistémico y miastenia *gravis*.

El estrés puede ser un factor precipitante.

### **Histopatología**

En las biopsias de las placas de AA, sobre todo en el borde de progresión de éstas, se encuentran infiltrados de células redondas primariamente alrededor de los vasos de la papila dérmica de los folículos pilosos en anágeno. Dichos infiltrados penetran en la matriz folicular y, una vez caracterizados, están formados en su mayoría por macrófagos y LT colaboradores.

### **Clasificación clínica**

La AA se clasifica de acuerdo con el patrón de presentación o la extensión de la pérdida de pelo. Se distinguen las siguientes formas clínicas:

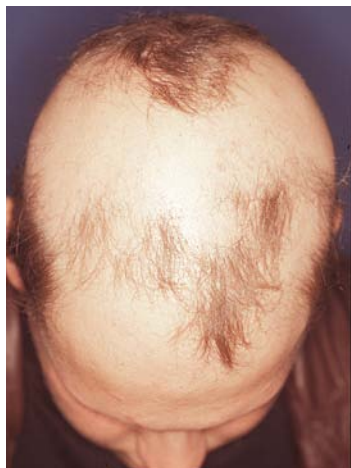
Según el patrón de presentación: AA en placas, AA reticular, ofiasis, ofiasis inversa (sisaifo) y AA difusa.

Según la extensión: alopecia *areata* en placas (focal o multifocal), AA total y AA universal.

### **Formas clínicas clásicas**

La lesión fundamental es una placa redonda u ovalada, lisa, brillante, sin descamación, en la que se puede efectuar un pellizcamiento de prácticamente todo el espesor de la piel (*signo del pliegue de Jacquet*). Se localiza en el cuero cabelludo u otras áreas pilosas. En la periferia de la lesión se observan pelos cortos (de 2-6 mm como promedio) que, con el microscopio de luz óptica, aparecen en forma de signo de admiración: son los llamados *cabellos peládicos de Sabouraud*. Su presencia, por tanto, indica actividad de la enfermedad. La aparición de unos finos vellos en el centro de la placa indica el inicio de su repoblación.

La enfermedad se inicia de modo abrupto y el paciente se queja de la caída del pelo en áreas circunscritas. Puede asociarse a parestesias, prurito,



**Figura 2.6.**  
Alopecia areata  
multifocal

sensibilidad o dolor, aunque en general es asintomática.

#### *Alopecia «areata» en placa única o focal*

Se caracteriza por una placa ovalada o redonda, alopécica, circunscrita, lisa, sin descamación, con pelos cortos de apariencia normal en la periferia que se extraen fácilmente con una tracción mínima (pelos peládicos). Es la forma más frecuente y de mejor pronóstico. Muchas veces cura de forma espontánea. Afecta a niños y personas jóvenes.

#### *Alopecia «areata» en placas múltiples o multifocal*

La AAMf está constituida por varias placas ovaladas o redondas, dispersas, que pueden confluir y dar lugar a variantes clínicas diversas (figura 2.6). Se presenta en jóvenes y adultos, y puede evolucionar a AA total o universal. Suele asociarse a enfermedad autoinmune y atopia. Es la que se ve en el síndrome de Down.

#### *Alopecia «areata» total*

Existe una pérdida total (90-100%) del pelo terminal del cuero cabelludo con afectación exclusiva de éste, aunque puede afectar también a las uñas y conllevar enfermedad asociada. La AAT es de curso crónico y de difícil recuperación.

#### *Alopecia «areata» universal*

En la AAu se produce una pérdida generalizada del pelo: afecta al cuero cabelludo, la barba, las pesta-

ñas y el vello corporal. La pérdida alcanza al 100% del pelo del cuero cabelludo y casi ese mismo porcentaje en el resto del cuerpo. Suele acompañarse de afectación ungueal y enfermedad autoinmune. Es muy difícil de recuperar.

#### *Alopecia «areata» ofiásica*

La AAO es la pérdida del pelo en la línea de implantación pilosa ténporo-occipital.

#### **Formas clínicas atípicas**

##### *Alopecia «areata» sisaifo u ofiasis inversa*

En la AA sisaifo (AAs) u ofiasis inversa, la pérdida del cabello tiene lugar en todo el cuero cabelludo, excepto en el área de implantación pilosa ténporo-occipital.

##### *Alopecia «areata» difusa*

La AAd consiste en la pérdida aguda y difusa del pelo terminal. Esta forma aguda suele presentarse *de novo* como una forma de inicio de la enfermedad, sobre todo en niños y adolescentes.

##### *Afectación ungueal*

Pueden observarse surcos transversales y longitudinales, depresiones puntiformes (*pitting*), coiloni-quia, traquioniquia, adelgazamiento y ruptura, lúnula roja, surcos de Beau, onicólisis, onicomadesis, onicorrexis, paquioniquia y leuconiquia *puntata* o transversa.

##### *Afectación ocular*

En cuanto a las alteraciones oculares, los reflejos corneano y palatino pueden estar abolidos.

#### **Tratamiento**

En general, es necesario valorar todos los efectos adversos y complicaciones a corto y largo plazo. Debe considerarse un periodo mínimo de 3 meses de tratamiento antes de valorar los resultados.

En la AA extensa, ha de tratarse el cuero cabelludo en toda su extensión, pues se ha demostrado la presencia de infiltrado inflamatorio en los folículos de áreas no afectadas o aparentemente sanas.

Los agentes utilizados en el tratamiento de la AA son los siguientes:

#### **Rubefacientes tópicos**

La tintura de cantáridas al 5% en solución, el fenol y el peróxido de benzofilo. No existen estudios clí-

nicos comparativos que confirmen esa supuesta eficacia.

### **Corticosteroides intralesionales**

Son útiles en casos de AA en placas (<50% de extensión), sobre todo al inicio del cuadro o en caso de falta de respuesta a otras medidas terapéuticas. Se efectúan varias inyecciones intradérmicas, con 1 cm de distancia entre ellas, cada 4-6 semanas. Suele utilizarse acetónido de triamcinolona (40 mg/mL), acetato de parametasona (20 mg/mL) o betametasona (3 mg de acetato de betametasona y 3 mg de fosfato sódico de betametasona). No se aconseja la infiltración de las áreas frontoparietales por el riesgo de producir, con los cristales de corticoides de liberación prolongada, trombosis de la arteria central de la retina.

### **Corticosteroides tópicos**

El dipropionato de betametasona al 0,05% en crema y el propionato de clobetasol al 0,025-0,050%, solos o combinados con minoxidil y en 2 aplicaciones al día, son útiles sobre todo en áreas extensas de alopecia.

### **Corticosteroides sistémicos**

La prednisona es muy útil en la AAd aguda: la dosis inicial es de 1 mg/kg/día, y luego se va reduciendo a medida que mejora. También se usa en dosis bajas, con éxito, combinada con ciclosporina A (CyA).

En formas crónicas de AAmf, suele ser útil y con pocos efectos secundarios el deflazacort en dosis de 15-30 mg/día, solo o combinado con CyA.

Entre los efectos secundarios de los corticoides sistémicos se han descrito los siguientes: pseudo-Cushing, supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, osteonecrosis de la cabeza del fémur, inhibición del crecimiento, cataratas, sudor nocturno, edemas, pérdida o ganancia de peso, cefalea y, excepcionalmente, amaurosis por trombosis de la arteria central de la retina.

### **Terapia de contacto breve**

Se realiza con antralina y está indicada en caso de AAmf y AAt. Se utiliza antralina al 0,5 o al 1% en contacto con la piel durante 20-60 minutos o durante la noche. Debe iniciarse el tratamiento en un área y durante un periodo corto, para luego aumentar

progresivamente las áreas tratadas y el tiempo de exposición al fármaco.

### **Minoxidil**

Es útil en el tratamiento de la AA en placas. Se desconoce su mecanismo de acción, pero se cree que prolonga la fase anágena de los folículos subóptimos y activa la síntesis de prostaglandinas.

Se emplea en solución al 5% y se potencia su efecto al asociarse con un corticoide tópico o con antralina, debido a su mayor absorción. También se usa a menudo asociado a clobetasol (al 0,05%) y/o ácido retinoico (al 0,025-0,05%); no existen estudios clínicos comparativos que confirmen la eficacia de tales asociaciones.

### **Ciclosporina sistémica**

Su uso es controvertido, pues se han observado casos de AA en pacientes trasplantados en tratamiento inmunosupresor con CyA en dosis inferiores a 6 mg/kg/día, dosis idónea para disminuir el infiltrado perifolicular de LT CD4. Sin embargo, se sabe que la CyA estimula los linfocitos y la unidad pilosebácea, ocasionando hipertriosis e hiperplasia sebácea. Nuestro grupo de trabajo tuvo la ocasión de tratar a 15 pacientes afectados por formas graves de AA exclusivamente con CyA, y sólo consiguió la repoblación completa en 2 de ellos.

### **Inmunoterapia tópica**

Consiste en sensibilizar al paciente con un alérgeno de laboratorio que habitualmente no se halle en el ambiente.

### **Dinitroclorobenceno**

Inicialmente se comenzó dicha técnica utilizando dinitroclorobenceno (DNCB), pero hoy en día ha sido abandonado debido al riesgo de carcinogénesis.

### **Dibutiléster de ácido escuárico**

Se efectúa la sensibilización con solución de dibutiléster de ácido escuárico (SADBE) en acetona al 2% y al cabo de tres semanas se inicia el tratamiento, con aplicaciones tópicas semanales; se empieza con una concentración de 0,00001%, aumentando progresivamente hasta el 1% según la respuesta. El objetivo es producir una dermatitis de contacto moderada, caracterizada por eritema y prurito.

**Tabla 2.7.** Plan de tratamiento de la alopecia areata**Alopecia areata focal**

- Rubefacientes (tintura de cantáridas al 5%)
- Minoxidil (al 2-5%)

**Alopecia areata multifocal (<50% del cuero cabelludo)**

- Minoxidil al 2-5% + ácido retinoico al 0,025-0,05% + propionato de clobetasol al 0,025-0,05%
- Terapia de contacto breve con antralina (1-3%)
- Peróxido de benzoilo (10-20%) (en niños)
- Biotina oral (5-10 mg/día) (en niños)

**Alopecia areata multifocal (>50%) - AA total/universal**

- Minoxidil al 5% + ácido retinoico al 0,05% + propionato de clobetasol al 0,05-0,1%
- Propionato de clobetasol en cura oclusiva nocturna
- Infiltraciones con corticoides de liberación prolongada
- Tratamiento con difenciprona
- Pauta de tratamiento con deflazacort (1 mg/kg) en pauta descendente
- Ciclosporina A (3-5 mg/kg) + prednisona (15 mg). Control de CyA, presión arterial y analítica hepatorenal

**Alopecia areata aguda difusa**

- Prednisona oral (1 mg/kg) en pauta descendente o asociada a metotrexato

Nota. Hay que avanzar desde una menor a una mayor agresividad de acuerdo con el paciente.

**Difenciprona**

Inicialmente debe efectuarse la sensibilización del paciente con un parche de difenciprona (DFCP) al 2%, en un área convexa (nuca o brazo). A los 15 días se realizan pruebas epicutáneas con distintas concentraciones de DFCP con 6 parches desde el 0,0001 al 0,5%, hasta dar con la mínima concentración que produce ya un leve eritema. A continuación, se prescribe una solución de DFCP a esa concentración. Una vez sensibilizado, debe procederse a la aplicación tópica de la solución cada día o cada 2 días, al principio en la concentración más baja posible que ha sido capaz de provocar un mínimo eritema, con incrementos progresivos según la respuesta clínica. Los riesgos y complicaciones descritas son prurito, linfadenopatías y pigmentación postinflamatoria.

La tasa de respuesta ronda el 30-50%, aunque se presentan recidivas en la mitad de los casos.

**Candidina intralesional**

Recientemente se ha comunicado la eficacia del tratamiento con la estimulación antigénica intralesional de candidina.

**Inmunomoduladores***Biotina*

Se desconoce su posible mecanismo de acción. Otros inmunomoduladores, como tacrolimus y mofetil micofenolato, no se han mostrado útiles.

*Sulfato de zinc*

Se emplea en dosis de 200-600 mg/día; en niños se emplea aspartato de zinc (50-100 mg/día). Ha sido utilizado en el tratamiento de la AA con resultados controvertidos.

En la tabla 2.7 se establecen las pautas de tratamiento que seguir.

**Bibliografía**

- Camacho F, Montagna W. Tricología. Enfermedades del folículo pilosebáceo. Madrid: Aula Médica, 1996.
- Escobar C, Ferrando J. Alopecia areata y síndrome de Down. Casos clínicos en tricología. Madrid: Aula Médica; 2005; 160-163.
- Headington JT. Telogen effluvium-new concepts and review. Arch Dermatol. 1992; 129: 356-363.
- Iorizzo M, Vincenzi C, Voudouris S, Piraccini B, Tosti A. Finasteride treatment of female pattern hair loss. Arch Dermatol. 2006; 142: 298-302.
- Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. J Am Acad Dermatol. 1998; 39: 578-589.
- Martínez M, Romero D, Grimalt R, Ferrando J. Síndrome del cuero cabelludo rojo y alopecia cicatricial. Casos clínicos en tricología. Madrid: Aula Médica, 2005; 91-95.
- Moreno Arias G, Ferrando J. Alopecia areata. En: Rondón Lugo A, Piquero Martí J, Pérez Alfonso R. Dermatología *on line*. Venezuela, 2005.
- Muñoz C, Carrera C, Grimalt R, Ferrando J. Síndrome del cabello anágeno suelto. Casos clínicos en tricología. Barcelona: Aula Médica Ediciones, 2003.
- Ross EK, Shapiro J. Management of hair loss. Dermatol Clin. 2005; 23: 227-243.
- Sawaya ME. Antiandrogens and androgen inhibitors. En: Wolverson SE, ed. Comprehensive dermatologic drug therapy. Filadelfia: WB Saunders, 2001; 385-402.



# Ampollosas autoinmunes

■ J.M. Mascaró Galy

## Concepto

Las enfermedades ampollosas autoinmunes son un conjunto de procesos en los que se producen vesículas y ampollas en la piel debido a una reacción inmunológica autoinmune mediada por anticuerpos. Estas enfermedades se caracterizan por la presencia de autoanticuerpos circulantes contra la epidermis o la unión dermoepidérmica. A partir de técnicas de inmunofluorescencia (IF), puede demostrarse la presencia de esos autoanticuerpos bien circulando en el suero (IF indirecta), bien unidos a la piel del paciente (IF directa). El patrón de IF que producen los autoanticuerpos en cada enfermedad suele ser diagnóstico. En los últimos años se han podido caracterizar mediante técnicas bioquímicas y moleculares los antígenos cutáneos que son reconocidos por los autoanticuerpos de este grupo de enfermedades.

## Clasificación

Las enfermedades ampollosas autoinmunes se clasifican en dos grandes grupos: las intraepidérmicas y las subepidérmicas. En las del primer grupo, que también denominamos pénfigos, las ampollas se producen en el interior de la epidermis; se incluyen aquí el pénfigo vulgar (PV), el pénfigo foliáceo (PF) y el pénfigo paraneoplásico (PPN). El segundo grupo se caracteriza por la formación de ampollas justo por debajo de la epidermis, y comprende el penfigoide ampollosa (PA), el herpes *gestationis* (HG), el penfigoide de mucosas (PM), la epidermólisis ampollosa/bullosa adquirida (EBA) y la dermatosis ampollosa por inmunoglobulina A (IgA) lineal (DAIL).

La tabla 3.1 ofrece un resumen de los hallazgos obtenidos mediante inmunofluorescencia en este grupo de enfermedades.

## Clínica

### Pénfigos

#### *Pénfigo vulgar*

El PV es la forma más frecuente de pénfigo tanto en nuestro medio como en todos los países occidentales. La mayoría de los pacientes presentan inicialmente erosiones dolorosas en la mucosa oral, que suelen persistir durante meses (figura 3.1). Más tarde pueden aparecer también lesiones en la piel, unas ampollas frágiles que afectan a la piel sana o la eritematosa, que se rompen con facilidad y provocan la aparición de erosiones y amplias zonas de piel denudada con escasa tendencia a epitelizar. En las fases avanzadas de la enfermedad, las lesiones cutáneas pueden ser muy extensas (figura 3.2). El signo de Nikolsky (la denudación de áreas de piel de apariencia sana cuando se aplica una presión lateral sobre ellas) es típicamente positivo.

#### *Pénfigo foliáceo*

En general, el PF es menos frecuente que el PV, excepto en algunas áreas endémicas de Suramérica. Las lesiones cutáneas son ampollas muy superficiales que se rompen y dan lugar a erosiones y zonas de aspecto eritematodescamativo. Son más habituales en las llamadas áreas seboreicas (cara, cuello,



**Figura 3.1**

**Tabla 3.1.** Resumen de los hallazgos obtenidos de inmunofluorescencia y los estudios antigénicos en este grupo de enfermedades

Enfermedad	Inmunofluorescencia directa	Inmunofluorescencia indirecta	Autoantígenos
<b>Enfermedades ampollosas intraepidérmicas (pénfigos)</b>			
Pénfigo vulgar	Depósitos intercelulares de IgG y/o C3 (más débil)	Anticuerpos de tipo IgG contra los espacios intercelulares de los epitelios escamosos estratificados	Desmogleína 3 (130 kD)* Desmogleína 1 (160 kD)
Pénfigo foliáceo	Depósitos intercelulares de IgG y/o C3 (más débil)	Anticuerpos de tipo IgG contra los espacios intercelulares de los epitelios escamosos estratificados	Desmogleína 1 (160 kD)*
Pénfigo paraneoplásico	Depósitos intercelulares de IgG y/o C3 (más débil) Depósitos lineales o granulares en la membrana basal	Anticuerpos de tipo IgG contra los espacios intercelulares de los epitelios escamosos estratificados, así como de los epitelios transicionales (vejiga de rata), simples y columnares. También contra tejidos no epiteliales	Desmoplaquina 1 (250 kD)* Envoplaquina (210 kD)* Periplaquina (190 kD)* Desmoplaquina 2 (210 kD) Antígeno de 170 kD Antígeno BP230 (230 kD) Desmogleína 3 (130 kD) Desmogleína 1 (160 kD)
<b>Enfermedades ampollosas subepidérmicas</b>			
Penfigoide ampoloso	Depósitos lineales de IgG y/o C3 (más intensos) en la membrana basal	Anticuerpos de tipo IgG contra la parte epidérmica de la membrana basal utilizando piel separada con cloruro sódico	BP180 (180 kD)* BP230 (230 kD)
Herpes <i>gestationis</i>	Depósitos lineales de C3 (raramente IgG) en la membrana basal	Anticuerpos de tipo IgG contra la parte epidérmica de la membrana basal utilizando piel separada con cloruro sódico Mayor sensibilidad con test de fijación del complemento	BP180 (180 kD)*
Penfigoide de mucosas	Depósitos lineales de IgA, IgG y/o C3 (más intensos) en la membrana basal	Anticuerpos de tipo IgG contra la parte epidérmica de la membrana basal utilizando piel separada con cloruro sódico Un pequeño porcentaje de anticuerpos contra la parte dérmica	BP180 (180 kD) Laminina 5 (165 kD) Integrina alfa-6 (120 kD) Integrina beta-4 (205 kD)
Epidermólisis ampollosa adquirida	Depósitos lineales de IgG (más intensos) y/o C3 en la membrana basal	Anticuerpos de tipo IgG contra la parte dérmica de la membrana basal utilizando piel separada con cloruro sódico	Colágeno VII (290 kD)*
Dermatitis ampollosa por IgA lineal	Depósitos lineales de IgA y C3 en la membrana basal	Anticuerpos de tipo IgA contra la parte epidérmica de la membrana basal utilizando piel separada con cloruro sódico	Antígeno de 97 kD Región extracelular BP180 (120 kD)

\*Antígenos más frecuentes con valor patogénico.

zona central del pecho y parte alta de la espalda). En casos extensos, la enfermedad puede presentarse como una dermatitis exfoliativa generalizada o, incluso, como una eritrodermia. Sin embargo, ni siquiera en estos casos se observa afectación mucosa. El signo de Nikolsky también es positivo.

### **Pénfigo paraneoplásico**

El PPN es una forma de pénfigo menos habitual y cuya descripción es bastante reciente. Se asocia tí-

picamente a neoplasias hematológicas, como la leucemia linfática crónica, a los linfomas no Hodgkinianos de estirpe B y a la enfermedad de Castleman. Lo más característico es la aparición de lesiones erosivas muy dolorosas en las mucosas (oral, conjuntival, genital). A veces los pacientes presentan además lesiones cutáneas polimorfas que pueden semejar un PV, un PF, un eritema multiforme, un síndrome de Stevens-Johnson, una necrólisis epidérmica tóxica, un penfigoide ampoloso, un li-



**Figura 3.2**

quen plano, un liquen plano penfigoide o bien una toxicodermia liquenoide. El signo de Nikolsky puede ser positivo (si hay lesiones ampollas).

### **Enfermedades ampollas subepidérmicas**

#### ***Penfigoide ampollas***

Se trata de la enfermedad ampollas más frecuente en nuestro medio. Afecta principalmente a personas de edad avanzada (más de 70 años). La mayoría de pacientes presenta inicialmente una erupción muy pruriginosa de aspecto urticariforme o ecematoso (figura 3.3). Más tarde aparecen vesículas y ampollas tensas sobre la piel previamente inflamada (figura 3.4). Las lesiones se localizan, sobre todo, en la cara interna de los muslos y las zonas intertriginosas. Algunos pacientes presentan formas localizadas de PA, pero lo habitual es que las lesiones se generalicen por todo el cuerpo.

#### ***Herpes «gestationis»***

El HG, también llamado penfigoide gestacional, es una enfermedad ampollas infrecuente que suele manifestarse durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo o, raramente, en asociación con tumores del trofoblasto. Se caracteriza por la aparición de una erupción vesículoampollas intensamente pruriginosa que en general se inicia en la zona periumbilical. Las lesiones tienden a exacerbarse en el posparto.

#### ***Penfigoide de mucosas***

El PM es una enfermedad ampollas que afecta de forma predominante a las mucosas, y que provoca típicamente lesiones cicatriciales. Las lesiones son am-



**Figura 3.3**



**Figura 3.4**

pollas tensas que, al estar en las mucosas, se rompen fácilmente y producen áreas erosivas. Las mucosas más frecuentemente afectadas son la oral y la conjuntival, aunque también pueden afectarse otras mucosas, como la nasal, la faríngea, la laríngea, la esofágica, la vaginal, el glande y la rectal. Las lesiones oculares pueden llegar a provocar la ceguera. En un pequeño porcentaje de pacientes el PM puede afectar a la piel, aunque suele tratarse de lesiones poco extensas.

#### ***Epidermólisis ampollas/bullosa adquirida***

La EBA es una enfermedad ampollas poco habitual. En su forma clásica, aparecen erosiones y vesículas no inflamatorias en zonas de traumatismo (dorso de manos, nudillos, codos, rodillas, tobillos y dedos de los pies). Las lesiones se curan dejando cicatrices y quistes de *milium*. Esta clínica puede ser indistinguible de la de otras dermatosis como la porfiria cutánea tarda o formas dominantes de epi-

dermólisis ampollosa distrófica hereditaria. Existen otras formas clínicas de EBA que se presentan en forma de erupción vesiculoampollosa inflamatoria extensa, y que recuerda un PA (la llamada forma inflamatoria de la EBA), o con lesiones de predominio mucoso, y que recuerdan un PM.

### **Dermatosis ampollosa por IgA lineal**

La DAIL es una enfermedad vesiculoampollosa parecida a la dermatitis herpetiforme. Aparecen lesiones pruriginosas en el tronco, que se distribuyen típicamente de forma lineal, adoptando un patrón que se compara a un «collar de perlas». La afectación de las mucosas no es infrecuente.

La llamada enfermedad ampollosa crónica de la infancia probablemente corresponda a una forma infantil de DAIL.

## **Anatomía patológica y exámenes de inmunofluorescencia**

### **Pénfigos**

El término pénfigo se refiere a todas aquellas enfermedades ampollosas de la piel que se caracterizan por la separación de los queratinocitos epidérmicos, un fenómeno que se conoce como acantólisis. Esto se constata histológicamente en la formación de ampollas intraepidérmicas. Desde el punto de vista inmunológico, estos pacientes presentan autoanticuerpos circulantes de tipo IgG contra la superficie de los queratinocitos de los epitelios planos estratificados.

### **Pénfigo vulgar**

En el PV las biopsias cutáneas muestran la formación de ampollas intraepidérmicas justo por encima de la capa de células basales (suprabasales). Los pacientes poseen autoanticuerpos de tipo IgG dirigidos contra la superficie de los queratinocitos. Pueden detectarse *in vivo* unidos a los espacios intercelulares epidérmicos de la piel perilesional en el 100% de los pacientes con enfermedad activa mediante IF directa (con o sin depósitos acompañantes de complemento). Los autoanticuerpos circulantes pueden evidenciarse en la mayoría de pacientes mediante técnicas de IF indirecta.

### **Pénfigo foliáceo**

La histología del PF muestra ampollas acantolíticas intraepidérmicas justo por debajo de la capa córnea.

Los hallazgos con la IF directa e indirecta son superponibles a los del PV.

### **Pénfigo paraneoplásico**

En el PPN la histología puede mostrar una combinación de los siguientes hallazgos: ampollas intraepidérmicas suprabasales, vacuolización de la capa basal, queratinocitos necróticos en la epidermis e infiltrados inflamatorios liquenoides. La IF directa demuestra depósitos de IgG con o sin complemento en los espacios intercelulares de la epidermis. Además, puede haber depósitos granulares o lineales en la membrana basal de diferentes inmunoreactantes. El suero de los pacientes con PPN contiene también autoanticuerpos circulantes de tipo IgG contra la superficie de los queratinocitos de los epitelios planos estratificados. Sin embargo, estos autoanticuerpos también son capaces de unirse a la superficie celular de epitelios simples, columnares o transicionales, así como de tejidos no epiteliales.

### **Enfermedades ampollosas subepidérmicas**

En las enfermedades ampollosas subepidérmicas, las ampollas se producen característicamente entre la dermis y la epidermis. Inmunológicamente, estos pacientes presentan autoanticuerpos circulantes (de tipo IgG y/o IgA) contra la membrana basal dermoepidérmica.

### **Penfigoide ampoloso**

En el PA se observan ampollas subepidérmicas acompañadas de infiltrados inflamatorios superficiales con presencia de abundantes eosinófilos. Los exámenes de IF directa revelan depósitos lineales de IgG y complemento (más intensos) a lo largo de la membrana basal. Mediante técnicas de IF indirecta, en la mayoría de los pacientes pueden detectarse autoanticuerpos circulantes de tipo IgG contra la membrana basal dermoepidérmica. Estos autoanticuerpos se unen a la parte epidérmica de la membrana basal cuando se utiliza piel separada con cloruro sódico 1M.

### **Herpes «gestationis»**

Los hallazgos histológicos son superponibles a los del PA. Los exámenes de IF directa muestran depósitos lineales de complemento a lo largo de la membrana basal (únicamente se constata IgG en un 20% de pacientes). Sólo en un 25% de los casos se detectan autoanticuerpos circulantes de tipo IgG contra la membrana basal dermoepidérmica (que se unen a la parte epidérmica de la membrana basal

cuando se utiliza piel separada con cloruro sódico 1M). Si se emplean técnicas de IF indirecta con fijación del complemento, los autoanticuerpos pueden detectarse hasta en un 90% de las pacientes.

### ***Penfigoide de mucosas***

En el PM la histología muestra ampollas subepidérmicas con infiltrados inflamatorios superficiales mixtos (linfocitos, histiocitos, células plasmáticas). Los exámenes de IF directa revelan depósitos lineales de inmunoglobulinas (IgG, a veces IgA o IgM) y complemento a lo largo de la membrana basal en las biopsias de piel, mucosa oral o conjuntival. Sólo en un 20% de los casos se detectan autoanticuerpos circulantes contra la membrana basal dermoepidérmica (en la mayoría de pacientes de tipo IgG, y en algunos de tipo IgA). Suelen unirse a la parte epidérmica de la membrana basal cuando se utiliza piel separada con cloruro sódico 1M, aunque en un pequeño subgrupo los autoanticuerpos se hallan dirigidos contra la parte dérmica (anticuerpos contra la laminina 5).

### ***Epidermólisis ampollosa/bullosa adquirida***

En la forma clásica de la enfermedad, la histología muestra ampollas subepidérmicas con escaso componente inflamatorio. En los pacientes con la forma inflamatoria, se observan infiltrados con presencia de abundantes neutrófilos y eosinófilos. Los exámenes de IF directa revelan depósitos lineales de IgG (más intensos) y complemento a lo largo de la membrana basal. Mediante técnicas de IF indirecta, pueden detectarse autoanticuerpos circulantes de tipo IgG contra la membrana basal dermoepidérmica en la mitad de los pacientes. Estos autoanticuerpos se unen a la parte dérmica (suelo) de la membrana basal cuando se utiliza piel separada con cloruro sódico 1M.

### ***Dermatitis ampollosa por IgA lineal***

En la DAII, la histología muestra ampollas subepidérmicas con abundantes neutrófilos y eosinófilos. Los exámenes de IF directa revelan depósitos lineales de IgA (con o sin complemento) a lo largo de la membrana basal. Las técnicas de IF indirecta sólo permiten detectar autoanticuerpos circulantes de tipo IgA contra la membrana basal dermoepidérmica en una minoría de los pacientes. Estos autoanticuerpos se suelen unir a la parte epidérmica (techo) de la membrana basal cuando se utiliza piel separada con cloruro sódico 1M.

## **Autoantígenos**

### **Pénfigos**

#### ***Pénfigo vulgar***

La diana contra la cual van dirigidos la mayoría de los anticuerpos en el PV es una glucoproteína de 130 kD, la desmogleína 3, miembro de las cadherinas, una familia de moléculas de adhesión celular que forman parte de los desmosomas. Un 67% de los casos tiene también anticuerpos contra otra cadherina, la desmogleína 1.

#### ***Pénfigo foliáceo***

Los autoanticuerpos en el PF (tanto la forma endémica como la esporádica) están dirigidos contra la región extracelular de la desmogleína 1, una cadherina de 160 kD.

#### ***Pénfigo paraneoplásico***

En los pacientes con PPN existen anticuerpos contra proteínas de la familia de las plaquinas: desmoplaquina 1 (250 kD), desmoplaquina 2 (210 kD), antígeno 1 del penfigoide ampoloso (230 kD), envoplaquina (210 kD), periplaquina (190 kD) y plectina (500 kD); anticuerpos contra un antígeno de 170 kD aún no identificado, y anticuerpos contra las desmogleínas 1 y 3 (los antígenos del PV y el PF, respectivamente).

### **Enfermedades ampollosas subepidérmicas**

#### ***Penfigoide ampoloso***

Los pacientes con PA tienen anticuerpos contra dos polipéptidos de 230 y 180 kD. Estos autoantígenos se conocen con el nombre de BP230 (también denominado antígeno 1 del penfigoide ampoloso) y BP180 (llamado también antígeno 2 del penfigoide ampoloso, o colágeno XVII). El BP230 es una proteína intracelular que se localiza en la placa de los hemidesmosomas. Por contra, el BP180 es una proteína hemidesmosómica que atraviesa la membrana.

#### ***Herpes «gestationis»***

En el HG, al igual que sucede en el PA, existen autoanticuerpos contra el BP180. Las pacientes con HG también pueden presentar autoanticuerpos contra el BP230, pero éstos se detectan con una frecuencia mucho menor que en el PA.

#### ***Penfigoide de mucosas***

Desde el punto de vista antigénico, el PM es una enfermedad muy heterogénea. Se han identificado

diferentes antígenos de la membrana basal a los que se pueden unir los anticuerpos de los pacientes. Esta heterogeneidad antigénica hace pensar que, más que a una enfermedad individualizada, el PM corresponde a un fenotipo clínico en el que se englobarían distintas enfermedades ampollosas. La mayoría de sueros de PM tienen anticuerpos contra el antígeno BP180, y algunos también contra el antígeno BP230. Existe un pequeño subgrupo que tiene anticuerpos contra la laminina 5, y este grupo posee un riesgo 10 veces mayor de presentar un carcinoma asociado, por lo que estos casos serían auténticos cuadros paraneoplásicos. En los últimos años, algunos autores han identificado una respuesta autoinmune predominante contra las integrinas alfa-6 y beta-4, aunque aún no se conoce el significado de estos hallazgos.

### ***Epidermólisis ampollosa/bullosa adquirida***

Los pacientes con EBA tienen anticuerpos contra la región no colágena 1 del colágeno VII (290 kD), el componente principal de las fibrillas de anclaje de la dermis superficial.

### ***Dermatosis ampollosa por IgA lineal***

Los anticuerpos en la DAIL parecen estar dirigidos contra la parte soluble de la región extracelular del BP180, que tiene unos 120 kD.

## **Diagnóstico**

Para establecer el diagnóstico de este grupo de enfermedades (figura 3.5), es básico recoger los datos de la historia clínica y realizar una buena exploración física (por ejemplo, ampollas frágiles o tensas, afectación o no de mucosas, signo de Nikolsky). Además, deben obtenerse muestras de piel para los estudios de histología convencional e IF directa. También es importante obtener muestras de suero para los estudios de inmunofluorescencia indirecta, y en algunas ocasiones para poder estudiar la reactividad antigénica del suero.

## **Diagnóstico diferencial**

### **Pénfigos**

Los PV, los PF y los PPN deben diferenciarse en primer lugar entre ellos mismos, así como con las enfermedades ampollosas subepidérmicas (PA, PM, EBA y DAIL). También deberán distinguirse (sobre todo el PPN) del liquen plano erosivo, el eritema

multiforme, el síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica, el liquen plano, el liquen plano penfigoide y la toxicodermia ampollosa o liquenoide. El PF a menudo ha de diferenciarse de enfermedades eritematodescamativas como los eccemas, la psoriasis y las toxicodermias.

### **Enfermedades ampollosas subepidérmicas**

El PA, el PM, la EBA y la DAIL deben distinguirse primero entre ellos mismos, así como con todo el grupo de los pénfigos. El PA deberá (en sus fases iniciales) diferenciarse de otras enfermedades pruriginosas, como los eccemas, la urticaria, la escabiosis y las toxicodermias. En el contexto de la gestación, el HG debe distinguirse sobre todo de la erupción polimorfa del embarazo.

## **Pronóstico y terapéutica (tabla 3.2)**

### **Pénfigos**

#### ***Pénfigo vulgar***

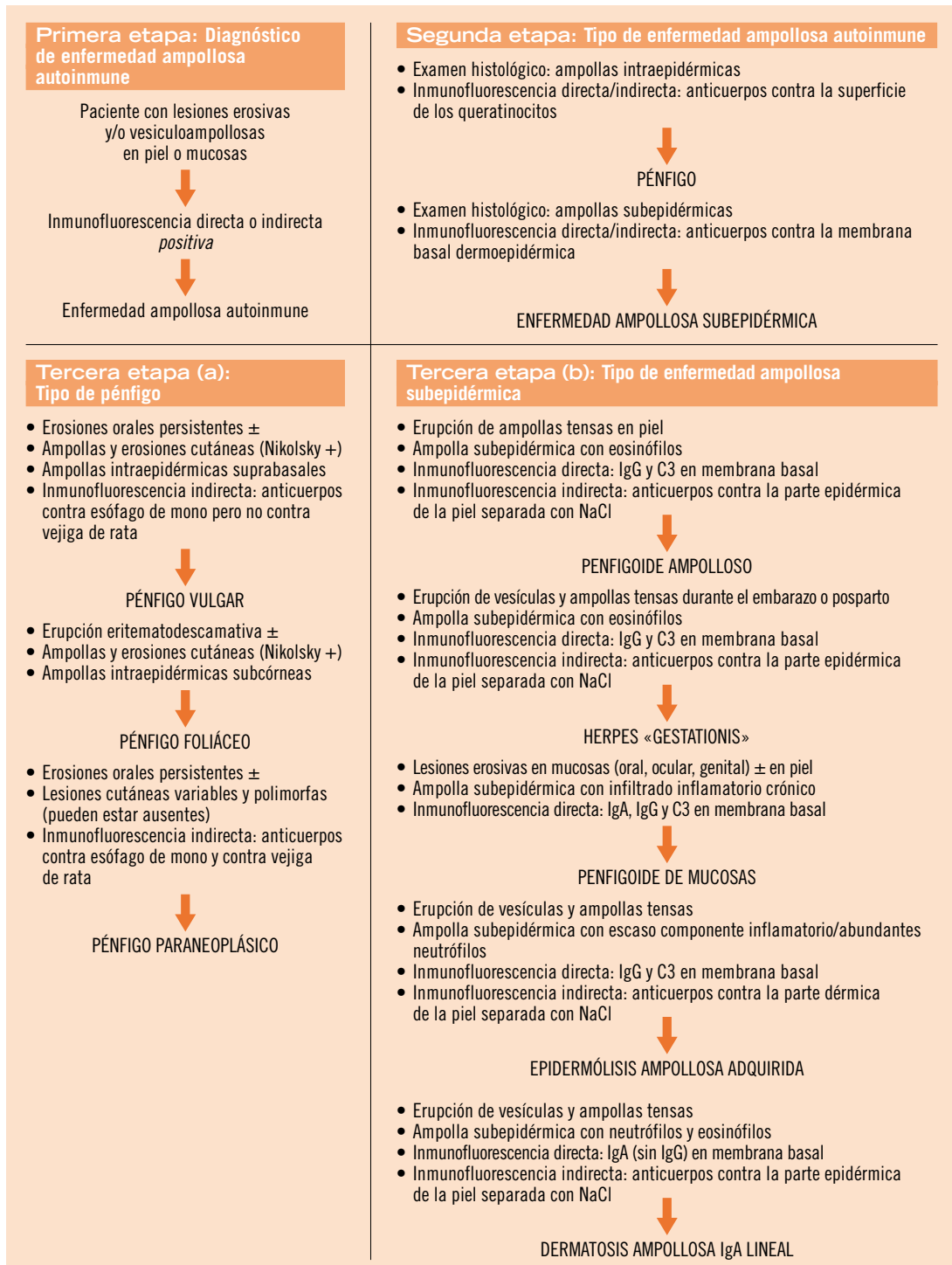
El PV es una enfermedad grave. Hasta un 90% de los pacientes fallecía por esta causa antes de la aparición de los corticoides; en nuestros días, la mortalidad ronda el 10%. Los corticoides sistémicos siguen siendo el tratamiento de elección. La combinación de estos fármacos con inmunosupresores (azatioprina, ciclofosfamida o micofenolato) se emplea para poder disminuir la dosis de esteroides en aquellos enfermos que logran entrar en remisión. En los casos más agresivos, puede ser necesario realizar pulsos intravenosos de metilprednisolona, inmunoglobulinas intravenosas, bolos de ciclofosfamida, recambios plasmáticos o rituximab.

#### ***Pénfigo foliáceo***

El PF suele responder mejor al tratamiento que el PV. La mortalidad es baja, y la mayoría de los pacientes responde bien al tratamiento con corticoides sistémicos, solos o asociados con inmunosupresores.

#### ***Pénfigo paraneoplásico***

La exéresis de los tumores benignos y resecables, como los timomas y la variedad hialin vascular de la enfermedad de Castleman, parece ser resolutive en muchos casos. En el resto de casos, más del 90% de pacientes con PPN fallece en los 2 años siguientes al diagnóstico pese a haberse probado numerosos tratamientos, como la prednisona, la ciclofosfamida, la azatioprina, la sulfona, las sales de oro, la ciclosporina, la plasmaféresis, la fotoféresis y la inmunoaféresis.



**Figura 3.5.** Algoritmo diagnóstico de las enfermedades ampollosas autoinmunes

**Tabla 3.2. Pautas terapéuticas para las enfermedades ampollas autoinmunes**

Proceso	Pauta recomendada	Pautas alternativas	Otras opciones terapéuticas
Pénfigo vulgar	Prednisona 1 mg/kg + azatioprina (según dosificación de TPMT). Luego disminución progresiva de la prednisona hasta desaparición lesiones	En vez de azatioprina: ciclofosfamida (1-2 mg/kg /día), micofenolato mofetilo (2 g/día)	Sales de oro, bolo de ciclofosfamida, bolo de metilprednisolona, recambios plasmáticos, inmunoglobulinas intravenosas, rituximab
Pénfigo foliáceo	Prednisona 1 mg/kg. Luego disminución progresiva de la prednisona hasta desaparición lesiones	Añadir azatioprina, ciclofosfamida, o micofenolato mofetilo (mismas dosis que en el pénfigo vulgar)	Las mismas que en el pénfigo vulgar
Pénfigo paraneoplásico	Tratamiento de la neoplasia. Prednisona 1 mg/kg + azatioprina (según dosificación de TPMT). Luego disminución progresiva de la prednisona hasta desaparición lesiones	Las mismas que en el pénfigo vulgar	Las mismas que en el pénfigo vulgar
Penfigoide ampolloso	En casos leves corticoides potentes tópicos. En casos extensos, prednisona 0,3-1 mg/kg. Luego disminución progresiva de la prednisona hasta desaparición lesiones	Añadir azatioprina (según dosificación de TPMT), metotrexato (5-15 mg/semanales), o micofenolato mofetilo (2 g/día)	Sulfona, ciclofosfamida, bolo de ciclofosfamida, bolo de metilprednisolona, inmunoglobulinas intravenosas
Herpes «gestationis»	Antihistamínicos orales y corticoides tópicos	Prednisona 20-40 mg/día (alrededor de 0,5 mg/kg)	Sulfona, metotrexato, azatioprina, sales de oro, ciclofosfamida
Penfigoide de mucosas	Sulfona (50-200 mg/día) según respuesta y tolerancia ± prednisona 1-1,5 mg/kg	Prednisona 1-1,5 mg/kg + ciclofosfamida (1-2 mg/kg)	Azatioprina, bolo de ciclofosfamida, bolo de metilprednisolona, inmunoglobulinas intravenosas
Epidermólisis ampollosa adquirida	Prednisona 1 mg/kg ± azatioprina (según dosificación de TPMT). Luego disminución progresiva de la prednisona hasta desaparición lesiones	En vez de azatioprina: ciclofosfamida (1-2 mg/kg/día), micofenolato mofetilo (2 g/día), sulfona (50-200 mg/día)	Colchicina, bolo de ciclofosfamida, bolo de metilprednisolona, inmunoglobulinas intravenosas
Dermatitis ampollosa por IgA lineal	Sulfona (50-200 mg/día) según respuesta y tolerancia	Añadir prednisona 1 mg/kg	Azatioprina, ciclosporina, colchicina

## Enfermedades ampollas subepidérmicas

### Penfigoide ampolloso

En algunos pacientes, el PA es una enfermedad que responde bien a los corticoides tópicos. Sin embargo, en los casos más agresivos puede ser necesario el tratamiento con corticoides sistémicos, solos o asociados a inmunosupresores (azatioprina, metotrexato).

### Herpes «gestationis»

Los casos más leves responden a los antihistamínicos orales y los corticoides tópicos. En los casos más graves habrá que administrar corticoides sistémicos, solos o asociados a inmunosupresores.

### Penfigoide de mucosas

El PM es una enfermedad crónica que a menudo no responde bien a los tratamientos. Las formas leves pueden tratarse con corticoides tópicos y/o sulfona. Las más graves requerirán corticoides sistémicos, solos o asociados a ciclofosfamida o azatioprina.

### Epidermólisis ampollosa/bullosa adquirida

La EBA generalmente es una enfermedad difícil de tratar. Suele emplearse la prednisona, sola o combinada con inmunosupresores. En ocasiones pueden ser útiles otros tratamientos como la sulfona, la colchicina o las inmunoglobulinas intravenosas.

### Dermatitis ampollosa por IgA lineal

El tratamiento de elección suele ser la sulfona. Los casos que no responden deberán ser tratados con corticoides sistémicos, solos o asociados a inmunosupresores.

## Bibliografía

- Enfermedades ampollas. En: España Alonso A, Mascaró Galy JM, eds. Madrid: Aula Médica, 2004.
- Dermatology. En: Bolonia J, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. Londres: Mosby, 2003.
- Bystryn JC, Rudolph JL. Pemphigus. Lancet. 2005; 366: 61-73.
- Kolanko E, Bickle K, Keehn C, Glass LF. Subepidermal blistering disorders: a clinical and histopathologic review. Semin Cutan Med Surg. 2004; 23: 10-18.



# Cáncer de piel no melanoma: tumores epiteliales malignos

■ E. Herrera Ceballos y M. Gallardo Pérez

## Carcinoma basocelular

### Concepto

El carcinoma basocelular (CB) es una neoplasia cutánea epitelial, de malignidad limitada por su crecimiento lento y por su excepcional capacidad de producir metástasis. Se origina a partir de células madre indiferenciadas y pluripotentes de la capa basal epidérmica y los folículos pilosebáceos. Es el tumor cutáneo maligno más frecuente, con cifras cercanas al 60% del total de cánceres de piel.

### Epidemiología

El CB es el más frecuente de todos los carcinomas humanos en la raza blanca; afecta a algo más del 5% del total de pacientes que acuden a las consultas de dermatología y supone aproximadamente el 60% de todos los tumores cutáneos. Además, se ha demostrado un incremento sorprendente de su incidencia durante las dos últimas décadas.

### Biología y patogenia

Algunos factores intervienen en la aparición de CB. El proceso es múltiple y está caracterizado por una serie de acontecimientos genéticos y epigenéticos que podrían ayudar a que un clon de células escapase a los mecanismos que regulan el crecimiento normal. En esta fase, un iniciador tumoral intervendría en el material genómico del huésped alterando su crecimiento celular, regulación o diferenciación. De este modo, las células llegarían a tener un alto nivel de inestabilidad genética y aberraciones cromosómicas. Los genes alterados en este trastorno se han ido reconociendo en los últimos años, clasificándose en oncogenes, genes supresores y genes cuidadores del genoma. En el caso del CB, la alteración más importante es la inactivación de ciertos genes supresores, los más frecuentes en el cáncer humano, pero es menos clara la participación de algún oncogén.

### Anormalidades cromosómicas

Los estudios del cariotipo de las células del CB muestran la existencia de diversas alteraciones cromosómicas, entre las que predominan las translocaciones. Sin embargo, este rasgo hoy se interpreta como un suceso secundario a la inestabilidad celular.

### Alteraciones genéticas

Las alteraciones de los genes que se han detectado en el CB consisten, fundamentalmente, en la inactivación de genes de supresión, pero también parece desempeñar un cierto papel la activación de oncogenes.

### Inactivación de genes de supresión tumoral

Estos genes codifican proteínas con actividad intracelular que frenan la proliferación celular. Pueden alterarse por mutación o delección. En el CB, se conoce el papel de dos genes de este tipo, el *PTCH1* y –en menor grado– el *TP53*. Estos conocimientos derivan en gran parte de estudios realizados en pacientes con síndrome de Gorlin (o síndrome del CB nevoide [SCBN]), que se transmite de forma autosómica dominante. Su rasgo fundamental es la tendencia al desarrollo precoz de CB múltiples asociados a depresiones puntiformes palmoplantares, quistes mandibulares, anomalías esqueléticas, calcificación de la hoz del cerebro y fibromas ováricos.

**PTCH1.** Hasta el 70% de los pacientes con SCBN muestran pérdida de heterocigosidad en el cromosoma 9q. Dentro de éste, se ha detectado que el trastorno radica en el homólogo humano del gen *PATCHED* (de la mosca *Drosophila*) y, concretamente, en el *locus* 9q22.3 del gen *PTCH1*. La alteración de este gen se ha detectado también en el CB esporádico. El paciente con SCBN hereda un alelo dañado, si bien para que se produzca el tumor deberá alterarse el otro alelo. Sin embargo, esta segunda alteración en principio no parece deberse a la

acción de la radiación ultravioleta, por lo menos como factor único.

**TP53.** A este gen se le ha denominado «guardián del genoma» por su acción frenadora de la división celular, con lo que consigue dar tiempo a la reparación del ADN. Incluso puede inducir a la muerte celular cuando el daño es irreparable.

El papel de estas mutaciones, detectadas en por lo menos un alelo hasta en el 50% de los CB, es, sin embargo, controvertido. Las alteraciones son las típicas inducidas por el daño solar acumulativo (mutaciones citosina [C]-timidina [T] y dobles mutaciones CC-TT), y su protagonismo en el desarrollo de CB no está claro en absoluto.

### Activación de oncogenes

En el caso del CB, no está claro que exista una activación específica de ningún oncogén. La detección de *H-RAS* ha ocurrido en un bajo porcentaje de casos, pero su papel patogénico es dudoso.

### Clínica

El CB se considera un tumor de una malignidad limitada debido a su lento crecimiento y a su capacidad excepcional de producir metástasis.

No presenta una lesión precursora, por lo que los CB incipientes a menudo no muestran rasgos característicos y se pueden manifestar como una pequeña induración cutánea, rosada o blanquecina, surcada por telangiectasias. En la cara, estas lesiones a veces se traumatizan con el rascado o el afeitado. Un signo clínico importante es la presencia de una costra hemorrágica siempre en el mismo lugar.

La mayoría de CB (un 95%) se localiza en la cabeza y el cuello, zonas de máxima incidencia solar.

### Formas clínicas

Clasificamos los CB en planos (con tres variantes: superficial eritematoide, pagetoide y esclerodermiforme) y perlados (que pueden ser simples [figura 4.1], ulcerados, cicatriciales, ulcerovegetantes [figura 4.2] e infiltrantes y terebrantes [figura 4.3]). La presencia de pigmento no justifica la individualización de otra forma de CB, pues se trata de un epifenómeno.

**Tumor fibroepitelial de Pinkus.** Su nombre se debe a la observación histológica de que existe una clara respuesta del tejido conectivo fibroblástico alrededor del parénquima del CB.



**Figura 4.1.** Carcinoma basocelular perlado en el ala nasal



**Figura 4.2.** Carcinoma basocelular perlado y ulcerado en la zona infraauricular



**Figura 4.3.** Carcinoma basocelular terebrante o infiltrante en el ojo derecho

**Síndrome del carcinoma basocelular nevoide de Gorlin.** Raro, de herencia autosómica dominante, con penetrancia completa y expresividad variable; se caracteriza por diminutas tumoraciones, numerosas y precoces, rosadas o amarillo-pardus-

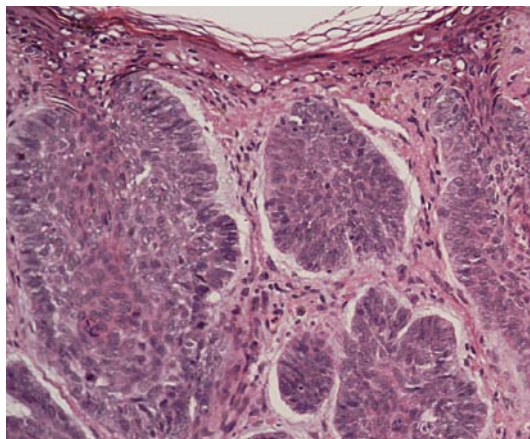
cas, distribuidas sin orden, sobre todo en la cara y el tronco. En la piel se asocian depresiones puntiformes palmoplantares muy características, abundantes fibromas, quistes, lipomas y nevos melano-cíticos. Existen además alteraciones sistémicas, como fibromas ováricos, alteraciones neuropsíquicas (calcificaciones de la duramadre, retraso mental) o alteraciones óseas (quistes maxilares y odontogénicos, malformaciones costales, espina bífida, cifoscoliosis...), y la facies característica, con protrusión frontoparietal, pliegues supraorbitarios muy acentuados, hipertelorismo y raíz nasal ancha y deprimida.

Probablemente los CB del síndrome de Gorlin se originen por una mutación de un gen supresor tumoral. El gen responsable del proceso se encuentra en el brazo largo del cromosoma 9 (9q22.3-31).

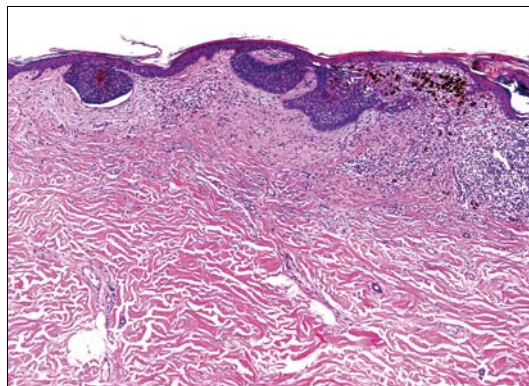
### Histopatología

Microscópicamente, los CB muestran –a pequeño aumento– una estructura formada por nidos de células basaloides, en disposición aleatoria y con agrupamiento de células en la periferia a modo de empalizada, rodeados por unos espacios claros «de retracción». Existen numerosas figuras mitóticas, a veces atípicas, y un número bastante elevado de células en apoptosis.

El CB presenta una considerable variabilidad en su morfología, por lo que se han definido numerosos subtipos histopatológicos: el CB *sólido* o *nodular* (figura 4.4) es el más frecuente; el tipo *micro-nodular* muestra nidos de pequeño tamaño; cuando se observan espacios quísticos se denomina CB



**Figura 4.4.** Carcinoma basocelular sólido o nodular



**Figura 4.5.** Carcinoma basocelular multifocal o superficial

*quístico*; el CB *multifocal* o *superficial* (figura 4.5) está compuesto por múltiples pequeños islotes de células basaloides unidas a la parte inferior de la epidermis y confinadas a la dermis papilar; el CB *adenoide* posee un patrón reticular, con abundante mucina estromal; el CB *infiltrativo* presenta cordones entre las bandas del colágeno; el *esclerosante* está constituido por bandas estrechas e islotes neoplásicos en una estroma fibrosa, y el tipo *queratósico* posee diferenciación escamosa sin diferenciación folicular. Existen otros tipos morfológicos, como el *fibroepitelioma* (de Pinkus), los CB con *diferenciación neuroendocrina* o *anexial*, etc.

### Curso y pronóstico

Tras un tratamiento local adecuado, el CB suele curar; no obstante, excepcionalmente puede comportarse de forma agresiva, con múltiples recurrencias e incluso metástasis a distancia, ya sean ganglionares o viscerales.

La mayoría de recidivas ocurren durante los tres primeros años. No se conoce con exactitud qué factores determinan que un CB presente una evolución más agresiva.

### Tratamiento

En el CB, al igual que en cualquier tumor epitelial maligno, se debe llevar a cabo una acción terapéutica precoz, radical y definitiva. El tratamiento de elección es la cirugía convencional, aunque pueden emplearse múltiples técnicas: curetaje y electrodesecación, criocirugía, cirugía controlada al microscopio o cirugía micrográfica de Mohs, radioterapia y quimioterapia tópica (tablas 4.1 y 4.2)

(figura 4.6). En la actualidad se están incorporando nuevas modalidades de tratamiento: láser, terapia fotodinámica y modificadores de la respuesta biológica. La elección de uno u otro método dependerá de las características del tumor (tipo, tamaño,

localización, tratamientos previos, estadio de la enfermedad), del paciente (edad, estado general) y de las habilidades y experiencia del médico (figura 4.6).

**Tabla 4.1. Posibilidades terapéuticas en el carcinoma basocelular**

**Convencionales**

- Curetaje y electrodesecación
- Criocirugía
- Escisión
- Cirugía micrográfica de Mohs
- Radioterapia
- Quimioterapia tópica

**En desarrollo**

- Láser
- Terapia fotodinámica
- Modificadores de la respuesta biológica

**Tabla 4.2. Tratamiento del carcinoma basocelular: indicaciones de la cirugía de Mohs**

- Localización en áreas donde la preservación de tejido es indispensable
- Tumores localizados sobre planos de fusión embrionaria
- Subtipos histológicos: esclerosante, infiltrativo, micronodular
- Recurrencias
- Tamaño >2 cm
- Afectación perineural
- Márgenes mal definidos en zona de riesgo

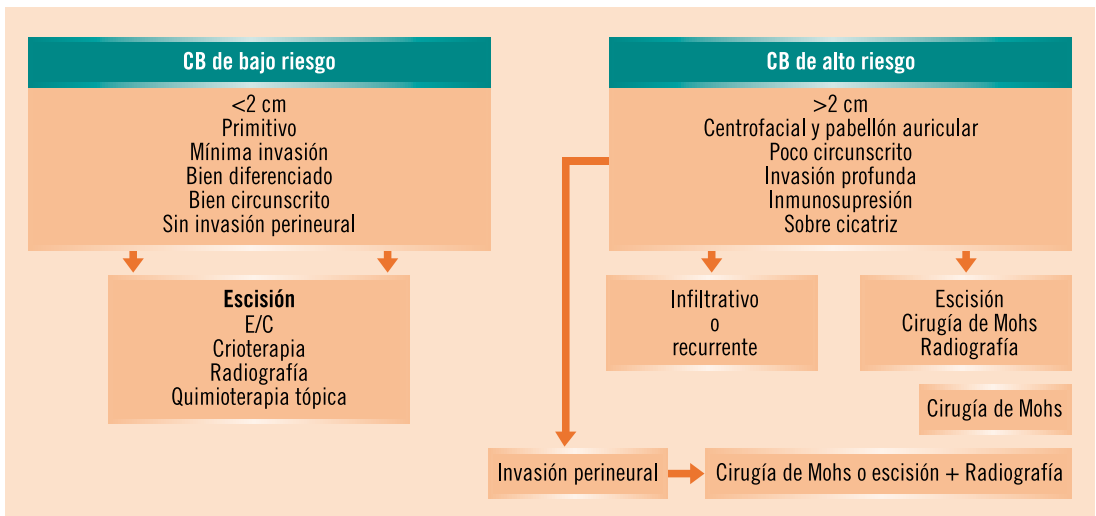
**Carcinoma espinocelular**

**Concepto**

El carcinoma espinocelular (CE) es una neoplasia epitelial maligna cuyo origen celular es el queratinocito epidérmico del estrato espinoso. Puede ser agresivo e infiltrante y producir una gran destrucción tisular y recurrencias locales, así como diseminación linfática y hemática.

**Epidemiología**

El CE representa el 10-20% de todos los tumores malignos cutáneos, erigiéndose en el cáncer cutáneo más frecuente después del CB y en el más frecuente entre los tumores cutáneos malignos con potencial metastásico. Suele aparecer en áreas fotoexpuestas de la piel, las mucosas y las semimucosas, sobre queratosis solares y, preferentemente, en pacientes varones de edad avanzada, aumentando notablemente su incidencia después de los 40 años de edad. Generalmente, se da en pacientes de piel y cabellos claros, que se broncean con dificultad, y cuya piel muestra los efectos de una exposición solar excesiva.



**Figura 4.6.** Algoritmo de tratamiento para el carcinoma basocelular (CB). E/C: electrodesecación y curetaje

### Etiología y patogenia

Su etiología es multifactorial, y están implicados en su desarrollo factores individuales y ambientales, como la predisposición genética, la luz ultravioleta, las radiaciones ionizantes, determinadas sustancias químicas, la inmunodepresión, ciertos virus y dermatosis, y los procesos inflamatorios y cicatriciales crónicos. El más importante de estos factores es la radiación ultravioleta (UV), ya sea UVA (320-400 nm de longitud de onda) o UVB (290-320 nm). Esta última se relaciona de forma más importante con el desarrollo de CE, al poseer una mayor capacidad para producir mutaciones genéticas (entre ellas, la del gen *TP53*). Por su parte, la radiación UVA, además de ser carcinogénica por sí misma, potencia el efecto carcinogénico de la UVB y, aunque parece que no actúa como iniciador tumoral, sí es un promotor tumoral.

La fotoquimioterapia (psoralenos + UVA) y las radiaciones ionizantes –también carcinogénicas en sí mismas– suponen una exposición reforzada y, por tanto, aumentan el riesgo de carcinogénesis.

Otros factores etiológicos son el arsénico y los hidrocarburos aromáticos policíclicos (brea y aceites minerales). El arsénico de los insecticidas, los compuestos medicinales y las aguas de pozos de muchos lugares del mundo puede ser la causa de queratosis palmoplantares y CE agresivos en zonas cubiertas, CB y neoplasias viscerales. Asimismo, el tabaco es un factor de riesgo importante en el cáncer de boca y de labio.

Enfermedades genéticas como el xeroderma pigmentoso, la epidermodisplasia verruciforme, la poroqueratosis de Mibelli y el albinismo determinan un mayor riesgo de cáncer cutáneo, al igual que ciertas dermatosis crónicas, como el lupus discoide, el lupus vulgar, el liquen plano oral, el liquen escleroatrófico genital, la exposición crónica al calor (*eritema ab igne*), la epidermolisis ampullosa distrófica y las cicatrices de quemaduras (úlceras de Marjolin). Sobre estas dermatosis, los CE suelen ser más agresivos y presentan metástasis con mayor frecuencia.

El virus del papiloma humano tiene un papel oncogénico demostrado a través de la inactivación de la proteína p53, sobre todo los subtipos 6 y 11 en la región anogenital (carcinoma verrucoso del periné o tumor de Buschke-Lowenstein).

La inmunosupresión es asimismo un factor de riesgo para desarrollar CE.

Finalmente, también intervienen en la etiología la latitud, la disminución de la capa de ozono, los factores étnicos y raciales (mayor riesgo en pieles claras y menor en fototipos oscuros), la edad y el sexo masculino.

### Clínica

El CE suele aparecer en áreas de piel donde existen signos de daño actínico, por lo que las localizaciones más frecuentes son las zonas expuestas al sol (70% en cabeza y cuello y 15% en extremidades superiores). La queratosis actínica (QA) es la lesión precursora más frecuente; se presenta como una mácula o una placa rugosa, queratósica, eritematosa y de bordes mal definidos. También existen formas hiperqueratósicas, liquenoides e hiperpigmentadas. La queilitis actínica es la alteración precursora de las lesiones del labio, mientras que la leucoplaquia lo es en las lesiones de la región intraoral. La induración de estas lesiones suele ser el primer signo clínico de aparición de un CE, que se muestra en forma de pápula, placa o nódulo de aspecto carnososo, rosado o rojo, exofítico o indurado y con su superficie lisa, queratósica o ulcerada (figura 4.7). Puede producir dolor o supuración, o sangrar con mínimos traumatismos.

La enfermedad de Bowen es un carcinoma intraepidérmico (véase volumen 3, capítulo 26). Por su parte, el queratoacantoma es una neoplasia epitelial de distinción y significado clínico a veces indistinguible del CE, que puede involucionar espontáneamente. Se trata de un nódulo exofítico, con forma de cúpula y un cráter de queratina central (figura 4.8). El carcinoma verrucoso es una variante clínica,



**Figura 4.7.** Carcinoma espinocelular desarrollado en el labio inferior afecto de queilitis actínica de larga evolución



**Figura 4.8.** Queratoacantoma en el dorso de la mano, con la característica hiperqueratosis central formando un cuerno cutáneo

**Tabla 4.3.** Estadificación del carcinoma espinocelular del American Joint Committee on Cancer

Tumor primario (T)	
TX	El tumor primario no se puede valorar
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	≤2 cm
T2	Entre 2 y 5 cm
T3	>5 cm
T4	Invasión profunda
Estado de los ganglios linfáticos regionales (N)	
NX	No pueden ser valorados
N0	No afectados
N1	Metástasis en ganglios
Metástasis a distancia (M)	
MX	No pueden valorarse
M0	No hay metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
Estadios	
Estadio 0	Tis, N0, M0
Estadio 1	T1, N0, M0
Estadio 2	T2-3, N0, M0
Estadio 3	T4, N0, M0 o bien TX-4, N1, M0
Estadio 4	TX-4, NX-1, M1

que en la región anogenital se denomina tumor de Buschke-Lowenstein, en la mucosa oral tumor de Akerman, y en los pies epiteloma *cuniculatum*. Aparece en forma de placa o nódulo verrucoso que puede llegar a alcanzar un gran tamaño. Se considera un tumor de bajo grado que no suele metastatizar.

Finalmente, cuando el CE aparece sobre procesos cicatriciales o inflamatorios crónicos se denomina úlcera de Marjolin.

El CE puede recidivar, metastatizar –principalmente por vía linfática– y presentar diseminación perineural y perivascular. La tendencia a recidivar y metastatizar es mayor en zonas no fotoexpuestas, labio, pabellón auricular y mucosas, y sobre cicatrices, úlceras o dermatosis crónicas.

### Diagnóstico

El diagnóstico del CE se basa en los datos clínicos y el estudio histopatológico de la lesión sospechosa. El estudio histológico debe incluir la profundidad, el subtipo histológico, el grado de diferenciación y el nivel de afectación vascular o perineural. Con todo ello, los pacientes se estadificarán según los criterios del American Joint Committee on Cancer (tabla 4.3), estableciéndose así el grado de riesgo de una lesión (tabla 4.4), lo que orientará la toma de decisiones.

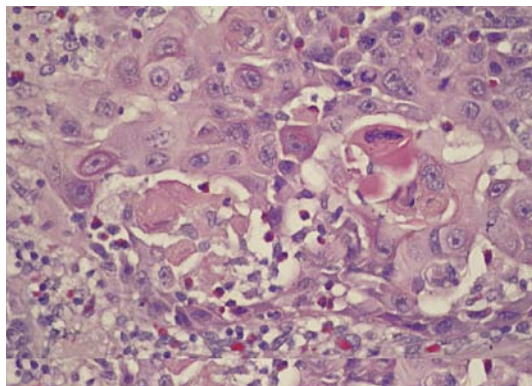
### Histopatología

Microscópicamente, se consideran varios subtipos de CE:

- La forma *clásica* se caracteriza por la proliferación de células epiteliales escamosas con núcleos alargados y pleomórficos y mitosis (a veces atípicas) en cantidad variable (figura 4.9). Se inicia en la epidermis, con crecimiento hacia la dermis, fre-

**Tabla 4.4.** Factores de riesgo para la recidiva del carcinoma espinocelular

	Bajo riesgo	Alto riesgo
Localización	Zonas fotoexpuestas	Labio, pabellón auricular, centro facial, cuero cabelludo, zonas no fotoexpuestas, sobre proceso inflamatorio o cicatricial crónico
Diámetro	<2 cm	>2 cm
Historia	Primario	Recidiva
Estado inmunológico	No inmunosuprimido	Inmunosuprimido
Profundidad	Nivel de Clark <IV (<4 mm)	Nivel de Clark IV-V (≥4 mm)
Diferenciación histológica	Bien diferenciado	Mal diferenciado (Broders 3 y 4)
Afectación nerviosa	Sin afectación	Invasión perineural



**Figura 4.9.** Carcinoma espinocelular: proliferación de células epiteliales escamosas, con núcleos alargados, pleomórficos y mitosis

cuentas globos córneos y ocasionales imágenes de invasión perineural.

- La forma *fusocelular* está constituida por células atípicas fusiformes y mayor actividad mitótica; se desarrolla a partir de la epidermis y presenta, entre los haces de colágeno, un crecimiento dérmico con estroma mixoide. Suele asociarse a traumas y/o radioterapia.
- El CE *acantolítico* (o *adenoacantoma*) o *seudoglandular*, con estructuras tubuloalveolares y células disqueratósicas, suele aparecer en la cabeza y el cuello.
- La forma *verruciforme*, con acantosis papilomatosa, que se asemeja a una verruga vulgar.
- La forma *mucinoso*, en la que las células son de mayor tamaño y con un citoplasma pálido, PAS y mucicarmín positivo. Muestra mayor agresividad.

### Diagnóstico diferencial

El diagnóstico debe llevarse a cabo con la queratosis actínica, el CB, las verrugas vulgares, la queratosis seborreica, el melanoma maligno amelanótico, el tumor de Merkel, la hiperplasia pseudoepiteliomatosa, el fibrosarcoma y el fibroxantoma atípico.

El diagnóstico diferencial histológico hay que establecerlo con la hiperplasia pseudocarcinomatosa (en la que la desdiferenciación celular y las mitosis están ausentes), las verrugas y las queratosis seborreicas inflamadas, y con el CB, que puede poseer características parecidas al CE.

También hay que efectuar el diagnóstico diferencial con otras neoplasias: a) en la forma fusocelu-

lar, con el melanoma fusocelular y el fibroxantoma atípico; b) en la forma acantolítica, con las dermatosis acantolíticas; c) en la forma verruciforme, con las verrugas vulgares y el condiloma acuminado, y d) en la forma mucinosa y con células en «anillo de sello», con las metástasis de tumores productores de mucina que se acompañan de células en «anillo de sello» (carcinoma de colon, carcinoma gástrico...).

### Tratamiento

El objetivo debe ser la curación oncológica, dado que las recidivas pueden ser más difíciles de curar y tienen mayor riesgo de metástasis.

La cirugía escisional es el tratamiento de elección para la mayoría de los CE y está indicada en los tumores que invaden más allá de la dermis papilar. Permite llevar a cabo el estudio histológico de la lesión, el control de los bordes y, además, la reconstrucción inmediata del defecto. Para los CE de bajo riesgo son suficientes 4 mm de margen, pero en los de alto riesgo se recomiendan al menos 6 mm.

La cirugía micrográfica de Mohs es útil en los CE de alto riesgo, en los recidivantes y en los resecaos de forma incompleta, pues permite la extirpación de la totalidad del tumor respetando el máximo de tejido sano, y obtiene una mayor tasa de curación.

La crioterapia puede ser adecuada en tumores menores de 1 cm, bien definidos, bien limitados y diferenciados, que invaden superficialmente, sobre todo en ancianos con alto riesgo quirúrgico, portadores de marcapasos o con coagulopatías. No debe emplearse sobre articulaciones, cartílago o estructuras nerviosas, ya que puede producir dolor y condronecrosis.

El legrado y la electrodesecación están indicados en lesiones superficiales, pequeñas y múltiples, pero no cuando éstas son profundas o se localizan en zonas móviles o blandas, donde pueden dejar cicatrices estelares hipopigmentadas.

La ablación con láser de CO<sub>2</sub>, generalmente asociada al legrado de la lesión, se utiliza en las QA, las queilitis actínicas y los CE superficiales.

La radioterapia puede emplearse como tratamiento primario en pacientes de edad avanzada con riesgo anestésico, cuando otros tratamientos están contraindicados, en lesiones inoperables o como tratamiento adyuvante en tumores con extirpación incompleta, en caso de invasión perineural, y cuan-

do existen ganglios linfáticos afectados. No debe emplearse para el CE verrucoso porque parece que aumenta el riesgo de metástasis.

La terapia fotodinámica puede ser útil para el tratamiento de las QA y los CE superficiales múltiples. No obstante, produce dolor y requiere fotoprotección varios días después del tratamiento.

La quimioterapia tópica con 5-fluorouracilo o con modificadores de la respuesta inmunitaria, como imiquimod e interferón, es adecuada en las QA y los CE superficiales.

La quimioterapia sistémica se usa en metástasis y CE inoperables que no responden a radioterapia, o como tratamiento adyuvante para reducir el volumen tumoral previamente a cirugía y/o radioterapia.

### Prevención

El seguimiento de los pacientes es importante, ya que el 95% de las recidivas y la diseminación de la enfermedad ocurren en los primeros 5 años.

---

### Bibliografía

---

Barksdale SK, O'Connor N, Barnhill R. Prognostic factors for cutaneous squamous cell and basal cell carcinoma. Determinants of risk of recurrence, metastasis, and development of subsequent skin cancers. *Surg Oncol Clin North Am.* 1997; 6(3): 625-638.

Blume JE, Oseroff AR. Aminolevulinic acid photodynamic therapy for skin cancers. *Dermatol Clin.* 2007; 25(1): 5-14.

Dinehart SM, Peterson S. Evaluation of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous squamous cell carcinoma and proposal of a new staging system. *Dermatol Surg.* 2005; 31(11 pt 1): 1.379-1.384.

Farmer ER, Helwig EB. Metastatic basal cell carcinoma: a clinicopathologic study of seventeen cases. *Cancer.* 1980; 46(4): 748-757.

Gorlin RJ. Multiple nevoid basal cell epithelioma, jaw cysts, bifid rib: a syndrome. *N Engl J Med.* 1960; 262: 908-912.

Herrera E, Santos-Juanes J, Galache C. Carcinomas basocelulares. En: Herrera E, ed. *Tumores cutáneos.* Madrid: Aula Médica, 1999; 81-96.

Hussein MR. Ultraviolet radiation and skin cancer: molecular mechanisms. *J Cutan Pathol.* 2005; 32(3): 191-205.

Jacobs GH, Rippey JJ, Altini M. Predictions of aggressive behavior in basal cell carcinoma. *Cancer.* 1982; 49: 533.

Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Hill D, Richards S, Paver R. Cutaneous squamous cell carcinoma treated with Mohs micrographic surgery in Australia I. Experience over 10 years. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 53(2): 253-260.

Motley R, Kersey P, Lawrence C; British Association of Dermatologists; British Association of Plastic Surgeons. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Plast Surg.* 2003; 56(2): 85-91.

Scotto J, Fraumeni JF Jr. Skin (other than melanoma). En: Schottenfeld D, Fraumeni F Jr, eds. *Cancer, epidemiology and prevention.* Filadelfia: W.B. Saunders, 1982.



# Conectivopatías autoinmunes

■ C. García García y A. García-Díez

## Introducción

Las enfermedades del tejido conectivo agrupan una serie de patologías que pueden afectar a múltiples órganos, originando un gran polimorfismo clínico. Sus características comunes incluyen unos factores patogénicos de autoinmunidad, con formación de autoanticuerpos y alteraciones en la inmunidad celular. Las manifestaciones cutáneas son un componente muy importante, siendo en ocasiones su primer síntoma, por lo que constituyen un elemento clave para establecer un diagnóstico y un tratamiento precoces.

## Lupus eritematoso

### Concepto

El lupus eritematoso (LE) es una enfermedad con presentaciones clínicas muy variables, desde cuadros leves con afectación cutánea exclusiva hasta formas muy graves con una importante afectación multiorgánica y riesgo vital. Su curso es crónico y afecta sobre todo al sexo femenino. La etiopatogenia aún no se comprende bien; parece que, sobre una base de susceptibilidad genética, interaccionarían factores hormonales y ambientales como la luz solar, los fármacos o las infecciones, provocando una disfunción en las células T, con producción anormal de citocinas, activación policlonal de células B y formación de autoanticuerpos, que provocan lesión tisular<sup>1</sup>.

### Clasificación

Fue propuesta originalmente por Gilliam y revisada por Sontheimer<sup>2</sup> y divide las lesiones del LE en *específicas*, cada una con un patrón clínico, serológico y evolutivo determinado (tabla 5.1), o *inespecíficas*, que aparecen en pacientes con afectación sistémica (entre las más características: vasculitis, fenómeno de Raynaud, tromboflebitis, alopecia no cicatricial, urticaria vasculitis, anodermia y lesiones ampollosas).

**Tabla 5.1. Clasificación de las lesiones cutáneas en el lupus eritematoso<sup>3</sup>**

#### Específicas

- Lupus crónico
  - Discoide
    - Localizado
    - Diseminado
  - Hipertrófico/verrugoso
  - Liquenoide
  - *Tumidus* (papulomucinoso)
  - Perniótico
  - Paniculítico (lupus profundo)

- Subagudo
  - Anular
  - Psoriasiforme

- Agudo
  - Localizado (eritema malar)
  - Generalizado

El término «lupus eritematoso sistémico» (LES) lo utilizamos para referirnos a pacientes con LE y afectación sistémica, tengan o no lesiones cutáneas. El Colegio Americano de Reumatología (ARA) definió los criterios para poder diagnosticar a un paciente afectado por LES (tabla 5.2).

### Clínica

#### Manifestaciones cutáneas específicas

#### Lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC)

##### *Lupus eritematoso discoide (LED)*

Es más frecuente en mujeres (3-2/1), y entre los 20 y los 40 años. Representa un 30% de las formas de LE. Las lesiones típicas consisten en placas eritematosas, infiltradas, con superficie escamosa y queratósica, pueden ser de tamaños variables y tienden a crecer dejando zonas atróficas cicatriciales. Se localizan en zonas expuestas de forma *localizada*, en la cara, el cuero cabelludo (donde provocan alopecia cicatricial irreversible) y la zona del escote; o de forma *diseminada* (caras extensoras de los miembros superiores y el tercio superior del tronco), aunque puede quedar afectada cualquier zona de la superficie corporal.

**Tabla 5.2.** Criterios para la clasificación del lupus eritematoso sistémico

- Eritema malar
- Lesiones discoides
- Fotosensibilidad
- Úlceras orales
- Artritis
- Serositis
- Pleuritis
- Pericarditis
- Afectación renal
- Proteinuria persistente >0,5 g/dL
- Sedimento patológico
- Afectación neurológica
- Convulsiones
- Psicosis
- Alteraciones hematológicas
- Anemia hemolítica
- Leucopenia <4.000 en 2 o más ocasiones
- Linfopenia <1.500 en 2 o más ocasiones
- Trombocitopenia <100.000
- Alteraciones inmunológicas
- Anti-ADN nativo
- Anti-Sm
- Anticuerpos antifosfolípido
- Anticuerpos antinucleares

Para diagnosticar un LES, se necesita la presencia de 4 criterios, con aparición simultánea o de forma seriada a lo largo de la evolución.

#### Otros tipos de LECC

Otras formas de LECC menos frecuentes son las siguientes:

- El LEC hipertrófico/verrugoso, con gran componente queratósico.
- El LEC liquenoide, que se asemeja al liquen plano clínica e histológicamente.
- El lupus *tumidus*: histológicamente se caracteriza por abundantes depósitos de mucina en la dermis.
- El LEC pernicioso se localiza en las zonas acrales. Se ve precipitado por el frío, aunque, a diferencia de las perniosis idiopáticas, no desaparece en los meses cálidos.
- La paniculitis lúpica o lupus profundo: es una variante rara (1-3% de los LECC) que suele aparecer en mujeres de mediana edad. Las lesiones son nodulares, firmes, bien delimitadas, que se adhieren a la piel que las recubre y a medida que evolucionan van dejando una zona deprimida y pueden ulcerarse. Se localizan en la cara, los brazos, el tronco, las nalgas, los muslos y las mamas<sup>3</sup>.



**Figura 5.1.** Lesiones anulares en el lupus eritematoso cutáneo subagudo

#### Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)

Frente al carácter crónico del LECC, el LECS evoluciona en forma de brotes con exacerbaciones y remisiones. Afecta fundamentalmente a mujeres (9/1) en la quinta década de vida, y representa un 7-27% de las formas de LE. Se inicia como maculopápulas eritematosas, que evolucionan formando placas descamativas *psoriasiformes*, o adoptando morfologías *anulares* (figura 5.1). Se localiza sobre todo en zonas expuestas, pero la cara y el cuero cabelludo se afectan con menor frecuencia. Presenta una marcada fotosensibilidad, y cuando desaparece puede provocar hipopigmentación y telangiectasias.

Presenta las siguientes variantes clínicas:

- El síndrome de Rowell, que parece un eritema exudativo multiforme.
- El LE neonatal, que se da en niños nacidos de mujeres con LECS y anticuerpos (Ac) anti-Ro. Desde el nacimiento, presentan lesiones anulares de LECS, adenopatías, hepatosplenomegalia, leucopenia y trombocitopenia, que suelen ser transitorias y desaparecer a los 6 meses, y bloqueo cardíaco congénito, que no desaparece y puede provocar manifestaciones clínicas graves.
- El LECS desencadenado por fármacos, clínicamente indistinguible de las formas idiopáticas. Existen muchos fármacos implicados y cada vez se describen más; entre los más conocidos, destacan los siguientes: tiacidas, hidantoínas, tetraciclina, terbinafina, griseofulvina, nifedipino, omeprazol, captopril, antiinflamatorios no esteroideos, antihistamínicos, hipolipemiantes, antimaláricos y quimioterápicos.

**Tabla 5.3. Autoanticuerpos en el lupus eritematoso**

	LECC	LECS	LES
ANA	+	++	+++
	Títulos bajos 30-40%, altos 5%	Títulos altos 60-80%, bajos 10%	Títulos altos 100%
ADN ds	-	+ 10%	+++ 90% Nefropatía y anemia hemolítica Marcador de actividad
Anti-Sm	-	+ 10%	++ 25% Afectación renal y neurológica
Ro (SSA), La (SSB)	-	+++ 70-90% LE neonatal. Fotosensibilidad	+ 10-25% Síndrome de Sjögren. Afectación renal rara
U1-RNP	-	+ 10%	+ 25% Enfermedad mixta del tejido conectivo
Antihistonas	-	-	+ 24% 70-100% LE por fármacos
Ac antifosfolípido	-	+	++ Síndrome antifosfolípido

LECC: lupus eritematoso cutáneo crónico; LECS: lupus eritematoso cutáneo subagudo; LES: lupus eritematoso sistémico; ds: doble cadena.

### Lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA)

Se asocia a afectación sistémica. Afecta sobre todo a las mujeres (8/1). La *forma localizada* es la más típica y también la más habitual (60% de los LES). Consiste en la aparición brusca de un eritema simétrico y difuso que afecta a las mejillas y el puente nasal, adoptando la típica disposición en «alas de mariposa». Las *formas generalizadas* son algo menos frecuentes; su aparición es muy brusca, presenta un aspecto exantemático morbiliforme y una fotosensibilidad muy acusada. Las lesiones curan sin dejar cicatriz, aunque pueden dejar alteraciones pigmentarias.

### Manifestaciones sistémicas

Existen manifestaciones generales como astenia, fiebre y pérdida de peso, y manifestaciones específicas por afectación de múltiples órganos: osteomusculares, renales, hematológicas, neurológicas, cardiopulmonares, gastrointestinales y oculares.

### Histopatología

Los datos más relevantes son comunes a todas las formas clínicas, con diferencias en cuanto a su intensidad.

A nivel epidérmico existe hiperqueratosis y tapones córneos; en la unión dermo epidérmica degeneración vascular de células basales, engrosamiento

de la membrana basal e infiltrado linfocitario en banda y en la dermis, depósitos de mucina e infiltrado linfocitario perianaxial.

En el lupus profundo existe una paniculitis mixta con infiltrado linfoplasmocitario en los septos y lobulillos, con presencia de folículos linfoides, en ocasiones muy numerosos. La pared vascular puede estar infiltrada, provocando una vasculitis linfocítica. En fases más avanzadas, existe engrosamiento y fibrosis en los septos, en los lobulillos aparece una necrosis hialina de la grasa y puede existir calcificación.

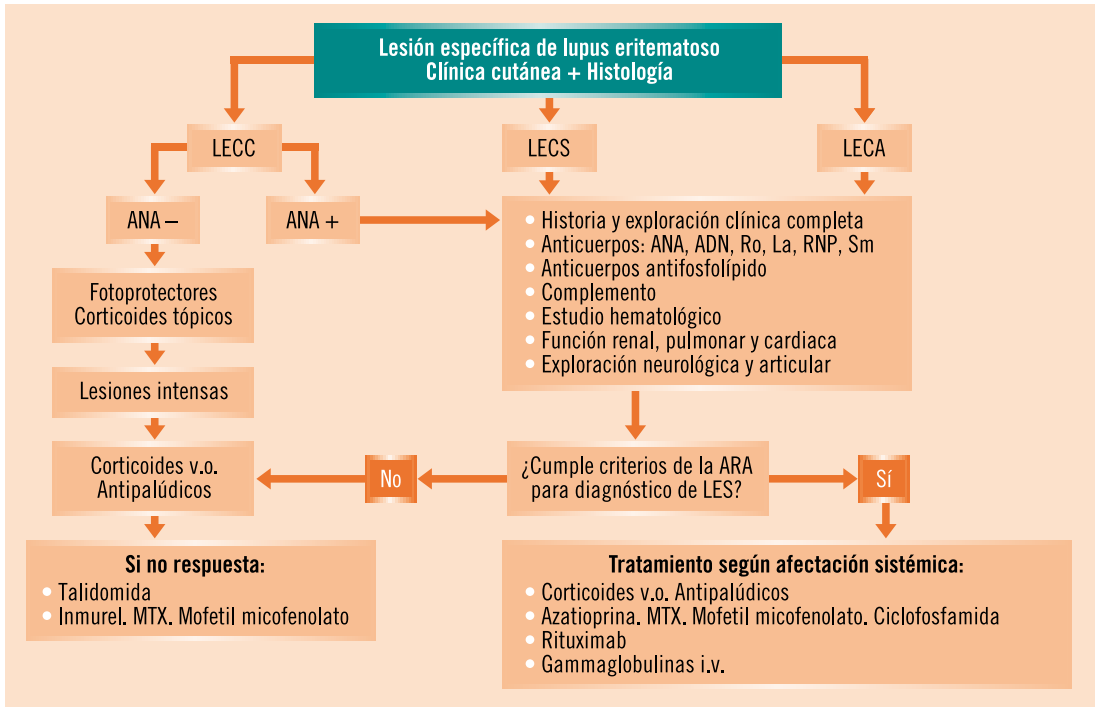
### Inmunofluorescencia

Con IFD se puede detectar la presencia de Ig (G, M y A) y componentes del complemento; a esta prueba se la denomina test de la banda lúpica. Su positividad, en piel sana no expuesta, suele ser muy específica del LES y aparece en un 50% de los pacientes; en el LECS puede llegar al 37%, y en el LECC es negativa.

### Autoanticuerpos

La producción de autoanticuerpos dirigidos contra células concretas o componentes comunes a todas las células desempeña un papel fundamental en la patogenia de la enfermedad (tabla 5.3).

### Diagnóstico (figura 5.2)



**Figura 5.2.** Algoritmo diagnóstico-terapéutico en el lupus eritematoso. LECC: lupus eritematoso cutáneo crónico. LECS: lupus eritematoso cutáneo subagudo; LECA: lupus eritematoso cutáneo agudo; ARA: Asociación Americana de Reumatología; LES: lupus eritematoso sistémico; MTX: metotrexato

**Tratamiento** (figura 5.2)

Se debe realizar fotoprotección utilizando cremas que filtren la radiación ultravioleta B y A (UVB y UVA)<sup>4</sup>, ropa adecuada, gafas de sol y sombreros.

**Tratamientos locales**

Corticoides de potencia media-fuerte. Otros tópicos que han mostrado utilidad en casos aislados son tretinoína, taratozeno, tacrolimus, pimecrolimus, calcipotriol, imiquimod, la aplicación de nitrógeno líquido y el tratamiento con láser vascular<sup>4</sup>.

**Antipalúdicos**

Constituyen la segunda línea de tratamiento. Se comienza con hidroxicloroquina (400 mg/día). Si no se obtiene respuesta, se puede utilizar cloroquina en dosis de 250 mg/día. El principal efecto secundario es la toxicidad ocular, que parece ser menor con hidroxicloroquina. Deben realizarse controles oftalmológicos periódicos; los cambios retinianos pueden ser irreversibles si no se detectan de forma precoz.

**Otros agentes antiinflamatorios**

Se utilizan en casos resistentes a antipalúdicos.

- Dietil-diamino sulfona: se emplea en una dosis inicial de 25 mg/día, que puede aumentarse hasta 200-300 mg/día. Hay que vigilar la posible aparición de hemólisis, sobre todo en pacientes con déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa. Es útil en el control de lesiones cutáneas no específicas como el LE ampolloso, y en la urticaria *vasculitis*.
- Los retinoides (acitretino o isotretinoína) se emplean en lesiones hipertróficas en dosis de 0,5-1 mg/kg/día.
- Sales de oro.
- Talidomida es un fármaco muy eficaz en todas las formas clínicas de LECC, en dosis de 50-200 mg/día. Los principales efectos secundarios son la teratogenicidad (se exigen controles rigurosos en mujeres fértiles) y la neuropatía periférica. Se aconseja realizar electromiograma (EMG) antes de iniciar el tratamiento y repetirlo cada 6 meses.

**Tabla 5.4. Criterios diagnósticos en el síndrome antifosfolípido**

XI Congreso Internacional sobre Anticuerpos Antifosfolípido, Sidney 2004<sup>1</sup>

**Requisitos clínicos**• **Trombosis vascular**

– Uno o más episodios clínicos de trombosis, en cualquier órgano (excluida trombosis venosa superficial)

• **Morbilidad gestacional**

- Una o más muertes fetales de fetos normales en la semana 10 o ulterior, o
- Uno o más nacimientos prematuros de neonatos sanos, en la semana 34 o anteriores de gestación, o
- Tres o más abortos espontáneos inexplicados antes de la semana 10

**Requisitos analíticos**

- Anticoagulante lúpico (aCL)
- Anticuerpos anticardiolipina (aCA) IgG y/o IgM a títulos medios/altos >40
- Anticuerpos anti-B<sub>2</sub> glucoproteína 1 (anti-B<sub>2</sub>GP1) IgG y/o IgM a títulos superiores al percentil 99 de la población sana

Se considera si al menos un criterio clínico, y uno analítico en dos ocasiones, con intervalo de 12 semanas o más.

**Corticoides sistémicos**

Son muy útiles en pacientes con afectación cutánea importante. La dosis es 0,5 mg/kg/día de prednisona en las fases iniciales, en asociación con los antiplúdicos. En los pacientes con afectación sistémica, se empieza utilizando una dosis de 1-1,5 mg/kg/día, y una vez controlados los síntomas se inicia una reducción lenta hasta alcanzar dosis de mantenimiento de 5-15 mg/día.

**Inmunosupresores**

Se emplean en pacientes con manifestaciones sistémicas, asociados a esteroides, y en pacientes con manifestaciones cutáneas intensas resistentes a otros tratamientos: azatioprina (1,5-2 mg/kg/día); metotrexato (15-25 mg/sem); mofetil micofenolato (25-45 mg/kg/día), sobre todo en pacientes con afectación renal, y como terapia de mantenimiento; ciclofosfamida en forma de bolos i.v. en casos de afectación renal grave, y ciclosporina (3-5 mg/kg/día) en lesiones cutáneas intensas y resistentes.

**Otros tratamientos**

Existen estudios preliminares sobre la eficacia del rituximab en el tratamiento de pacientes con LES

resistentes a otros tratamientos; algunos casos aislados de LECS han respondido a etanercept y efalizumab<sup>3</sup>. Las gammaglobulinas i.v. se han utilizado con éxito en el tratamiento de LES y LEC resistente<sup>4</sup>.

**Pronóstico**

La mayoría de los pacientes con LECC siguen un curso indolente con progresión de las lesiones, aunque pueden producirse remisiones espontáneas. Hasta un 5% puede acabar cumpliendo los criterios diagnósticos de LES, con manifestaciones sistémicas que no suelen ser graves<sup>1</sup>.

Los pacientes con LECS presentan un curso intermitente, con épocas de remisión y exacerbación. Hasta un 50% de ellos cumplen los criterios diagnósticos de LES, pero sólo en un 10-15% de los casos se asocian manifestaciones graves en sistema nervioso central (SNC), nefritis o vasculitis sistémicas.

Los pacientes con LECA sufren manifestaciones sistémicas asociadas. Su pronóstico ha mejorado mucho en los últimos años. Factores de peor pronóstico son la afectación renal y del SNC, y las vasculitis sistémicas. Las principales causas de muerte son las derivadas de la propia actividad del LE, las infecciones y los cuadros trombóticos en pacientes con síndrome antifosfolípido asociado.

**Síndrome antifosfolípido****Concepto**

El síndrome antifosfolípido es una trombofilia autoinmune adquirida, con etiología multifactorial genética y ambiental, que se caracteriza por la presencia de anticuerpos antifosfolípido (AcAF) y fenómenos trombóticos (arteriales o venosos) y/o pérdidas fetales recurrentes.

**Criterios diagnósticos del síndrome antifosfolípido (tabla 5.4)<sup>5</sup>****Clínica del síndrome antifosfolípido****Lesiones cutáneas**

La clínica es polimorfa, pudiendo manifestarse como *livedo reticularis* (extensa, afecta a las extremidades, el tronco y las nalgas), tromboflebitis superficiales, úlceras en las piernas, *livedo vasculitis*, lesiones ulcerosas tipo pioderma gan-

grenoso, hemorragias subungueales, lesiones purpúricas, seudovasculitis, necrosis cutáneas extensas, gangrenas digitales y anetodermia primaria.

Histológicamente, existe trombosis de venas, arteriolas y arterias de pequeño y mediano tamaño en dermis o tejido celular subcutáneo, sin componente inflamatorio en la pared vascular.

**Manifestaciones sistémicas**

La clínica puede ser muy variada. Las manifestaciones más comunes son la trombosis profunda en las extremidades inferiores, con o sin tromboembolia pulmonar, y el accidente cerebrovascular agudo. Puede aparecer de forma aislada (síndrome antifosfolípido primario) o asociada a otras enfermedades fundamentalmente autoinmunes y, sobre todo, al lupus eritematoso sistémico (síndrome antifosfolípido secundario).

**Tratamiento**

Es necesario prevenir los factores de riesgo trombótico. En los pacientes con cuadro trombótico ya establecido, el pilar del tratamiento es la anticoagulación oral, aunque existe cierta discrepancia en cuanto a sus niveles y a si debe ser o no indefinida. La mayor controversia se plantea con relación al tratamiento preventivo en los pacientes con AcaF sin sintomatología clínica y a las pautas durante el embarazo<sup>6</sup>.

**Dermatomiositis**

**Concepto**

La dermatomiositis (DM) es una enfermedad autoinmune que afecta fundamentalmente a la piel y los músculos. Se presenta tanto en la edad adulta (40-60 años) como en la infancia (5-10 años). Es más habitual en mujeres que en hombres, con una relación de 2/1. Su etiopatogenia no se conoce bien; parece que, sobre una base de disposición genética, interaccionarían factores ambientales como las infecciones virales, la radiación ultravioleta y determinados fármacos (hidroxiurea, penicilamina, estatinas, diclofenaco, fenitoína), lo que desencadenaría las alteraciones inmunológicas que provocan la enfermedad<sup>7</sup>.

**Clasificación** (tabla 5.5)

**Tabla 5.5. Clasificación de la dermatomiositis**

- Polimiositis (PM)
- Dermatomiositis (DM)
- DM/PM infantil
- DM/PM asociada a otras enfermedades del tejido conectivo
- DM/PM asociada a neoplasia
- DM amiopática: afectación cutánea sin afectación muscular
- DM hipomiopática: lesiones cutáneas sin clínica de afectación muscular, pero con miositis evidenciada mediante exploraciones complementarias
- DM posmiopática: lesiones cutáneas con miositis resuelta

**Clínica**

**Manifestaciones cutáneas**

El dato patognomónico son las pápulas de Gottron, lesiones papulosas o pequeñas placas rojo-violáceas, descamativas, que se localizan en prominencias óseas, sobre todo en el dorso de las articulaciones metacarpofalángicas, las interfalángicas (figura 5.3), los codos y las rodillas.

Otra lesión muy característica es el eritema en heliotropo, exantema eritematovioláceo, simétrico, periocular, que suele acompañarse de edema y descamación.

Lesiones características son: eritema malar, coloración eritematoviolácea en las caras extensoras de las extremidades superiores, V del escote, y un tercio superior de la espalda y hombros, lesiones de poiquilodermia fundamentalmente en las zonas expuestas, fotosensibilidad, telangiectasias periungueales e hipertrofia de la cutícula con pequeños



**Figura 5.3.** Pápulas de Gottron y lesiones periungueales con hipertrofia de la cutícula en la dermatomiositis

infartos hemorrágicos, lesiones hiperqueratóticas en las palmas y las caras laterales de los dedos (conocidas como «manos de mecánico»), alopecia, lesiones eritematovioláceas y descamación en el cuero cabelludo, erosiones, úlceras, vesículas y ampollas en lesiones muy inflamatorias.

La calcinosis se da sobre todo en niños, se cree que debido a la mayor frecuencia de vasculitis en este grupo. Se presenta de forma difusa en el tejido celular subcutáneo, o como nódulos y placas localizadas superficialmente, en zonas periarticulares, tejido subcutáneo y fascia muscular.

Otras lesiones menos frecuentes son la eritrodermia exfoliativa, los cuadros semejantes a pitiriasis *rubra pilaris*, la paniculitis, la mucinosis en placa, la erupción flagelada, la urticaria, la vasculitis y las lipodistrofias sobre todo en las formas juveniles.

### **Afectación muscular**

Presenta una disposición simétrica, es lentamente progresiva y se localiza a nivel escapular y pelviano. Se acompaña de fatiga, debilidad muscular y dificultad para realizar tareas cotidianas. En ocasiones afecta a músculos faríngeos o laríngeos, provocando disfagia y disfonía, y es un signo de mal pronóstico.

### **Manifestaciones sistémicas**

Artralgias y artritis en pequeñas articulaciones. Afectación pulmonar y cardíaca, que implican un mal pronóstico.

### **Asociación a neoplasias**

Existe un riesgo aumentado de aparición de neoplasias, mayor en el primer año y que continúa aumentando durante los 5 años siguientes al diagnóstico. La dermatomiositis puede ser anterior, simultánea o posterior a la neoplasia, y seguir un curso paralelo. La edad parece ser el principal factor de riesgo añadido, pero se han descrito casos en adultos jóvenes (en niños se da muy rara vez). El tipo de neoplasia depende del sexo, la edad y el tipo de población estudiada: en mujeres afecta al ovario, en hombres jóvenes a los testículos y en hombres mayores a la próstata o al colon.

### **Dermatomiositis infantil**

Se da en pacientes de entre 2 y 5 años de edad. Presentan con mayor frecuencia vasculopatía, lipodistrofia asociada a diabetes dependiente de insulina y calcinosis.

**Tabla 5.6. Autoanticuerpos en la dermatomiositis**

	<b>Pacientes (%)</b>	<b>Forma clínica asociada</b>
ANA	60-80	Todas las formas
Jo-1	20	Fiebre. Artritis. Enfermedad de Raynaud. Enfermedad pulmonar intersticial. «Manos de mecánico»
Mi-2	15	Cuadros típicos de dermatomiositis
SRP	5	Forma de aparición muy brusca. Afectación cardíaca
PM/Sci	40	Cuadros de solapamiento con esclerodermia
Ro	15	Asociación a otras enfermedades del tejido conectivo
U1-RNP	10	Asociación a otras enfermedades del tejido conectivo
155 kD	85	Sólo se detecta en dermatomiositis amiopática

### **Dermatomiositis amiopática (DMA)**

Los pacientes tienen lesiones cutáneas típicas, pero sin afectación clínica muscular, durante al menos 6 meses después del diagnóstico. Representan el 10-20% de todas las DM en adultos. La asociación a neoplasia y afectación pulmonar es similar a la de la DM clásica. La mayoría de los pacientes permanece durante años sin presentar afectación muscular, por lo que tratarlos de forma intensiva para prevenir su aparición no está justificado<sup>8</sup>.

### **Histopatología**

Es indiferenciable del lupus eritematoso, en lesiones bien establecidas.

### **Autoanticuerpos**

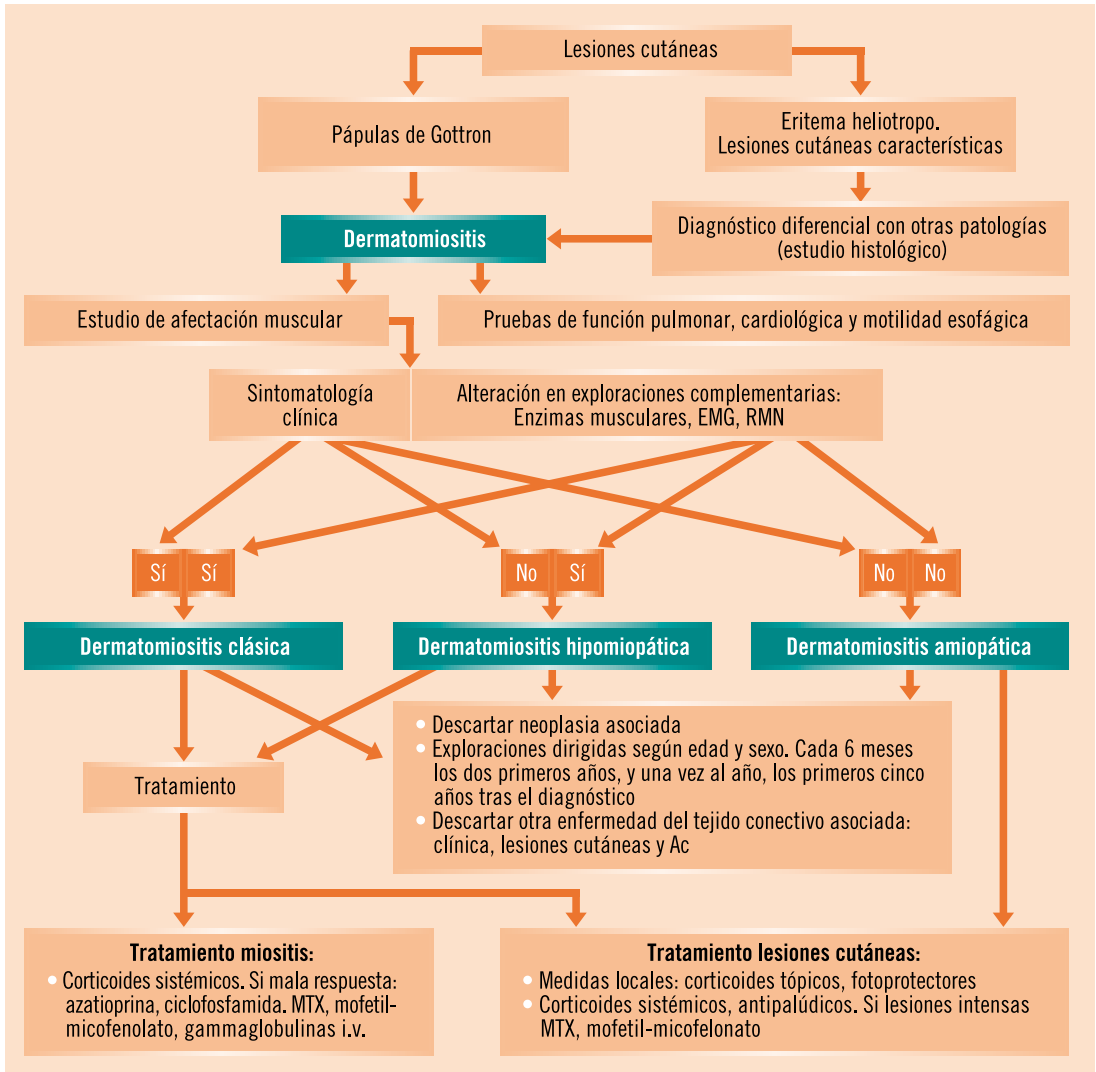
En el 60-80% de los casos pueden existir anticuerpos antinucleares. Se pueden detectar otros Ac, su prevalencia en los pacientes con dermatomiositis es muy baja, y su negatividad no excluye el diagnóstico (tabla 5.6).

### **Diagnóstico** (tabla 5.7 y figura 5.4)

### **Tratamiento** (figura 5.4)

#### **Medidas locales**

Consisten en la fotoprotección y la administración de corticoides tópicos. Otros inmunosupresores,



**Figura 5.4.** Algoritmo diagnóstico-terapéutico en dermatomiositis. EMG: electromiograma; RMN: resonancia magnética nuclear

como tacrolimus o pimecrolimus, parecen tener cierta utilidad<sup>9</sup>.

**Corticoides sistémicos**

Constituyen la primera línea de tratamiento. Se inician en dosis de 1-2 mg/kg/día, se mantienen 1-2 meses tras la normalización de las enzimas musculares y luego se va disminuyendo la dosis muy lentamente. Suele ser necesario mantenerlos 1-2 años para evitar recurrencias.

**Inmunosupresores**

Se administran asociados a corticoides, en pacientes que no responden adecuadamente: azatioprina (1-3 mg/kg/día), ciclofosfamida (1-2 mg/kg/día), metotrexato (10-50 mg/semana), clorambucilo (2-6 mg/kg/día), ciclosporina (3-5 mg/kg/día) y mofetil micofenolato (1-2 g/día). Todos ellos han sido utilizados con éxito, aunque existen pocos estudios comparativos sobre estos agentes. El uso de uno u otro depende de la experiencia personal y los posi-



**Tabla 5.7. Diagnóstico diferencial de la dermatomiositis****Diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas**

- Ecema: seborreico, atópico, alérgico. Cuadros de fotosensibilidad. Reacciones medicamentosas. Psoriasis. Linfoma cutáneo de células T. Lupus eritematoso
- Realizar estudio histopatológico

**Diagnóstico diferencial con miopatías inflamatorias**

- Miositis por: fármacos, infecciones, alteraciones metabólicas, enfermedades neurológicas
- Valoración de: enzimas musculares, electromiograma, biopsia muscular, resonancia magnética

bles efectos secundarios. Algunos autores proponen asociar inmunosupresores ya desde el inicio del tratamiento, sobre todo metotrexato, para poder disminuir los corticoides más rápidamente<sup>7</sup>.

**Otros tratamientos**

Cuando los pacientes no han respondido a los tratamientos anteriores, se han utilizado gammaglobulinas i.v., sobre todo durante el embarazo. Algunos casos han sido tratados con etanercept, infliximab o rituximab<sup>9</sup>.

En la DMA o la DM posmiopática puede utilizarse hidroxicloroquina (200-400 mg/día) o cloroquina (250-500 mg/día), asociados o no a corticoides, y en casos con lesiones intensas y mala respuesta puede emplearse metotrexato (15-35 mg/semana), o mofetil micofenolato (1-1,5 g/día)<sup>9</sup>.

La calcinosis, una vez instaurada, es difícil de tratar. Un tratamiento intensivo durante el inicio del cuadro, con bolos i.v. de corticoides, puede ser eficaz. Han mostrado una cierta utilidad el hidróxido de aluminio, probenecid, EDTA, colchicina, bifosfonatos, diltiazem y dosis bajas de anticoagulantes orales. En ocasiones es preciso realizar extirpación quirúrgica de los depósitos de calcio<sup>9</sup>.

**Pronóstico**

El pronóstico ha mejorado gracias al tratamiento precoz e intensivo con corticoides e inmunosupresores (supervivencia del 95% a los 5 años y del 84% a los 10 años). Son factores de mal pronóstico la edad, la asociación con cáncer, la enfermedad cardiopulmonar y la afectación esofágica. La calcinosis suele ser el principal problema en las formas juveniles.

**Esclerodermia****Concepto**

Es una enfermedad autoinmunitaria de etiología desconocida. En una minoría de pacientes, existe algún factor exógeno (tóxicos o infecciones) que desencadena el cuadro. Puede presentar afectación exclusiva de la piel y el tejido celular subcutáneo, o bien afectación multiorgánica con curso progresivo y a veces mortal. Ambas formas tienen factores patogénicos comunes, entre ellos: la lesión de células endoteliales, con alteración en la expresión de moléculas de adhesión y liberación de citocinas; las alteraciones inmunológicas y los fenómenos inflamatorios; el incremento en la angiogénesis; la proliferación de fibroblastos, y el aumento de la producción de colágeno en la matriz extracelular<sup>10</sup>.

**Clasificación** (tabla 5.8)**Clínica****Esclerodermia localizada (morfea)****Morfea en placas**

Se inicia como una mancha eritematosa de bordes definidos, que se vuelve edematosa, con bordes violáceos y coloración blanco-nacarada o amarillenta en su zona central (figura 5.5). Cuando regresa puede dejar atrofia, alopecia y alteraciones en la pigmentación. Se localiza preferentemente en el tronco, de forma aislada o como lesiones múltiples con tamaños variables. Es más habitual en mujeres (2-3/1), y en edades comprendidas entre los 20 y 40 años. Representa un 50% de los casos de esclerodermia.

Variantes clínicas:

- Morfea generalizada: múltiples placas que confluyen afectando de forma difusa a áreas muy extensas.
- Morfea en gotas: lesiones de 2 a 10 mm de diámetro, indistinguibles de las lesiones del liquen escleroatrófico.
- Morfea nodular o queiloidea: variante rara caracterizada por pápulas y nódulos que semejan que-loides.
- Atrofodermia de Pasini-Pierini: lesiones atróficas, deprimidas, sin induración, de coloración marronoso-grisácea o violácea y bordes muy bien definidos.

**Morfea lineal**

Se caracteriza por áreas de induración que afectan a la dermis y al tejido celular subcutáneo en forma

**Tabla 5.8. Clasificación de la esclerodermia**

**Formas localizadas (morfea)**

- Morfea en placas:
  - Generalizada
  - En gotas (liquen escleroatrófico)
  - Nodular
  - Atrofodermia de Pasini-Pierini
- Morfea lineal
- Morfea profunda:
  - Morfea subcutánea
  - Fascitis eosinofílica
  - Morfea acral panesclerótica de la infancia

**Formas sistémicas**

- Difusa
- Limitada (síndrome de CREST)

de banda. Constituye un 20% de todos los casos de morfea. Es mucho más común entre los niños y los adolescentes, representando el 65% de las morfeas en este grupo. Puede existir atrofia subyacente muscular e incluso ósea, y causar atrofia grave con contracturas en el miembro afectado.

Existe una forma peculiar que se caracteriza por la presencia de una zona lineal, deprimida, atrófica e hiperpigmentada, que afecta a la cara y la zona frontoparietal, y se conoce como *coup de sabre*. Se asocia con alopecia de la zona afectada y, a veces, con patología ocular o neurológica. La hemiatrofia facial progresiva, o síndrome de Parry-Romberg, es una morfea lineal que afecta primariamente al tejido celular subcutáneo, el músculo y el hueso, provocando hemiatrofia de la cara, sin esclerosis pero con hiperpigmentación.



**Figura 5.5.** Placa de morfea

**Morfea profunda**

Afecta a la dermis profunda, el tejido celular subcutáneo, la fascia y la zona superficial muscular. Se caracteriza por la aparición de una zona con esclerosis, edema y empastamiento difusos.

Existen diversas variantes clínicas:

- Morfea subcutánea: el panículo es la zona primariamente afectada.
- Fascitis eosinofílica: esclerosis en la fascia muscular, con una induración simétrica y dolorosa de la piel; se localiza en las zonas proximales de las extremidades, respetando las zonas acras; suele iniciarse de forma brusca, a veces tras realizar algún ejercicio.
- Morfea acral panesclerótica de la infancia: afecta de forma profunda al tejido subcutáneo, la fascia, el músculo y el hueso; se localiza de forma difusa en el tronco, la cara y las extremidades, respetando las zonas acrales, y afecta a niños menores de 14 años; provoca importantes deformidades e impotencia funcional.

**Esclerodermia sistémica**

**Manifestaciones cutáneas**

*Forma difusa*

Habitualmente preceden a la afectación sistémica. Se inicia en las manos y progresa hacia el resto de las extremidades superiores, el tronco, la cara y las extremidades inferiores. Comienza con fenómeno de Raynaud, edema, tirantez, rigidez y dolor en los dedos de las manos. A la fase edematosa le sigue una fase indurativa, con piel brillante, compacta, que pierde elasticidad, folículos pilosos y glándulas sudoríparas, y aparecen dilataciones vasculares, hiperpigmentación o hipopigmentación. Finalmente, existe una fase atrófica, con piel fina y adherida a planos profundos, contracturas articulares, ulceración sobre las prominencias óseas y, en la cara, pérdida de rasgos de expresión, nariz afilada y disminución de apertura bucal. En fases avanzadas, pueden aparecer depósitos de calcio en la dermis y el tejido celular subcutáneo que pueden ulcerarse y liberar hacia fuera el material calcáreo.

*Forma limitada (CREST)*

Se caracteriza por la presencia de calcinosis, fenómeno de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerosis cutánea de localización acral y telangiectasias. Afecta más a las mujeres (4/1) y entre los 30 y los 50 años. Progresa mucho más lentamente que las formas difusas y tiene mejor pronóstico.

**Tabla 5.9. Autoanticuerpos en la esclerodermia**

	Localizada	Sistémica	
		Limitada (CREST)	Difusa
ANA	++	+++	+++
Anticentrómero	+	+++ Sensible. Específico	-
Scl-70 (topoisomerasa I)	-	-	++ Enfermedad pulmonar Poca sensibilidad (30%). Muy específico
Topoisomerasa II	+++	+	+
ARN-polimerasa I y III	-	-	+ Afectación renal
U3-RNP	-	-	+ Afectación pulmonar Enfermedad mixta del tejido conectivo

### Manifestaciones sistémicas

Las manifestaciones sistémicas son múltiples y diversas, y entre las más comunes figuran las siguientes:

- Osteomusculares.
- Digestivas: reflujo gastroesofágico, cuadros de malabsorción.
- Pulmonares: fibrosis lentamente progresiva e hipertensión pulmonar.
- Renales: disfunción renal e hipertensión arterial.
- Cardíacas.
- Neurológicas.

En la forma limitada (CREST), existe afectación esofágica idéntica a la de las formas difusas y puede haber afectación articular en zonas acrales y afectación pulmonar con hipertensión en ausencia de fibrosis. No existe afectación renal.

### Histopatología

En las fases más iniciales, se observa infiltrado linfocitario alrededor de los vasos y los anejos, con haces de colágeno muy engrosados y paralelos a la unión dermoepidérmica. En las fases tardías, desaparece el infiltrado inflamatorio y predomina la hialinización del tejido conectivo en la dermis y el tejido celular subcutáneo, con disminución o desaparición de los vasos y anejos, y fibrosis de la fascia muscular en las formas profundas.

La afectación vascular, con edema de células endoteliales y proliferación de la íntima, es más habitual en las formas sistémicas.

### Autoanticuerpos (tabla 5.9)

#### Síndromes esclerodermiformes

Existen cuadros con lesiones similares a la esclerodermia, provocados por tóxicos. Entre los agentes implicados, destacan el cloruro de polivinilo, los disolventes orgánicos, los pesticidas y las resinas epoxi. En 1981 se produjo en España un síndrome tóxico por aceite desnaturalizado con anilinas, con sintomatología sistémica y lesiones cutáneas. El síndrome de eosinofilia-mialgia, causado por triptófano, provoca lesiones morfeiformes además de neuropatía, edema, artralgias y disnea. La reacción injerto contra huésped puede acabar provocando cuadros de esclerosis cutánea.

#### Síndrome mixto del tejido conectivo

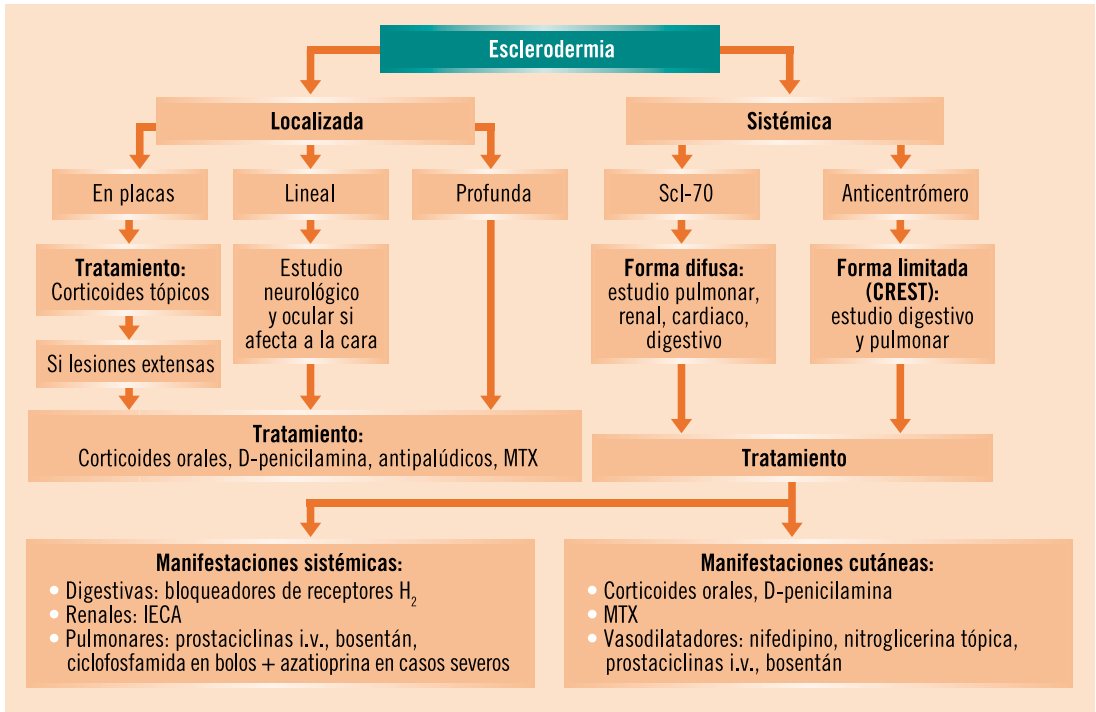
El término fue propuesto por Sharp en 1972 para designar a los pacientes con síntomas de esclerodermia, lupus eritematoso y dermatomiositis. Se caracteriza serológicamente por la presencia de AcRNP. Los síntomas más comunes son fenómeno de Raynaud, edema de manos, alteraciones esofágicas, artralgias, alteraciones pulmonares y síndrome seco. Su pronóstico es bueno, y no presenta afectación grave ni renal ni neurológica.

#### Diagnóstico (figura 5.6)

#### Tratamiento (figura 5.6)

##### Manifestaciones cutáneas

El tratamiento de la esclerosis cutánea sigue siendo insatisfactorio. Los corticoides tópicos o intralesio-



**Figura 5.6.** Algoritmo diagnóstico-terapéutico en la esclerodermia. IECA: inhibidor de la enzima convertora de la angiotensina

nales pueden ser útiles en fases inflamatorias iniciales. El tacrolimus, el calcipotriol o el imiquimod al 5% han mostrado beneficio en algún trabajo aislado. Se ha utilizado UVA, con resultados variables<sup>11</sup>.

Los tratamientos orales más utilizados son los corticoides (0,5-1 mg/kg/día) y la D-penicilamina (250-1.500 mg/día). Su asociación parece aumentar su efecto beneficioso.

Se han probado muchos otros fármacos (antimálaricos, fenitoína, colchicina, ciclosporina), con resultados variables. El metotrexato, en dosis de 15 mg/semana, con o sin pulsos mensuales de metil-prednisolona, se ha mostrado útil en casos de morfeas generalizadas graves, esclerodermia lineal y síndrome de Parry-Romberg.

La calcinosis muchas veces requiere extirpación quirúrgica.

El control del fenómeno de Raynaud y de las lesiones ulcerosas incluye la adopción de medidas generales, como evitar el frío y el tabaco y prevenir infecciones. Se utilizan vasodilatadores, fundamentalmente bloqueadores de los canales del calcio como nifedipi-

no, inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina (IECA), inhibidores alfa-adrenérgicos y nitroglicerina aplicada tópicamente en las zonas distales de las extremidades. Cuando fallan las medidas anteriores, pueden utilizarse las prostacilinas i.v. (iloprost, teprostinil, epoprostenol), bosentán o sildenafilo v.o. También se han descrito algunos resultados con el uso de antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes, inhibidores de la recaptación de serotonina y estatinas<sup>11</sup>.

### Manifestaciones sistémicas

Para las manifestaciones gastrointestinales, se recurre a bloqueadores de los receptores H<sub>2</sub> o de la bomba de protones, antiácidos, medidas posturales y dieta apropiada.

La hipertensión arterial se trata con IECA, cuyo uso ha mejorado notablemente el pronóstico de estos pacientes.

Para la hipertensión pulmonar, se administran vasodilatadores como prostaglandinas i.v., bosentán o sildenafilo, y la fibrosis pulmonar puede responder a ciclofosfamida en bolos i.v., seguida por azatioprina v.o.

Las esclerodermias sistémicas muy graves necesitan un tratamiento específico. Se han realizado trasplantes autólogos de células madre, obteniendo alguna respuesta en el 9-17% de los pacientes<sup>11</sup>.

### Pronóstico

Las lesiones de morfea tienden a regresar espontáneamente en 3-5 años, dejando en ocasiones atrofia y alteraciones pigmentarias. Las formas lineales localizadas a nivel facial dejan secuelas desfigurantes, y las localizadas en las extremidades, acortamientos de los miembros y problemas articulares.

El síndrome de CREST tiene buen pronóstico: la supervivencia a los 5 años es del 86%. La morbilidad en estos pacientes suele deberse a los síntomas gastrointestinales y a la obstrucción vascular digital con úlceras. Aunque es poco frecuente, puede existir hipertensión pulmonar, incluso en ausencia de fibrosis, y es la principal causa de mortalidad en estos pacientes.

Las esclerodermias sistémicas difusas tienen un curso mucho más agresivo: en los primeros 3 años puede existir afectación renal grave en un 70% de los pacientes, y gastrointestinal, pulmonar o cardíaca en el 45-55%. La tasa de supervivencia a los 5 años es del 50-60%. Son datos de mal pronóstico la presencia de Ac Scl-70 y ARN-polimerasa, la edad superior a los 45 años en el momento del diagnóstico y la presencia de esclerosis cutánea intensa proximal.

---

### Bibliografía

1. Costner M, Sontheimer RD. Lupus erythematosus. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 6.<sup>a</sup> ed. Nueva York: McGraw-Hill, 2003; 1.866.
2. Gilliam JN, Sontheimer RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol.* 1982; 4: 471-475.
3. Rothfield N, Sontheimer RD, Bernstein M. Lupus erythematosus: systemic and cutaneous manifestations. *Clin Dermatol.* 2006; 24: 348-362.
4. Callen JP. Cutaneous lupus erythematosus: a personal approach to management. *Aust J Dermatol.* 2006; 47: 13-27.
5. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definitive antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost.* 2006; 4: 295-306.
6. Asherson RA, Francès C, Iaccarino L, Khamastha MA, Malacarne, F, Piette JC, et al. The antiphospholipid antibody syndrome: diagnosis, skin manifestations and current therapy. *Clin Exp Rheumatol.* 2006; 24 Supl 40: S46-S51.
7. Sontheimer RD, Costner M. Dermatomyositis. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 6.<sup>a</sup> ed. Nueva York: McGraw-Hill, 2003; 1.884.
8. Gerami P, Schöpe JM, McDonald L, et al. A systematic review of adult-onset clinically amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis): a missing link within the spectrum of the idiopathic inflammatory myopathies. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54: 597-613.
9. Callen JP, Wortmann RL. Dermatomyositis. *Clin Dermatol.* 2006; 24: 363-373.
10. Yu BD, Eisen AZ. Scleroderma. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 6.<sup>a</sup> ed. Nueva York: McGraw-Hill, 2003; capítulo 173.
11. Chung L, Lin J, Furst DE, Florentino D. Systemic and localized scleroderma. *Clin Dermatol.* 2006; 24: 374-392.

# Dermatitis atópica

M. Galán Gutiérrez, R.J. Jiménez Puya y J.C. Moreno Giménez

## Concepto

La dermatitis atópica es un proceso muy frecuente, especialmente en la edad pediátrica, donde supone el motivo más habitual de consulta. El término «atopia» deriva de las formas griegas «a» (sin) y «topos» (lugar), por lo que puede traducirse como aquello que no tiene lugar, que es extraño o raro. Clínicamente, la atopia puede definirse como la existencia de (o predisposición a padecer) una o varias de las enfermedades de la tríada atópica: asma bronquial extrínseca, rinitis alérgica o dermatitis atópica. Un mayor conocimiento de la patogenia permite definirla como una hipersensibilidad familiar de la piel y las mucosas contra sustancias de su entorno, que se asocia a un aumento de la producción de inmunoglobulina E (IgE) y/o una reactividad alterada inespecífica. Aunque tal vez la forma más sencilla de definir la atopia sea la de una forma de ser que implica peculiaridades en la respuesta inmune, vascular y farmacológica, pero también rasgos somáticos, intelectuales y de carácter.

Una vez definida la atopia, podríamos considerar la dermatitis atópica como el conjunto de alteraciones cutáneas que aparecen en los individuos atópicos.

## Clínica

La dermatitis atópica puede manifestarse en cualquier etapa de la vida, aunque presenta un claro predominio en la infancia. Clásicamente, su expresión clínica ha sido dividida en tres etapas, que se conocen como dermatitis atópica del lactante, de la infancia y del adulto. Existen, además, otras manifestaciones denominadas atípicas o menores, a pesar de que muchas de ellas, como la xerosis, son prácticamente constantes en este cuadro.



**Figura 6.1.** Lesiones de tipo eczematoso que afectan a ambas mejillas, frente y mentón. Presentación típica de la dermatitis atópica del lactante

## Manifestaciones típicas

### *Dermatitis atópica del lactante*

La dermatitis atópica del lactante abarca desde el nacimiento hasta los 2 años de vida. En esta etapa, la enfermedad muestra predilección por la cara; primero afecta de forma preferente a ambas mejillas y luego se extiende por la frente y el mentón, respetando siempre la zona centrofacial, que presenta una coloración más pálida (figura 6.1). Si la enfermedad progresa, se produce afectación de las zonas de extensión de miembros y nalgas, aunque a veces también puede afectar a las áreas flexoras. En la fase de gateo, las rodillas pueden estar especialmente afectadas. Las lesiones son fundamentalmente de eccema agudo o subagudo, siendo el prurito el síntoma clave de la enfermedad. Este último determinará que los niños estén intranquilos, rascándose de manera casi inmediata cuando los desnudamos en la consulta para explorarlos.

Las lesiones seguirán un curso fluctuante que estará determinado por diferentes factores, como por ejemplo la irritación mecánica o las infecciones.

### *Dermatitis atópica de la infancia*

La dermatitis atópica de la infancia afecta a individuos de edades comprendidas entre los 2 y los 12-14 años. Puede aparecer *de novo* o como con-



**Figura 6.2.**  
Afectación flexural  
característica de la  
dermatitis atópica  
de la infancia

tinuación de la etapa anterior. La afectación se extenderá desde la cara a las flexuras, y de forma característica a las antecubitales y poplíteas, aunque puede manifestarse en cualquier otra flexura (cuello, axilas, ingles...) (figura 6.2). Además, no es infrecuente la afectación palpebral ya a estas edades.

Las lesiones que predominarán son el eccema seco, la liquenificación y el prurigo. En esta etapa, se pueden apreciar algunas de las manifestaciones menores o atípicas, a las que nos referiremos más adelante, y entre las cuales se encuentran la queilitis descamativa, la pitiriasis alba o la dermatitis palmoplantar juvenil. En general, hacia los 12-14 años la enfermedad remite, aunque algunos casos se prolongan hacia la siguiente fase.

### ***Dermatitis atópica del adulto***

Se considera dermatitis atópica del adulto a partir de los 14 años. Las manifestaciones fundamentales de esta etapa son las labiales, las peribucales y las oculares (figura 6.3), así como la afectación flexural, que se mantiene, no siendo infrecuente la aparición de eccemas en las manos.

En esta fase predomina la liquenificación, que identificamos como engrosamiento cutáneo con

acentuación de los pliegues, y no es sino la respuesta a la agresión continua que ocasiona el rascado reiterado de la zona, consecuencia fundamentalmente del prurito. En esta etapa no es extraño que se produzcan otras manifestaciones cutáneas, que en muchos pacientes se dan de forma aislada (es lo que se suele conocer como criptoatopia o formas frustes de atopia), como son la dishidrosis, el eccema numular y el liquen simple crónico.

### **Manifestaciones atípicas o menores**

#### ***Xerosis o sequedad cutánea***

Se trata de un signo casi constante en los pacientes con dermatitis atópica, resultado de un trastorno en la composición de lípidos debido a un déficit en la composición de lípidos debido a un déficit en la delta-6-desaturasa (enzima encargada de transformar el ácido linoleico en ácido gammalinolénico, que posteriormente pasa a ácido araquidónico), que da a la piel atópica un aspecto de sequedad, cuarteamiento y ocasional descamación fina cutánea. En los niños más mayores y los adolescentes, suele acompañarse de hiperqueratosis en la desembocadura de los folículos pilosos (hiperqueratosis folicular), que es más intensa en la cara de extensión de brazos y muslos y en las mejillas, y que da la sensación de «rasposo» al pasar la mano por encima.



**Figura 6.3.** Lesiones de prurigo, afectación periorcular y liqenificación características de la dermatitis atópica en el adulto

### ***Pitiriasis alba o dartros volante***

Popularmente conocida como «empeine», la pitiriasis alba o dartros volante constituye un motivo muy habitual de consulta, sobre todo durante el verano, época en que las lesiones se hacen más llamativas por contraste con la piel circundante, que adquiere un tono más bronceado.

La pitiriasis alba, como su propio nombre indica (significa «descamación blanca»), se caracteriza por la presencia de áreas blanquecinas, con una fina descamación furfurácea, de forma redondeada u oval. Al principio, a veces se aprecia también un leve eritema. Las placas suelen ser múltiples, de localización preferente en cara, parte superior de tronco y superficie externa de extremidades. Se hacen más visibles, como hemos señalado, durante el verano, y se vuelven menos aparentes cuando desaparece el bronceado, para recaer generalmente en los años siguientes.

Hay que tranquilizar a la familia respecto a las lesiones, explicando la naturaleza de la afección e insistiendo en que no se trata de una micosis (lo que en ocasiones puede resultar arduo y difícil). El tratamiento consiste en la aplicación de forma tópica de hidratantes, fundamentalmente a base de lactato amónico al 12% o urea al 10%.

### ***Prurigo atópico***

El prurigo es una erupción caracterizada por la aparición de pápulas pruriginosas coronadas por una

pequeña vesícula (tradicionalmente conocida como «pápula con sombrero») que se rompe rápidamente con el rascado y es reemplazada por costras y cicatrices. Existe una variedad más profunda que corresponde al prurigo nodular.

Las lesiones predominan en las extremidades, especialmente en las piernas, donde aparecen de forma salteada. Aunque existen otras causas de prurigo, en España la mayoría de los casos se producen en atópicos, con independencia de que pueda existir o no un desencadenamiento por picaduras de insectos.

### ***Dermatitis plantar juvenil***

Se da sobre todo en niños y adolescentes especialmente activos, y es consecuencia del frotamiento continuo de una piel predispuesta contra la suela del zapato. Se observa una piel intensamente eritematosa, seca, con descamación e incluso fisuración. En la mayoría de los pacientes se limita al tercio distal de las plantas y la cara plantar de los dedos.

### ***Pliegue de Dennie-Morgan***

Se designa con este término la presencia de un doble o incluso triple pliegue palpebral inferior, que es bastante característico de la dermatitis atópica, aunque también puede aparecer en otros procesos e incluso en población sana. Es resultado de la sequedad cutánea y de la inflamación reiterada de la zona.



## Enfermedades asociadas

Además de las enfermedades propias de la constitución atópica, existen una serie de procesos que se asocian a la dermatitis atópica, como son la dermatitis por contacto, la alopecia *areata*, la ictiosis vulgar, el síndrome de Netherton, el vitiligo, el síndrome nefrótico, la enfermedad de Kawasaki, la enteropatía sensible al gluten y diversas enfermedades metabólicas, inmunodeficiencias congénitas y cromosopatías

Además, los niños atópicos son propensos a determinadas infecciones, en particular a las causadas por virus del herpes simple, *Poxviridae* y virus del papiloma humano, pero también a algunas bacterianas, por *Staphylococcus aureus* sobre todo.

## Diagnóstico

El diagnóstico de la dermatitis atópica se basa en la clínica. No existe una característica patognomónica desde el punto de vista clínico ni analítico que permita realizar el diagnóstico definitivo de la dermatitis atópica. Sí se dispone, en cambio, de una serie de pautas diagnósticas con criterios mayores y menores. El diagnóstico se establece a partir de un conjunto de manifestaciones del paciente y de los antecedentes familiares (tablas 6.1 y 6.2). De esta forma, hay numerosas entidades que en un determinado momento evolutivo, sea en la fase infantil o adulta del paciente, compartirán uno o varios signos que, tomados únicamente como un dato clínico, pueden hacer dudar de uno u otro diagnóstico.

## Diagnóstico diferencial

La edad del paciente y las características clínicas de las lesiones son los principales datos que deben considerarse a la hora de realizar el diagnóstico diferencial.

La dermatitis seborreica, en la etapa del lactante, origina placas eritematoescamosas, de aspecto grasoso y localizadas en cara, cuero cabelludo y región del pañal, aunque pueden generalizarse. Su presentación suele ser más precoz que la dermatitis atópica y la ausencia de prurito puede ayudar a establecer el diagnóstico diferencial. Puede haber casos poco típicos y de transición desde la dermatitis seborreica a la dermatitis atópica.

**Tabla 6.1. Criterios diagnósticos de la dermatitis atópica**

### Criterios primarios (3 de 4)

- Prurito
- Morfología y distribución típicas
- Evolución crónica o crónica recidivante
- Antecedentes familiares o personales de atopia

### Criterios secundarios (3 de 23)

- Xerosis
- Ictiosis/hiperlinealidad/queratosis folicular
- Hipersensibilidad reactiva tipo I en pruebas cutáneas
- IgE sérica elevada
- Edad precoz de comienzo
- Tendencia a infecciones cutáneas
- Dermatitis inespecífica de manos y pies
- Eccema del pezón
- Queilitis
- Conjuntivitis recurrente
- Pliegue infraorbitario de Dennie-Morgan
- Queratocono
- Catarata subcapsular anterior
- Ojeras
- Palidez/eritema facial
- Pitiriasis alba
- Pliegues cervicales anteriores
- Prurito con el sudor
- Intolerancia a la lana y los disolventes lipídicos
- Acentuación perifolicular
- Intolerancia alimentaria
- Curso influido por factores ambientales o emocionales
- Dermografismo blanco retardado

**Tabla 6.2. Normas diagnósticas de la dermatitis atópica**

### Debe existir:

- Enfermedad cutánea pruriginosa

A la que se deben sumar tres o más de los siguientes factores:

- Antecedentes de afectación cutánea de pliegues, tobillos y cuello (o mejillas en <10 años)
- Antecedentes personales de asma o fiebre del heno (o atopia en familiar de primer grado en <4 años)
- Antecedentes de xerosis cutánea en el último año
- Eccema de flexuras visible (o en mejillas, frente o zonas de extensión en <4 años)
- Comienzo antes de los 2 años (no es criterio válido si el niño tiene <4 años)

Otro de los diagnósticos que cabe considerar, en especial en aquellos niños con prurito y lesiones cutáneas de inicio reciente, es la escabiosis. Un elemento clave para su diagnóstico es la apreciación de surcos y vesículas perladas en palmas y plantas

de lactantes, así como en pliegues interdigitales, genitales, etc. en niños mayores, junto con la existencia de otros afectados en la familia.

La dermatitis de contacto, ya sea irritante o alérgica, es otro de los diagnósticos diferenciales que deben contemplarse. La dermatitis de contacto irritativa suele localizarse en el punto de contacto, mientras que en los casos de origen alérgico acostumbra a sobrepasarlo. En este último caso la realización de pruebas de contacto epicutáneas o fotoalérgicas (si existe un mecanismo de fotosensibilidad) puede ayudar a determinar el agente causante.

La pitiriasis alba se confunde a menudo con una pitiriasis versicolor, algo que no se justifica, dado que rara vez se da en la infancia y no suele afectar a cara y extremidades, salvo los brazos.

Por último, en aquellos pacientes que no responden al tratamiento, especialmente si hay dermatitis del pañal o erosiones inguinales con componente purpúrico de las lesiones, debemos descartar histiocitosis de células de Langerhans.

---

## Complicaciones

---

La dermatitis atópica puede presentar una serie de complicaciones. Son las siguientes:

### Infecciones cutáneas

Pueden ser de origen bacteriano (originadas sobre todo por *S. aureus*), fúngicas (principalmente por hongos dermatofitos) o víricas (sobre todo, por el virus del herpes simple, *Poxviridae* y el virus del papiloma humano).

El eccema *herpeticum*, o erupción variceliforme de Kaposi, se debe al virus del herpes simple. Se caracteriza por una infección cutánea diseminada, con expresión vesiculopustulosa, que se acompaña de fiebre, malestar general y poliadenopatías, y de erosiones y costras con tendencia a agruparse. Si realizamos un frotis del fondo de la lesión, podemos apreciar la existencia de células gigantes multinucleadas. El tratamiento consiste en aciclovir oral o intravenoso junto con antibióticos sistémicos para prevenir sobreinfecciones.

### Eritrodermia exfoliativa o de Hill

La eritrodermia en la dermatitis atópica es poco frecuente. Se manifiesta como una reacción cutánea caracterizada por descamación confluyente,

generalizada, habitualmente acompañada de fiebre, linfadenopatías y eosinofilia periférica, y acostumbra a haber afectación de pelo y uñas. Su aparición puede estar en relación con una sobreinfección, reacciones irritativas generalizadas o supresión brusca de esteroides sistémicos empleados para el control de la enfermedad. La pérdida progresiva de iones, proteínas, etc. constituye una complicación importante.

### Dermatitis alérgica de contacto

Es una reacción de hipersensibilidad tipo IV o retardada que se produce cuando la piel entra en contacto con un agente químico para el que existe una sensibilización previa. En su fase aguda se manifiesta en forma de eccema agudo pruriginoso con vesículas y exudación en el lugar de contacto, si bien pueden aparecer lesiones similares parcheadas en otras zonas del cuerpo. Su diagnóstico se establece mediante la realización de las pruebas epicutáneas. Especialmente problemática puede resultar la dermatitis alérgica de contacto a metales, y muy en particular al níquel, ya que tiende a extenderse a localizaciones típicas de la dermatitis atópica, como son los pliegues.

### Muerte súbita

Aunque se han descrito casos, en la dermatitis atópica la muerte súbita es excepcional y se atribuye a una reacción anafiláctica.

---

## Tratamiento

---

En el manejo de la dermatitis atópica el aspecto más importante para el éxito del tratamiento reside en establecer una correcta relación entre médico y paciente, ofreciendo información precisa sobre la naturaleza de la enfermedad, explicando cuál es el objetivo del tratamiento y escogiendo de forma más o menos consensuada con los padres la opción terapéutica más adecuada en cada situación. Partiendo de la base de que no existe ninguna alternativa terapéutica que asegure una «curación» definitiva, el tratamiento de la dermatitis atópica comprende un tratamiento de base o cuidados generales de la piel atópica (consistente en una hidratación correcta) y la evitación de los desencadenantes; un tratamiento de «choque» con corticoides o inmunomoduladores tópicos y un tratamiento de mantenimiento en

los brotes menos agudos. Cuando las medidas tópicas fallen, dependiendo de la gravedad del cuadro, podremos recurrir a una serie de tratamientos sistémicos que cada vez conocemos mejor.

### **Medidas generales**

Deben ir dirigidas a evitar todos aquellos elementos y circunstancias que provocan o empeoran el prurito, como el calor, la sequedad ambiental y el contacto con lana, plásticos y algunos tipos de fibras.

Debemos indicar que hace falta mantener una higiene adecuada, con duchas (en lugar de baños) cortas, con agua templada y geles de pH ácido. Tras el baño, se deben emplear cremas emolientes, que se aplicarán varias veces al día. Además, entre las medidas para evitar irritantes figuran las de disminuir el contacto de la piel con alimentos ácidos (tomates, cítricos...), realizar un cambio frecuente de pañales y hacer un aclarado correcto de la ropa para evitar que se depositen en ella restos de detergente.

Algunos alimentos ricos en histamina (fresas, frutos secos, marisco...), en cantidades determinadas y en niños muy sensibles, pueden aumentar el prurito. Este mismo efecto lo pueden presentar algunos fármacos vasodilatadores o liberadores de histamina (como el ácido acetilsalicílico o la codeína).

### **Tratamientos tópicos**

#### ***Corticoides tópicos***

Siguen siendo los fármacos de elección en el tratamiento de la dermatitis atópica. Son eficaces para la disminución de la inflamación, el prurito y la reducción de la colonización bacteriana por *S. aureus*.

Dentro de los corticoides tópicos, existen diferentes potencias (muy baja, intermedia, alta y muy alta) y distintos vehículos (crema, pomada, solución y ungüento), y elegiremos uno u otro en función de la gravedad y la localización de las lesiones eczematosas. En general, emplearemos uno de potencia media o alta durante unos días, para pasar luego a otro de menos potencia hasta alcanzar el control de los síntomas, o bien empleándolo de forma intermitente (2 veces por semana). Hay que tener en cuenta que los corticoides pueden ocasionar efectos secundarios, sobre todo si se emplean durante un periodo largo; los principales son la atrofia epidérmica, las estrías y la supresión del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal.

#### ***Inhibidores tópicos de la calcineurina***

Estos productos han supuesto la primera alternativa terapéutica a los corticoides en cincuenta años. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la actividad fosforilasa de la calcineurina y la defosforilación de la NF-ATp (*nuclear factor of activated T-cell protein*), factor de transcripción necesario para la expresión de las citocinas inflamatorias, como la interleucina 2 (IL-2), la IL-4, la IL-5, el interferón-gamma (IFN- $\gamma$ ), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos o molgramostín (GM-CSF).

El tacrolimus fue el primero que se comercializó, en forma de pomada y en dos concentraciones distintas, al 0,03 y al 0,1%. Está indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada o grave. Para la dermatitis atópica leve o moderada, se dispone de pimecrolimus en crema al 1%. Su empleo está contraindicado en pacientes con alergia a los macrólidos, inmunodeficiencias, infección viral activa o síndrome de Netherton.

Estos productos no deben concebirse como un sustituto de los corticoides, sino como ahorradores de ellos. Las indicaciones de pimecrolimus son el tratamiento de la dermatitis atópica en niños mayores de 2 años para tratamiento a corto plazo de los signos y síntomas, o el tratamiento intermitente a largo plazo para prevenir la aparición de brotes. Se considera de primera elección en el tratamiento de lesiones en cara, cuello y pliegues, donde el empleo intermitente y prolongado de corticoides puede ser inadecuado. El tacrolimus se utiliza como terapia a corto plazo y terapia intermitente a largo plazo en pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave. Ambas presentaciones (al 0,03 y al 0,1%) están indicadas en adultos, pero para niños de entre 2 y 15 años sólo lo está la de 0,03%. Tacrolimus está indicado en pacientes en quienes se desaconseja el uso de terapias alternativas convencionales debido a riesgos potenciales, o en pacientes que no responden o no toleran las terapias alternativas convencionales.

#### ***Hidratantes***

Su objetivo es evitar la sequedad cutánea, una de las características más habituales de la piel de estos pacientes, y reducir la pérdida insensible de agua. La mayor parte de los expertos consideran que el uso continuado de estas sustancias hidratantes re-

duce la necesidad de corticoides tópicos, por lo que se incluyen entre los fármacos de primera línea en prácticamente todas las guías de tratamiento. No es aconsejable su empleo en formas agudas, ya que pueden agravar la sensación de prurito.

### ***Novedades y terapias futuras***

#### **Naltrexona al 1% en crema**

Recientemente se han publicado los resultados de un ensayo doble ciego, aleatorizado y comparativo con placebo, que mostraban el efecto beneficioso de la aplicación de forma tópica de naltrexona al 1% (antagonista de los receptores opiáceos) en el control y mejoría del prurito.

#### **Antagonistas del NF- $\kappa$ B**

Un grupo de investigadores japoneses ha comunicado la mejoría de la dermatitis atópica en ratones NC/Nga Tnd aplicando, de forma diaria y durante dos semanas, una pomada al 1% de IMD-0354, un inhibidor del NF- $\kappa$ B (factor de transcripción kappa B); los resultados fueron equiparables a los obtenidos con la aplicación de tacrolimus, y sin efectos adversos. Podría tratarse de una herramienta de futuro, aunque se necesitan más estudios para demostrar su utilidad.

#### **Tratamientos sistémicos**

Cuando la intensidad del cuadro y/o su extensión hagan imposible su control con tratamientos tópicos, recurriremos a las terapias sistémicas, mucho más efectivas aunque asociadas también a una mayor posibilidad de aparición de efectos secundarios.

#### ***Esteroides sistémicos***

Su empleo implica una importante mejoría en la dermatitis atópica, siendo útiles por su capacidad antiinflamatoria e inmunosupresora. Se administran por vía oral o parenteral en episodios graves de inicio agudo o exacerbaciones de cuadros crónicos. En general, se recomienda empezar por una dosis de 0,5-1 mg/kg/día de prednisona (o dosis equivalente de otras moléculas), manteniéndola hasta la estabilización del cuadro, con posterior reducción de manera progresiva.

#### ***Ciclosporina***

Inmunosupresor de la familia de los macrólidos ampliamente empleado en la profilaxis del rechazo de los trasplantes de órganos, también se utiliza con

éxito en el tratamiento de procesos inflamatorios cutáneos como la psoriasis o la dermatitis atópica grave. Su mecanismo de acción es a través de la calcineurina, con la consiguiente inhibición de la transcripción de citocinas.

Su respuesta es rápida, pero la toxicidad renal limita su empleo sobre todo a largo plazo, debiéndose controlar la función renal y la tensión arterial, y suspendiéndose su administración si existe elevación del 30% de la creatinina basal o ascenso de la tensión arterial en dos mediciones seguidas.

Al metabolizarse por vía hepática por el citocromo P450, debe tenerse en cuenta la posibilidad de interacciones farmacológicas.

#### ***Azatioprina***

Es un análogo sintético de purinas con acciones inmunosupresoras. Se utiliza generalmente en el tratamiento de atopias rebeldes, siendo más lenta su acción que la de la ciclosporina. La dosis que se emplea en niños es de 2-3,5 mg/kg, con control fundamentalmente de la mielotoxicidad.

Se sabe que tanto la incidencia de efectos secundarios como la eficacia del fármaco se relacionan con la actividad de la enzima tiopurina metiltransferasa, que viene determinada genéticamente, existiendo una gran variabilidad en la misma; de ahí que sea recomendable determinar sus niveles antes de comenzar el tratamiento.

#### ***Fototerapia***

La luz ultravioleta (UVA y UVB) es un tratamiento conocido y establecido en la dermatitis atópica. Su indicación esencial es la dermatitis atópica estabilizada, en monoterapia o en asociación con tratamiento tópico coadyuvante. Sin embargo, se puede utilizar también como tratamiento estabilizante en pacientes con dermatitis atópica grave que no toleran otros tratamientos sistémicos. Su mecanismo de acción se basa en que tanto la radiación ultravioleta A como la B son capaces de inducir cambios en el ADN, con la consiguiente inhibición de la proliferación celular, junto con una serie de efectos fotoinmunológicos, a saber, efectos en la producción de mediadores solubles, modulación de la expresión de las moléculas asociadas a la superficie celular e inducción de la apoptosis en células.

Teniendo en cuenta la efectividad de la fototerapia en la dermatitis atópica, y dadas las características climáticas del país en el que vivimos, lo que sí

puede recomendarse es una mayor exposición al sol natural, siempre manteniendo las recomendaciones básicas de fotoprotección, que tan importantes son en la infancia.

### Antihistamínicos

El control del prurito es uno de los puntos más importantes en el tratamiento de la dermatitis atópica. Hoy día se piensa que el prurito de los atópicos no está mediado por la histamina, por lo que el papel de los antihistamínicos se limita a dos situaciones más o menos concretas: el tratamiento de procesos acompañantes (rinoconjuntivitis, urticaria de contacto o alergias alimentarias) y su uso como sedantes, para mejorar el sueño y hacer el prurito más tolerable.

### Otros tratamientos sistémicos

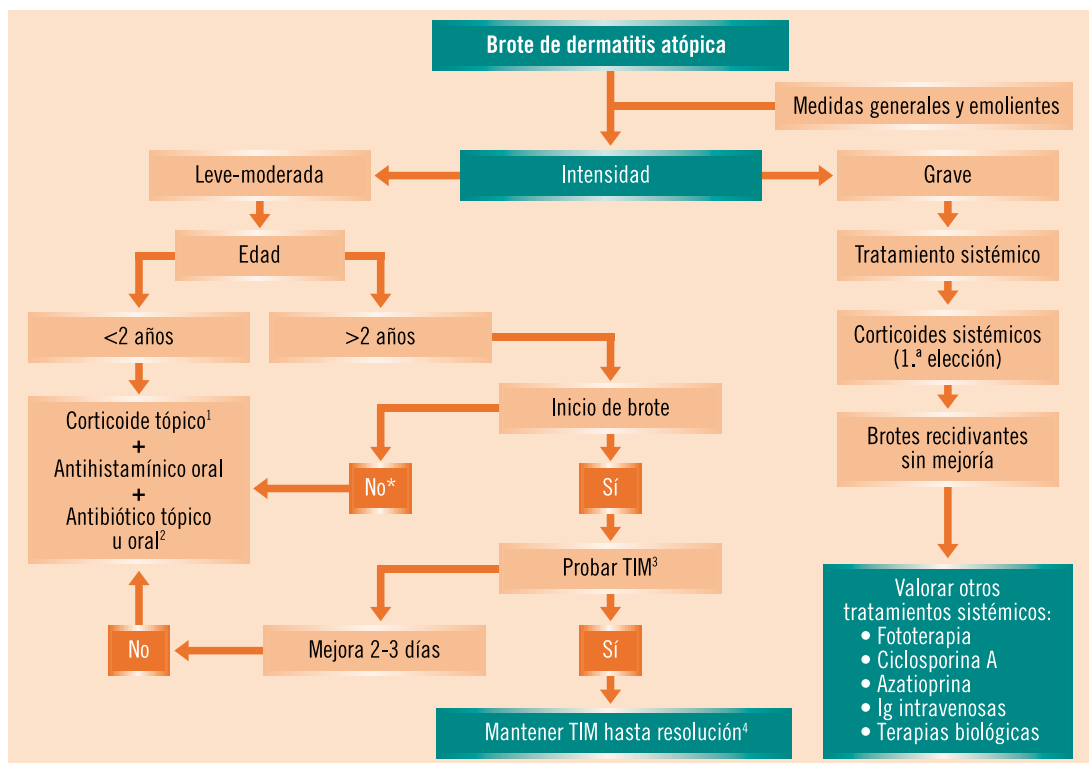
#### Terapias biológicas

Recientemente están apareciendo en la literatura científica comunicaciones de casos de dermatitis

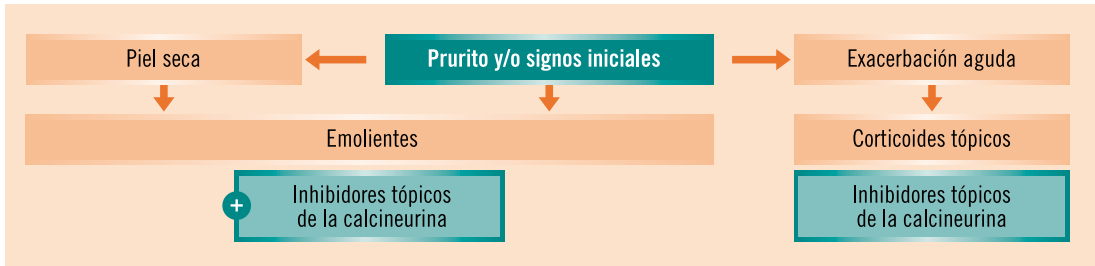
atópica tratadas con terapias biológicas que han sido desarrolladas y aprobadas para el tratamiento de la psoriasis.

En concreto, en 2007 se ha publicado un estudio de 11 pacientes adultos con dermatitis atópica grave y rebelde que, mediante el empleo de efalizumab (un anticuerpo monoclonal humanizado contra el CD11) en las mismas dosis que se utilizan en la psoriasis (es decir, 0,7 mg/kg inicialmente y luego 1 mg/kg), presentaron mejoría de su cuadro clínico en diferente grado. Por tanto, este fármaco podría constituir una alternativa de futuro para los cuadros rebeldes que no muestran mejoría o para aquellos en los que se han agotado las demás medidas terapéuticas disponibles.

De igual modo, también se han descrito algunos casos de mejoría de dermatitis atópicas graves y rebeldes con fármacos anti-TNF- $\alpha$ , como infliximab, que bloquea el TNF- $\alpha$ , una citocina que parece estar implicada en diferentes procesos inflamatorios.



**Figura 6.4.** Árbol de decisión terapéutica en el tratamiento de la dermatitis atópica. <sup>1</sup>Elegir potencia y vehículo según edad y localización de las lesiones. <sup>2</sup>Si existe infección bacteriana asociada. <sup>3</sup>TIM: inmunomoduladores tópicos (tacrolimus y pimecrolimus). <sup>4</sup>Aplicar 2 veces al día durante 3 semanas y posteriormente 1 vez por la noche hasta la resolución del cuadro. \*El paciente no se visita al principio del brote, sino cuando éste lleva unos días de evolución



**Figura 6.5.** Estrategia actual para el tratamiento de la dermatitis atópica

En cualquier caso, deben realizarse más estudios para poder establecer su efecto de forma definitiva, así como las pautas de tratamiento y manejo.

### Mofetil micofenolato

Es un morfolinoéster del ácido micofenólico, un ácido orgánico que se empezó a utilizar como tratamiento en la profilaxis del rechazo en los pacientes trasplantados. Actúa como inhibidor no competitivo de la inosina monofosfato deshidrogenasa eucariota, con impedimento de la biosíntesis *de novo* de la purina y bloqueo consiguiente de la respuesta proliferativa de los linfocitos T y B.

Se emplea en dosis de 500 mg 2 veces al día, aunque si no se obtiene el efecto deseado se puede aumentar la dosis hasta 2 g al día. La experiencia en el tratamiento de la dermatitis atópica se limita a la edad adulta y a estudios abiertos con pocos pacientes.

Su utilización en la dermatitis atópica debe ser por vía compasiva. Los controles de estos pacientes han de incluir un hemograma con fórmula leucocitaria, así como bioquímica con enzimas de función hepática y creatinina.

### Inmunoglobulinas intravenosas

Aunque su mecanismo de acción se desconoce, un posible método de actuación sería la modulación de las citocinas y sus antagonistas, convirtiendo el perfil de la respuesta Th2 vinculada a la patogenia de la enfermedad en un perfil Th1. También se han sugerido interferencia con superantígenos estafilocócicos, alteración en la recirculación de los linfocitos T cutáneos y cambios en las moléculas coestimuladoras (CD28 y CD40) requeridas para la

activación y proliferación, así como alteraciones en las quimocinas como la eotaxina.

Las inmunoglobulinas intravenosas por lo general se toleran bien, y sus efectos adversos suelen ser leves o moderados: se presentan en el espacio de 30-60 minutos tras la administración de la infusión, o durante la misma, y están relacionados con la velocidad de perfusión, por lo que si se administran de forma lenta la aparición de efectos adversos es excepcional. Sin embargo, sí existe un efecto grave, que es la aparición de anafilaxia en los pacientes con déficit de IgA y anticuerpos circulantes anti-IgA; en consecuencia, hemos de determinar sus valores de forma previa al tratamiento o bien administrar preparados que estén libres de IgA.

Nosotros las empleamos en dosis de 1-2 mg/kg en total, cuya administración se reparte en 3 perfusiones diarias durante 3 días. No obstante, al tratarse de un tratamiento caro y cuya eficacia se ha descrito en casos aislados, debe reservarse para casos muy seleccionados de dermatitis atópica grave con falta de respuesta a otro tipo de terapia.

En las figuras 6.4 y 6.5 se resumen las actitudes terapéuticas que adoptar en la dermatitis atópica.

### Bibliografía

- Baselga E. Tratamiento de la dermatitis atópica en la infancia. *Actas Dermosifiliogr.* 2003; 94: 345-355.
- Fonseca Capdevila E, et al. *Dermatitis atópica.* Madrid: Drug Farma, 2002.
- Vélez García-Nieto A, Moreno Giménez JC. Novedades en el tratamiento de la dermatitis atópica. *Piel.* 2002; 17: 239-241.

# Dermatitis de contacto

■ L. Conde-Salazar Gómez y F. Heras Mendaza

## Concepto

Por dermatitis de contacto (DC) se entiende toda reacción ecematososa que se produce en la piel como consecuencia de la acción de una sustancia exógena. Aunque no todas las DC son ecematosas, los términos dermatitis de contacto y ecema de contacto se emplean como sinónimos, mientras que si se trata de una DC que produce una reacción no ecematososa se le añade un nuevo apellido (por ejemplo, DC purpúrica, DC liquenoide...).

Existen dos grupos principales de DC: las formas irritativas, en las que las lesiones se producen por un mecanismo no inmunológico, y las alérgicas, que se explican por un mecanismo de hipersensibilidad retardada (tipo IV).

## Dermatitis de contacto irritativa

### Etiopatogenia

La dermatitis de contacto irritativa (DCI) es una reacción inflamatoria, no alérgica, que se desencadena en la piel por el contacto con una sustancia exógena. Aunque históricamente se ha entendido como una reacción no inmunológica ante un agente externo, hoy sabemos que el sistema inmunológico sí interviene en su patogenia, si bien, a diferencia de las dermatitis de contacto alérgicas (DCA), no se necesita una sensibilización previa ni se adquiere «memoria» inmunológica.

La DCI suele expresarse como una reacción ecematososa que se manifiesta en todas las personas expuestas si la concentración del agente irritante y su tiempo de aplicación son los adecuados. Existe, sin embargo, una cierta variabilidad interindividual; así, la predisposición a sufrir una DCI se ve muy aumentada en las personas que presentan una dermatitis atópica.

Los agentes que pueden ocasionar DCI son múltiples y variados. Entre los más comunes se encuen-

tra el agua, pues destruye las sustancias higroscópicas cuando la barrera lipídica ha sido previamente dañada por otros irritantes, como jabones, detergentes y limpiadores varios (estos últimos elevan el pH y disuelven los lípidos de la piel).

Algunos medicamentos tópicos, como el alquitrán y sus derivados, el peróxido de benzoílo, el permanganato potásico o el violeta de genciana pueden dar lugar a una DCI, sobre todo si se aplican en curas oclusivas o zonas húmedas.

Diversos productos animales, plantas y maderas tienen una capacidad irritante, debido bien a sustancias químicas o a una causa mecánica. Agentes físicos como el calor, el frío, la humedad alta o muy baja, la electricidad y la radiación ultravioleta pueden causar también DCI.

### Clínica

Podemos dividir la DCI en dos grandes grupos: las formas agudas, producidas por una aplicación única del irritante que origina lesiones en menos de 24 horas desde el contacto, y las formas crónicas o acumulativas, que son consecuencia de la exposición continuada a un agente irritante leve, y donde también suelen intervenir factores como la fricción, los microtraumatismos, la baja humedad o las temperaturas extremas. El mejor ejemplo de una DCI crónica lo representa la denominada «dermatitis del ama de casa» (figura 7.1).

En las DCI agudas podemos encontrarnos desde un eritema con una leve descamación hasta un ecema vesiculoso, o incluso una reacción ampollosa o ulceronecrotica. La DCI habitualmente se presenta de forma crónica, predominando la liquenificación y la descamación, generalmente acompañadas de fisuración. Las lesiones se localizan en el área en contacto con el irritante, siendo la más frecuente las manos.

El prurito está asociado de forma variable, pero generalmente no es tan intenso como en la DCA. Los síntomas predominantes pueden ser el escozor, la quemazón o el dolor.



**Figura 7.1.** Dermatitis irritativa crónica (acumulativa). La humedad y el contacto continuo con jabones, sobre todo si existe una predisposición atópica, producen esta atrofia de los pulpejos, aumento de las líneas longitudinales de los dedos, eritema y atrofia palmar

**Diagnóstico**

En todo eccema reviste una importancia capital la historia clínica. En ella deberán recogerse datos sobre la existencia de irritantes entre los productos utilizados en el trabajo, el hogar, las aficiones y la higiene diaria. Asimismo, han de buscarse los factores predisponentes de la DCI, como la ictiosis y, sobre todo, la tendencia a la atopía.

Las pruebas epicutáneas o del parche (véase más adelante) son negativas o no relevantes. Sin embargo, la existencia de una verdadera DCA no excluye la posibilidad de la DCI sobreañadida, que también

debe ser tenida en cuenta para conseguir la erradicación del cuadro (figura 7.2).

**Tratamiento**

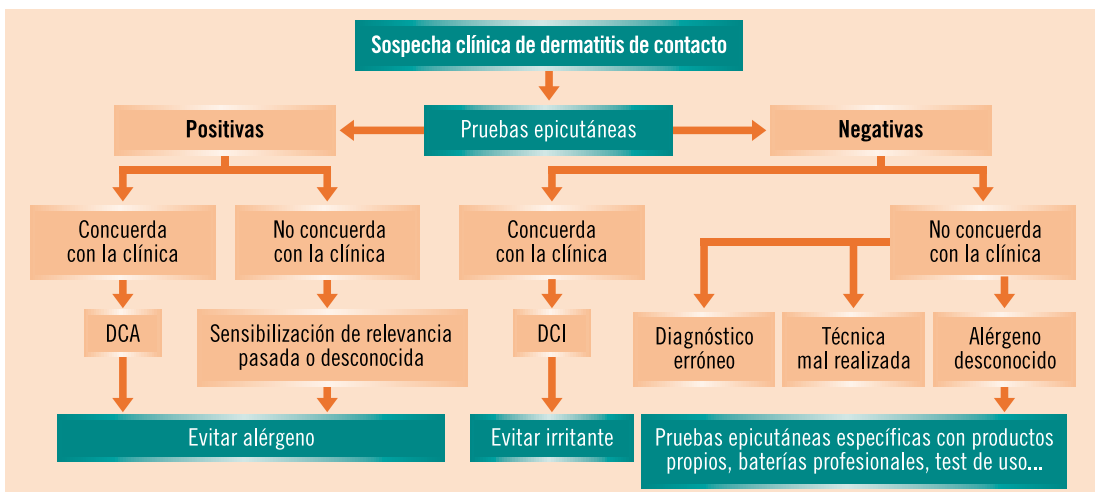
Es fundamental el cambio en los usos del paciente a la hora de manejar las sustancias irritantes, evitando su contacto continuado. Para ello se requiere un cambio de costumbres y el empleo de medidas protectoras suficientes (guantes, ropa adecuada, cremas barrera...). Aparte de esto, el tratamiento es idéntico al del resto de eccemas, si bien los corticoides sólo suelen necesitarse los primeros dos o tres días.

Aunque el irritante se elimine por completo, la capacidad protectora de la piel normal no se recupera hasta que han transcurrido varias semanas o meses, por lo que hay que insistir al paciente en que siga realizando la protección y aplicándose emolientes una vez se hayan resuelto macroscópicamente sus lesiones.

**Dermatitis de contacto alérgica**

**Etiopatogenia**

La DCA es una reacción de hipersensibilidad retardada o tipo IV. Ésta se produce cuando un individuo posee una progenie linfocitaria que reacciona frente a una sustancia (el alérgeno) de forma desmesurada. Así, en la zona de piel donde penetre el alérgeno, se producirá una reacción inflamatoria que desencadenará un eccema.



**Figura 7.2.** Algoritmo diagnóstico de las dermatitis de contacto. DCA: dermatitis de contacto alérgicas; DCI: dermatitis de contacto irritativa



**Tabla 7.1. Causas más frecuentes de dermatitis de contacto alérgica según la localización de las lesiones**

Localización	Productos	Alérgenos
Cuero cabelludo	Tintes y productos capilares, champús, sustancias aerotransportadas	Parafenilendiamina, cocamido-propilbetaína
Párpados	Cosméticos de cara, pelo o manos Plantas y otras sustancias aerotransportadas	Kathon CG, fragancias, resinas, lactonas sesquiterpénicas
Labios	Lápices de labios, dentífricos, laca de uñas	Lanolina, filtros solares, fragancias, resinas
Orejas	Bisutería, gotas óticas, productos capilares	Níquel, neomicina, parafenilendiamina
Axilas	Desodorantes, ropa	Fragancias, conservantes, colorantes textiles
Manos	Múltiples productos de origen laboral y extralaboral	Metales, conservantes, fragancias, resinas...
Tronco	Ropa, botones, mecheros, cosméticos	Colorantes textiles, níquel, Kathon CG, lanolina
Piernas	Productos tópicos para dermatitis de estasis y úlceras	Neomicina, nitrofurantoína, lanolina, corticoides...
Pies	Calzado, calcetines	Cromo, gomas, resina de butilfenol, colorantes
Perianal	Fármacos antihemorroidales, toallitas húmedas	Anestésicos tópicos, corticoides, conservantes

Sólo pocas personas se sensibilizan frente a alguno o algunos de los algo más de 2.000 alérgenos conocidos. Esta sensibilización puede ocurrir la primera vez que el individuo entra en contacto con el alérgeno o tras sucesivos contactos. Si el alérgeno penetra en la piel de una persona sensibilizada, la respuesta ecematososa comienza normalmente al cabo de unas 12-24 horas y alcanza su apogeo a las 48-96 horas.

La mayoría de alérgenos de contacto son sustancias que tienen un peso molecular bajo y unas características fisicoquímicas que les permiten penetrar fácilmente en la epidermis y unirse a proteínas. Allí son procesados por las células de Langerhans, que migrarán hacia el ganglio linfático regional para presentar el alérgeno a los linfocitos T (LT). Si se dan una serie de circunstancias favorables en la interacción entre la célula presentadora del antígeno y el LT, se seleccionará un clon que reconoce y reacciona frente a ese alérgeno. El clon seleccionado madurará, creará diferentes subtipos de LT específicos para ese alérgeno y viajará por el torrente sanguíneo hacia diversos tejidos del cuerpo, en busca de señales que le indiquen que ese alérgeno se encuentra presente.

### Clínica

Los síntomas clínicos de la DCA varían según la naturaleza del alérgeno, su concentración, la localización, el tiempo del contacto y el grado de sensibilización del individuo. En general, se produce una clínica ecematososa, con sus diferentes fases (eritema, edema, vesiculación, descamación y prurito).

Según la localización, podremos sospechar de una serie de productos y alérgenos como causantes de la DCA (tabla 7.1). El individuo sensibilizado desarrollará un eccema agudo en la zona de piel que contacte con el alérgeno en cuestión. De todos modos, cabe advertir que no siempre es evidente la aplicación de un producto y la localización de las lesiones. Por ejemplo, un eccema en los párpados puede ser la expresión de una DCA por las resinas contenidas en una laca de uñas, ya que el contactante suele ser transportado por las manos del paciente hacia otras zonas del cuerpo. Mientras que las regiones de capa córnea más gruesa (como palmas y plantas) están mejor protegidas contra el paso de moléculas, otras de capa córnea fina, humedecida u ocluida (genitales, párpados...) son más vulnerables.

Las mucosas también pueden sufrir procesos de hipersensibilidad retardada, aunque con menor frecuencia que la piel.

Cuando el alérgeno es transportado por el aire, la DCA se suele producir en la piel de la cara, cuello, zonas retroauriculares, dorso de manos y otras regiones que no estén protegidas por la vestimenta (figura 7.3). Una distribución parecida, pero respetando las zonas sombreadas de la cabeza (como la región submentoniana o la retroauricular), suele producir la DC fotoalérgica. En ésta, para que se desarrolle la hipersensibilidad retardada se requiere luz ultravioleta, que activará como alérgeno a la molécula que penetra en la piel.



**Figura 7.3.** DCA aerotransportada por resinas epoxi. El eccema afecta a zonas como la piel de los párpados, donde la capa córnea es fina y el alérgeno tiende a depositarse



**Figura 7.4.** DCA purpúrica por isopropil-parafenilendiamina (IPPD) contenida en un calzado de goma negra

En los pacientes con suficiente grado de sensibilización, la administración sistémica del alérgeno (oral o parenteral) puede conducir a una reacción eccematosa generalizada. Dicha reacción adopta diferentes morfologías: en ocasiones sólo se expresa en las zonas donde previamente se ha desarrollado una DCA, y otras veces aparece limitada a nalgas, genitales, cuello, párpados, y dedos de manos, pies y flexuras. Este último cuadro se denomina «síndrome del babuino» (*baboon syndrome*), y son múltiples los productos que lo pueden ocasionar, destacando entre todos ellos el mercurio.

Las reacciones de hipersensibilidad retardada no siempre adoptan una morfología eccematosa. Así, existen casos bien documentados de DCA liquenoiide (por reveladores fotográficos y antioxidantes de las gomas negras), DCA que simula un eritema multiforme (por maderas tropicales, fármacos tópicos, níquel...), DCA purpúrica (por algunos colorantes textiles, isopropil-parafenilendiamina [figura 7.4], bálsamo del Perú...), DCA granulomatosa (por oro, circonio, aluminio o algunos pigmentos de los tatuajes), DCA exfoliativopustulosa (por tricloroetileno), DCA linfomatoide (por sesquisulfuro de fósforo, oro, níquel, isopropil-parafenilendiamina, resina de butilfenol-formaldehído...), etc.

### Principales alérgenos (tabla 7.2)

#### Metales

Diversos metales pueden originar alteraciones cutáneas sobre la piel, mediante un mecanismo tanto irritativo como alérgico. La capacidad irritativa es

común a todos ellos cuando se manejan de forma inapropiada y en altas concentraciones, pudiendo causar incluso ulceraciones (cromo o níquel).

Las *sales de cromo* son, en el mundo laboral, las de mayor prevalencia de sensibilización. Las fuentes de exposición son innumerables, siendo la principal los cementos. En muchas ocasiones se acompañan de sensibilización concomitante a sales de cobalto y de níquel.

La sensibilización a las sales de cromo es poco habitual en la mujer, y cuando se da, deben investigarse las DCA por el cromo contenido en objetos de cuero (zapatos, cinturones, bolsos, pulseras...) (figura 7.5).

El *sulfato de níquel* es el alérgeno más corriente en la población general. La fuente suelen ser los productos de bisutería (pendientes, collares, relojes...), razón por la cual es mucho más frecuente la sensibilización entre las mujeres. Además de la bisutería, la mayoría de materiales metálicos lleva en su composición níquel (hebillas, monedas, cremalleras, broches, botones, etc.).

Los enfermos sensibilizados al níquel pueden desarrollar lesiones por la ingestión de productos que lo contengan o por ser portadores de osteosíntesis metálicas antiguas, originando cuadros de lesiones dishidróicas y otras reacciones de DCA sistémica.

El *cobalto* se encuentra en la naturaleza combinado con el níquel, siendo difícil y costosa su eliminación. Por ello es frecuente su sensibilización en los pacientes que presentan alergia al níquel. Cuando se encuentra una sensibilidad única a las sales de

**Tabla 7.2. Principales alérgenos y fuentes de exposición más comunes**

Alérgenos	Ámbito profesional	Ámbito privado
Níquel	Industria metalúrgica Baños electrolíticos	Bisutería, botones, hebillas, prótesis, monedas...
Cobalto	Industria metalúrgica, artes gráficas, cementos, cerámica, pinturas	Bisutería y en aleaciones con el níquel Tatuajes
Cromo	Cemento, industria metalúrgica, galvanización, industria del cuero, artes gráficas...	Bisutería y en otras aleaciones, objetos de cuero (calzado)
Parafenilendiamina	Tintes capilares Reveladores de color Industria textil	Tintes capilares, medicamentos, cosméticos, textiles
Tiomersal	Elaboración de vacunas Fluidos de corte	Medicamentos Cosméticos
Fragancias	Industria cosmética, farmacéutica y pastelera	Cosméticos, cremas, alimentos, medicamentos
Kathon CG	Industria metalúrgica y cosmética	Productos de limpieza, cosméticos
Tiuram y carbamatos	Guantes y otros objetos de goma Pesticidas	Guantes de goma, calzado deportivo, preservativos
Resinas epoxi	Industria electrónica, aeronáutica e informática Construcción y obras públicas	Bricolaje, pinturas y <i>sprays</i> varios

**Figura 7.5.** DCA al cromo en dorso de pies y dedos por calzado de cuero que lo contiene

cobalto, debemos investigar la existencia de un alérgeno de origen profesional, debido a que el cobalto es un componente presente en algunas pinturas, en la industria cerámica y en la del plástico.

El *mercurio* es un metal utilizado como amalgama de aleaciones diversas, pudiendo sensibilizar a profesionales de la odontología. En el pasado, las sales inorgánicas se utilizaban en numerosos medicamentos de uso tópico, siendo origen de múltiples sensibilizaciones entre pacientes y profesionales de

la enfermería. En la actualidad, el mercurio sensibiliza principalmente por su uso como conservante en vacunas, aceites, pinturas, industria textil o industria del papel.

### **Cosméticos**

Son múltiples las sustancias que contienen los cosméticos que pueden sensibilizar a su usuario. Las fragancias están presentes en colonias, desodorantes, lociones para el afeitado, cremas y, en general, la mayoría de los cosméticos. También las podemos encontrar en fármacos de uso tópico. Las fragancias más frecuentemente responsables de la sensibilización son el geraniol, el isoeugenol, el eugenol, el Lyrál®, el alcohol cinámico y el musgo de encina. Una sensibilización al bálsamo del Perú puede ser el marcador de una alergia a fragancias.

Múltiples conservantes empleados en los cosméticos (y también a escala industrial) pueden ser causa de una DCA. Entre ellos, destacan el metil-cloro-isotiazolinona (Kathon CG) y el Euxyl® K-400 (mezcla de metil-dibromoglutaronitrilo y fenoxietanol). Varios liberadores de formaldehído y, muy raramente, los parabenos, pueden sensibilizar al paciente.

Algunos emulgentes (como la lanolina) y la resina de toluensulfonamida contenida en lacas de uñas son causa habitual de sensibilización por cosméticos.

### Componentes de las gomas

Las gomas están presentes en la composición de diversos objetos que utilizamos en la vida diaria. Son numerosos los productos que se emplean en la fabricación del caucho y que pueden sensibilizar. Acelerantes de la vulcanización como los diversos tiuram, carbamatos y mercaptos pueden causar una DCA. Lo mismo ocurre con los antioxidantes derivados de la parafenilendiamina, que se suelen encontrar en los productos de goma de color oscuro (botas negras, neumáticos, mangueras negras...). Este último grupo, aparte de una DCA eccematosa, puede producir una DCA hiperqueratósica en manos o pies, que se resuelve al evitar el alérgeno.

### Parafenilendiamina

La parafenilendiamina (PPDA) es un alérgeno habitual, ya que son numerosas las industrias que utilizan sus derivados. La PPDA es, ya de por sí, materia prima en la totalidad de los tintes capilares permanentes que se emplean en España, y constituye la principal causa de sensibilización entre los profesionales de la peluquería de señoras, obligando en la mayoría de casos a abandonar la profesión.

Existen numerosos antioxidantes, colorantes y reveladores de color que sensibilizan con cierta frecuencia y que son derivados de la PPDA, como los colorantes azoicos utilizados en la manufacturación de fibras sintéticas.

### Resinas

Son varias las resinas utilizadas en pegamentos, en la industria del plástico y en una gran multitud de productos que pueden sensibilizar al usuario y provocar una DCA.

Las resinas epoxi, por su bajo peso molecular, pueden sensibilizar al paciente y producir una DCA en el dorso de las manos, o bien en la cara y el cuello por un mecanismo aerotransportado (figura 7.3). También son capaces de desencadenar reacciones urticarianas, rinitis o asma.

Las resinas acrílicas, sobre todo por el metil-metacrilato, son responsables de numerosas sensibilizaciones entre los protésicos dentales, los trabajadores de artes gráficas o quienes emplean barnices que los contienen, entre otras fuentes de exposición (figura 7.6). Es común encontrar una polisensibilización a múltiples acrilatos en el paciente sensibilizado.

Existen resinas de otros grupos con capacidad sensibilizante. Entre ellas, destaca la resina de pa-



**Figura 7.6.** DCA por los acrilatos contenidos en un pegamento. La sensibilización a estas resinas, además de prurito, suele ocasionar parestesias locales

aterbutilfenol-formaldehído, que se suele emplear en la fabricación de productos de cuero, como zapatos, bolsos y pulseras. Además de una DCA, en algunos casos puede producir acromías.

### Medicamentos tópicos

Hasta hace unos años, la neomicina era un alérgeno frecuente, debido a las muchas pomadas que la contenían. Hoy en día son más habituales las DCA producidas por corticoides tópicos, que además acostumbran a presentar reacción cruzada entre los del mismo grupo.

El bálsamo del Perú se encuentra también en diversos medicamentos y fragancias. La benzocaína, la procaína y otros anestésicos tópicos del mismo grupo pueden producir una DCA por su uso, por ejemplo, en cremas antihemorroidales.

### Diagnóstico

Una anamnesis y una exploración física bien realizadas son las mejores herramientas para orientar el diagnóstico. Sin ellas, la interpretación de las pruebas complementarias se realizará de forma incorrecta y, en consecuencia, el tratamiento será totalmente insatisfactorio (figura 7.2).

Si en duda, la prueba epicutánea (prueba del parche) es el método más eficaz en la práctica clínica para establecer el diagnóstico certero de una DCA. La prueba consiste en la aplicación sobre la piel sana del enfermo (normalmente la espalda) de una serie de alérgenos que pueden causar la DCA (figura 7.7). Estos alérgenos, en concentraciones



**Figura 7.7.** Forma de colocación de diferentes alérgenos sobre la espalda previa a su oclusión con cinta adhesiva. En la zona izquierda de la espalda se observan los parches del True Test® y en la derecha los preparados individualmente

y en vehículos ya estandarizados, se mantienen durante 48 horas en la piel y luego se retiran para observar si se ha reproducido la reacción eccematosa. Al cabo de 96 horas desde la aplicación de los alérgenos, hay que volver a observar las posibles reacciones y cómo han aumentado o disminuido las que observamos al retirarlos (figura 7.8).

Existe un grupo de 20-30 alérgenos que se suelen parchear de forma sistemática en todos los pacientes con sospecha de DCA. Son los alérgenos que más a menudo causan sensibilizaciones entre los pacientes, constituyendo la denominada «serie estándar». Muchos de ellos se encuentran en el True Test®, un sistema comercializado desde los años noventa en el que los alérgenos se encuentran ya preparados para ser pegados a la piel del paciente, con el ahorro de tiempo que esto supone. De todos modos, el empleo del True Test® no excluye que se deban realizar pruebas epicutáneas también con otros alérgenos, según la profesión del paciente o los productos con los que entre en contacto.

La valoración de una prueba del parche positiva deberá hacerse en la segunda lectura (a las 96 horas, o incluso más tarde), ya que muchos de los resultados positivos que aparecen en la primera lectura (cuando se retiran los parches a las 48 horas) se deben a reacciones irritativas que desaparecen o disminuyen una vez que la sustancia deja de estar en contacto con la piel. En cambio, las respuestas



**Figura 7.8.** Dos resultados positivos (++) en la prueba del parche a las 96 horas. Se aprecia el eritema y el edema con pseudópodos, además de la vesiculación

alérgicas se intensifican incluso cuando se ha eliminado el contacto con el agente causal, y tardan más en resolverse.

Las pruebas positivas se catalogan, según su intensidad, mediante un sistema de cruces (+, ++ y +++).

Hay que tener en cuenta que no conviene hacer las pruebas del parche en el momento en que el paciente presente un eccema disseminado, ya que esto podría dar lugar a resultados falsamente positivos; y tampoco si el paciente se encuentra en tratamiento con dosis orales de corticoides u otros inmunodepresores, dado que se pueden obtener respuestas falsamente negativas.

Pueden parchearse los productos que creamos causantes de la DCA, pero con mucha precaución. Como norma general, aquellos que estén de forma habitual en contacto con la piel (calzado, guantes, cosméticos...) pueden ser testados tal cual en la prueba del parche. Por el contrario, otros muchos productos (resinas, pinturas, fluidos de corte, disolventes...) no deben parchearse si no se tiene un conocimiento profundo sobre la concentración necesaria, y en tal caso se hará siempre con muchas precauciones, ya que pueden causar graves reacciones irritativas o sensibilizaciones por la propia prueba (sensibilización activa).

Además de la prueba del parche, existen otras pruebas complementarias que nos pueden ayudar a corroborar el diagnóstico de una DC. Entre ellas, cabe destacar la prueba abierta (aplicación de un

producto sobre la piel, sin ocluir, y observación de la respuesta durante los minutos siguientes), la prueba semiabierta, la prueba con escarificación, el test de uso (que es muy útil ante la sospecha de DCA por cosméticos y consiste en la aplicación dos veces al día del producto en cuestión sobre un pliegue cutáneo) y la más novedosa utilización de la cromatografía de capa fina para conocer la composición de algunas sustancias, con la posterior aplicación epicutánea del papel empleado en esta cromatografía.

### Tratamiento

El tratamiento del eccema de contacto en sí mismo no reviste mayor complicación: en general se resuelve mediante el empleo de corticoides tópicos o sistémicos, o bien con los novedosos tacrolimus y pimecrolimus tópicos.

Para evitar que la DC vuelva a reproducirse, y en especial si se trata de una DCA, lo más importante es la eliminación de la sustancia responsable. Esto no siempre resulta sencillo, ya que muchos de los alérgenos son extremadamente ubicuos y se encuentran tanto en el ambiente laboral como en el privado.

Existen pacientes que siguen presentando brotes de eccema pese a que, aparentemente, hayan suprimido el alérgeno. En estos casos debemos plantearnos si el diagnóstico realizado es el correcto, si los pacientes evitan realmente el alérgeno o si se produce un contacto por una vía no ordinaria, co-

mo pueden ser su ingestión o el contacto de forma aerotransportada.

Hasta la fecha, los tratamientos que persiguen la desensibilización a un alérgeno no han obtenido unos resultados eficaces a medio y largo plazo. Hoy por hoy, parece que la tolerancia persistente se podría conseguir antes de que se desencadene el mecanismo alérgico en el individuo, pero no cuando el mecanismo ya se ha iniciado. De todos modos, cada vez es mayor el conocimiento que acumulamos sobre los mecanismos fisiopatológicos que llevan a una persona a sufrir una reacción alérgica, por lo que no resulta descabellado pensar que en un futuro se pueda idear una desensibilización eficaz como tratamiento de las DCA, y que otras enfermedades, como las autoinmunes, puedan también beneficiarse de él.

---

### Bibliografía

---

- Adams RM. Occupational Skin Disease, 3.<sup>a</sup> ed. Filadelfia: Saunders, 1999.
- Conde-Salazar Gómez L, Ancona-Alayón A. Dermatología profesional. Madrid: Ediciones Aula Médica, 2004.
- Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin JP. Contact Dermatitis, 4.<sup>a</sup> ed. Berlín-Heidelberg: Springer, 2006.
- Giménez Camarasa JM. Dermatitis de contacto. Madrid: Ediciones Aula Médica, 1999.
- Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI. Handbook of Occupational Dermatology. Heidelberg: Springer, 2000.

# Dermatitis eccematosas

■ P. Sánchez-Pedreño Guillén

La clasificación del eccema es fácil de entender si consideramos exclusivamente aquellos procesos con etiopatogenia clara, es decir, el eccema de contacto y la dermatitis atópica. Restarían entonces los denominados «otros eccemas», procesos que comparten las características clínicas e histológicas del eccema, pero que no podemos ordenar a partir de sus causas. Son procesos frecuentes, fáciles de reconocer y más molestos que graves. En este grupo se incluyen el eccema dishidrótico, el eccema asteatótico, el eccema numular, el eccema por estasis y, por último, la dermatitis seborreica.

## Eccema dishidrótico

El eccema dishidrótico (ED) es un tipo especial de dermatitis vesiculosa, de origen desconocido, que afecta a las regiones palmoplantares. Ha recibido otros nombres, como dishidrosis, *pompholix* y eccema vesicular de palmas y plantas. Debe su nombre a su supuesta relación con la actividad de las glándulas sudoríparas ecquinas. Sin embargo, la mayoría de autores opinan que el término de eccema dishidrótico debería abandonarse, ya que no existe una relación causal con las glándulas sudoríparas ecquinas. No se conoce la incidencia precisa de este cuadro, pero parece que supone entre el 5 y el 20% de todos los casos de eccema de manos.

### Etiología

La causa exacta del ED es desconocida. Se trata de un patrón reactivo de la piel a distintas causas: atopia, dermatitis de contacto, reacciones a distancia por infecciones fúngicas, estrés psicológico y, finalmente, reacción a fármacos.

Respecto a la atopia, y aunque son escasos los estudios comparativos realizados, se han descrito antecedentes personales y familiares de atopia en el 50% de los pacientes con dishidrosis, frente al 11,5% de los controles. Se demostraron, además, niveles elevados de inmunoglobulina E (IgE) en

el 37,49% de los pacientes. Para algunos autores, la atopia es el agente causal más importante en la aparición de la dishidrosis. Otros estudios, en cambio, no han observado relación entre atopia y ED.

Algunos casos de ED responden a un verdadero eccema de contacto, bien de origen directo o por una reacción a distancia. Diversos alérgenos de contacto (fragancias, primina, isopropil-parafenilendiamina, benzoisotiazolinonas, etc.) pueden simular, en ocasiones, un cuadro de dishidrosis palmar. El níquel constituye la sensibilización más frecuente en pacientes con ED. Se ha descrito que un 77% de las mujeres sensibles al níquel muestran lesiones de tipo dishidrótico. Además, la realización de la prueba epicutánea con níquel directamente en las palmas o en los dedos de individuos sensibles al níquel puede producir una reacción semejante a la del *pompholix*. Pero el ED puede ser también la expresión de un eccema de contacto sistémico. Pacientes con ED y sensibilidad al níquel muestran reagudizaciones al ingerir este metal, sea a través de los alimentos que lo contienen o a través del que se desprende de los utensilios en que se cocinan. También la sensibilización al cromo y al cobalto puede estar implicada. Se ha demostrado, asimismo, la aparición de dishidrosis tras la administración oral de neomicina en tres pacientes sensibles a neomicina con úlceras de miembros inferiores. Para la mayoría de autores, es necesario efectuar pruebas epicutáneas, sobre todo en aquellos casos recurrentes y atípicos.

Otra de las posibles causas es la existencia de una infección por dermatófitos, fundamentalmente en los pies, pero también en cualquier punto de la superficie cutánea. El ED sería entonces una reacción a distancia o «ide», que se resolvería cuando el foco infeccioso fuera tratado y recidivaría tras la reaparición de la infección dermatofítica. Aunque más infrecuente, cabe también la posibilidad de una reacción a distancia frente a un foco séptico de vías respiratorias altas, lo que constituye un cuadro de bacteriemia pustular de las palmas o las plantas.

Se ha señalado, asimismo, la influencia del estrés como factor desencadenante, aunque es difícil de definir. Si en muchos pacientes está claro el papel de situaciones estresantes en la reactivación del cuadro, en cambio en otros resulta difícil de asegurar. Por otra parte, el proceso eccematoso crónico puede, por sí mismo, causar situaciones emocionales difíciles.

Por último, es posible también que la administración de algunos fármacos, como el ácido acetilsalicílico y los anticonceptivos orales, aumente el riesgo de padecer dishidrosis.

### Clínica

El proceso puede aparecer a cualquier edad, pero es más frecuente en pacientes menores de 40 años, y es raro en la primera década de la vida. Las lesiones, de comienzo agudo, están precedidas de una sensación de calor y prurito intenso. Consisten en múltiples vesículas de tamaño pequeño, como cabezas de alfiler, que se localizan profundamente, como «granos de tapioca», con una distribución simétrica y escaso componente eritematoso. Las vesículas son de contenido claro, tensas y firmes, y pueden confluir dando lugar a ampollas más o menos grandes.

Se localizan de forma preferente en las superficies laterales y palmar de los dedos de las manos, y en las palmas en los casos más intensos (figura 8.1). En los pies, suelen afectar a los dedos, al borde del pie y a la bóveda plantar. En el 80% de los casos sólo se afectan las manos. Un 10% presenta afecta-



**Figura 8.1.** Eccema dishidrótico. Múltiples vesículas, de contenido claro, tensas, sin componente inflamatorio

ción de manos y pies, y la afectación aislada de pies ocurre en otro 10%.

Las vesículas se rompen en unos días, segregando un exudado seroso que conlleva disminución del prurito. El brote dura entre 2-3 semanas, produciéndose la resolución espontánea con descaecación. Es frecuente la aparición de brotes recurrentes en plazos muy variables, de meses a años, que pueden prolongarse en el tiempo. Los brotes son más habituales en primavera y verano, sobre todo entre adolescentes y adultos jóvenes. Puede producirse sobreinfección secundaria con aparición de pústulas, así como linfangitis y adenopatías dolorosas en casos muy crónicos. Las sucesivas recidivas pueden convertirlo en un proceso invalidante.

### Diagnóstico

Se realiza a partir de la historia clínica y de la observación de la morfología de las lesiones. Pueden ser de ayuda la histología y la realización de pruebas epicutáneas para excluir una dermatitis alérgica de contacto. Otra prueba complementaria es la realización de cultivos para bacterias y hongos. Los niveles de IgE total en suero pueden estar elevados en pacientes atópicos.

En el diagnóstico diferencial, se deben excluir procesos como la dermatitis alérgica de contacto, la dermatitis irritativa de contacto, el eccema atópico de manos, las infecciones por dermatófitos, la acroqueratosis paraneoplásica de Bazex, la psoriasis y la dermatitis de manos psoriasiforme, la bacteriemia pustular de las manos y la queratólisis exfoliativa. A veces, también el penfigoide ampolloso, la enfermedad IgA lineal o el herpes *gestationis* producen ampollas en las palmas que pueden simular las de una dishidrosis.

### Tratamiento (tabla 8.1)

Es necesario eliminar las causas de la erupción, si es que se conocen. En la mayoría de los casos, sin embargo, el tratamiento se realiza mediante medidas inespecíficas. En la fase aguda, son útiles los lavados con solución de Burrow (acetato de aluminio al 10%) o permanganato potásico, y la rotura de las ampollas grandes. Los corticoides tópicos de potencia elevada suelen ser la base del tratamiento. Son más efectivos si se utilizan en terapia oclusiva durante una o dos semanas. Entre las nuevas terapias tópicas se incluyen tacrolimus y pimecro-



**Tabla 8.1. Pautas terapéuticas en el eccema dishidrótico**

- Corticoide tópico de potencia elevada\*
- Tacrolimus, pimecrolimus\*
- Esteroides por vía oral\*
- Antibióticos por vía oral\*
- UVB, UVA1, PUVA sistémico, tópico, baño\*
- Iontoforesis\*\*
- Inmunosupresores (metotrexato, mofetil micofenolato, ciclosporina A)\*\*
- Quelantes (disulfiram), dietas de eliminación\*\*

\*Tratamientos de probada eficacia y utilizados habitualmente. \*\*Tratamientos que pueden ser eficaces en algunos casos.

limus. Para la fase de mantenimiento, es útil aplicar emolientes, emplear guantes de vinilo y evitar sustancias irritantes. La iontoforesis ha demostrado prolongar los periodos libres de eccema de manos.

En cuanto a la terapéutica sistémica, se administrarán esteroides en casos graves y antibióticos en casos de infección bacteriana secundaria. Otros tratamientos que han demostrado eficacia en pacientes resistentes son la radiación ultravioleta B (UVB), la UVA1 y la terapia con PUVA (psoralenos más radiación ultravioleta), sea sistémica, tópica o en baños. Respecto a los inmunosupresores, se han empleado metotrexato en dosis bajas, mofetil micofenolato y ciclosporina A en dosis de 2,5-5 mg/kg/día.

Los pacientes sensibles al níquel pueden mejorar con la administración de terapia quelante (disulfiram 200 mg/día) y la eliminación de alimentos como los arenques, las ostras, los espárragos, los champiñones, los guisantes, las alubias, las espinacas, los tomates, el té y el chocolate. Hay que evitar, asimismo, abusar de las conservas enlatadas y de los alimentos cocinados en ollas metálicas.

### Eccema asteatósico

El asteatósico (EA) es un tipo de eccema que se asocia con una reducción de los lípidos de la superficie cutánea. Se ha denominado también eccema *craquelé*, eccema senil y eccema o prurito invernal. Se da fundamentalmente en ancianos y en personas que se bañan o duchan demasiado, y durante los meses de invierno.

### Etiopatogenia

No se conocen con exactitud sus causas, pero parece decisiva la reducción de los lípidos cutáneos. Existen diversos factores que contribuyen a la aparición de este eccema:

- Xerosis cutánea previa, a veces en pacientes con una constitución atópica.
- Disminución de los lípidos de la superficie cutánea en relación con la edad, por enfermedades sistémicas, malnutrición o por el declive hormonal. Se ha comprobado una reducción significativa de los ácidos grasos libres en la xerosis y en el EA en comparación con controles sanos.
- Disminución de la humedad ambiental. Es frecuente la aparición del cuadro tras la instalación de calefacción central o en inviernos muy fríos y secos.
- Mínimos traumatismos de repetición (rascado, frotado) que conllevan inflamación posterior.
- Acción irritante por el uso de jabones, detergentes, etc.
- Reducción en la retención de agua por la capa córnea, debido a un descenso en la síntesis del factor natural de humectación.

Otras causas de EA señaladas son el uso frecuente de diuréticos en ancianos, la administración de cimetidina, los corticoides tópicos y el déficit de zinc. El EA se ha descrito como la primera manifestación de mixedema y, en formas generalizadas, es necesario descartar una posible malignidad subyacente.

### Clínica

La mayor parte de la superficie cutánea se muestra seca y descamativa. Las lesiones más típicas se localizan en los miembros inferiores, las manos y los antebrazos, pero también en el tronco. Consisten en placas más o menos extensas, de límites imprecisos, aunque habitualmente de disposición simétrica. La piel está agrietada y cuarteada, con un aspecto que sugiere la comparación con el lecho seco de un río (eccema *craquelé*) (figura 8.2). Los bordes de estas placas aparecen eritematosos y rugosos, pudiendo desarrollar cambios eccematosos en las formas más graves. El prurito puede ser intenso, con liquenificación secundaria. Las lesiones suelen desaparecer en verano y recidivan durante el invierno y en épocas de baja humedad ambiental; en ocasiones, pueden hacerse permanentes.



**Figura 8.2.** Eccema asteatósico.  
Lesiones de morfología semejante al lecho seco de un río

### Diagnóstico

El diagnóstico suele ser sencillo, aunque a veces es necesario descartar otras afecciones, como el eccema por estasis con autosensibilización, la dermatitis atópica del adulto, la dermatitis alérgica de contacto, el eccema numular o la escabiosis.

### Tratamiento

Ante todo, es necesario corregir los factores predisponentes: humidificar el ambiente del paciente, evitar los baños con agua excesivamente caliente y realizarlos con aceites o copos de avena, evitar el contacto con tejidos como la lana e hidratar de forma cuidadosa la piel con lanolina, vaselina o urea. La aplicación de corticoides tópicos de potencia débil es suficiente para la regresión del cuadro. Recientemente, se ha descrito la eficacia de pimecrolimus al 1%.

### Eccema numular

El eccema discoide fue descrito por Rayer en 1845 y, más tarde, en 1857, Devergie lo denominó eccema numular (EN). Se caracteriza por la aparición de placas ovales o circulares de eccema, de bordes bien delimitados. Aunque puede coincidir con otras formas de eccema, su morfología es muy característica, por lo que suele ser fácil reconocerlo. Se da generalmente en varones, siendo la edad de mayor incidencia entre los 55 y los 65 años. Es infrecuente en niños.

### Etiología

La causa es desconocida, pero se sabe que diversos factores pueden facilitar su aparición. Se ha discutido mucho la relación del EN con la atopia. Algunos autores han propuesto que el eccema discoide es una variante de la dermatitis atópica, ya que ambos procesos tienen características comunes. Sin embargo, la mayoría de estudios sugieren que la constitución atópica no se asocia con el EN y los niveles de IgE suelen situarse en el rango de la normalidad. El EN en adultos no está relacionado con la atopia; en niños, en cambio, puede ser una manifestación de dermatitis atópica.

Es frecuente la asociación del EN a la xerosis cutánea, debido a la baja humedad ambiental, por lo que esta forma de eccema aparece con mayor frecuencia durante los meses de invierno. Se ha demostrado, además, una baja hidratación del estrato córneo en estos pacientes. Otras veces, los pacientes empeoran en verano tras realizar ejercicio físico en situaciones de humedad y calor.

Existen dudas, asimismo, respecto al papel de los focos sépticos en la aparición del eccema numular. Es frecuente aislar *Staphylococcus aureus* y estreptococos en las lesiones, aunque la influencia de los procesos infecciosos a distancia (odontológicos, amigdalares...) es más controvertida. No obstante, algunos trabajos han mostrado mejoría o resolución del EN después del tratamiento del foco infeccioso. En otros casos se han observado también títulos elevados de antiestreptolisina. Aunque el mecanismo exacto permanece sin aclarar, los estafilococos o micrococcos podrían actuar directamente o a través de un mecanismo de hipersensibilidad.

Existen pocos estudios sobre el posible papel que desempeña la alergia de contacto en la aparición del EN. Se ha descrito en casos de hipersensibilidad a aloe, etilendiamina y aceites solubles. Otros pacientes han mostrado positividad relevante para su eccema a gomas, formaldehído y metales, observándose beneficio a largo plazo tras la realización de los tests epicutáneos. Es recomendable, por tanto, hacer pruebas epicutáneas en aquellos pacientes con eccema discoide grave o persistente.

Otros factores implicados en la etiología son: 1) dermatitis de contacto irritativa, sobre todo en amas de casa; 2) traumatismos; 3) agentes sistémicos (oro, metildopa, isoniácida, isotretinoína e interferón), y 4) asociación en algunos casos a estrés emocional y, con mayor frecuencia, al hábito alcohólico.

### Clínica

Se caracteriza por la aparición de placas de eccema redondeadas o en forma de moneda («numular» procede del latín *numularis*, «como una moneda»), de diámetro superior a los 4-5 cm, bordes bien delimitados y sobre base eritematosa (figura 8.3). Las lesiones están constituidas por pequeñas pápulas y vesículas agrupadas que, en ocasiones, se vuelven exudativas, fácilmente irritables y costro-



**Figura 8.3.** Eccema numular. Lesiones redondeadas en forma de moneda, sobre base eritematosa y liquenificación secundaria

sas. Es habitual hallar lesiones de rascado, así como liquenificación secundaria. Conforme evolucionan las lesiones, se van aclarando por el centro, extendiéndose de forma periférica, con una morfología semejante a la de las dermatofitosis de la piel lampiña. La principal localización son las superficies extensoras de los miembros, sobre todo el dorso de las manos y de las piernas. El tronco se afecta con una cierta frecuencia, y a veces puede hacerlo cualquier otro punto de la superficie cutánea.

El prurito es variable, aunque en general de gran intensidad. El curso tiende a ser crónico, con recidivas a intervalos más o menos largos, sobre todo en otoño e invierno. A veces se produce con una periodicidad anual y en las mismas localizaciones.

### Diagnóstico (tabla 8.2)

La clínica suele ser lo suficientemente demostrativa como para permitir el diagnóstico. No obstante, debe realizarse diagnóstico diferencial con la dermatitis de contacto, la *tinea corporis* y la psoriasis, entre otras. La dermatitis atópica puede ser un diagnóstico a tener en cuenta en el caso de los niños.

### Tratamiento

Es necesario corregir la baja humedad del ambiente, aplicar emolientes con frecuencia y evitar los

**Tabla 8.2.** Diagnóstico diferencial del eccema numular

	Clínica	Localización	Histología	Evolución
Eccema numular	Placas ovales o redondeadas Prurito intenso	Miembros Tronco	Cambios epidérmicos	Intermitente
Psoriasis	Placas secas, intensa descamación Prurito ausente	Cualquiera	Papilomatosis, paraqueratosis, microabscesos	Crónica
<i>Tinea corporis</i>	Placas ovales o redondeadas Prurito	Miembros o tronco	Tinción PAS	Extensión sin tratamiento
LCCT (estadio precoz)	Placas infiltradas Prurito intenso	Tronco Región proximal de miembros	Cambios dérmicos primarios	Persistente Posible evolución a linfoma
Impétigo	Placas melicéricas, curación central, extensión periférica	Cara (nariz, boca) Miembros	Ampolla subcórnea Infiltrado neutrófilos Cocos grampositivos	Autolimitada
Pénfigo familiar	Placas eritematosas, erosivas	Pliegues	Acantólisis	Crónica
Pitiriasis alba	Placas despigmentadas, escasas escamas	Cara Región proximal de miembros	Mínimos cambios epidérmicos	Remisión espontánea

LCCT: linfoma cutáneo de células T.

irritantes. Los esteroides tópicos potentes pueden ser útiles en las fases iniciales. Los antibióticos por vía sistémica están indicados en pacientes con exudación abundante. Sólo en situaciones excepcionales será necesario administrar esteroides sistémicos. La terapia con PUVA o UVB de banda estrecha es eficaz en casos extensos.

## Ecema de estasis

El ecema de estasis (EE) es un componente más de las anomalías producidas por la insuficiencia venosa crónica en los miembros inferiores. Se le ha denominado también ecema por acción de la gravedad, ecema varicoso o ecema por congestión.

### Etiopatogenia

En su producción influyen la hipertensión venosa que origina edema y la formación de anillos de fibrina alrededor de los capilares, lo que da como resultado hipoxia en los tejidos. La inflamación de la dermis también produce alteraciones, como hiperproliferación epidérmica, deterioro de la barrera cutánea y descamación. A estos factores se les añade la frecuente sensibilización alérgica de contacto a componentes o sustancias activas que el paciente usa de forma repetida. Es habitual la sensibilización a neomicina, lanolina, parabenes, cloruro de benzalconio, bálsamo del Perú, perfumes e incluso a corticoides. Asimismo, es posible la participación de las secreciones de las úlceras venosas, que maceran la piel y aumentan el componente inflamatorio en las dermatitis irritativas de contacto.

### Clínica

El EE comienza en las piernas afectando a la zona superior al maléolo, con extensión posterior a las zonas adyacentes. Junto con dilatación de las venas superficiales, aparecen edema y eritema, así como descamación intensa. La piel está seca, deslustrada, con lesiones de púrpura por estasis que producen depósitos de hemosiderina, lo que contribuye a ofrecer una imagen «sucia» de las piernas. El edema y la inflamación constante producen lesiones tipo celulitis o pseudoerisipela. Conforme el proceso se cronifica, aparece induración de la piel, del tejido celular subcutáneo y de la fascia muscular, en for-

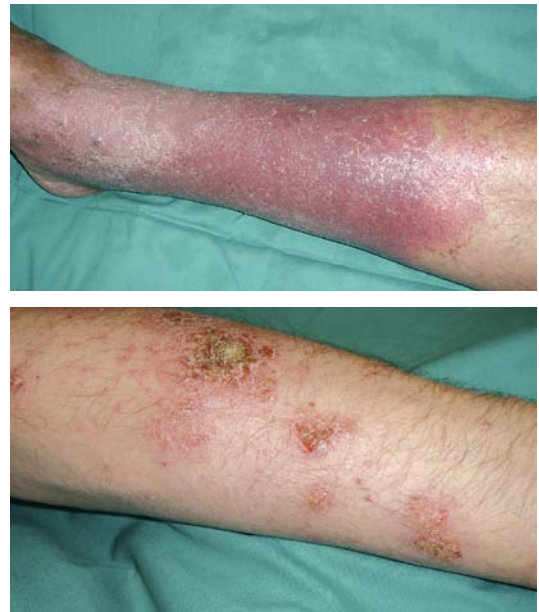
ma de manguito circular que parece estrangular la porción distal de la pantorrilla (lipodermatosclerosis). Son frecuentes, asimismo, las lesiones de atrofia blanca. El proceso cursa con prurito intenso, lesiones de rascado y sobreinfección secundaria. Sobre esta base, no es improbable que aparezcan úlceras venosas. Es frecuente la generalización en forma de ecema autolítico o de autosensibilización (figura 8.4).

### Diagnóstico diferencial

Suele ser fácil establecer el diagnóstico, aunque el EE podría confundirse con el ecema numular, la psoriasis o, incluso, con el linfoma cutáneo de células T.

### Tratamiento

Es conveniente aplicar todas las medidas correctoras de la insuficiencia venosa crónica. Para el ecema, se usarán corticoides tópicos (de forma racional) y emolientes. La elección de los fármacos tópicos debe realizarse con exquisito cuidado, para evitar sensibilización de contacto.



**Figura 8.4.** Ecema de estasis. Descamación, pseudoerisipela, red venosa visible (superior); ecema generalizado (inferior)

## Dermatitis seborreica

La dermatitis seborreica (DS) es una dermatosis eritematoescamosa, de curso crónico, que se localiza preferentemente en el cuero cabelludo y la cara. Se trata de un proceso muy común, hasta el punto de que se considera que la DS del adulto es el tipo de eccema más frecuentemente observado. Su prevalencia en la población general se sitúa alrededor del 5%, afectando más a los varones que a las mujeres, aunque la incidencia exacta del proceso a lo largo de la vida es muy superior.

La DS es una de las manifestaciones cutáneas más comunes en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La DS aparece en dos momentos distintos de la vida: en la infancia, durante los tres primeros meses de edad, y después de la pubertad, entre los 20 y los 50 años, aunque a veces se produce también en ancianos.

### Etiopatogenia

Aunque existen diversas teorías, la causa de la DS sigue sin conocerse con precisión.

El proceso se asocia con una piel de aspecto graso y las lesiones se localizan en áreas ricas en glándulas sebáceas (cuero cabelludo, cara, región preesternal, pliegues). Sin embargo, no se ha demostrado un aumento en la producción de sebo, excepto en los lactantes, en quienes la aparición de las lesiones sigue un curso paralelo a la actividad de las glándulas sebáceas, producida por la influencia de los andrógenos maternos. En cambio, parece que sí existen anomalías en la composición de los lípidos de superficie de la piel. En pacientes con DS se ha demostrado un aumento de la proporción de colesterol y triglicéridos, así como una disminución de escualenos, ácidos grasos libres y ésteres de las ceras, en comparación con controles sanos. Esta alteración en la composición de los lípidos cutáneos podría atribuirse al trastorno de la queratinización existente en este proceso. La DS se da con cierta frecuencia en pacientes con enfermedad de Parkinson, en los que se ha demostrado un aumento en la secreción de sebo. Además, se ha comprobado que la reducción de sebo tras la administración de levodopa o promestrieno conduce a una mejoría de la DS. Aunque la seborrea parece ser un factor predisponente para la DS, ésta no se considera una afección de las glándulas sebáceas.

Se ha discutido mucho el papel de *Malassezia furfur* en la etiología de la DS. Se han constatado niveles muy elevados de esta levadura en pacientes con DS y caspa, respecto a controles sanos. Si para algunos autores esto es argumento suficiente para atribuir a *M. furfur* un papel patogénico, para otros, en cambio, se trataría de un fenómeno normal, ya que la descamación favorecería una proliferación del microorganismo. Sin embargo, se ha demostrado infección experimental en modelos animales por inoculación con la levadura y, además, *M. furfur* disminuye de forma paralela a la administración de antifúngicos tópicos como ketoconazol o sulfuro de selenio, y aumenta si recidiva el proceso. Por último, cabe señalar que los pacientes infectados por el VIH presentan DS con gran frecuencia, lo que probablemente esté relacionado con una mayor susceptibilidad a padecer procesos infecciosos, aunque no se ha demostrado mayor número de levaduras en pacientes VIH con DS, frente a pacientes VIH sin DS. No se conoce, sin embargo, el modo en que *M. furfur* induciría la respuesta inflamatoria. Se ha propuesto que *Malassezia* o sus productos causarían inflamación a través de las células de Langerhans y la activación de los linfocitos T. También es posible la activación de la vía directa del complemento, o incluso de la alternativa, cuando la levadura entra en contacto con el suero.

Además, se cree que el sistema nervioso debe desempeñar cierto papel en la aparición de la DS, ya que se ha descrito en procesos como parálisis del nervio facial, siringomielia, epilepsia, Parkinson, poliomiелitis o cuadriplejía, y el estrés emocional favorece la aparición de brotes. Agentes como el arsénico, el oro, la metildopa o los neurolepticos pueden desencadenar lesiones semejantes a las de la DS. Los pacientes con DS empeoran en ambientes fríos y secos.

### Clínica

Existen dos formas de DS: la del lactante y la del adulto.

#### **Dermatitis seborreica del lactante**

La DS del lactante suele iniciarse durante las primeras semanas de vida, generalmente entre la tercera y la octava semana, en el área del pañal. En algunos niños se inicia en el cuero cabelludo y la cara, y en menos casos, en el tronco. El cuadro se caracteriza



**Figura 8.5.** Dermatitis seborreica del lactante. Eritema y descamación untuosa en cara, pliegues y abdomen

por la aparición de lesiones escamosas, untuosas, sobre base eritematosa. En el cuero cabelludo, las lesiones determinan una masa costrosa y adherida (costra láctea). En la cara, afectan a la región centrofacial, siendo frecuente la extensión a los pliegues (retroauriculares, cuello, axilas, región umbilical y área del pañal). En los pliegues, las lesiones son exudativas, de bordes bien delimitados, y a veces presentan lesiones satélite adyacentes. Por último, la DS puede afectar también al tronco (figura 8.5).

El cuadro suele resolverse en unas semanas, aunque en casos excepcionales se produce generalización en forma de eritrodermia. Es preciso distinguir esta afección del síndrome de Leiner, que cursa con afectación importante del estado general.

La posición nosológica de la DS infantil es objeto de debate, y se discute si constituye una entidad distinta de la DS del adulto, una forma de dermatitis atópica o incluso una forma de psoriasis. Se ha comprobado que una parte de pacientes diagnosticados de DS infantil desarrollan años después dermatitis atópica o psoriasis. Tampoco existen indicios de que los lactantes con DS sean más susceptibles a desarrollar DS en la vida adulta.

### ***Dermatitis seborreica del adulto***

La DS del adulto adopta diversas formas, que se localizan en el cuero cabelludo, la cara, el tronco y los pliegues. En el cuero cabelludo, la pitiriasis simple (caspa) constituye la forma más leve de DS, con presencia de descamación difusa, fina, blanca o grisienta, sin eritema. Si la descamación es muy inten-

sa, se adhiere a la piel y a lo largo del tallo del pelo, constituyendo la denominada falsa tiña amiantácea. Las lesiones típicas de la DS consisten en placas eritematosas, de tonalidad rojizo-amarillenta, pruriginosas y cubiertas por escamas grasas. Las lesiones tienden a unirse formando placas que afectan hasta la línea de implantación frontal (corona seborreica). Es frecuente la afectación del pliegue retroauricular con enrojecimiento y descamación grasa, así como fisuración en el fondo del pliegue. La otitis externa, crónica y recidivante, puede ser la única manifestación de la DS.

En la cara, las lesiones aparecen en las cejas, la región glabellar, los pliegues nasolabiales (figura 8.6), la barba y el bigote. Es posible, asimismo, hallar escamas y costras amarillentas junto a eritema del borde de los párpados (blefaritis seborreica).

En el tronco, la morfología de las lesiones recuerda a la de los pétalos de una flor (petaloide), y habitualmente se localizan en la región preesternal e interescapular. Más infrecuente es la forma pitiriasiforme, que se localiza en el tronco y los miembros, con placas escamosas ovales que simulan lesiones de pitiriasis rosada.

En las axilas, la región submamaria, el ombligo, las ingles o la región anogenital, las lesiones se presentan en forma de intertrigo, con eritema brillante, bien delimitado, menor descamación y fisuración en el fondo del pliegue, siendo frecuente la



**Figura 8.6.** Dermatitis seborreica del adulto. Placas eritematosas amarillentas en cejas, surcos nasogenianos y mentón

sobreinfección secundaria. La generalización del proceso (eritrodermia) es, aunque posible, excepcional.

El curso de la DS es crónico y recidivante. Suele mejorar durante las estaciones más calurosas y empeorar en los meses fríos. La mayoría de pacientes mejoran con la exposición solar y sólo unos pocos presentan brotes. En casos extensos, en pacientes con factores de riesgo, es necesario evaluar la posibilidad de infección por VIH.

### Diagnóstico. Diagnóstico diferencial

En el caso de la DS del lactante, el diagnóstico diferencial más relevante es con la dermatitis atópica. En general, la DS comienza antes de los tres meses de edad, sin que existan antecedentes familiares de eccema, cursa sin prurito, se localiza en la región centrofacial y en los pliegues, y presenta una evolución autolimitada. Por el contrario, la dermatitis atópica suele iniciarse después de los tres meses de vida, existen antecedentes familiares de eccema, cursa con prurito intenso e irritabilidad del lactante, se localiza en la periferia de la cara y en las extremidades y presenta una evolución crónica.

Otras afecciones con las que debe diferenciarse la DS del lactante son la dermatitis irritativa del pañal (afectación exclusiva de esta región que respeta los pliegues) y la psoriasis. En casos recidivantes, hay que pensar en procesos como la histiocitosis de células de Langerhans, el síndrome de Wiskott-Aldrich o el déficit múltiple de carboxilasas.

El diagnóstico de la DS del adulto suele ser sencillo. En cuero cabelludo, es necesario diferenciarla de la psoriasis (las placas suelen ser más gruesas, con descamación blanquecina, puede haber lesiones típicas de psoriasis en otras localizaciones y pueden existir antecedentes familiares). No obstante, es posible que algunos pacientes muestren lesiones con un patrón de distribución que recuerda ambos procesos, por lo que se ha usado el término de sebopsoriasis. En la cara, puede confundirse la DS con la rosácea y el lupus eritematoso, y en el tronco, con la pitiriasis rosada, la psoriasis o el lupus eritematoso subagudo. Por último, en los pliegues debe tenerse en cuenta la posibilidad de eritrasma, psoriasis invertida, candidiasis o histiocitosis de células de Langerhans.

**Tabla 8.3. Pautas terapéuticas en la dermatitis seborreica**

#### Dermatitis seborreica del lactante

- Queratolíticos (ácido salicílico al 2-3%)\*
- Ketoconazol al 2% (cremas o champús)\*
- Hidrocortisona al 1-2,5%\*
- Eventualmente, antibacterianos tópicos y nistatina\*

#### Dermatitis seborreica del adulto

- Champús de sulfuro de selenio, piritionato de zinc, alquitrán\*
- Imidazólicos (ketoconazol al 2%), en crema o champú\*
- Hidrocortisona al 1-2,5%\*
- Succinato de litio al 8%\*
- Metronidazol al 1%, gel\*\*
- Pimecrolimus al 1%, tacrolimus al 0,03-0,1%\*\*
- Antifúngicos orales: ketoconazol (200 mg/día, 2 semanas); itraconazol (100 mg/día, 3 semanas)\*
- Esteroides orales: prednisona (30 mg/día), ciclos cortos\*\*
- Isotretinoína: 0,05-1 mg/kg/día\*\*
- UVB de banda estrecha, terapia con PUVA\*\*

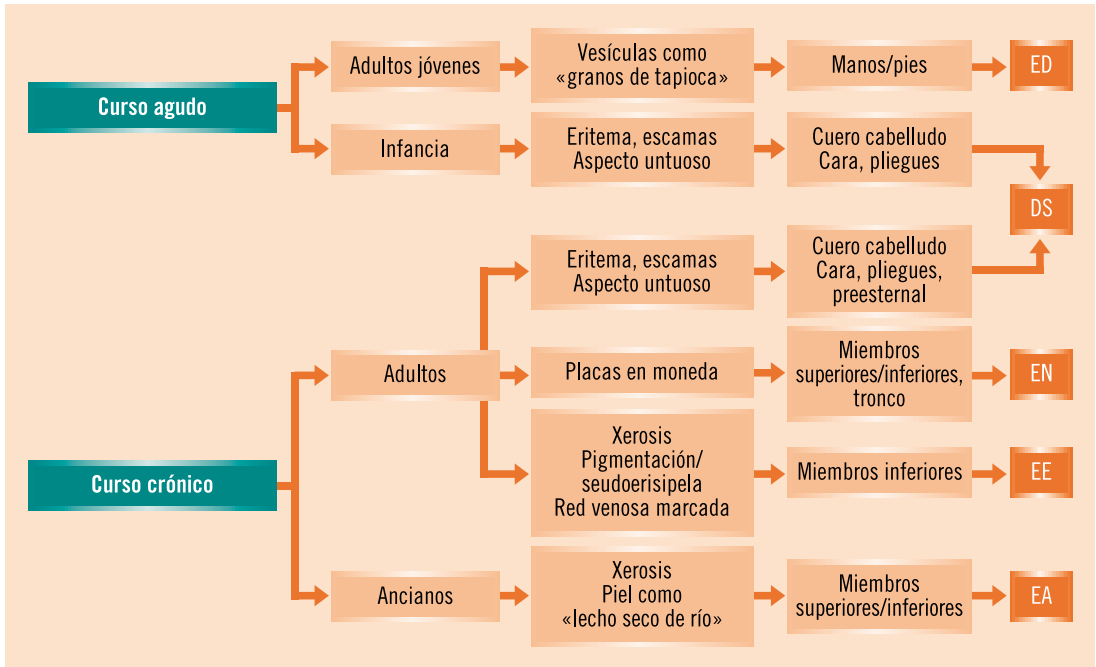
\*Tratamientos de probada eficacia y utilizados habitualmente.

\*\*Tratamientos que pueden ser eficaces en algunos casos.

### Tratamiento (tabla 8.3)

En los lactantes, es necesario descostrar con ácido salicílico en aceite de oliva o mediante compresas con aceite caliente. Posteriormente se pueden aplicar champús o cremas de ketoconazol al 2%. En casos más rebeldes, es eficaz la hidrocortisona al 1-2,5% en ciclos cortos. Si hay exudación abundante, se aplicarán sustancias astringentes y, a veces, antibacterianos tópicos, y ante candidiasis sobreañadida se aplicará nistatina. La dieta debe ser la adecuada para la edad, sin que existan evidencias científicas de la utilidad de los suplementos de biotina, el complejo B o los ácidos grasos esenciales.

En el adulto, para el cuero cabelludo se administran champús con sulfuro de selenio, piritionato de zinc o alquitrán. Son asimismo útiles los champús con imidazólicos, como el ketoconazol al 2%. En casos resistentes, se aplicarán corticoides tópicos, a veces en cura oclusiva. Puede ser necesario añadir queratolíticos como el ácido salicílico. En la cara y el tronco, son eficaces los imidazólicos, así como los esteroides de baja potencia, y hay que evitar los ungüentos grasos. Otros fármacos tópicos de utilidad son el metronidazol al 1% en gel y el succinato de litio al 8%. Los análogos de la vitamina D<sub>3</sub> podrán beneficiar a pacientes con sebopsoriasis. Los nuevos inmunomoduladores



**Figura 8.7.** Algoritmo diagnóstico de otros eccemas. ED: eccema dishidrótico; DS: dermatitis seborreica; EN: eccema numular; EE: eccema de estasis; EA: eccema asteatósico

res tópicos (pimecrolimus al 1% y tacrolimus al 0,03-0,1%) podrían ser útiles en casos graves sin respuesta a corticoides tópicos. En los pliegues, es necesario aplicar sustancias astringentes previamente a la de los imidazólicos.

Los tratamientos por vía sistémica se reservarán exclusivamente para los casos graves y resistentes. Se dispone de los siguientes fármacos: antifúngicos orales (ketoconazol, itraconazol, terbinafina), esteroides orales en ciclos cortos; isotretinoína durante algunos meses y, en casos muy rebeldes, aunque no está oficialmente aprobado, UVB de banda estrecha para pacientes resistentes o PUVA en casos eritrodérmicos.

## Resumen

El diagnóstico de los procesos descritos previamente se fundamenta, en la mayoría de los casos, en su aspecto clínico. En la figura 8.7 se muestra un algo-

ritmo diagnóstico. Sólo en algunos pacientes puede ser necesario efectuar algunas pruebas diagnósticas como biopsia, pruebas epicutáneas, cultivos para bacterias y hongos, determinación de IgE total, etc.

## Bibliografía

- Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Ausen KF, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 6.ª ed. Nueva York: McGraw-Hill, 2003.
- Fritsch PO, Reider N. Otras erupciones eczematosas. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. Dermatología. Madrid: Elsevier, 2004; 215-226.
- Holden CA, Berth-Jones J. Eczema, lichenification, prurigo and erythroderma. En: Burns T, Breathnach SM, Cox N, Griffiths C, eds. Rook's Textbook of Dermatology, 7.ª ed. Oxford: Blackwell Science, 2004; 17.1-17.55.
- Odom RB, James WD, Berger TG. Andrew's Dermatología Clínica, 9.ª ed. Madrid: Marban Libros, 2004.



# Enfermedades de transmisión sexual

▮ J.J. Vilata Corell, M. Velasco Pastor, F. Vázquez Valdés y F. Millán Parrilla

## Epidemiología

En los últimos 10-15 años se ha constatado un repunte de algunas enfermedades de transmisión sexual (ETS) clásicas, como la gonococia y la sífilis, el condiloma acuminado y las uretritis no gonocócicas, a consecuencia de diversos factores sociales, políticos, económicos y migratorios y de déficit sanitarios en muchos países del mundo. Los países económicamente desarrollados no han sido ajenos al aumento de las ETS, debido a la inmigración, los viajes comerciales y de placer, la prostitución no controlada, el abandono de la utilización del preservativo y la deficiencia, e incluso ausencia, de programas escolares, universitarios y estatales para prevenir estas enfermedades.

## Enfermedades de transmisión sexual más frecuentes

### Sífilis

La sífilis es una infección sistémica de evolución crónica que se transmite por contacto sexual y de la madre al hijo. El primer periodo clínico de la enfermedad se caracteriza por la aparición de una ulceración (chancro duro), adenopatías satélites y septicemia treponémica. El chancro duro (figura 9.1), único o múltiple, indoloro y que aparece en el lugar de la inoculación de *Treponema pallidum*, generalmente se localiza, en el hombre, en los órganos genitales y, en la mujer, en el cérvix, aunque en ocasiones, dependiendo de la práctica sexual, pueden detectarse en la región anal u oral. Se acompaña de adenopatía locorregional, que suele aparecer a los 8 días del chancro. A las 4 semanas, el chancro y las adenopatías involucionan y el paciente padece un estado de latencia precoz, o bien aparecen a continuación las manifestaciones generales y cutaneomucosas del segundo periodo clínico de la sífilis.

Las manifestaciones cutáneas y mucosas del periodo secundario, denominadas sífilides, son



**Figura 9.1.** Chancro sifilítico

muy variables y en general muy inespecíficas. Primero se presentan las sífilides maculosas y luego las papulosas, que pueden ser localizadas o generalizadas, adquiriendo según su morfología aspectos de sífilides papuloerosivas o papulonecroticas; cuando su localización es en pliegues o áreas húmedas, suelen denominarse sífilides vegetantes. En algunas sífilides papulosas cutáneas es muy característico un despegamiento epidérmico alrededor de la lesión, de pocos milímetros, que se denomina collarite de Bielt (figura 9.2) y es muy característico de la enfermedad. Los cuadros localizados más frecuentemente observados en la práctica clínica son los condilomas aplanados del área anogenital y las sífilides palmoplantares. En mucosas, son muy características las manchas opalinas que siguen trayectos similares al rastro dejado por la baba de un caracol. El periodo secundario de la sífilis se caracteriza por las latencias, y periódicamente involucionan y aparecen de nuevo diversos cuadros clínicos de la enfermedad.

El periodo terciario clínico de la sífilis, el cutaneomucoso, suele darse al cabo de dos años de adquirir la infección, y las lesiones son más nodulares, gomosas (figura 9.3) y tuberosas. Actualmen-



**Figura 9.2.** Sífilides plantares. Collarete de Bielt

te son menos frecuentes. Es indispensable realizar una punción de líquido cefalorraquídeo tras dos años de infección sífilítica.

### Gonococia

La gonococia es una enfermedad de contacto sexual producida por *Neisseria gonorrhoeae* que suele asentar en el epitelio de la uretra anterior del hombre y en el cervical de la mujer. Puede complicarse propagándose a otros órganos próximos. También puede ser extragenital y producir conjuntivitis, rectoritis y faringitis. En el hombre, la gonococia se caracteriza por una supuración uretral abundante tras un contacto sexual previo de 2-5 días y se acompaña de disuria y escozor espontáneo. Es característi-



**Figura 9.3.** Gomas sífilíticas

ca la gota matutina por mayor colección de supuración durante el periodo de reposo nocturno. En la mujer, el cuadro clínico es una cervicitis, generalmente con ausencia de síntomas, por lo que es transmisora de la enfermedad; las mujeres pueden presentar síntomas muy leves, como leucorrea, disuria y prurito, pero el 50% de los casos son asintomáticos.

La complicación más habitual en el hombre suele ser una orquiepididimitis con una inflamación aguda de un testículo; la infección ascendente en la mujer, en cambio, constituye un problema grave, puesto que en el 10-17% de los casos desarrollará salpingitis aguda y el 20% de ellas tendrá problemas de esterilidad<sup>1</sup>.

Las localizaciones extragenitales de la gonococia, como la faringe y el ano, son cada vez más frecuentes, y están relacionadas con el coito oral y anal respectivamente. La gonococia oftálmica del adulto suele ser por autocontaminación y la del recién nacido se adquiere en el canal del parto y, si no se trata de inmediato, puede conducir a la ceguera en unos 3-4 días. Se observa actualmente en países de muy bajo nivel sanitario.

### Uretritis no gonocócicas

La uretritis no gonocócica (UNG) en el hombre se caracteriza clínicamente por una secreción leve, mucóide, serosa y con una discreta disuria en general discontinua. Se requiere la no existencia de diplococos gramnegativos en la tinción de Gram, cultivos específicos para el gonococo estériles y la falta de eficacia de tratamiento frente a gonococos en el paciente. En la mujer, el cuadro clínico lo constituye una cervicitis, prácticamente con ausencia de sintomatología. Los microorganismos que se asocian actualmente a la UNG de transmisión sexual, y cuyo poder patógeno ha sido demostrado, son *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum*, aunque respecto a este último todavía existe cierta controversia; mucho más dudosa resulta la implicación de *Mycoplasma hominis* y *Mycoplasma genitalium*. No obstante, muchas UNG no reciben un diagnóstico etiológico (alrededor del 30% de los casos): quedan como uretritis persistentes, recidivantes, y se las conoce como uretritis inespecíficas. En estas últimas, hay que descartar que se trate de uretritis o cervicitis por causas no infecciosas que puedan producir la misma sintomatología.



**Figura 9.4.** Condilomas acuminados en surco balanopreputial



**Figura 9.5.** Condilomas acuminados anales

### Condilomas acuminados

Los condilomas acuminados (CA) son excrecencias carnosas que generalmente se localizan en las mucosas del área anogenital (figuras 9.4 y 9.5). Están causados por el virus del papiloma humano (VPH), de los que se reconocen muchos genotipos como causantes de la enfermedad en el hombre, alguno de ellos con potencial oncogénico. Los CA suelen transmitirse por vía sexual y tienden a localizarse en el frenillo y el surco balanopreputial, en el hombre, y en la horquilla vaginal, labios adyacentes y cérvix, en la mujer (de capital importancia por la relación de determinados genotipos oncogénos con el cáncer de cérvix). Es frecuente su ubicación en el canal anal, habitualmente asociada a prácticas homosexuales entre hombres. El periodo de incubación puede variar entre 1 y 3 meses. Actualmente se considera que es la ETS de mayor frecuencia en el mundo, y es la que más se diagnostica en las consultas de ETS.

En el CA no sólo es primordial el diagnóstico de la lesión condilomatosa clínica, sino que, desde el punto de vista epidemiológico, también reviste capital importancia la infección subclínica, por tratarse de lesiones invisibles al ojo humano y con poder de contagio. Estas lesiones deben comprobarse mediante la aplicación de una solución de ácido acético y la posterior visión a través de la lupa del colposcopio o genitoscopio<sup>2</sup>, que mostrará una lesión acetoblanca; asimismo, esto nos permitirá demarcar la zona para confirmar el diagnóstico me-

dante la realización de biopsia. Los condilomas subclínicos son aplanados y múltiples, pudiendo llegar a ocupar grandes áreas. Debido a su insignificancia, el paciente no suele consultar, pero hay que tener en cuenta que su persistencia está relacionada con el contagio de la enfermedad y el cáncer genital, sobre todo en la mujer. Ante la dificultad de realizar un diagnóstico clínico, recurriremos para el diagnóstico definitivo al estudio histológico, cuyo hallazgo más significativo es la presencia de células con vacuolización perinuclear denominadas coilocitos.

---

### Diagnóstico de laboratorio

---

#### Sífilis

Debido a que en la evolución natural de la sífilis se diferencian diversos periodos, los métodos diagnósticos varían dependiendo de la evolución de la enfermedad. Cuando las lesiones están presentes en el periodo primario o secundario de la sífilis, se puede realizar un diagnóstico directo mediante microscopia de campo oscuro del material obtenido del chancro para observar espiroquetas móviles en el exudado de la lesión, aunque el método no es aplicable a muestras de recto y anales (esta recomendación tiene un nivel de evidencia bajo, VI, y un grado de recomendación C). Otros métodos diagnósticos posibles son la inmunofluorescencia directa y las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos<sup>3</sup>.

El diagnóstico indirecto serológico en el resto de periodos implica la realización de pruebas no treponémicas, como la prueba de la reagina plasmática rápida para sífilis (RPR) y la prueba de laboratorio para la investigación de enfermedades venéreas (VDRL) (que utilizan cardiolipina, lecitina y colesterol como antígeno y detectan anticuerpos IgG e IgM producidos contra lípidos de las células dañadas por la infección, y frente a lipoproteínas y cardiolipina del propio treponema), asociadas a pruebas treponémicas confirmatorias (que emplean antígenos procedentes de técnicas de clonación o del propio treponema y detectan anticuerpos específicos), como el análisis de hemaglutinación de *T. pallidum* (TPHA) o la prueba de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS) (nivel de evidencia III, grado de recomendación B), o métodos de enzimoanálisis (EIA) IgG e IgM (nivel de evidencia IIb y grado de recomendación B). La realización de una RPR o un TPHA cuantitativo antes de iniciar el tratamiento es una práctica extendida pero con un nivel de evidencia bajo (nivel de evidencia IV y grado de recomendación C). La prueba de curación se realizará mediante RPR o VDRL cuantitativa (nivel de evidencia III y grado de recomendación B)<sup>3</sup>.

Las pruebas no treponémicas como la VDRL (requiere pretratamiento del suero y microscopio para su lectura) y la RPR (emplea partículas de carbón para visualizar la reacción sin microscopía) son baratas, se pueden emplear en situaciones con elevado número de muestras, no requieren instrumental sofisticado y se pueden cuantificar, lo que permite establecer niveles base de reactividad sobre los que estudiar la evolución de la enfermedad, tanto en lo que se refiere a la efectividad del tratamiento (disminución significativa de los títulos) como a posibles reinfecciones (aumento significativo de los títulos). Si el tratamiento es efectivo durante una sífilis temprana, los títulos descienden y llegan a desaparecer en 1 año o bien se sitúan en niveles muy bajos. En los pacientes tratados en el período tardío, o con múltiples episodios de reinfecciones, la caída de los títulos es más gradual. Los títulos bajos pueden persistir en el 50% de estos pacientes después de 2 años, sin que ello signifique fracaso terapéutico (reacción serofast). La sensibilidad de la VDRL y la RPR es buena, pero en estadios tempranos de la sífilis

primaria y en la sífilis tardía pueden ser negativas, y pueden existir asimismo falsos negativos debidos al efecto prozona. También pueden dar falsos positivos producidos por anticuerpos anticardiolipina en ausencia de infección treponémica, y pueden permanecer menos de 6 meses (reacciones falsamente positivas agudas: hepatitis, mononucleosis, neumonía viral, sarampión, paludismo, vacunaciones, embarazo o errores técnicos) o más de 6 meses (falsos positivos crónicos: conectivopatías como el lupus sistémico, anomalías de las inmunoglobulinas, drogadicción –a altos títulos–, y a bajos en lepra, cáncer o vejez). Los títulos pueden ayudar a distinguir los verdaderos positivos (>8) de los falsos positivos (<8), aunque no es una regla segura, ya que los usuarios de drogas por vía parenteral pueden presentar falsos positivos<sup>4</sup> con títulos >8.

Las principales pruebas treponémicas son el TPHA, la FTA-ABS, los EIA, el Inmunoblot y el Western blot. Las dos primeras se han usado clásicamente como confirmación de las pruebas no treponémicas, puesto que su especificidad y sensibilidad es mayor. No se utilizan para cribado debido a su mayor complejidad y difícil aplicación en situaciones con elevado número de peticiones. También se emplean en situaciones clínicas de fuerte sospecha de infección y pruebas no treponémicas negativas, sobre todo ante una posible sífilis tardía. No sirven para monitorizar el tratamiento, ya que en el 85% de los pacientes correctamente tratados estas pruebas se mantienen positivas, incluso de por vida. Sólo un 15-25% de los pacientes tratados correctamente durante los primeros estadios de la enfermedad negativizan las pruebas treponémicas pasados 2-3 años. Los falsos positivos son raros, pero han sido descritos (FTA: lupus eritematoso sistémico, vejez, enfermedad de Lyme o error técnico; TPHA: mononucleosis infecciosa, drogadicción, enfermedades del colágeno, lepra o error técnico). Los EIA se están convirtiendo en la prueba de cribado de muchos laboratorios por su sensibilidad y especificidad, pero si se usan como cribado el resultado positivo debe al menos corroborarse con una prueba no treponémica y, si el resultado es negativo, debe confirmarse con una segunda prueba treponémica para descartar un falso positivo. El principal interés de los EIA que sólo detectan IgM radica en el diagnóstico de la sífilis

congénita. El inmunoensayo en línea es una técnica que emplea una tira de nailon sobre la que se fijan proteínas recombinantes y un péptido sintético de *T. pallidum* en forma de bandas independientes<sup>4</sup>.

Para la neurosífilis, el diagnóstico se realiza en el líquido cefalorraquídeo (LCR): recuento de leucocitos, niveles de proteínas y presencia de anticuerpos detectados mediante VDRL. Dos o más anomalías en el LCR se consideran diagnósticas de neurosífilis. La presencia de anticuerpos frente a *T. pallidum* en LCR no es en sí mismo diagnóstico de neurolúes. La VDRL en LCR presenta una especificidad del 99,8% y una sensibilidad del 30-78%, por lo que un resultado negativo no la descarta y los falsos positivos se dan en muestras de LCR contaminadas con sangre. Algunos autores recomiendan realizar la FTA-ABS en LCR, que ofrece una especificidad del 94,8% y una sensibilidad del 100%, por lo que un resultado negativo en LCR descartaría una neurolúes. El recuento de leucocitos en LCR se encuentra elevado (>4 leucocitos/mm<sup>3</sup>) y es el parámetro que valora con mayor sensibilidad la efectividad del tratamiento. Los cambios en los valores de las proteínas y los títulos de la VDRL son más lentos y la persistencia tiene menor valor. Si el recuento celular no ha disminuido al cabo de 6 meses del tratamiento, o no se ha normalizado a los 2 años, debe considerarse la posibilidad de volver a tratar la neurosífilis<sup>3</sup>.

La serología de la sífilis se debe interpretar de la misma manera en los pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que en los que no sufren esta infección. Sin embargo, pueden tener reacciones serológicas poco habituales, como un aumento de los falsos positivos o de los títulos de la RPR. También se observan falsos negativos y retrasos en la aparición de reactividad en las pruebas. Se ha constatado que las pruebas treponémicas de los pacientes tratados tienden a perder reactividad más frecuentemente en los infectados por el VIH<sup>5</sup>.

### **Uretritis de transmisión sexual**

Para la toma de la muestra, el paciente no debe haber orinado en las 2 horas previas y se deben usar torundas finas con varilla de alambre, de alginato cálcico o dacrón y con medio de transporte tipo Stuart-Amies<sup>1</sup>.

### **Uretritis gonocócica**

Se basa en el examen microscópico por tinción de Gram, donde se observa presencia de diplococos gramnegativos intraleucocitarios (si se observan sólo leucocitos indicaría uretritis no gonocócica) con una sensibilidad y especificidad del 95% (nivel de evidencia II, grado de recomendación B)<sup>3</sup>.

El cultivo mediante agar base GC o agar Columbia con sangre chokolatizada o lisada o suplemento no basado en sangre (nivel de evidencia II, grado de recomendación B) es la técnica de referencia por su sensibilidad, especificidad, bajo coste e idoneidad para múltiples tipos de muestras, permite realizar estudios de sensibilidad antibiótica debido a la aparición de alta resistencia a fluoroquinolonas y es el método recomendado en los casos de abuso sexual. La identificación se basa en la morfología en la tinción de Gram, pruebas de la oxidasa positiva y superoxol positiva, y la identificación definitiva se debe realizar con dos técnicas que demuestren los patrones de utilización de carbohidratos y las características inmunológicas o perfiles enzimáticos de los microorganismos. Las pruebas de detección de ácidos nucleicos mediante hibridación con sondas o amplificación de ácidos nucleicos poseen una elevada sensibilidad y especificidad, pero pueden dar falsos positivos<sup>5</sup>.

### **Uretritis por «Chlamydia trachomatis»**

Las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos son muy sensibles, considerándose el nuevo patrón de referencia (especificidad entre el 95 y el 98% y sensibilidad entre el 88 y el 90%) para muestras de uretra, cérvix y orina (grado de recomendación A). El cultivo sigue siendo la técnica más específica (100%) y la única legalmente aceptada para confirmación en caso de abusos sexuales. Las técnicas de detección de antígenos por inmunofluorescencia directa (IFD) o EIA pueden ser adecuadas, pero no son de elección (grado de recomendación C). En muestras faríngeas, el cultivo es la técnica de elección (grado de recomendación A), las técnicas de IFD están aprobadas para este tipo de muestras pero no son de elección (grado de recomendación C), y las técnicas moleculares no están aprobadas pero pueden ser de elección si no se dispone del cultivo (grado de recomendación C). En muestras rectales el cultivo es método de elección, las técni-

**Tabla 9.1.** Pautas de tratamiento de la sífilis

Pauta recomendada	Pauta alternativa
<b>Sífilis primaria, secundaria y latente precoz, menor de 1 año<sup>7</sup></b>	
Penicilina G benzatina: 2,4 M UI, i.m., dosis única	Doxiciclina: 100 mg/12 h, 14 días, v.o. Tetraciclina: 500 mg/6 h, 14 días, v.o. Ceftriaxona: 1 g/día, 8-10 días, i.m. o i.v.
<b>Sífilis tardía (sífilis mayor de un año)</b>	
Penicilina G benzatina: 2,4 M UI, i.m., semanal, 3 semanas	Doxiciclina: 100 mg/12 h, 28 días, v.o. Tetraciclina: 500 mg/6 h, 28 días, v.o.
<b>Neurosífilis</b>	
Penicilina G acuosa cristalina: 3-4 M UI/4 h, 10-14 días, i.v.	Penicilina G procaína: 2,4 M UI/día, i.m. + Probenecid: 500 mg/6 h, 10-14 días, v.o. Ceftriaxona: 2 g/día, 10-14 días, i.m. o i.v.
<b>Gestantes</b>	
Igual que en puntos 1, 2 y 3	Desensibilización
<b>Pacientes infectados por el VIH y con sífilis</b>	
Igual que en puntos 1, 2 y 3 Según algunos autores, el tratamiento del punto 1 sería igual al de la sífilis tardía <sup>8,9</sup>	Igual que en puntos 1, 2 y 3, pero no ceftriaxona en la sífilis primaria, secundaria y latente precoz, ni tetraciclina en la sífilis latente tardía
<b>Sífilis congénita</b>	
Penicilina G acuosa cristalina: 50.000 UI/kg/8-12 h, 10-14 días, i.v. Penicilina G benzatina: 50.000 UI/kg, dosis única, i.m. (sólo sin alteraciones clinicoanalíticas)	Penicilina G procaína: 50.000 UI/kg/día, 10-14 días, i.m.
M: millones; UI: unidades internacionales; i.m.: intramuscular; v.o.: vía oral; i.v.: intravenoso.	

cas de IFD están aprobadas pero no son de elección, y las técnicas moleculares no están aprobadas pero pueden ser de elección si no se dispone del cultivo (nivel de evidencia III, grado de recomendación B)<sup>3</sup>.

### **Uretritis por micoplasmas genitales**

El cultivo es el método de elección para el diagnóstico de *Ureaplasma urealyticum* (no existen niveles de evidencia que respalden esta recomendación). El caldo SP-4 con arginina y rojo fenol es apropiado para el enriquecimiento y el aislamiento de *Mycoplasma hominis*. El caldo 10B, se enriquece con urea para aislar *U. urealyticum* y con arginina para *M. hominis*. Para el aislamiento diferencial de *M. hominis* y *U. urealyticum* se utiliza el agar A8. La investigación de *Mycoplasma genitalium* se realiza

por PCR dada la dificultad de su aislamiento en cultivo (no existen evidencias que avalen esta recomendación)<sup>4</sup>.

## **Tratamiento**

### **Tratamiento de la sífilis (tabla 9.1)**

El tratamiento de elección de la sífilis es la administración parenteral de penicilina G benzatina. La eficacia de los regímenes alternativos no está bien establecida, por lo que sólo deberían usarse en pacientes alérgicos. Si el cumplimiento y seguimiento no es seguro, el paciente debería ser desensibilizado y tratado con penicilina, especialmente en la neurosífilis, en gestantes y en seropositivos al virus de la inmunodeficiencia humana. En las

primeras 24 horas tras la primera dosis terapéutica, se puede producir una reacciónseudogripal (reacción de Jarisch y Herxheimer).

Ante la recidiva clínica, serológica o serorresistencia (no reducción de títulos serológicos a los 6-12 meses) habrá que duplicar la dosis<sup>6</sup>.

La eficacia del tratamiento en individuos sanos será evaluada mediante controles analíticos y clínicos a los 6 y 12 meses tras el tratamiento, pasando a cada 6 meses hasta 2 años post-tratamiento en la sífilis precoz, y hasta 3 años en la tardía. En pacientes VIH positivos los controles serán cada 3 meses.

### Tratamiento de las uretritis de transmisión sexual

#### *Urethritis gonocócica* (tabla 9.2)

El tratamiento de primera línea es ceftriaxona, 125 mg por vía intramuscular en una dosis única, aunque muchos autores recomendamos una dosis única de 250 mg, intramuscular, por el mayor porcentaje de eficacia. También se recomienda cefixima: 400 mg por vía oral en dosis única. El ciprofloxacino y las otras quinolonas, incluidas hasta hace poco en el tratamiento de primera línea de la gonococia en las pautas de la Food and Drug Administration, no deben emplearse en nuestro país por el elevado porcentaje de resistencias. Así pues, en pacientes con alergia a las cefalosporinas debemos recurrir a fármacos alternativos, como la azitromicina, 1-2 g en una dosis única (aunque no se recomienda por la posibilidad de aparición de futuras resistencias), y la espectinomocina, 2 g intramusculares (con una eficacia mucho menor). Igual que en las uretritis no gonocócicas, no se recomienda el seguimiento sistemático de estos pacientes, siempre que hayan sido tratados con fármacos de primera línea<sup>10</sup>. En el caso de una gonococia diseminada, pueden administrarse varias pautas de antibióticos, todas ellas eficaces (tabla 9.3).

**Tabla 9.2. Tratamiento de la infección gonocócica no complicada**<sup>10-12</sup>

#### Tratamiento de primera línea

- Ceftriaxona: 125 mg, dosis única, i.m.
- Cefixima: 400 mg, en dosis única, v.o.

#### Alternativas

- Espectinomocina: 2 g, dosis única, i.m.

**Tabla 9.3. Tratamiento de la gonococia diseminada**<sup>10-12</sup>

**Cefotaxima:** 1 g/8 h, i.v.  
o bien

**Ceftizoxima:** 1 g/8 h, i.v.  
o bien

**Espectinomocina:** 2 g/8 h, i.m.

Se mantiene el tratamiento hasta 1-2 días después de obtener mejoría clínica y se completa con uno de estos regímenes hasta completar 1 semana de tratamiento:

**Cefixima:** 400 mg/12 h  
o bien

**Cefpodoxima:** 400 mg/12 h

#### *Urethritis no gonocócica* (tabla 9.4)

El tratamiento de elección clásico es la doxiciclina (100 mg/12 h durante 7 días), que es muy efectivo y generalmente bien tolerado. Una alternativa es la azitromicina, administrada en una dosis única de 1 g, lo que facilita mucho el cumplimiento por parte del paciente; además, es segura durante el embarazo y contra las cepas de *U. urealyticum* resistentes a doxiciclina. Estos dos agentes se consideran tratamiento de primera línea, pero como opciones de segunda línea pueden emplearse también la eritromicina (500 mg/6 h durante 7 días) y quinolonas como el ofloxacino (300 mg/12 h durante 7 días) y el levofloxacino (500 mg/día durante 7 días). No se recomienda el seguimiento de los pacientes tratados con fármacos de primera línea<sup>10,11</sup>.

#### Medidas generales

Debemos recomendar al paciente la abstinencia sexual durante la semana posterior a comenzar el tratamiento. El tratamiento debe iniciarse incluso antes de tener los resultados de microbiología y

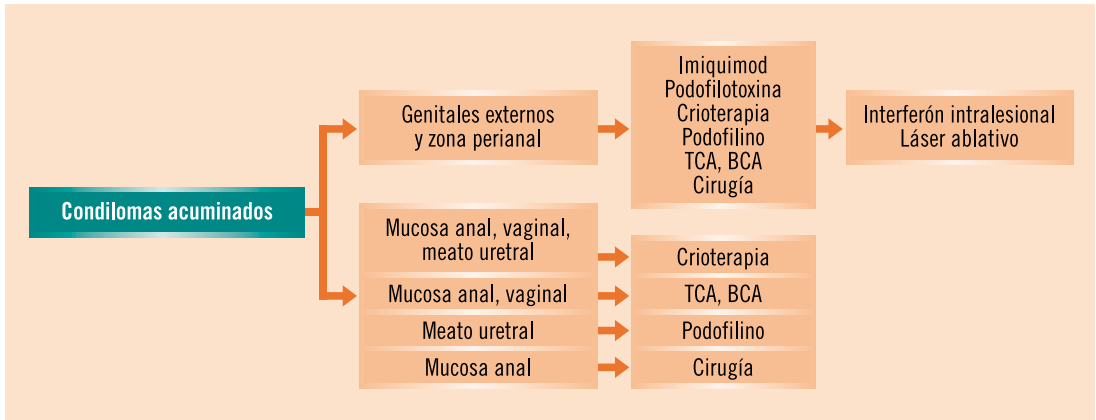
**Tabla 9.4. Tratamiento de la uretritis no gonocócica**<sup>10-12</sup>

#### Tratamiento de primera línea

- Doxiciclina: 100 mg/12 h, 7 días
- Azitromicina: 1g, dosis única

#### Alternativas

- Eritromicina base: 500 mg/6 h, 7 días
- Eritromicina etilsuccinato: 800 mg/6 h, 7 días
- Ofloxacino: 300 mg/12 h, 7 días
- Levofloxacino: 500 mg/12 h, 7 días



**Figura 9.6.** Algoritmo de tratamiento de los condilomas acuminados. TCA: ácido tricloroacético; BCA: ácido bicloroacético

debe cubrir tanto la uretritis gonocócica como la no gonocócica. Debemos indicar al paciente que acuda al médico de nuevo si persisten los síntomas una semana después del tratamiento. Es fundamental descartar en su pareja o parejas de los 60 días previos la presencia de la infección. Asimismo, descartaremos otras enfermedades de transmisión sexual, como por ejemplo la sífilis o la infección por el VIH.

### **Persistencia de los síntomas**

Si persisten los síntomas, debemos indagar sobre un posible incumplimiento del tratamiento por parte del paciente o su pareja y tomar una muestra para confirmar la presencia de inflamación uretral (persistencia de neutrófilos) y descartar otras etiologías, como tricomonas. El tratamiento en estos casos debe ser metronidazol (2 g en dosis única). Si habíamos empleado doxiciclina como tratamiento inicial, cabe también la posibilidad de la presencia de una cepa de *U. urealyticum* resistente, por lo que emplearemos azitromicina (1 g en dosis única).

### **Tratamiento de los condilomas acuminados**

Ante condilomas acuminados en genitales externos y perianales, si el tratamiento se lo va a aplicar el propio paciente, se recomienda la crema de imiquimod al 5% (durante 6-10 h, 3 veces por semana, a días alternos, hasta un máximo de 16 semanas) o el gel o la solución de podofilotoxina al 0,5% (2 veces al día, durante 3 días, seguidos de 4 días de descan-

so, con un total de 4 ciclos). Si el tratamiento se administra en la consulta, se puede recurrir a la extirpación quirúrgica o a una serie de procedimientos que pueden repetirse una vez cada 1 o 2 semanas: crioterapia, resina de podofilino al 10-25%, ácido tricloroacético (TCA) al 80-90% y ácido bicloroacético (BCA) al 80-90%. Como alternativa se puede utilizar interferón intralesional o ablación con láser<sup>7</sup>. Cuando las lesiones se localizan en mucosa genital, podemos utilizar crioterapia, TCA y BCA, resina de podofilino o tratamiento quirúrgico, según la zona afectada<sup>7</sup> (figura 9.6).

### **Bibliografía**

1. Vilata Corell JJ. Infecciones gonocócicas. En: Ferreras-Rozman, ed. Medicina Interna, 13.ª ed., vol. 2. Madrid: Mosby-Doyma Libros, 1995; 2.274-2.277.
2. Vilata JJ, Millán F, Lloret A. Condilomas acuminados. Etiología y manifestaciones clínicas. En: Vilata JJ, ed. Enfermedades de transmisión sexual. Barcelona: R. Prous, 1993; 229-238.
3. Vázquez Valdés F, Lepe Jiménez JA, Otero Guerra L, Blanco Galán MA, Aznar Martín J. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de transmisión sexual. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007; 25 (en prensa).
4. Vázquez F, Otero L, Ordás J, Junquera ML, Varela JA. Actualización en infecciones de transmisión sexual: epidemiología, diagnóstico y tratamiento. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004; 22: 392-411.
5. Aznar Martín J, Blanco Galán MA, Lepe Jiménez JA, Otero Guerra L, Vázquez Valdés F, coords. Diagnóstico microbiológico de las



- infecciones de transmisión sexual y otras infecciones genitales. 2007. Procedimientos en Microbiología Clínica (n.º 24). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2007.
6. Macaya A. Guía de tratamientos dermatológicos, 2.ª ed. Abaco Soluciones Editoriales, 2005; 228.
  7. California STD treatment guidelines for adults and adolescents 2007 (<http://www.stdhivtraining.org>).
  8. Rodríguez C, Carpintero Y, Alcántara R, Vilata JJ. Sífilis adquirida. En: Vilata JJ, ed. Venereología. Aspectos epidemiológicos y clínicos de las infecciones transmitidas por vía sexual. Madrid: Aula Médica Ediciones, 2005; 57.
  9. Sary A. Enfermedades de transmisión sexual. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. Dermatología. Londres: Mosby, 2004; 1.281-1.282.
  10. CDC. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2006. MMWR. 2006; 55: 1-93.
  11. CDC. Update to CDC's Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006: Fluoroquinolones no longer recommended for treatment of gonococcal infections. MMWR. 2007; 56: 332-336.
  12. CDC. Increases in fluoroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* among men who have sex with men – United States, 2003, and revised recommendations for gonorrhea treatment, 2004. MMWR. 2004; 53: 335-338.

# Genital femenino (patología genital femenina no ETS)

▮ A. Guerra Tapia y E. González-Guerra

## Introducción

Los genitales externos de la mujer reciben el nombre de vulva. La vulva es una estructura cutánea que se encuentra en el perineo anterior inmediatamente por debajo del monte de Venus. Está constituida por los labios mayores, los labios menores, el clítoris con su prepucio, el vestíbulo de la vagina, el meato uretral y las glándulas vestibulares.

Tanto los labios mayores como los menores tienen una estructura cutánea similar a la de otras zonas de la piel, pero con menor capa córnea, dermis e hipodermis. Los labios mayores tienen abundantes folículos pilosebáceos y glándulas sudoríparas ecrinas y apocrinas que se extienden hasta el área púbica.

En los labios menores existen glándulas sebáceas libres, no asociadas a folículos pilosos. A ambos lados del meato se encuentran las glándulas de Skene (glándulas vestibulares menores), y a ambos lados del vestíbulo, en el límite entre el tercio medio e inferior del orificio vaginal, las glándulas de Bartholin, o glándulas vestibulares mayores. Los labios menores se continúan con la vagina, cubierta por epitelio escamoso poliestratificado con un pH ácido (4,8-5,0).

La vulva es una de las zonas de tegumento más proclive a sufrir alteraciones. A veces éstas corresponden a trastornos propios y específicos de la vulva, y en otras ocasiones se trata de una localización más de un proceso de afectación general. Sea como sea, en ambos casos las lesiones tienden a mostrar un único aspecto, dadas las condiciones de humedad, calor, fricción y oclusión que habitualmente presenta la zona. Junto con estos factores, la elevada prevalencia de infección secundaria, la frecuente dermatitis irritativa sobreañadida y la tendencia al rascado pueden dificultar la evaluación de la patología cutánea genital.

En este capítulo nos ceñiremos a la patología vulvar inflamatoria, ámbito no tratado, ni siquiera indirectamente, en otros capítulos.

## Liquen escleroso

### Concepto

El liquen escleroso (LE) es una dermatosis crónica de la piel y las semimucosas, caracterizada por la presencia de pápulas o placas blancas atróficas bien definidas, que aparecen fundamentalmente en la piel de la región anogenital de ambos sexos y, con menor frecuencia, en la piel del tronco.

El LE fue descrito en el siglo XIX por Hallopeau. En las últimas décadas se ha constatado un mayor interés por conocer esta enfermedad, como demuestra la abundante literatura científica existente sobre el tema, probablemente debido a la repercusión del LE sobre la salud cutánea, urinaria y sexual del individuo afectado, así como por el riesgo potencial de desarrollo de carcinoma espinocelular sobre las lesiones. La prevalencia del LE en la población general se estima en 1 caso por cada 300-1.000 individuos. Se da preferentemente entre los 40 y los 60 años de edad y, en menor proporción (2-15%), en niñas de entre 1 y 13 años.

Sinonimia: liquen escleroso y atrófico, distrofia hipoplásica, craurosis vulvar.

### Etiopatogenia

La causa del LE es desconocida. No obstante, se ha teorizado sobre la implicación de una serie de factores, como mecanismos autoinmunes, infecciones previas, inflamación crónica, traumas repetidos, alteraciones hormonales y factores genéticos de predisposición hereditaria.

### Manifestaciones clínicas

Cabe considerar diferentes patrones, en función de la localización y el momento evolutivo (tabla 10.1 y figuras 10.1, 10.2 y 10.3). Aunque las lesiones tienden a localizarse en las áreas genitales y perianales, pueden aparecer en cualquier zona cutánea.

Las lesiones cutáneas suelen ser asintomáticas. La afectación genital en las niñas provoca la apa-

**Tabla 10.1.** Liquen escleroso genital femenino: manifestaciones clínicas

**Localización**

- Vulva
- Periné
- Área perianal

**Distribución**

- Simétrica en ojo de cerradura

**Lesiones**

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesiones iniciales</li> <li>– Eritema</li> <li>– Placas blanquecinas</li> <li>– Aspecto brillante</li> <li>– Púrpura</li> <li>– Equimosis</li> <li>– Erosiones</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesiones avanzadas</li> <li>– Reabsorción de los labios menores</li> <li>– Enterramiento del clítoris</li> <li>– Atrofia y retracción de la vulva</li> <li>– Hipopigmentación</li> </ul> |
|--|---|

rición de síntomas asociados, como prurito, dolor, sangrado, disuria o estreñimiento. En la mujer adulta, el LE se acompaña de prurito, escozor, disminución de la sensibilidad, molestias al orinar y discapacidad para las relaciones sexuales con dispareunia.

La evolución es variable: dos tercios de los casos infantiles experimentan mejoría o curación al llegar la menarquía, mientras que las formas del adulto tienden a la cronicidad, con fases de exacerbación y de remisión. En un 5% de los casos, sobre todo en los de larga evolución, se desarrolla un carcinoma espinocelular.



**Figura 10.2.** Lique escleroso vulvar de la mujer adulta

**Diagnóstico**

El diagnóstico se sospecha por la clínica y se confirma con el estudio anatomopatológico. La histología convencional revela hiperqueratosis ortoqueratósica, atrofia, degeneración hidrópica de las células basales, hendiduras dermoepidérmicas y ocasionales tapones córneos ortoqueratósicos de los orificios foliculares y ecrinos. En la dermis papilar aparece edema y homogenización del colágeno, que adopta un aspecto de vidrio esmerilado. En casos avan-



**Figura 10.1.** Lique escleroso. Afectación de periné y región perianal en una niña prepúber con la típica imagen en ojo de cerradura



**Figura 10.3.** Lique escleroso. Craurosis vulvar: la evolución prolongada puede ocasionar atrofia y retracción de la vulva, con fusión de labios y reducción del introito vaginal

zados, la piel adquiere el aspecto de un proceso cicatricial inespecífico.

### Diagnóstico diferencial

Algunas veces el LE leve simula otras enfermedades, como el liquen plano erosivo, que puede producir placas blancas y cicatrices similares; el vitíligo y la hipopigmentación postinflamatoria, por ejemplo tras un herpes genital recidivante; formas atróficas de liquen plano, en las que, a diferencia del LE, suele haber afectación de vagina y boca; cicatrices en las que la esclerosis histológica se distribuye irregularmente; morfea o toxicodermias esclerodermiformes, en las que la esclerosis es más profunda; liquenificación; atrofia posmenopáusica; penfigoide cicatricial; vulvitis candidiásica atrófica y leucoplasia (con la que a menudo coexiste).

### Tratamiento

No existe un tratamiento totalmente eficaz. Sólo los corticoides tópicos potentes controlan los síntomas y mejoran la evolución, aunque su uso prolongado puede aumentar la atrofia cutánea.

En las lesiones vulvares intensas, está indicado el propionato de clobetasol al 0,05%, que se administra dos veces al día durante 4-6 semanas; después se pasa a un corticoide tópico de menor potencia durante 3 o 4 meses más, a días alternos o dos veces por semana. Cuando se suspende el tratamiento por completo son frecuentes las recidivas, que, sin embargo, responden bien a la restauración del tratamiento.

Según trabajos recientes, el tratamiento con corticoides tópicos de larga duración puede asociarse con la reactivación oportunista de infecciones latentes por el virus del papiloma humano (VPH) mucoso-trópico de alto y bajo riesgo, por lo que el seguimiento a largo plazo es imprescindible.

Las cremas de estrógenos al 0,01%, la progesterona tópica al 2% o la terapia hormonal sustitutiva en posmenopáusicas ayudan a mejorar el estado del epitelio, pero por sí solas son insuficientes como tratamiento.

Aunque se ha afirmado que el ungüento de propionato de testosterona al 2,5% es beneficioso, su eficacia no ha sido demostrada en estudios clínicos, en los que, por el contrario, se ha revelado tan eficaz como el placebo. Además, puede provocar hipertrofia del clitoris, aumento de la velloidad, incremento de la libido y cambios en la voz.

En un estudio aleatorizado llevado a cabo sobre 79 pacientes adultos, la remisión de los síntomas se produjo en el 75% de los individuos tratados con clobetasol, en el 20% de los tratados con progesterona, en el 10% de los que recibieron placebo.

Recientemente se han publicado casos extragenitales tratados con fototerapia con radiación ultravioleta A (UVA). Los pacientes recibieron unas 40 sesiones de tratamiento en 10 semanas, con una dosis acumulada de 800 J/cm<sup>2</sup>.

Otros casos han sido tratados con calcipotriol, aunque algunos autores no han constatado que este agente sea eficaz.

En dos casos, en los que se demostró la existencia del VPH por inmunohistoquímica y técnicas de hibridación *in situ*, se consiguió una rápida mejoría mediante el tratamiento con imiquimod, en comparación con el tratamiento previo con corticoides, mucho más lento.

La terapia fotodinámica del LE vulvar mejoró el prurito en 10 de 12 mujeres tratadas.

La cirugía y el láser logran mejorar el estado de las lesiones, pero la recidiva alcanza el 85% de los casos. Sin embargo, son útiles para las cicatrices y las disfunciones, como la fimosis inducida por el LE, en la que la circuncisión es necesaria; de hecho, la postectomía es el tratamiento de elección en los adolescentes.

Es preciso mantener un seguimiento continuado para controlar las infecciones bacterianas o micóticas concomitantes. Dado que el LE puede experimentar un proceso de malignización, se aconsejan revisiones al menos dos veces al año (figura 10.4).

---

## Dermatitis del pañal

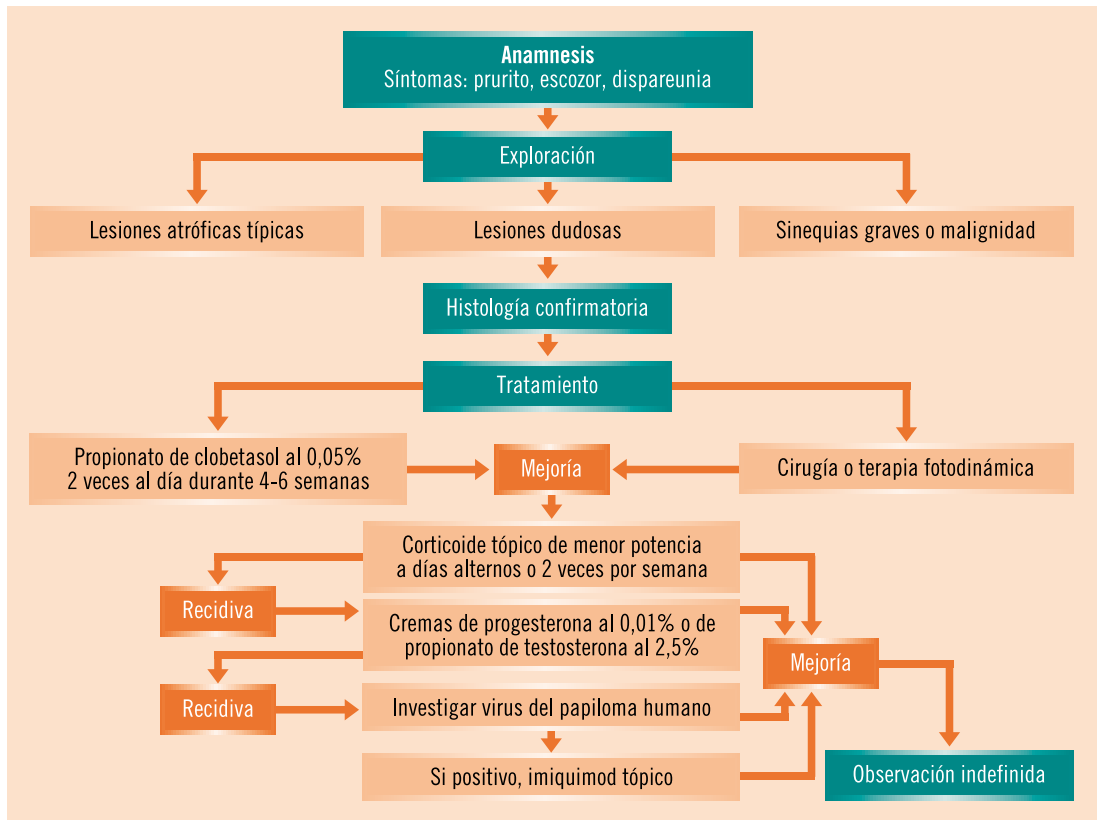
---

### Concepto

La dermatitis del pañal es un proceso inflamatorio cutáneo que se localiza exclusivamente en la zona cubierta por el pañal y que puede afectar a niños y a adultos incontinentes, que padecen por este motivo un grave deterioro de la barrera cutánea.

### Etiopatogenia

Es un proceso multifactorial, resultado de varios factores causales: las condiciones de maceración de la piel a causa del ambiente oclusivo, la fricción del



**Figura 10.4.** Diagnóstico y tratamiento del liquen escleroso

tejido, y el contacto con la orina, las heces y otras sustancias, como residuos de jabones, detergentes, perfumes y otros cosméticos. La predisposición se acentúa en el caso de la diátesis atópica.

**Manifestaciones clínicas**

Inicialmente, la dermatitis del pañal se presenta como un eritema difuso que abarca las superficies convexas de la vulva, los muslos y la parte inferior de las nalgas, de modo que, en las formas más típicas, quedan respetados los pliegues y la región perianal. Es lo que se ha dado en llamar «eritema en W». Sobre el eritema aparecen pápulas, vesículas, pústulas e incluso ulceraciones, que pueden dejar cicatrices. Existen algunas formas especiales, como la dermatitis erosiva o sifiloide de Jacquet, que cursa con ulceraciones infiltradas de bordes duros y cortados a pico, salpicadas, con aspecto en sacabocados (figura 10.5).



**Figura 10.5.** Úlceras en sacabocados en la dermatitis del pañal (sifiloide de Jacquet)

**Complicaciones**

Las sobreinfecciones, sean fúngicas o bacterianas, son la principal complicación de la dermatitis del pañal. De todas ellas, la candidiasis por *Candida albicans* ocupa el primer lugar. Se presenta con un eritema bien delimitado, de mayor intensidad y extensión (figura 10.6), que afecta a las



**Figura 10.6.** Dermatitis del pañal. Lesiones eritematosas en el área vulvar. Afectación intensa con sobreinfección candidiásica

zonas de pliegues, con formación de fisuras en el fondo de éstos, con un collarite descamativo en el borde y lesiones papulopustulosas periféricas a distancia.

La sobreinfección bacteriana más común es la impetiginización de la dermatitis del pañal por el *Staphylococcus aureus*, que clínicamente cursa con lesiones costrosas de un color que recuerda a la miel, por lo que se llaman «melicéricas». Son muy superficiales y se desprenden con facilidad, dejando ver una superficie erosiva con exudado del mismo color.

Por último, aunque cada vez con menor frecuencia, pueden observarse casos de granuloma glúteo infantil, consistente en nódulos violáceos de consistencia aumentada, generalmente atribuibles al uso de corticoides tópicos potentes, sobre todo del grupo de los fluorados.

### Diagnóstico diferencial

Los niños con dermatitis atópica presentan con mayor frecuencia cuadros de dermatitis del pañal, y en muchos casos es el primer signo que orienta hacia el diagnóstico. En términos generales, las lesiones suelen aparecer hacia el tercer o cuarto mes de vida sobre una piel seca con lesiones eritematodescarnativas excoriadas de localización preferente en ambas mejillas y superficies extensoras de las extremidades. Pueden existir antecedentes familiares de

atopia cutánea o rinoconjuntivitis estacional. Las lesiones en el área del pañal afectan a los pliegues y son pruriginosas.

La dermatitis seborreica es una reacción cutánea eritematosa y escamosa que se localiza en las áreas cutáneas seborreicas, como el cuero cabelludo, la zona medifacial, la región mediotorácica e interescapular, y la región genitocrural. La erupción que se localiza en el área que cubre el pañal afecta al fondo de los pliegues, con límites netos, más evidentes en los bordes de la placa por donde tiende a extenderse. Se puede iniciar en el primer mes de vida y cursa sin prurito.

La psoriasis es una enfermedad común de la piel, inflamatoria y proliferativa, genéticamente determinada, de etiología desconocida, con un gran polimorfismo clínico y un grado de afectación individual muy variable. Puede manifestarse a partir de los 2 meses de vida con un aspecto eritematoso con intensa descamación. El diagnóstico de psoriasis se realiza si existen antecedentes familiares de la enfermedad, si coexisten lesiones en otras zonas del cuerpo y, sobre todo, si se constatan los rasgos histológicos típicos de esta dermatosis.

La acrodermatitis enteropática es una enfermedad de herencia autosómica recesiva que condiciona un defecto en la absorción intestinal del zinc. Los síntomas se inician al suprimir la lactancia materna y cursan como una dermatitis descarnativa-erosiva periorificial, alopecia y diarrea. En ocasiones, pueden aparecer también fotofobia, irritabilidad e infecciones frecuentes. Es un cuadro grave que dificulta el desarrollo del niño. Sin no se trata, la enfermedad causa una alta mortalidad.

La histiocitosis X se manifiesta durante el primer año de vida con unas lesiones cutáneas que recuerdan a la dermatitis seborreica, tanto por su aspecto clínico como por su localización. Las lesiones se acompañan de fiebre, adenopatías, hepatosplenomegalia, imágenes osteolíticas por invasión de la médula ósea y afectación nódulo-intersticial pulmonar. El diagnóstico se confirma mediante biopsia de los diferentes órganos implicados, y el tratamiento es la quimioterapia.

### Tratamiento

#### Medidas higiénicas generales

- Para bañar al niño, cuando la piel no tenga suciedad evidente, se utilizará agua sola; si se observa que es insuficiente, se aplicarán limpiadores suaves.

- Tras el baño, hay que secar bien la zona de forma inmediata y sin frotar, y aplicar una crema protectora e hidratante.
- Siempre que se cambie al niño, deben utilizarse las denominadas «cremas barrera», que además de proteger la piel, comportándose como un vestido invisible, contribuyen a acelerar la reepitelización.
- Hay que mantener la zona sin pañal el mayor tiempo posible.
- Se aconseja el cambio frecuente del pañal, así como evitar el empleo de braguitas de plástico, que incrementan la oclusión de la zona y la fricción cutánea.

### Tratamiento médico

En estos pacientes, y en una localización como la del pañal, se debe ser muy cauto a la hora de elegir un medicamento tópico, dado que los lactantes tienen de por sí una elevada absorción percutánea. Además, la oclusión que entraña el pañal contribuye a incrementarla y, por tanto, a potenciar los efectos secundarios del fármaco. En los casos más intensos o persistentes, pueden estar indicados los corticoides tópicos de baja o media potencia, generalmente hidrocortisona al 1%.

Si se consigue demostrar, mediante la toma de un cultivo, la presencia de *Candida* o de alguna bacteria, está indicado el empleo de antifúngicos o antibióticos tópicos. Sin embargo, su uso indiscriminado o fuera de sus indicaciones puede causar problemas de sensibilización, resistencias o sobreinfecciones por bacterias gramnegativas.

---

## Aftosis

### Concepto

Las aftosis son un grupo de enfermedades caracterizadas por el desarrollo de ulceraciones dolorosas y recurrentes de la mucosa oral y en ocasiones genital, sin causa conocida. La mayoría de los autores considera que se trata de un espectro morboso que abarca varias entidades de diferente intensidad y extensión.

### Cuadros clínicos

#### Afta

Es la forma más común, pues representa el 80% de los casos. Afecta principalmente a adultas jóvenes.

Se manifiesta con lesiones erosivas rodeadas de un halo eritematoso que no sobrepasan 1 cm de tamaño. La forma mayor, el 10% de los casos, es una forma más intensa del cuadro anterior. Las úlceras muy dolorosas son mayores de 1 cm y tardan alrededor de 1 mes en curar.

### Síndrome de Behçet

Es un proceso inflamatorio crónico de causa desconocida consistente en la presencia de lesiones ulcerosas en las mucosas oral y vulvar, lesiones oculares y otras alteraciones, como eritema nudoso, artritis, foliculitis, tromboflebitis, trastornos gastrointestinales y afectación del sistema nervioso central. La evolución es crónica en brotes.

### Tratamiento

Se basa en el uso de corticoides tópicos y sistémicos. Otros inmunosupresores han sido empleados con resultados variables.

---

## Psicodermatosis: dermatitis artefacta

### Concepto

Se define como cualquier patología cutánea provocada por el propio paciente, que niega su participación. Es un fenómeno paradójico, dado que el paciente se induce una enfermedad cutánea y al mismo tiempo busca remedio para ella.

### Epidemiología

Existe un claro predominio en el sexo femenino (3/1-10/1). Otro dato curioso es su mayor frecuencia en las personas solteras (70%) y en el personal sanitario o los familiares de éstos. Asimismo, puede observarse en pacientes que han tenido déficit emocionales durante sus primeros años de vida o historia de abusos sexuales.

### Manifestaciones clínicas

Las lesiones son muy variadas, y dependen de los métodos o instrumentos utilizados por el paciente. Pueden estar provocadas por las propias uñas, objetos cortantes o punzantes, sustancias químicas o fuentes de calor. Son frecuentes las lesiones lineales, angulares o con una cierta disposición geométrica. Las más comunes son las excoriaciones y, en segundo lugar, las úlceras. También pueden aparecer ampollas, he-



**Figura 10.7.** Dermatitis artefacta. Vulva con lesiones anfractuadas irregulares y geométricas

matomas y lesiones edematosas. En la vulva, la ulceración y el edema de los labios mayores son las manifestaciones más frecuentes (figura 10.7).

### Diagnóstico

Se basa en la clínica y los datos de la anamnesis. Debe sospecharse ante pacientes con patología inesperada y rara que no coincide con los procesos dermatológicos conocidos. El estudio histológico de la lesión cutánea será inespecífico, pero ayudará a descartar otras patologías y, por tanto, apoyará la sospecha clínica de patomimia. Otros datos que ayudan a establecer el diagnóstico son la multiplicidad de consultas previas, la historia clínica sin contenido y la actitud del paciente y sus familiares. El paciente es incapaz de aportar datos sobre la evolución y los detalles de las lesiones: es lo que se conoce como «historia clínica hueca». Asimismo, es constante una actitud indiferente, a pesar de que las lesiones generalmente son dolorosas. El aspecto del paciente recuerda al del jugador de póquer o al de la *Mona Lisa*; en los textos franceses se alude a ello como la *belle indifférence*. Este comportamiento contrasta con el de los familiares, que

se muestran indignados y nerviosos y culpan a los médicos de su poca pericia en el diagnóstico y tratamiento.

### Diagnóstico diferencial

Debe establecerse con dos entidades:

- Las excoriaciones neuróticas, en las que el paciente admite la autoría de las lesiones.
- El síndrome de Munchausen, en el que puede haber lesiones artefactas, pero como un signo más de una patología mucho más compleja y amplia, con multitud de síntomas y numerosas visitas hospitalarias, en especial a los servicios de urgencias.

### Tratamiento

Debe ser exclusivamente sintomático y dependerá de la lesión clínica subyacente. En general, se recomiendan curas con apósitos húmedos. Se pueden utilizar antisépticos para evitar sobreinfecciones, o antibióticos, en caso de que las lesiones ya estuvieran infectadas.

Es muy importante no desenmascarar al paciente. No hay que hacerle ver que él es el causante de la lesión. Si lo hacemos, acudirá a otro médico, y seremos uno más que añadir a su lista de médicos consultados. Debemos ganarnos su confianza mediante visitas repetidas para supervisar el tratamiento dermatológico y para crear un ambiente propicio en el que ir descubriendo determinados aspectos de su vida y sus problemas que nos permitan derivarlo al psicólogo o al psiquiatra.

### Bibliografía

- Guerra Tapia A. Enfermedades de la vulva. Manual y Atlas. Madrid: You & Us. Centro Empresarial Euronova, 2001: 63-66.
- Guerra Tapia A, González Guerra E. Trastornos dermatológicos más frecuentes en la infancia. Dermatitis del pañal y procesos relacionados. En: El manual de Puericultura. Madrid: Ed. Ergon, 2007; 295-302.
- Sánchez Largo E, Guerra Tapia A. Caracterización clínica y epidemiológica del liquen escleroso. Act Dermatol. 2006; 4: 249-254.



# Genital masculino (patología genital masculina no ETS)

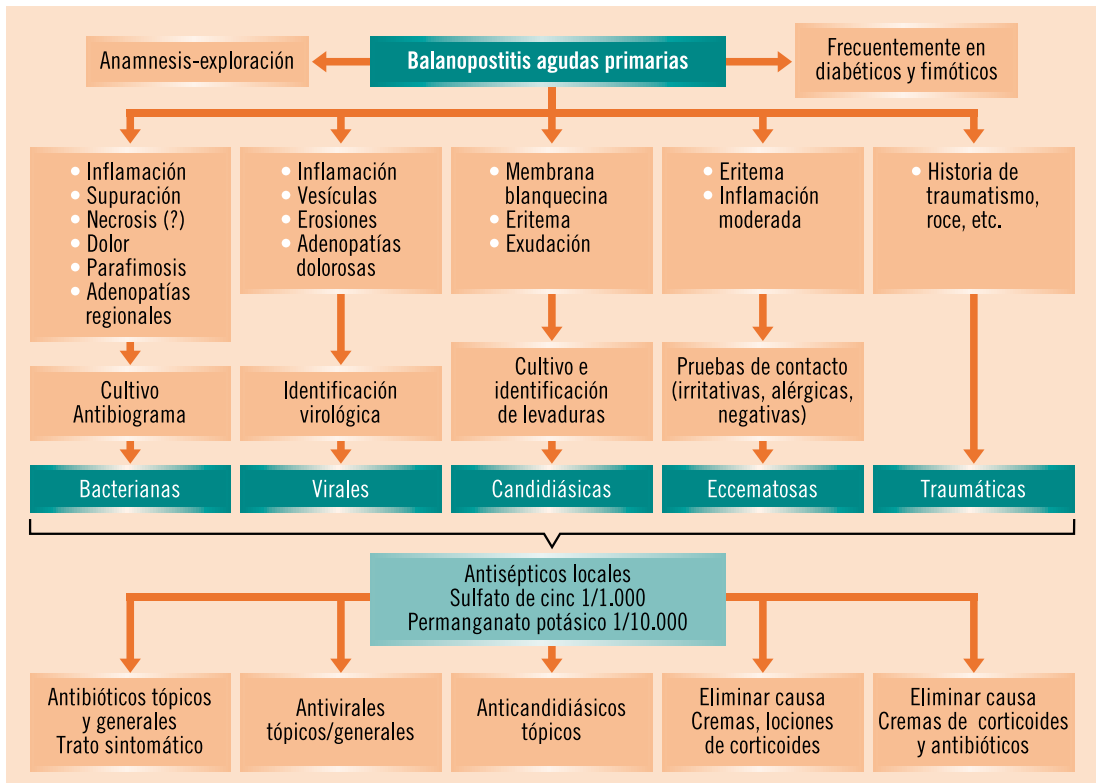
▀ V. Lezcano Biosca, P. Juberías Gutiérrez y F.J. Carapeto

## Concepto

Con la excepción de las enfermedades de transmisión sexual (ETS), en general a la patología genital masculina apenas se le presta atención en la literatura dermatológica. Sin embargo, las enfermedades de la piel y la mucosa del área genital ocupan un lugar destacado por su frecuencia y heterogeneidad. Atendiendo a sus características, éstas pueden ser condicionadas genéticamente o adquiridas. Tanto unas como otras pueden ser primarias (exclusivas del área genital o perigenital) o secundarias (mani-

festación en esa zona de procesos cutáneos generalizados) (tabla 11.1) y de evolución aguda o crónica (figuras 11.1 y 11.2).

La anatomía de los genitales masculinos determina en parte sus manifestaciones clínicas, algunas de las cuales pueden no tener categoría de enfermedad. Así, por ejemplo, en los varones no circuncidados, es el esmegma, sustancia blanquecina untuosa que es la acumulación de células descamadas y secreciones fisiológicas (sebo) en el surco balanoprepucial, lo que facilita la contaminación secundaria por patógenos diversos en individuos con fimosis e higiene descuidada.



**Figura 11.1.** Algoritmo diagnóstico-terapéutico de las balanopostitis agudas

**Tabla 11.1. Patología cutánea genital y perigenital masculina**

**Primarias**

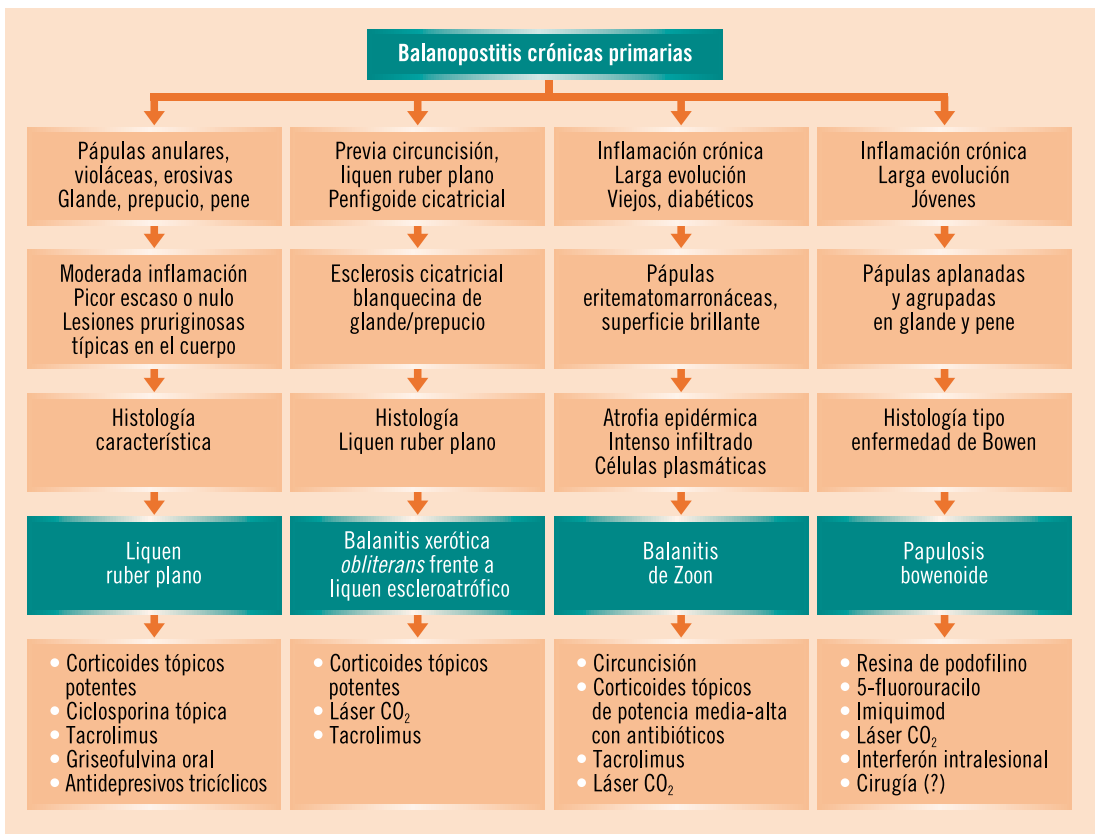
- Infecciosas
- Inflamatorias
- Irritativas-traumáticas
- Eccematosas
- Alérgicas
- Parasitaria (pediculosis)
- Tumores
- Enfermedades de transmisión sexual

**Secundarias**

- Psoriasis
- Enf. ampollosas
- Síndrome de Ehlers-Danlos
- Seudoxantoma elástico
- E.E. multiforme
- Exantema F. medicamentoso
- Liquen ruber plano
- Parasitosis (escabiosis)
- Pénfigo F. benigno
- Vitiligo
- Enfermedad de Reiter
- Enfermedad de Behçet

Con un criterio selectivo, en este capítulo exponemos la patología de la región genital y perigenital masculina que a nuestro juicio tiene mayor interés, sin ocuparnos de las malformaciones y otros

procesos que son objeto de estudio en otras especialidades, o bien se estudian en el marco de la dermatología en general.

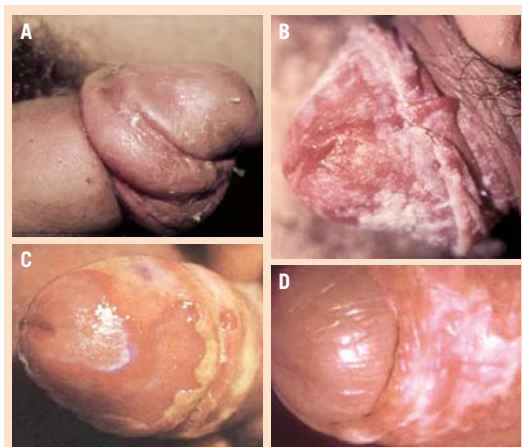


**Figura 11.2.** Algoritmo diagnóstico-terapéutico de las balanopostitis crónicas

## Balanopostitis

Incluye procesos inflamatorios de diferentes etiologías que afectan al glande (balanitis) y/o la cara interna del prepucio (postitis), más frecuentes en varones con fimosis (estrechamiento de la membrana externa del prepucio) y hábitos higiénicos deficientes. Cursan con abundante secreción seropurulenta y edematización, que puede llegar a provocar una parafimosis, proceso agudo en el que el prepucio se desplaza por detrás del glande y no puede volver a su posición primitiva normal (figura 11.3A). Su etiología es multifactorial (tabla 11.2) y, en ocasiones, el resultado de una diseminación infecciosa desde la uretra por *Chlamydia* y *Mycoplasma*.

El proceso no siempre se limita a una inflamación local acompañada de secreción seropurulenta, sino que, dependiendo en parte de la causa (infección por bacterias gramnegativas), pueden producirse erosiones e incluso úlceras extraordinariamente dolorosas (balanitis ulcerosa), con evolución en algunos casos gangrenoso-fagedénica y destrucción total o parcial del pene, sobre todo en diabéticos. En estos casos, el cuadro se acompaña de una muy importante sintomatología local (inflamación, supuración, destrucción tisular, dolor...) y general (fiebre, linfangitis y adenopatías inflamatorias loco-regionales).



**Figura 11.3.** A) **Parafimosis.** Edematización aguda e intensa del prepucio; B) **Candidiasis.** Membranas blanquecinas sobre base eritematoedematosa en glande y prepucio; C) **Balanitis circinada.** Lesiones papulosas en surco coronal y glande; D) **Liquen escleroatrófico.** Lesión esclerodermiforme blanquecina en glande y prepucio

## Tabla 11.2. Balanopostitis

### Infecciones

- Estreptococo
- Estafilococo
- *Propionibacterium acnes*
- *Bacteroides melaninogenicus*
- *Proteus mirabilis*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- Fusospiroilos
- Diseminación infección uretral por *Chlamydia* o *Mycoplasma*

### Otras causas

- Irritantes y/o alergizantes (jabones, afrodisiacos tópicos)
- Anticonceptivos (espermicidas)
- Desodorantes/desinfectantes (formaldehído, bases de amonio cuaternario)
- Medicamentos (sulfas, antibióticos)
- Preservativos (antioxidantes, acelerantes del vulcanizado)

Las balanopostitis agudas causadas por el virus del herpes simple (VHS) son en su gran mayoría consecuencia de contactos sexuales (ETS), aunque puede haber excepciones. Tal es el caso, por ejemplo, de la primoinfección herpética, en la que aparecen numerosas lesiones vesículoerosivas agrupadas sobre una base edematosa, adenopatías regionales, intenso dolor y fiebre. Otra excepción sería el herpes recidivante, en el que aparecen vesículas sobre una base edematosa y que se acompaña de síntomas locales intensos; el proceso se repite con cierta periodicidad y tiene carácter autorresolutivo. También constituye otra excepción la afectación genital y perigenital en un ecema *herpeticum*, en pacientes atópicos o inmunodeprimidos.

En los pacientes diabéticos, al igual que en otras áreas corporales, en esta zona se producen con facilidad intertrigos, con maceración-exudación, eritema y colonización muy frecuente por *Candida albicans*, en cuyo caso la regla es una cubierta blanquecina en el surco coronal y/o glande, acompañando a las manifestaciones inflamatorias ya señaladas (figura 11-3B). Otros factores que predisponen a padecer la balanitis candidiásica, además de la diabetes y la frecuente posibilidad de contagio sexual, son el tratamiento prolongado con corticoides tópicos o sistémicos, los citostáticos, las patologías hematológicas (leucemias) y la inmunodeficiencia. Las heridas accidentales y los traumatismos por fricción ocasionan erosiones, fisuras o zonas localizadas de eritema y edema, y provocan también balanopostitis.

**Tabla 11.3. Balanopostitis****Diagnóstico**

- Anamnesis detallada
- Investigaciones complementarias
  - Identificación bacteriológica-antibiograma
  - Identificación micológica
  - Identificación virológica
  - Pruebas epicutáneas
  - Pruebas serológicas

**Tratamiento**

- Tópico
  - Baños, fomentos: sulfato de cinc o permanganato potásico 1/10.000
  - Violeta de genciana (0,1-0,5%)
  - Lociones-cremas de corticoides con o sin antibióticos
- General (formas clínicas muy intensas)
  - Antiinflamatorios
  - Antibióticos según antibiograma
  - Anticandidiásicos (nistatina, anfotericina B, pimaricina)
  - Antivirales

El diagnóstico exacto permite su diferenciación de otros procesos (chancro sifilítico, chancro blando, etc.) y su tratamiento se establece en relación directa con la clínica del proceso y su etiología. En el caso del herpes recidivante, se requiere además el tratamiento preventivo con antivirales durante 6-12 meses.

Como norma general, deben evitarse los medicamentos con vehículos grasos o pulverulentos, que facilitan la retención de las secreciones y la maceración del espacio prepucial. Las medicaciones sistémicas sólo son necesarias en caso de infecciones producidas por bacterias, fusospirilos, *Mycoplasma* o *Trichomonas* (tabla 11.3).

En los pacientes diabéticos, es imprescindible la normalización de los niveles de glucemia y la higiene, especialmente en los que presentan fimosis, en quienes debe considerarse la circuncisión para evitar o disminuir las recidivas.

**Dermatofitosis**

Debidas generalmente a *Epidermophyton floccosum* y *Trichophyton rubrum*, pueden localizarse en la región genital (pene, escroto) y perigenital, en forma de lesiones eritematosas escasamente descamativas, frecuentes en jóvenes deportistas. Su tratamiento consiste en la identificación micológica, seguida de la aplicación tópica de antimicóticos azólicos.

El eritrasma se presenta en forma de placas pigmentadas (marrónáceas) con una superficie cubierta de fina descamación, y suele afectar a las zonas de grandes pliegues y el escroto. En un examen con luz de Wood, la fluorescencia de color rosa coral es un signo diagnóstico. En general, es posible diferenciarlo de las dermatofitosis por la clínica, ya que en el eritrasma la descamación es difusa y escasa y las lesiones no tienden a aclararse centralmente, ni presentan el reborde papuloeritematoso de las dermatofitosis. En cualquier caso, el estudio micológico permite confirmar la distinción.

El tratamiento se basa en la administración de antifúngicos azólicos durante 2 semanas. También se pueden utilizar eritromicina tópica al 2% en solución alcohólica y tolnaftato local.

**Parasitosis**

Las enfermedades parasitarias pueden determinar cuadros típicos en la piel genital. Es el caso de la escabiosis, que se manifiesta en forma de surcos acarinos, excoriaciones por rascado e intenso picor. Su tratamiento consiste en la aplicación de permetrina al 5%.

En la infestación por *Pediculus pubis* (ladillas), las manifestaciones típicas son las picaduras azuladas en la piel de la zona genital y la visualización de piojos y liendres en el vello púbico. El tratamiento se realiza con lindano al 1% en champú o permetrina al 1%.

**Necrosis aguda del pene (gangrena de Fournier)**

Es un proceso gangrenoso destructivo, que se da sobre todo en pacientes ancianos, aunque puede aparecer a cualquier otra edad, incluso en recién nacidos. Los organismos responsables son muy variados: la asociación fusospirilar, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, enterococos, *Bacteroides fragilis* y *Streptococcus anaerobio*<sup>1</sup>.

El tratamiento se realiza con la administración de antiinflamatorios, antisépticos, antibióticos locales y generales de acuerdo con el antibiograma, además del desbridamiento quirúrgico.

Existe otra forma de necrosis de los genitales, de origen no infeccioso, que está ocasionada por la aplicación tópica de corticoides que contengan antisépticos, como decualinio y clorquinaldol, al actuar como tóxicos. Para combatirla, hay que dejar de aplicar esa medicación y administrar antiinflamatorios y antisépticos locales.

---

## Enfermedades cutáneas secundarias

---

Existe una amplia serie de enfermedades generales de la piel que también pueden afectar, con relativa frecuencia, a la zona genital y perigenital (tabla 11.1). Sus características anatomoclínicas y terapéuticas no difieren especialmente de las de las otras localizaciones, por lo que no insistiremos sobre ellas.

---

## Balanitis circinada erosiva

---

Es una rara forma de balanitis subaguda o crónica, que afecta a varones jóvenes con fimosis. Puede aparecer de forma independiente (a consecuencia de una infección bacteriana o candidiásica) o dentro del complejo cuadro de la enfermedad de Reiter, en cuyo caso adopta la forma de una balanitis circinada seca. Existe una clara asociación con el grupo de histocompatibilidad HLA-B27.

Las lesiones se localizan inicialmente en el surco coronal y luego se extienden hacia el glande y la parte interna del prepucio, respetando la zona del meato uretral, en forma de máculas puntiformes blanco-grisáceas, que son seguidas de erosiones, con tendencia a aumentar de tamaño y confluir, llegando hasta la erosión dolorosa de contornos geográficos delimitada por un reborde epitelial de aspecto blanquecino, acompañándose de edema del glande y el prepucio (figura 11.3C). Su posible aparición dentro de la enfermedad de Reiter hace que sean necesaria su valoración y consideración a la hora del tratamiento. La medicación irá encaminada, según los casos, a combatir la infección bacteriana o la candidiásica mediante medicación tópica específica. En algunos casos en los que no se aíslan elementos infectantes, son de utilidad los corticoides tópicos de media y baja potencia, junto con antibióticos, además de los lavados y los fomentos con permanganato potásico y aplicación de gel de ácido fusídico.

---

## Liquen plano

---

Alrededor de un 25% de los varones con liquen plano cutáneo presenta afectación genital. Las clásicas pápulas y placas violáceas afectan en general al glande y/o al cuerpo del pene. Su imagen microscópica es superponible a la observada en la piel y/o las mucosas extragenitales.

De etiología incierta, mediado por células T, en una pequeña proporción de casos aparece como respuesta liquenoide a medicamentos (bloqueadores beta, antipalúdicos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y diuréticos tiazídicos).

Las lesiones típicas del liquen localizadas en el glande y el cuerpo del pene presentan un aspecto similar al de las lesiones en otras localizaciones cutáneas; adoptan con frecuencia la forma anular y, en menor grado, la erosiva. El prurito, síntoma importante de las lesiones en la piel, puede estar ausente en las genitales.

Los corticoides potentes, especialmente en la forma erosiva (propionato de clobetasol al 0,05%) y durante largos periodos de tiempo, la ciclosporina tópica, el tacrolimus o la administración por vía oral de griseofulvina pueden mejorar el cuadro, junto con los antidepresivos tricíclicos, para controlar el picor de las lesiones extragenitales.

---

## Balanitis xerótica obliterante

---

Designa un proceso de larga evolución, como complicación de la circuncisión<sup>2</sup>, un liquen plano o un penfigoide cicatricial. Para la mayoría de los autores, no se trata de una afección con entidad propia, sino de un liquen escleroatrófico del glande y el prepucio, lo que se demuestra además mediante el examen microscópico. Se han obtenido buenos resultados con el tratamiento con láser de dióxido de carbono y, más recientemente, con tacrolimus<sup>3,4</sup>.

---

## Liquen escleroso y atrófico

---

Es una enfermedad inflamatoria crónica que muestra predilección por la región anogenital. Se presenta a cualquier edad, incluso en niños. De etiología incierta, se barajan como posibilidades los agentes infecciosos (*Borrelia* y otras espiroquetas), la etiología inmunitaria (asociación con vitíligo, enfermedad ti-

roidea, etc.) y la relación con el antígeno HLA-DQ7<sup>5</sup>. El picor intenso y, con menor frecuencia, el dolor acompañan a las lesiones esclerocicatriciales, de color blanquecino y que afectan al glande y al prepucio (figura 11.3D). A veces se emplea el término de balanitis xerótica obliterante para designar el liquen escleroso tardío y grave del pene en el adulto.

La histología es característica: adelgazamiento epidérmico, vacuolización de la capa basal, hialinización de la dermis papilar e infiltrado linfocítico. Puede apreciarse también hiperplasia escamosa, lo que para algunos autores representa un riesgo de degeneración maligna. En la variedad de liquen escleroso ampolloso, existe una degeneración vacuolar considerable de la capa basal, con formación de ampollas. Hay que establecer el diagnóstico diferencial básicamente con el vitiligo, la morfea, la leucoplasia, el liquen plano erosivo y el penfigoide cicatricial.

Para tratarlo, se emplean los corticoides tópicos de gran potencia (propionato de clobetasol al 0,05%), que pueden conseguir la remisión del proceso al cabo de varias semanas, y en presencia de fimosis, la circuncisión. En cualquier caso, el seguimiento de la enfermedad resulta esencial, por el riesgo de cancerización.

---

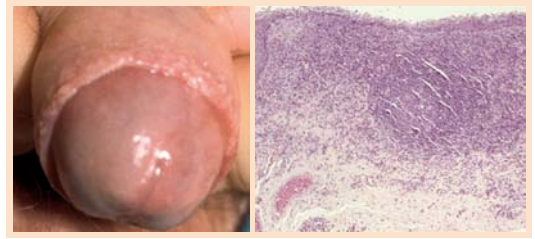
### Balanopostitis plasmocelular (balanitis de Zoon)

---

Enfermedad rara de curso crónico, que afecta a adultos y ancianos, generalmente diabéticos. De etiología desconocida, algunos la interpretan como una mucositis irritante sobre la base de un «prepucio disfuncionante»<sup>6</sup>.

La clínica la determina la aparición de pápulas eritematomarronáceas, superficie brillante y consistencia firme. Mediante diascopia, se observan hemorragias petequiales en las lesiones. La histología es variable, pero básicamente se aprecia una considerable atrofia epidérmica, dilatación de capilares dérmicos, extravasación hemática, presencia de pigmento (hemosiderina) y abundante infiltrado de predominio plasmocitario (figura 11.4). Su semejanza clínica con la eritroplasia de Queyrat (lesión precancerosa) impone la realización de una biopsia para su diagnóstico.

Su tratamiento, difícil y de resultados inciertos, requiere en todo caso la circuncisión y la aplicación intermitente de corticoides tópicos de media



**Figura 11.4. Balanitis plasmocelular (balanitis de Zoon).** Atrofia epitelial marcada. Intensa reacción inflamatoria de predominio plasmocitario en dermis superficial

y gran potencia, que contengan antibióticos. El tacrolimus ha proporcionado resultados alentadores<sup>7</sup>. Los tratamientos más agresivos (destrucción mediante electrocoagulación o láser CO<sub>2</sub>) pueden ser eficaces<sup>8</sup>.

---

### Balanitis pseudoepiteliomatosa

---

Es una rara forma de balanitis de evolución tórpida, en la que se desarrollan lesiones queratósicas (hiperplasia pseudoepiteliomatosa) sobre un glande atrófico. Se desconoce su etiología, y su relación con el virus del papiloma humano (VPH) es discutible<sup>9</sup>. Su diferenciación con el carcinoma espinocelular diferenciado y los condilomas gigantes de Buschke-Lowenstein en ocasiones resulta difícil de establecer. El tratamiento se realiza mediante la destrucción de las lesiones con electrocoagulación, láser (CO<sub>2</sub>, N-YAG) o la extirpación quirúrgica parcial.

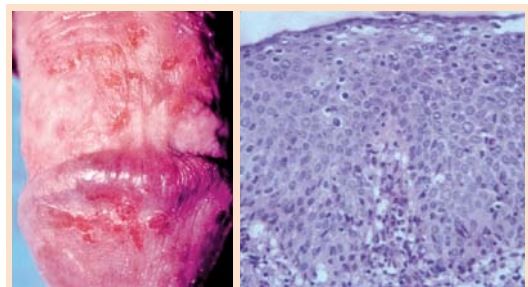
---

### Papulosis bowenoide

---

Se trata de una afección rara, más frecuente en jóvenes, que se manifiesta en forma de pápulas aplanadas, pigmentadas, únicas o múltiples y agrupadas, localizadas en el pene y el prepucio (figura 11.5). Actualmente se sospecha su relación con los VPH 16 y 18, demostrable mediante hibridación *in situ*<sup>10</sup>.

La histología demuestra modificaciones similares a las del carcinoma *in situ*: proliferación de células atípicas con disqueratosis. No es rara la presencia de abundante melanina intraepitelial, mientras que en la dermis existe un infiltrado inflamatorio de tipo liquenoide.



**Figura 11.5. Papulosis bowenoide.** Múltiples pápulas eritematosas en pene y prepucio. Histología de tipo bowenoide

Aunque es posible su transformación en enfermedad de Bowen y, más raramente, en un carcinoma escamoso infiltrante, una gran parte de los casos involucionan de forma espontánea. La biopsia y, en su caso, la hibridación *in situ*<sup>10</sup> son esenciales antes de establecer el tratamiento. En casos no evolucionados, se recomiendan los tratamientos conservadores, a base de pincelaciones con resina de podofilino o aplicación tópica de 5-fluorouracilo (5-FU), imiquimod<sup>11</sup>, láser e incluso inyección intralesional con interferón, siempre realizando controles periódicos posteriores. En los casos que han degenerado, el tratamiento de elección es la cirugía.

## Tumores

En el pene pueden desarrollarse lesiones tumorales benignas, precancerosas y cánceres diversos.

Dentro del grupo de los tumores benignos, pueden aparecer distintas formas de quistes derivados de la glándula sebácea y el folículo, únicos o múltiples, así como los angioqueratomas escrotales. Son procesos de importancia clínica menor y se resuelven con gran facilidad mediante crioterapia/electrocoagulación.

## Eritroplasia de Queyrat

Carcinoma *in situ*, en forma de lesiones queratóticas rojizas, bien delimitadas, localizadas en el glande, de lenta evolución y degeneración a carcinoma invasor. Ocasionalmente se demuestra VPH 16. Para establecer el tratamiento, es indispensable el estudio microscópico, que ofrece una

imagen semejante a la de la enfermedad de Bowen. El tratamiento consiste en la aplicación de láser CO<sub>2</sub>, crioterapia, electrocoagulación, 5-FU tópico o imiquimod<sup>12</sup>, aunque en algunos casos es necesaria la resección quirúrgica.

## Enfermedad de Paget extramamaria

Adenocarcinoma epidermótrofo que afecta a regiones de la piel con glándulas apocrinas (inguinal, genitoanal, perianal). Aparece en forma de lesión roja irregular, relativamente bien limitada. Para establecer el diagnóstico, siempre es necesaria la biopsia. Su tratamiento es, básicamente, quirúrgico. Si éste no fuera posible, se prescribiría un tratamiento paliativo local con 5-FU o imiquimod.

## Carcinoma de pene

Puede aparecer *de novo* o bien secundariamente a ciertos procesos, como balanitis, eritroplasia de Queyrat, leucoplasia, liquen escleroatrófico y papulosis bowenoide, entre otros. Su frecuencia es mayor en personas de más de 60 años y que proceden de Asia, África y Suramérica. La localización genital del carcinoma escamoso tiene una evolución especialmente agresiva, con un alto poder metastatizante en los ganglios regionales. En cuanto a su clínica, afecta indistintamente al prepucio y/o al glande, y adopta la forma hiperqueratósica tumoral o ulceroinfiltrativa. Existe una forma de presentación especial, el carcinoma verrucoso, no invasivo o invasivo tardío, que a menudo se asocia con los VPH 16, 18 y 6. Su tratamiento es, esencialmente, quirúrgico.

## Melanoma

De localización tanto en la piel como en la mucosa del glande, es poco frecuente y su clínica no difiere de la de otras localizaciones. En general, requiere un tratamiento quirúrgico. La detección del ganglio centinela debe practicarse en relación con su grado de invasión (Breslow); posteriormente, se adopta el protocolo terapéutico establecido, dependiendo del estadio de la enfermedad.

---

**Bibliografía**

---

1. Efem SE. The features and aetiology of Fournier's gangrene. *Postgrad Med J*. 1994; 70: 568-571.
2. Kiss A, Kiraly L, Kutasy B, Merksz M. High incidence of balanitis xerotica obliterans in boys with phimosis: prospective 10-year study. *Pediatr Dermatol*. 2005; 22: 305-308.
3. Ratz JL. Carbon dioxide laser treatment of balanitis xerotica obliterans. *J Am Acad Dermatol*. 1984; 10: 925-928.
4. Pandher BS, Rustin MH, Kaisary AV. Treatment of balanitis xerotica obliterans with topical tacrolimus. *J Urol*. 2003; 170: 923.
5. Tasker GL, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol*. 2003; 28: 128-133.
6. Bunker Ch B. Zoon's balanitis. En: *Male genital skin disease*. Elsevier Ltd., Saunder, 2005; 126-130.
7. Kumar B, Narang T, Dass Radotra B, Gupta S. Plasma cell balanitis: clinicopathologic study of 112 cases and treatment modalities. *J Cutan Med Surg*. 2006; 10: 11-15.
8. Retamar RA, Kien MC, Chouela EN. Zoon's balanitis: presentation of 15 patients, five treated with a carbon dioxide laser. *Int J Dermatol*. 2003; 42: 305-307.
9. Child FJ, Kim BK, Ganesan R, Southern SA, Herrington CS, Calonje E. Verrucous carcinoma arising in pseudoepitheliomatous keratotic and micaceous balanitis, without evidence of human papillomavirus. *Br J Dermatol*. 2000; 143: 183-187.
10. Gross G, Hagedom M, Ikenberg H, Rufli T, Dahlet C, Grosshans E, Gissmann J. Bowenoid papulosis. Presence of human papillomavirus (HPV) structural antigens and of HPV 16 -related DNA sequences. *Arch Dermatol*. 1985; 121: 858-863.
11. Goorney BP, Polori R. A case of Bowenoid papulosis of the penis successfully treated with topical imiquimod cream 5%. *Int J STD AIDS*. 2004; 15: 833-835.
12. Danielsen AG, Sand C, Weismann K. Treatment of Bowen's disease of the penis with imiquimod 5% cream. *Clin Exp Dermatol*. 2003; 28 (Supl 1): 7-9.



# Hemangiomas y malformaciones vasculares

■ E. Baselga Torres

## Concepto

Las lesiones vasculares son todas aquellas lesiones constituidas por endotelio. Se distinguen dos grandes grupos, dependiendo de las características biológicas del endotelio: tumores vasculares y malformaciones vasculares (tabla 12.1).

Los tumores vasculares muestran una capacidad proliferativa. El más representativo y el más frecuente de ellos es el hemangioma de la infancia, que no suele estar presente al nacer, sino que aparece durante las primeras semanas, y tiene una evolución natural característica de crecimiento rápido durante unos meses e involución lenta durante años. Existen, sin embargo, «hemangiomas» con una evolución natural diferente y que ya están presentes al nacer, por lo que se han denominado hemangiomas congénitos, en sus dos variedades evolutivas: rápidamente involutivos (RICH) y no involutivos (NICH).

Las malformaciones vasculares constituyen verdaderos hamartomas de endotelio, fruto de una alteración en la morfogénesis de los vasos. No tienen capacidad proliferativa propia. Existen tantas formas de malformaciones vasculares como tipos de vasos hay en la piel.

## Clasificación

- Clasificación biológica (tabla 12.1).
- Clasificación reológica (tabla 12.2).
- Clasificación clínica de los hemangiomas (tabla 12.3).

## Clínica

### Hemangiomas de la infancia

Es el tipo de tumor benigno más frecuente de la infancia, con una incidencia al año de edad del 10%. Aunque no suele estar presente al nacer, en un tercio de los casos se observa una lesión precursora en forma de mácula rosada (seudomalformación capilar) o telangiectasias con un halo blanquecino alrededor. Durante las primeras semanas de vida los hemangiomas crecen rápidamente.

El aspecto del hemangioma depende de la profundidad del tumor (tabla 12.3). Los hemangiomas situados en la dermis superficial se manifiestan como placas de coloración rojo vivo con una superficie finamente lobulada. Los hemangiomas situados en la dermis profunda y la hipodermis aparecen como tumoraciones no compresibles, del color de

**Tabla 12.1. Clasificación biológica de las lesiones vasculares**

Tumores vasculares		Malformaciones vasculares
Endotelio con capacidad proliferativa		Hamartomas «vasculares»
GLUT-1 <sup>+</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemangioma de la infancia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malformaciones capilares</li> <li>• Malformaciones venosas</li> <li>• Malformaciones linfáticas:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Macroquísticas</li> <li>– Microquísticas</li> </ul> </li> <li>• Malformaciones arteriovenosas</li> <li>• Malformaciones complejas combinadas</li> </ul>
GLUT-1 <sup>-</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemangioma congénito:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Rápidamente involutivo</li> <li>– No involutivo</li> </ul> </li> <li>• Hemangioendelioma kaposiforme</li> <li>• Angioma en penacho</li> <li>• Granuloma piógeno</li> <li>• Hemangiopericitoma congénito</li> <li>• Hemangioendelioma de células fusiformes</li> </ul>	

**Tabla 12.2.** Clasificación de las lesiones vasculares según las características reológicas

**Lesiones de flujo elevado**

- Hemangiomas de la infancia
- Hemangiomas congénitos
- Malformaciones arteriovenosas

**Lesiones de bajo flujo**

- Malformaciones capilares
- Malformaciones venosas
  - Malformaciones venosas propiamente dichas
  - Malformaciones glomovenosas
- Malformaciones linfáticas



**Figura 12.1.** Hemangioma focal mixto

**Tabla 12.3.** Clasificación clínica de los hemangiomas de la infancia

Según la profundidad de los vasos	Según la forma y la distribución
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Superficiales</li> <li>– Rojos, apenas sobreelevados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Focales</li> <li>– «Trazados con compás»</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mixtos</li> <li>– Doble componente: superficial y profundo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Segmentarios</li> <li>– Abarcan territorios, geográficos</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Profundos</li> <li>– Tumoración del color de la piel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multifocales</li> <li>– Múltiples, papulares</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indeterminados</li> <li>– No queda claro si son focales o segmentarios</li> </ul>



**Figura 12.2.** Hemangioma segmentario superficial en la cara. Puede asociarse a alteraciones del síndrome PHACES

la piel o ligeramente azulado. A veces se observan telangiectasias finas en la superficie, que facilitan el diagnóstico. Suelen aparecer más tarde que los hemangiomas superficiales y proliferan durante más tiempo. Los hemangiomas mixtos tienen un doble componente (un componente rojo superficial y un componente profundo), responsables del volumen (figura 12.1). La mayoría de los angiomas tienen una forma más o menos redondeada, como si hubieran sido trazados con un compás a partir de un punto central (hemangiomas focales). Sin embargo, también hay hemangiomas que ocupan territorios más o menos extensos de piel, con formas más geográficas, que no podrían trazarse con un compás y que muchas veces tienen una distribución repetitiva de paciente a paciente siguiendo unidades de desarrollo em-

biológico (hemangiomas segmentarios; figura 12.2). A veces pueden observarse múltiples hemangiomas superficiales, generalmente de pequeño tamaño (hemangiomas multifocales).

Tras la fase de proliferación rápida, los hemangiomas frenan su crecimiento, se estabilizan y entran, hacia el final del primer año, en un periodo de involución lenta. El inicio de la regresión suele estar marcado por un cambio de coloración en el componente superficial del hemangioma de la infancia hacia un rojo apagado. Más tarde, el hemangioma muestra áreas grisáceas en la superficie, se aplanan y se vuelve más blando al tacto. La involución no suele completarse hasta pasados unos años. Así, a los 5 años el 50% de los hemangiomas ha involucionado, a los 7 años lo ha hecho el 70% y a los

9 años el 90%. Aunque todos los hemangiomas regresan, no siempre «desaparecen» por completo. Pueden dejar algún tipo de residuo en forma de telangiectasia, residuo fibroadiposo o una alteración de la textura de la piel.

### Hemangiomas congénitos

Son hemangiomas que ya están plenamente desarrollados al nacer y que tienen una evolución natural diferente de la de los hemangiomas de la infancia. Existen dos variedades: los rápidamente involutivos (RICH: *rapidly involuting congenital hemangiomas*), que desaparecen antes del año de edad (figura 12.3), y los no involutivos (NICH: *non-involuting congenital hemangiomas*), que permanecen más o menos sin modificaciones a lo largo de los años. Los RICH pueden presentar dos aspectos clínicos distintos: tumoraciones exofíticas de superficie aplanada (como si fuera una meseta), con telangiectasias en superficie y borde de la meseta blanquecino, y que a menudo muestran una zona de ulceración o cicatriz central; o bien tumoraciones de coloración violácea homogénea de bordes suaves con un halo blanquecino en la periferia. Los NICH tienen el aspecto de placas calientes con telangiectasias gruesas en la superficie y un halo blanquecino en la periferia.

### Hemangioendoteliomas kaposiformes

Pueden estar presentes al nacer o aparecer posteriormente. Tienen el aspecto de placas eritemato-violáceas que engruesan la superficie de la piel y no suelen ser sobreelevadas o exofíticas (figura 12.4). Los límites suelen ser imprecisos. Este tipo de tumoración a veces se complica con una coagulopatía de consumo (fenómeno de Kasabach-Merrit), en cuyo caso aumentan bruscamente de tamaño y aparecen petequias en su superficie.

### Angiomas en penacho

Se manifiestan como placas induradas de coloración rojo violáceo, de superficie engrosada, a veces con hipertriosis o hipersudoración en superficie. En ocasiones se manifiestan como tumores bien delimitados y circunscritos.

### Granulomas piógenos

Son lesiones adquiridas de manera espontánea o tras una herida. Se manifiestan como pápulas o tumoraciones exofíticas de pequeño tamaño, de base

sésil, de aspecto friable, que se ulceran y sangran con facilidad.

### Malformaciones capilares

Se muestran como máculas rosadas que no desaparecen con la vitropresión. Su coloración puede ir desde un rosa pálido hasta un rojo violáceo intenso. Con los años pueden desarrollar pápulas y pequeños nódulos en su superficie.

### Malformaciones venosas

Se trata de tumoraciones azuladas ya presentes al nacer, aunque a veces pueden no ser aparentes (figura 12.5). Con los años van aumentando de tamaño por distensión progresiva. Son de consistencia blanda y aumentan de tamaño en situaciones de dependencia o con la maniobras de Valsalva. Pueden afectar a la piel y a las mucosas, y extenderse más profundamente para afectar a músculos, huesos y articulaciones.



**Figura 12.3.** Hemangioma congénito rápidamente involutivo al nacer y al cabo de 6 meses



**Figura 12.4.** Hemangioendotelioma kaposiforme. Este tumor se puede complicar con un fenómeno de Kasabach-Merrit



**Figura 12.5.** Malformación venosa

### Malformaciones glomovenosas

Constituyen un subtipo de malformaciones venosas, diferentes clínica e histológicamente. Aparecen como nódulos o placas azulados de superficie «empredrada» y a veces hiperqueratósica. Son más firmes y menos compresibles que las malformaciones venosas puras y no se modifican con la dependencia o maniobras de Valsalva. No acostumbran a extenderse a los músculos o los huesos ni suelen afectar a las mucosas.

### Malformaciones arteriovenosas

El 60% de las malformaciones arteriovenosas (MAV) están presentes al nacer, y un 30% se hacen visibles con posterioridad. Desde el punto de vista clínico, las MAV pasan por diferentes estadios evolutivos (estadios de Schobinger, tabla 12.4). En la fase quiescente, las MAV simulan malformaciones capilares, aunque suelen estar calientes y a veces es posible auscultar un soplo o palpar un frémito. En el estadio II de progresión, se vuelven más aparentes, abultadas y de coloración más intensa. El paso de la fase quiescente a la fase de progresión puede estar provocado por la pubertad, un traumatismo, un parto, tratamiento con láser, embolizaciones o ligaduras arteriales incompletas. En el estadio III se constata la destrucción de tejido, con ulceración, necrosis y dolor. En el estadio IV se produce una descompensación cardíaca por insuficiencia cardíaca de flujo elevado.

### Malformaciones linfáticas

Las malformaciones linfáticas microquísticas se manifiestan como pápulas agrupadas de contenido claro o hemorrágico que remedan las huevas de

#### Tabla 12.4. Malformaciones arteriovenosas. Estadios de Schobinger

- Estadio I. Fase quiescente: «seudomalformación capilar»
- Estadio II. Progresión
- Estadio III. Destrucción de tejido, necrosis, ulceración
- Estadio IV. Descompensación cardíaca



**Figura 12.6.** Malformación linfática microquística

caviar, a menudo con hiperqueratosis (figura 12.6). Las malformaciones linfáticas macroquísticas son grandes tumoraciones del color de la piel, no compresibles, y muchas veces se detectan en las ecografías prenatales.

### Malformaciones combinadas

Es frecuente observar combinaciones de malformaciones capilares, venosas y linfáticas.

## Diagnóstico

En la mayoría de los casos, los hemangiomas y las malformaciones vasculares se diagnostican clínicamente. En caso de duda, puede realizarse una ecografía Doppler, que permitirá determinar si se trata de una lesión con flujo elevado, o una resonancia magnética y una angiografía, que permitirán no sólo orientar sobre la naturaleza de la lesión, sino también valorar su extensión.

En el caso de las MAV, sobre todo si se planea tratamiento quirúrgico, suele ser necesario realizar una arteriografía.

Para el diagnóstico del resto de los tumores vasculares, suele requerirse una biopsia cutánea.

## Diagnóstico diferencial

Los hemangiomas profundos pueden presentar problemas de diagnóstico diferencial con otras lesiones. Así, en la zona de la glabella, el puente nasal y los arcos filiares, puede plantearse el diagnóstico diferencial con quistes dermoides, gliomas y encefaloceles. Los miofibromas, los rhabdomiomas, los dermatofibrosarcomas y los fibrosarcomas pueden tener un aspecto pseudovasculoso. Las MAV en estadio quiescente pueden confundirse con malformaciones capilares.

## Anatomía patológica

El aspecto histológico de los hemangiomas varía según su estadio evolutivo. En fase proliferativa, se observan lóbulos de células endoteliales con figuras de mitosis y luces vasculares de pequeño tamaño. A medida que maduran, las luces vasculares se hacen más visibles. En la fase de regresión, las células endoteliales se aplanan, las luces vasculares son de mayor tamaño y aparece una estroma fibrovascular.

El endotelio de los hemangiomas expresa la proteína transportadora de la glucosa (GLUT-1), que permite diferenciarlos de otros tumores vasculares. Los hemangiomas congénitos también muestran células endoteliales regordetas con luces vasculares que a menudo tienen un aspecto estrellado o en asta de reno. Se observan a menudo depósitos de hemosiderina, y vasos de mayor tamaño en la estroma fibroadiposa que rodea las lesiones. La tinción GLUT-1 es negativa. El angioma en penacho muestra múltiples nódulos o penachos en peridignada de células endoteliales y luces vasculares incompletas. En la periferia de los lóbulos suelen observarse luces vasculares más dilatadas, de endotelio aplanado, que corresponden a vasos linfáticos. El hemangioendotelio kaposiforme tiene nódulos de células fusiformes, así como áreas en las que las luces vasculares son más aparentes. En la periferia se observan vasos linfáticos.

Las malformaciones capilares muestran vasos ectáticos en la dermis superficial. Las malformaciones venosas tienen luces vasculares amplias rodeadas por un endotelio aplanado. Pueden observarse fenómenos de trombosis y depósitos de calcio. En el caso de las malformaciones glomovenosas, se aprecian además una o dos hileras de células cuboidales que expresan marcadores celulares del

**Tabla 12.5. Complicaciones de los hemangiomas**

- Afectación estética
  - En determinadas localizaciones: cara, nariz, labio, mama
  - Hemangiomas de gran tamaño
- Afectación de órganos importantes
  - Periculares, vía respiratoria, si dificultan la alimentación
- Ulceración
- Insuficiencia cardíaca de alto gasto
- Hemangiomas en órganos internos
- Hipotiroidismo
- Alteraciones estructurales. Hemangiomas sindrómicos
  - Hemangiomas segmentarios de la cara: síndrome PHACES
  - Hemangiomas segmentarios lumbosacros: síndrome de la pelvis o sacral
  - Hemangiomas segmentarios de la barba: hemangiomas subglóticos

**Tabla 12.6. Hemangiomas sindrómicos**

PHACES	Pelvis/sacral
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malformación de la fosa Posterior               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Malformación de la fosa posterior, hipoplasia del cuerpo calloso</li> </ul> </li> <li>• Hemangioma facial segmentario</li> <li>• Alteraciones Arteriales               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Alteraciones del cayado aórtico, alteraciones grandes de los vasos del cuello, arterias intracerebrales embrionarias persistentes</li> </ul> </li> <li>• Alteraciones Cardíacas               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Defectos atriales, ventriculares, dextrocardia, estenosis pulmonar</li> </ul> </li> <li>• Alteraciones oculares (<i>Eye</i>)               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Microftalmos, vascularización de la retina, atrofia del nervio óptico, cataratas congénitas, colobomas</li> </ul> </li> <li>• Hendidura eSternal o rafe supraumbilical</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemangioma lumbosacro</li> <li>• Disrafia</li> <li>• Alteraciones de los genitales externos</li> <li>• Colas o pseudocolas</li> <li>• Ano imperforado</li> <li>• Alteraciones renales</li> </ul>

músculo liso (células glómicas). Las MAV no suelen biopsiarse.

## Complicaciones

Los hemangiomas pueden ser motivo de preocupación por diversas causas (tabla 12.5). En general, los hemangiomas segmentarios presentan más complicaciones que los hemangiomas focales y pueden asociarse a alteraciones estructurales (tabla 12.6 y figura 12.7).

**Tabla 12.7. Hemangiomas: pautas terapéuticas**

**Hemangiomas con indicación absoluta de tratamiento (afectan a estructuras vitales, tienen gran tamaño o afectan seriamente a la estética)**

- Corticoides orales\*: prednisona 2-3 mg/kg 1 única dosis matinal, 6-8 semanas o hasta cese crecimiento; retirada progresiva en 2 meses
- Control presión arterial, control crecimiento
- Evitar vacunas vivas atenuadas
- Protección gástrica opcional\*\*: ranitidina 2-4 mg/kg en 2 dosis
- Profilaxis *Pneumocystis carinii* opcional\*\*: TMP/SMX 5-10 mg/kg/día en 2 dosis, 3 días a la semana
- Vincristina\*: si no respuesta a corticoides; 1-1,5 mg/m<sup>2</sup> semanal, hasta cese crecimiento (media de 15 semanas)
- Riesgo de extravasación si se administra por vía periférica
- Control hemograma previa administración del tratamiento
- Riesgo muy bajo de íleo paralítico
- Interferón alfa\*: si riesgo vital o para visión; 3 MU/m<sup>2</sup>/día s.c.
- 10% de paraparesia espástica
- Controles neurológicos mensuales
- Controles hematológicos, función hepática y función tiroidea

**Hemangiomas con indicación relativa de tratamiento**

- Corticoides intralesionales\*: acetónido de triamcinolona 10-40 mg/mL (no superar 3 mg/kg) ± betametasona
- Riesgo de atrofia
- Riesgo embolización arteria central retina en localización periocular
- Láser vascular\*\*
- Hemangiomas superficiales
- No evita la proliferación
- Tratamiento de elección para telangiectasias residuales
- Imiquimod tópico\*\*: 3-5 días a la semana con periodos de descanso si hay irritación
- Hemangiomas superficiales
- Riesgo de ulceración

**Hemangiomas ulcerados**

- Apósitos hidrocoloides\*\*, crema barrera\*\*, gasas vaselinadas\*\*
- Antibiótico tópico\*\*
- Ácido fusídico
- Mupirocina
- Metronidazol al 0,75%
- Láser de colorante pulsado\*\*
- Factor de crecimiento plaquetario\*\* tópico (Becaplermin®, Regranex®). No disponible en España
- Tratamiento del dolor\*
- Paracetamol 10-15 mg/kg/6 h ± codeína 1mg/kg/6 h
- Lidocaína viscosa al 2%

**Indicaciones quirúrgicas para hemangiomas**

- Tardía: tratamiento de secuelas
- Precoz, antes de completar historia natural
- Si se prevé corrección quirúrgica al final
- Determinadas localizaciones: párpado, nariz, labio
- Hemangiomas ulcerados que no responden

\*Tratamientos de probada eficacia. \*\*Tratamientos que pueden ser útiles en algunos casos.

El hemangioendotelio kaposiforme y el angio-  
ma en penacho pueden complicarse con un fenó-  
meno de Kasabach-Merrit con plaquetopenia pro-  
funda y consumo de factores de coagulación.

Las malformaciones capilares de la cara que afectan  
a la zona periocular pueden asociarse a glaucoma y/o

a angiomatosis leptomenígea (síndrome de Sturge-  
Weber). Las malformaciones capilares de las extremi-  
dades pueden presentar un sobrecrecimiento de las mis-  
mas, generalmente a expensas de las partes blandas.

Las malformaciones venosas pueden trombosarse  
y causar dolor y tromboembolias pulmonares. Si

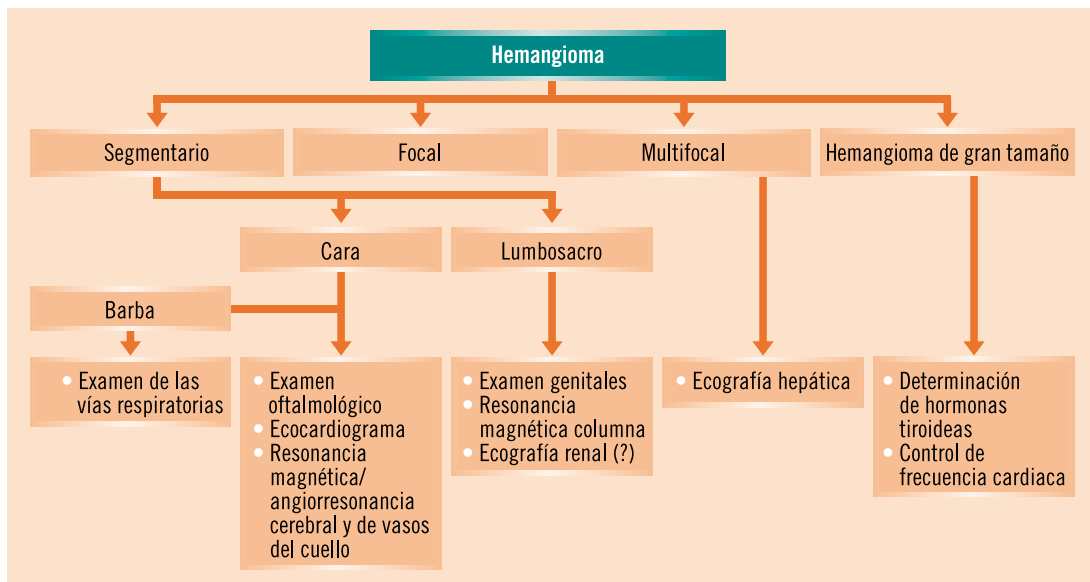


Figura 12.7

**Tabla 12.8. Tratamiento de las malformaciones vasculares**

**Malformaciones capilares**

- Láser colorante pulsado ± láser Nd-YAG, IPL, Alejandrita

**Malformaciones venosas**

- Cirugía
- Esclerosis percutánea: alcohol, tetradenilo sódico, Ethibloc®
- Láser Nd-YAG
- Medidas compresivas
- Si hay coagulopatía, heparina de bajo peso molecular

**Malformaciones glomovenosas**

- Cirugía

**Malformaciones arteriovenosas**

- Cirugía con o sin embolización previa

**Malformaciones linfáticas**

- Microquísticas
  - Láser Nd-YAG
  - Cirugía
- Macroquísticas
  - Escleroterapia: OKT-432 intralesional
  - Cirugía

son de gran tamaño, pueden provocar una coagulación intravascular diseminada localizada crónica.

Las MAV que entran en estadio de progresión siempre causan complicaciones, con destrucción de tejidos e insuficiencia cardíaca.

**Terapéutica**

**Hemangiomas**

El 90% de los hemangiomas no requiere tratamiento. En caso de ser éste necesario, existen diferentes posibilidades según su indicación (tabla 12.7).

**Malformaciones vasculares**

El tratamiento variará según el tipo de malformación (tabla 12.8).

**Bibliografía**

Enjolras O, Mulliken JB. Vascular tumors and vascular malformations (new issues). *Adv Dermatol.* 1998; 13: 375-422.

Frieden IJ, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. Infantile hemangiomas: current knowledge, future directions. *Proceedings of a research workshop on infantile hemangiomas, April 7-9, 2005, Bethesda, Maryland, USA. Pediatr Dermatol.* 2005; 22: 383-406.

Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular malformations: Part I. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56: 353-370.

Metry DW, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. A prospective study of PHACES syndrome in infantile hemangiomas: demographic features, clinical findings, and complications. *Am J Med Genet A.* 2006; 140: 975-986.

# Ictiosis y procesos análogos

■ P. de Unamuno y C. Peña Penabad

## Concepto

El término «ictiosis» (del griego *ichthys*, pescado, pez) designa aquellos procesos que cubren de escamas toda o gran parte de la superficie cutánea, tengan o no participación extracutánea. Este amplio grupo de dermatosis englobadas bajo el término de ictiosis pueden ser de origen hereditario (las más frecuentes) o bien adquiridas y asociadas a trastornos importantes (sida, linfomas) o metabólicos. En este capítulo nos referiremos exclusivamente a las ictiosis hereditarias.

## Etiopatogenia y clasificación de las ictiosis hereditarias

El defecto genético primario –conocido o no– de cada una de las ictiosis ocasiona un cambio en alguno de los componentes de la epidermis, generalmente en la capa córnea, dando lugar a la aparición de una excesiva descamación cutánea y, desde el punto de vista histopatológico, a la presencia de hiperqueratosis. En muchos tipos de ictiosis se han identificado las alteraciones moleculares que causan la enfermedad, así como las alteraciones morfológicas o bioquímicas existentes en los componentes epidérmicos.

En la tabla 13.1 clasificamos las ictiosis más frecuentes, especificando el patrón hereditario y, en las formas clínicas en que se conocen, la proteína alterada, el gen responsable y su *locus*.

## Clínica

### Bebé colodión

El término hace referencia al aspecto clínico que presentan al nacer algunos niños, la mayoría de los cuales desarrolla luego una ictiosis. El niño nace envuelto en una película amarillenta y brillante, semejante al pegamento o al colodión. A lo largo de las semanas siguientes la película córnea se va des-

prendiendo en grandes láminas, dejando un fondo eritematoso y ligeramente descamativo. La evolución posterior de estos enfermos es variable. Un 90% de los niños desarrollará algún tipo de ictiosis, más frecuentemente una ictiosis laminar. En el 10% restante, la piel adquiere un aspecto normal después del desprendimiento de la membrana córnea.

### Ictiosis vulgar

La ictiosis vulgar suele manifestarse varios meses después del nacimiento y, en ocasiones, tras el primer año. Su expresividad clínica es muy variable. En general, es la forma de ictiosis más leve y se caracteriza por una descamación fina, blanquecina y generalizada, aunque predomina en las zonas de extensión y el tronco. Suele respetar la cara, el cuello, el cuero cabelludo y las grandes flexuras. Mejora con la edad y en climas húmedos y cálidos. En la mayoría de los casos se observa hiperqueratosis folicular e hiperqueratosis palmoplantar. Hasta un 50% de los pacientes con ictiosis vulgar tiene antecedentes personales y/o familiares de dermatitis atópica.

En la ictiosis vulgar existe una disminución o ausencia de la capa granulosa y de los gránulos de queratohialina.

### Ictiosis laminar

Las ictiosis laminares constituyen un grupo complejo de ictiosis congénitas caracterizadas clínicamente por ictiosis y eritrodermia en mayor o menor grado, sin afectación extracutánea. Aunque la mayoría de los casos descritos se heredan de forma autosómica recesiva, existen algunos de herencia autosómica dominante. Estudios genéticos recientes han llevado a abandonar la diferenciación de la ictiosis laminar en eritrodermia ictiosiforme congénita no ampollosa e ictiosis laminar propiamente dicha; en la actualidad se considera que éstas son formas polares del espectro clínico de la ictiosis laminar (otros autores la llaman ictiosis congénita autosómica recesiva).

La ictiosis laminar se manifiesta en el momento mismo del nacimiento, muchas veces en forma de bebé



**Tabla 13.1. Clasificación de las ictiosis**

Forma clínica	Patrón hereditario	Proteína alterada	Gen	Locus
Ictiosis vulgar	AD	Filagrina	<i>FIG</i>	1q21
EICA	AD	Queratina 1 Queratina 10	<i>KRT1</i> <i>KRT10</i>	12q13 17q21-q22
Ictiosis ampollosa de Siemens	AD	Queratina 2a	<i>KRT2a</i>	12q11-q13
Ictiosis <i>histrux</i>	AD	Queratina 1	<i>KRT1</i>	12q13
Ictiosis laminar	AD	(?)	(?)	(?)
	AR	Transglutaminasa	<i>TGM1</i>	14q11.2
	AR	Proteína de membrana ABCA12	<i>ABCA12</i>	2q34
	AR	Lipoxigenasa	<i>ALOXE3</i>	17p13.2
Síndrome de Sjögren-Larsson	AR	(?)	(?)	19p12-q12
	AR	Aldehído-graso-deshidrogenasa	<i>FALDH</i>	17p11.2
Síndrome de Refsum	AR	Fitanoil-CoA-hidroxilasa	<i>PHYH</i>	10pter-p11.2
Síndrome de Dorfman-Chanarin	AR	Esterasa/lipasa tioesterasa	<i>CGI-58</i>	3p21
Feto arlequín	AR	Proteína de membrana ABCA12	<i>ABCA12</i>	2q34
Síndrome de Netherton	AR	Proteína inhibidora de serinproteasas	<i>SPIN5</i>	5q32
Ictiosis X	RX	Sulfatasa esteroidea	<i>STS</i>	Xp11.23-p11.22
Condrodisplasia <i>punctata</i>	DX	Proteína fijadora de emopamil	<i>EBP</i>	Xp11.23-p11.22

EICA: eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa; AD: autosómica dominante; AR: autosómica recesiva; RX: recesiva ligada al cromosoma X; DX: dominante ligada al cromosoma X.

colodión. A veces se trata de niños prematuros. Los dos datos clínicos característicos de la ictiosis laminar son la eritrodermia y la descamación. Según nuestra experiencia, la eritrodermia es más habitual durante la infancia, y disminuye a medida que avanza la edad. La descamación afecta a toda la piel, incluidas las flexuras y la cara; puede ser furfurácea, más común en la infancia, o presentarse en grandes láminas (figura 13.1). Estos fenómenos pueden dar lugar a otros problemas, como el ectropión, que puede ser muy grave, y la alopecia. La hiperqueratosis palmoplantar es frecuente, así como la distrofia ungueal.

### Eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa

En la mayoría de los casos es congénita y se manifiesta con eritrodermia más o menos intensa, con áreas denudadas y maceradas a consecuencia de ampollas surgidas al atravesar el canal del parto; la sobreinfección de estas lesiones puede ocasionar la muerte en el periodo neonatal. La hiperqueratosis es escasa o nula. Con el paso del tiempo, el componente ampolloso se va haciendo menos evidente, al igual que la eritrodermia, y la hiperqueratosis va

aumentando, sobre todo en las flexuras, donde puede adoptar un aspecto verrugoso. Puede haber hiperqueratosis palmoplantar. En ocasiones se producen brotes de ampollas, que se rompen con facilidad; estos brotes van disminuyendo a medida que el niño crece, de modo que en el adulto son raras. La biopsia de las lesiones muestra una degeneración granulosa, con la presencia de haces de tonofilamentos alterados desde el punto de vista ultraestructural, una alteración histológica que se conoce con el nombre de hiperqueratosis epidermolítica.

Las mutaciones pueden originarse en el gen de la K1 o en el de la K10, y el fenotipo del paciente puede estar relacionado con la localización de la alteración molecular.

### Ictiosis ampollosa de Siemens

Se trata de una ictiosis muy rara, autosómica dominante. Las manifestaciones clínicas son similares a las de la eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa, pero más leves. A diferencia de lo que sucede en esta última, en la ictiosis ampollosa de Siemens no hay eritrodermia. Las ampollas surgen ante el



**Figura 13.1.** Ictiosis laminar

más mínimo traumatismo o con la sudación. Las lesiones suelen tener la misma localización que las de la eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa. Es frecuente la aparición de áreas denudadas muy superficiales, localizadas en el dorso de las manos y los pies (es el denominado «fenómeno de muda»). La dermatosis mejora con la edad. El sustrato histopatológico es la hiperqueratosis epidermolítica.

### **Ictiosis «hystrix»**

La ictiosis *hystrix* (puerco espín, en griego) se caracteriza por la presencia de una hiperqueratosis espinosa, verrugosa, similar a las espinas de un puerco espín. García Pérez ha clasificado las ictiosis *hystrix* en dos tipos: ictiosis *hystrix* de tipo Curth-Macklin e ictiosis *hystrix* de tipo Lambert. La ictiosis de tipo Lambert es generalizada, aunque respeta las palmas, las plantas y la cara. La de tipo Curth-Macklin es clínicamente más variable, abarcando desde formas localizadas en los codos, las rodillas, las palmas y las plantas hasta formas generalizadas.



**Figura 13.2.** Ictiosis X

### **Ictiosis recesiva ligada al cromosoma X (ictiosis X)**

En más de un tercio de los casos, la ictiosis se manifiesta en el momento del nacimiento, en forma de descamación fina y blanquecina, y en la gran mayoría de las veces se desarrolla durante el primer año de vida.

La descamación en la ictiosis X se produce en forma de escamas grandes, gruesas, poligonales, adherentes y oscuras (figura 13.2) que afectan a toda la superficie cutánea, aunque predominan en las superficies de extensión de las extremidades y en la región abdominal. Las flexuras se ven afectadas de forma variable, como también la cara, el cuero cabelludo y el cuello, sobre todo durante la infancia, dando lugar a un aspecto sucio. Las palmas y las plantas suelen quedar respetadas. Es típico que la ictiosis mejore durante el verano. Histopatológicamente, se observa hiperqueratosis ortoqueratósica compacta y el grosor de la capa granulosa es normal o aumentado.

El déficit enzimático (sulfatasa esteroidea) de esta ictiosis implica un importante descenso de estrógenos, cuyas consecuencias clínicas serán una insuficiente dilatación cervical y, por tanto, un parto más lento. Muchos de estos partos terminan en cesárea y la mortalidad perinatal es superior en estos niños.

### **Síndrome de Sjögren-Larsson**

Se caracteriza por la tríada de ictiosis congénita, retraso mental y parálisis espástica. La ictiosis es congénita, pero generalmente de intensidad moderada. Durante el primer año de vida la ictiosis se acentúa. En la mayoría de los casos es generalizada, pero más evidente en los pliegues. Las áreas hiper-

queratósicas se van engrosando y oscureciendo, adoptando una apariencia de acantosis *nigricans*. Las zonas descamativas aumentan, presentando una descamación fina en los brazos, el tronco y los muslos, y más gruesa y oscura en las piernas.

### **Síndrome de Dorfman-Chanarin**

Es una enfermedad ocasionada por el depósito de lípidos neutros y caracterizada por la asociación de ictiosis congénita, de tipo eritrodermia ictiosiforme congénita, vacuolas lipídicas leucocitarias y afectación, generalmente leve, de los músculos, el hígado y el sistema nervioso central. La ictiosis es congénita, raramente en forma de bebé colodión. Aunque se ha descrito como una eritrodermia ictiosiforme congénita no ampollosa, la eritrodermia no es constante. El estudio de la epidermis mediante microscopía óptica revela la presencia de vacuolas, que se tiñen con tinciones para lípidos (*oil-red O* y Sudán negro), en todas las capas epidérmicas. La presencia de vacuolas lipídicas en el interior de los leucocitos es definitoria de esta enfermedad. Ocurre en el 100% de los casos y en el 20-30% de los leucocitos de sangre periférica.

### **Síndrome de Refsum**

Se caracteriza por la asociación de retinitis pigmentosa, polineuritis periférica, ataxia cerebelosa y disociación albúmino-citológica. Cerca de la mitad de los pacientes con síndrome de Refsum presenta una ictiosis clínicamente similar a la ictiosis vulgar que aparece tardíamente. Se diferencia de la ictiosis vulgar en que en la enfermedad de Refsum la disminución de la granulosa no es un dato constante y se detectan múltiples gotas lipídicas en la epidermis, sobre todo en la capa basal.

### **Condrodisplasia «punctata» (ictiosis dominante ligada al cromosoma X)**

La ictiosis dominante ligada al cromosoma X, sólo padecida por mujeres, se caracteriza por la asociación de ictiosis, calcificaciones epifisarias punteadas, malformaciones esqueléticas y cataratas. Todas estas afecciones son congénitas o aparecen precozmente, y las dos primeras desaparecen en los primeros años de vida. En la recién nacida se describen eritrodermia y descamación en forma de escamas adherentes y gruesas dispuestas linealmente, siguiendo las líneas de Blaschko. La eritrodermia desaparece en pocos meses, aunque pueden per-

sistir la descamación lineal y las lesiones psoriasiformes intertriginosas.

La alteración esquelética más característica es la presencia de calcificaciones punteadas epifisarias, que pueden apreciarse mediante estudio radiográfico o por ecografía en el momento mismo del nacimiento, y que pueden desaparecer en los primeros años de vida. Las cataratas, con afectación unilateral y sectorial en la mayoría de los casos, son congénitas o aparecen en etapas precoces de la vida.

### **Síndrome de Netherton**

Se caracteriza por la asociación de ictiosis congénita, atopia y alteraciones típicas del cabello. La ictiosis es congénita, excepcionalmente en forma de bebé colodión y casi siempre en forma de eritrodermia descamativa. Más tarde suele evolucionar hacia ictiosis lineal circunfleja, caracterizada por lesiones circinadas y eritematodescamativas, con un característico doble borde, localizadas en el tronco y las extremidades.

La tricorrexis invaginada, constante en este síndrome, consiste en una deformidad balonzante del tallo piloso invaginada en una base caliciforme proximal, que le da el aspecto de caña de bambú, y afecta a un 20-50% de los pelos. La alteración pilosa mejora con la edad, y suele pasar desapercibida si no se sospecha.

La diátesis atópica forma parte de la definición del síndrome y está presente en la mayoría de los pacientes. Se manifiesta en forma de asma, rinitis, urticaria y angioedema (muchas veces en relación con alimentos), reacciones anafilácticas o dermatitis atópica. Otras veces, el único dato es una elevación de los niveles de inmunoglobulina E.

### **Feto arlequín**

El feto arlequín o la ictiosis arlequín es un tipo muy grave y extremadamente raro de ictiosis, que se hereda de forma autosómica recesiva.

El niño suele ser prematuro y nace cubierto por una gruesa coraza córnea, que al cabo de unas horas se resquebraja y da lugar a profundas fisuras, cuya disposición se ha comparado al traje de un arlequín. La nariz y los pabellones auriculares quedan recubiertos de la gruesa coraza, y la semimucosa y la mucosa de los labios y los párpados se evierten, ocasionando un importante eclabio y ectropión. La rigidez de la coraza córnea impide los

movimientos, incluidos los respiratorios y deglutorios, produciendo insuficiencia respiratoria restrictiva y contracturas en la flexión de las extremidades. La mortalidad es muy alta en el periodo perinatal, generalmente a causa de problemas respiratorios e infecciones. En los niños que sobreviven, la ictiosis es similar a una ictiosis laminar grave.

### Diagnóstico de las ictiosis

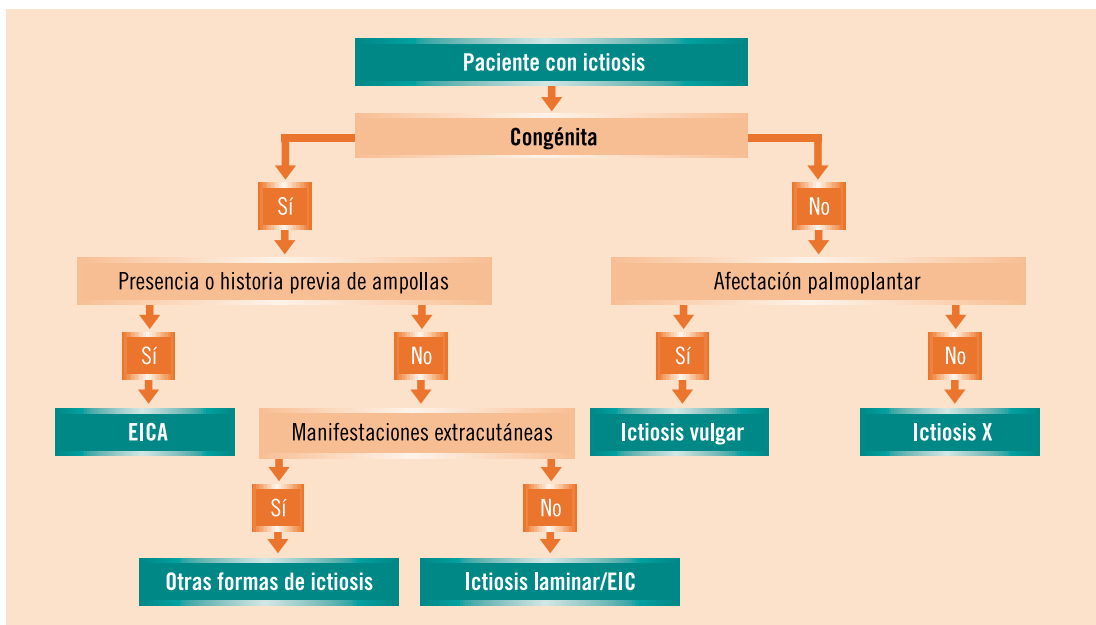
El diagnóstico preciso de un paciente con ictiosis puede resultar muy difícil, debido a que a menudo las manifestaciones cutáneas y extracutáneas (de existir éstas) son comunes, y a que muchas veces no existen antecedentes familiares (figura 13.3). Ante un paciente con ictiosis, en primer lugar, debe descartarse la afectación extracutánea, ya que la ictiosis puede ser la primera manifestación de una enfermedad grave. Se realizará una exploración neurológica exhaustiva, un examen oftalmológico y otorrinolaringológico, y un estudio analítico que incluya enzimas hepáticas y musculares, ácido fólico, frotis de sangre periférica y sedimento de orina. También hay que hacer una biopsia cutánea y

un examen del pelo con luz polarizada. El diagnóstico de certeza en los casos dudosos se establecerá mediante estudios enzimáticos y/o genéticos, siempre que se disponga de éstos en el centro de trabajo; de todas maneras, los estudios genéticos en concreto pueden realizarse en muestras de sangre periférica (que se recogerá en tubos con un anticoagulante distinto a la heparina), que pueden enviarse en frío a laboratorios de referencia en los que se lleven a cabo estas técnicas.

### Tratamiento de la ictiosis

El tratamiento de las manifestaciones cutáneas de las ictiosis es similar para todas estas genodermatosis (tabla 13.2). Ha de tenerse en cuenta que, por tratarse de enfermedades genéticas, el tratamiento deberá mantenerse durante toda la vida.

El uso de retinoides por vía oral ha supuesto un importante avance en el tratamiento de la ictiosis grave. Los pacientes con ictiosis leve requerirán medidas exclusivamente tópicas. Incluso en algunos casos de ictiosis grave es posible conseguir resultados espectaculares sólo con medidas tópicas cuida-



**Figura 13.3.** Algoritmo diagnóstico orientativo de las formas más frecuentes de ictiosis. EIC: eritrodermia ictiosiforme congénita; EICA: eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa

**Tabla 13.2. Tratamiento de las ictiosis**

Tipo de ictiosis	Tratamiento
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ictiosis leves</li> <li>– Ictiosis vulgar</li> <li>– Ictiosis-X</li> <li>– Otras formas de ictiosis leves</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento tópico</li> <li>– Emolientes</li> <li>– Queratolíticos</li> <li>– Alfahidroxiácidos</li> <li>– Ácido salicílico</li> <li>– Urea</li> <li>– Ácido retinoico</li> <li>• Tratamiento sistémico</li> <li>– No precisan</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ictiosis moderadas y graves</li> <li>– Ictiosis laminar/EIC</li> <li>– EICA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento tópico</li> <li>– Emolientes</li> <li>– Queratolíticos</li> <li>– Alfahidroxiácidos</li> <li>– Ácido salicílico</li> <li>– Urea</li> <li>– Ácido retinoico</li> <li>• Tratamiento sistémico</li> <li>– Retinoides</li> </ul>

dosas. El tratamiento sistémico se reservará para los pacientes con afectación cutánea intensa y se mantendrán siempre los cuidados tópicos.

Como recomendaciones generales, señalemos que los pacientes con ictiosis han de concienciarse de que el cuidado de su piel es una obligación diaria, y deben realizar baños emolientes (con avena o grasas neutras) o con limpiadores sin detergentes y utilizar los productos tópicos una o dos veces al día. Conviene que el ambiente sea húmedo, utilizando humidificadores si es preciso.

### Tratamiento tópico

Se basa en la utilización de sustancias emolientes y queratolíticas (la mayoría de ellas reúnen ambas propiedades). Generalmente deben aplicarse en toda la superficie cutánea, por lo que se requerirán 10-20 g de producto al día; hay que tener en cuenta que, al tratarse en una buena parte de los casos de niños, la absorción percutánea está incrementada.

### Sustancias emolientes

Los emolientes son sustancias que aumentan la suavidad, flexibilidad y elasticidad de la piel normal, por su efecto humectante y, en menor medida, queratolítico. Actúan evitando la pérdida transepidérmica de agua mediante un efecto oclusivo. Los más utilizados son el propilenglicol en concentraciones

de un 40-60% en cura oclusiva, la parafina, la vaselina, los aceites vegetales (oliva, cacahuete y almendras, entre otros) y los preparados de avena.

### Sustancias queratolíticas

Todas las ictiosis se caracterizan por el aumento del grosor de la capa córnea. Las sustancias queratolíticas actúan disgregando los corneocitos y, por tanto, disminuyendo el grosor de la capa córnea. Las más utilizadas en el tratamiento de las ictiosis son los alfa-hidroxiácidos, el ácido salicílico, la urea y los retinoides tópicos.

### Alfa-hidroxiácidos

Además de su acción queratolítica, poseen propiedades emolientes. Su mecanismo de acción no se conoce bien, aunque parece que intervienen rompiendo la cohesión de los queratinocitos en el estrato granuloso. El más utilizado es el ácido láctico, en concentraciones que oscilan entre el 5 y el 12%, y existen ensayos comparativos que prueban su eficacia.

### Ácido salicílico

Se utiliza en concentraciones de entre el 5 y el 10% en vaselina estéril, con buenos resultados. Sin embargo, hay que tener presente que un 20% del ácido salicílico aplicado sobre la piel es absorbido, por lo que debe considerarse contraindicado en los lactantes por el riesgo de salicilismo. Asimismo, debe administrarse con precaución en niños con áreas afectadas muy extensas.

No son raras las referencias de intoxicación por ácido salicílico y se han descrito casos de muerte por absorción percutánea de este queratolítico. Los síntomas y los signos de salicilismo son la hiperventilación marcada, que ocasiona alcalosis respiratoria, y que puede acompañarse de vómitos, sudación, estupor, convulsiones y fiebre. Pueden sobrevenir deshidratación, generalmente isotónica, e hipopotasemia. En los lactantes suele producirse acidosis metabólica como consecuencia de la alteración del metabolismo de los hidratos de carbono y de los lípidos, lo cual, junto con la alcalosis respiratoria, origina un trastorno mixto del equilibrio ácido-base.

### Urea

Se utiliza en concentraciones de entre un 5 y un 20%; también actúa como emoliente por su gran capacidad para retener agua al disminuir su pérdida transepidérmica.

mica, y además reduce la proliferación epidérmica. La concentración ideal es del 10% en crema y en loción. Se han descrito casos aislados de elevación de los niveles plasmáticos de urea en lactantes con ictiosis tratados con urea, por lo que algunos autores no la recomiendan en niños menores de 1 año.

### **Retinoides tópicos**

Actúan modulando la diferenciación epidérmica. En la ictiosis se emplean en concentraciones que varían entre el 0,01 y el 0,5%. Se han utilizado el ácido retinoico tópico al 0,1% y el ácido 13-cis-retinoico al 0,1%, con buena respuesta pero con efectos secundarios como irritación, prurito y eritema en la mayoría de los pacientes. En caso de que aparezcan efectos secundarios, debe reducirse la dosis o la concentración del medicamento. Existe escasa experiencia con el tazaroteno.

### **Otras medidas tópicas**

Los análogos de la vitamina D actúan incrementando los niveles de calcio intracelular e inducen la diferenciación terminal.

Calcipotriol es una opción útil en el tratamiento de las ictiosis, sobre todo en la ictiosis X y en las ictiosis congénitas. Sin embargo, dado que estas enfermedades afectan a áreas extensas de piel, es fácil que se sobrepase el límite recomendado de 100 g de pomada (5 g de calcipotriol) por semana, y se han comunicado casos de hipercalcemia en pacientes ictiosos tratados con calcipotriol. No existe experiencia en su uso en lactantes con ictiosis.

Tacalcitol se ha empleado con éxito en el tratamiento de la ictiosis vulgar. En un paciente con ictiosis arlequin, el tacalcitol produjo una leve mejoría.

### **Tratamiento sistémico**

Se basa fundamentalmente en el empleo de retinoides sistémicos. Recientemente se han observado buenos resultados con el uso de liarozol.

### **Retinoides sistémicos**

Los retinoides orales, empleados desde los años ochenta en la dermatología, han supuesto una revolución en el tratamiento de los trastornos genéticos de la queratinización. Su mecanismo de acción en estos procesos no es se conoce bien del todo. Los retinoides se unen a dos tipos de receptores nucleares (RAR y RXR), modificando la expresión

de determinados genes. Así, interfieren con el proceso de diferenciación terminal epidérmica, modificando la expresión de determinadas enzimas y proteínas epidérmicas. Por otra parte, actúan eliminando la excesiva capa córnea (efecto descamativo), normalizan la proliferación epidérmica y son antiinflamatorios, pues interfieren con el sistema inmunitario e inhiben la quimiotaxis y la angiogénesis.

### **Dosis e indicaciones**

Los retinoides son productos naturales y sintéticos derivados de la vitamina A. De los retinoides orales, el más utilizado en las ictiosis es acitretina (0,5 mg/kg/día). También se ha empleado isotretinoína, aunque las dosis requeridas fueron mayores (de hasta 7,4 mg/kg/día), con efectos óseos más graves y precoces.

Los retinoides orales deben reservarse para casos con ictiosis grave. Algunas ictiosis son particularmente «sensibles» al tratamiento con retinoides orales, sobre todo la ictiosis laminar y, en menor medida, la eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa y la ictiosis X grave. Otras ictiosis empeoran con la administración de estos medicamentos, como ocurre con el síndrome de Netherton.

### **Efectos secundarios**

Son numerosos los posibles efectos adversos de los retinoides. Los más conocidos son la sequedad de las mucosas, la hipertrigliceridemia, la hipercolesterolemia y la hipertransaminasemia (en el 20% de los casos); suelen remitir al suspender el tratamiento. En las mujeres que toman retinoides orales existe el riesgo de malformaciones fetales en caso de quedar embarazadas, y ese riesgo se mantiene después de suspender el tratamiento (2 meses después para isotretinoína y 2 años después para etretinato y acitretina). Por otra parte, cuando se emplean retinoides orales durante periodos prolongados, como sucede en las ictiosis, hay que vigilar, sobre todo, la aparición de alteraciones hepáticas, metabólicas y osteomusculares. No obstante, existen casos de pacientes con ictiosis que han sido tratados con retinoides orales de forma más o menos continuada (alrededor de 20 años) que no han sufrido efectos adversos importantes.

### **Toxicidad hepática**

La hepatotoxicidad inducida por los retinoides puede ser de dos tipos: hepatitis pseudoalérgica o idio-

sincrásica y hepatitis farmacológica. El primer tipo sólo se ha observado con los retinoides aromáticos (etretinato y acitretina) y puede progresar a hepatitis crónica activa. El segundo tipo se produce con todos los retinoides y no parece que sea progresiva. Una historia de hepatitis previa inducida por retinoides contraindica el uso de los retinoides aromáticos y entraña un riesgo importante para el uso de isotretinoína. Por otra parte, una enfermedad hepática previa constituye una contraindicación relativa para usar retinoides sistémicos. Deben realizarse controles frecuentes (antes de iniciar el tratamiento y cada 2 o 3 meses) de la función hepática, especialmente durante el primer año de tratamiento con etretinato o acitretina, y hay que evitar el consumo de otros fármacos hepatotóxicos.

#### *Efectos musculoesqueléticos*

Son numerosas las alteraciones esqueléticas que se han relacionado con el uso de retinoides, y entre ellas figuran las siguientes: osificación prematura de los cartílagos de crecimiento, osteoporosis, hiperostosis esquelética difusa, hiperostosis cortical, calcificaciones periólicas y ligamentosas, osificación extraesquelética, lento crecimiento de huesos largos y aumento de captación ósea de tecnecio por gammagrafía. La alteración más frecuente es la hiperostosis, y las más alarmantes en niños, aunque excepcionales, son el cierre de los cartílagos en crecimiento y la calcificación de los ligamentos espinales, que puede ocasionar la rigidez de la columna y el estrechamiento del canal vertebral, con la consecuente compresión neural. Sin embargo, muchos de estos efectos adversos no se pueden atribuir de forma concluyente a los retinoides, ya que no se realizaron estudios óseos antes del tratamiento; además, la mayoría de estos efectos han sido descritos en adultos, población en la que las alteraciones radiográficas son frecuentes. No se puede descartar que algunos de ellos se deban a la enfermedad de base. La incidencia y la relevancia del hallazgo de «puntos calientes» por gammagrafía en la población infantil sana se desconoce.

Por otra parte, las alteraciones esqueléticas aparecen, sobre todo, con dosis altas de retinoides (>1 mg/kg/día) mantenidas durante más de 1 año, y son más comunes en los pacientes que toman isotretinoína que en los que toman acitretina o etretinato. En la población infantil, deben adoptarse las siguientes normas:

- Realizar un estudio radiográfico al principio. Durante el tratamiento, sólo se hará un estudio esquelético si existen síntomas musculoesqueléticos. Hay autores que defienden hacer un estudio esquelético cada 2 o 3 años, e incluso cada 6 o 12 meses durante el tratamiento, pero deberían considerarse los riesgos de radiación que ello implica. Se controlarán la talla y el peso durante el tratamiento.
- La progresiva formación de espolones y las calcificaciones de los tendones indican que conviene suspender el tratamiento.
- La dosis inicial debe ser de 0,5 mg/kg/día y se recomienda no sobrepasar 1 mg/kg/día. Hay que ajustar la dosis cada 4 semanas, en función de la respuesta y la tolerancia.
- Se evitará el tratamiento prolongado con retinoides en niños menores de 10 años, considerando la opción de tratamientos intermitentes y terapia combinada.

#### *Efectos metabólicos*

La elevación de los lípidos sanguíneos se produce en un 25-30% de los pacientes que toman retinoides aromatizados y con mayor frecuencia en los que toman isotretinoína. En caso de que ocurra, hay que reducir la dosis, realizar una dieta hipolipemiente y, de ser necesario, administrar un fármaco hipolipemiente.

#### *Liarazol*

Es un nuevo derivado imidazólico que inhibe la hidroxilación del ácido retinoico dependiente del citocromo P450, aumentando los niveles de ácido retinoico endógeno, y es posible que su mecanismo de acción ocurra por este hecho. Se ha probado con éxito en 12 pacientes (todos varones mayores de 18 años) con diversos tipos de ictiosis, a quienes se les administró en dosis de 150 mg dos veces al día durante 12 semanas. Los efectos secundarios fueron mínimos. De momento, sin embargo, este medicamento no está disponible en España.

#### **Tratamiento específico de algunas formas de ictiosis**

##### *Bebé colodión*

En los últimos años, el pronóstico a corto plazo de este proceso ha mejorado ostensiblemente con los avances en los cuidados posnatales. La mortalidad por bebé colodión ha llegado a ser muy elevada (cerca de la mitad de los pacientes), como conse-

cuencia de neumonías, infecciones cutáneas y sepsis, deshidratación hipernatrémica, hipotermia e intoxicación por absorción percutánea, que está aumentada en estos pacientes.

El niño con esta afección debe mantenerse en incubadora, con un alto grado de humedad. Se ha de vigilar de cerca la hidratación del niño, aportando complementos hídricos en caso necesario. También debe controlarse el riesgo de infección. En cuanto a las medidas tópicas, son de gran ayuda las sustancias emolientes (vaselina estéril, aceites inertes...), y al aplicarlas se tendrá en cuenta que en estos enfermos la absorción percutánea está incrementada. Debe hacerse un baño diario con jabones antisépticos, y se recomienda realizar cultivos bacterianos cutáneos dos veces por semana.

### **Feto arlequín**

Los niños con este trastorno han de ser controlados en la unidad de cuidados intensivos neonatales, donde se vigilará estrechamente el balance hidroelectrolítico, la temperatura, las posibles infecciones y el grado de nutrición. Para ello, el niño debe permanecer en una incubadora con una temperatura constante y elevada y con un grado suficiente de humedad, y recibirá líquidos y nutrientes por sonda nasogástrica. Aun así, la gran mayoría fallece en pocas horas o días. Un importante avance ha sido el tratamiento con retinoides aromatizados (0,5-1 mg/kg/día) o isotretinoína (0,5 mg/kg/día) desde el momento del nacimiento, lo que ha aumentado la supervivencia de forma considerable y ha permitido comprobar que la mayoría de los casos adquieren un fenotipo idéntico al de la ictiosis laminar.

### **Síndrome de Refsum**

Esta rara enfermedad se debe a un defecto enzimático del metabolismo del ácido fitánico, un ácido graso de 20 carbonos que se acumula en los tejidos. Todo el ácido fitánico presente en el organismo es de origen exógeno, y se encuentra en los vegetales, la carne de animales rumiantes y los productos lácteos.

La dieta carente de ácido fitánico y fitol mejora alguna de las manifestaciones clínicas. Sin embargo, resulta difícil de realizar, y con ella no se elimina el ácido fitánico ya depositado en los tejidos. Además, al ser una dieta hipocalórica, en principio puede provocar un empeoramiento de los síntomas debido a la pérdida de peso.

Con la plasmaféresis se elimina el ácido fitánico del plasma mediante filtración; siempre debe realizarse junto con un tratamiento dietético. Sin embargo, también este tratamiento presenta inconvenientes, ya que puede provocar la liberación de los depósitos tisulares de ácido fitánico y eliminar, en el proceso de filtración, albúmina e inmunoglobulinas además de ácido fitánico, siendo necesarias las transfusiones de albúmina. Recientemente se ha observado que la filtración en cascada (plasmaféresis por doble filtración) evita la pérdida de albúmina y disminuye la pérdida de inmunoglobulina G, por lo que se considera el tratamiento de elección.

### **Enfermedad de Dorfman-Chanarin**

Se debe a una alteración en la vía de reciclaje de los triglicéridos a los fosfolípidos, con lo que se produce una acumulación de triglicéridos en los tejidos. Se ha probado con éxito una dieta pobre en grasas, en la que éstas se aportan en forma de ácidos grasos de cadena media.

---

## **Bibliografía**

- Blanchet-Bardon C, Nazzaro V, Rognin C, Geiger JM, Puissant A. Acitretin in the treatment of severe disorders of keratinization. *J Am Acad Dermatol.* 1991; 24: 982-986.
- Chiaretti A, Schembri Wismayer D, Tortorolo L, Piastra M, Polidori G. Salicylate intoxication using a skin ointment. *Acta Paediatr.* 1997; 86: 330-331.
- García Bravo B, Unamuno Pérez P. Tratamiento de las ictiosis. *Monografías de Dermatología.* 1991; 4: 85-91.
- Kopan R, Traska G, Fuchs E. Retinoids as important regulators of terminal differentiation: examining keratin expression in individual epidermal cells at various stages of keratinization. *J Cell Biol.* 1987; 105: 427-440.
- Lacour M, Mehta-Nikhar B, Atherton DJ, Harper JJ. An appraisal of acitretin therapy in children with inherited disorders of keratinization. *Br J Dermatol.* 1996; 134: 1.023-1.029.
- Peña Penabad C, Unamuno Pérez P. Ictiosis. En: Fonseca E, ed. *Dermatología pediátrica*, vol. 1. Madrid: Aula Médica, 1999.
- Rubin MG. Therapeutics: personal practice. The clinical use of alpha hydroxy acids. *Aust J Dermatol.* 1994; 35: 29-33.
- Ruiz Maldonado R, Tamayo Sánchez L, Orozco Covarrubias ML. The use of retinoids in the pediatric patients. *Dermatol Clin.* 1998; 16: 553-569.
- Traupe H. *The ichthyosis. A guide to clinical diagnosis, genetic counseling, and therapy.* Berlín-Heidelberg: Springer-Verlag, 1989.



# Infecciones microbianas

■ M. Casado Jiménez

## Concepto

En el momento actual, la piel se considera un ecosistema que hay que preservar y respetar al máximo, y en el que existen dos tipos de flora: a) una flora contaminante o transitoria, de procedencia exógena, no presente en la mayoría de la población, que sólo contacta con la piel sin llegar a colonizarla y que se elimina mediante fricción mecánica o lavado con agua y jabón, y b) una flora residente, persistente o habitual, tanto exógena como endógena, presente en la mayoría de la población, que sí es capaz de colonizar y multiplicarse en la piel y que se elimina mediante lavado con agua y jabón, pero no con una simple fricción mecánica. En esta última distinguimos, a su vez: 1) una flora saprofitas, que protege la piel, inhibiendo competitivamente los gérmenes patógenos, y 2) una flora patógena, agresiva, sobre todo contra la epidermis, potenciada por la inmunodepresión y la desaparición de la flora saprofitas.

Son muy abundantes los gérmenes colonizadores patógenos capaces de infectar la piel humana, y paralelamente, son asimismo muy numerosas, y algunas incluso muy frecuentes, las enfermedades cutáneas producidas por ellos. Nosotros vamos a referirnos aquí, exclusivamente, a algunas enfer-

medades ocasionadas por bacterias. Presentaremos primero, por ser sin duda las más numerosas, las piodermitis, es decir, las infecciones cutáneas por estreptococos o estreptodermias (casi exclusivamente por el estreptococo beta hemolítico del grupo A, *Streptococcus pyogenes*) y por estafilococos o estafilodermias (sobre todo por *Staphylococcus aureus*). Y a continuación abordaremos una pequeña selección, dado el escaso espacio de que disponemos, de patologías ocasionadas por otras bacterias menos frecuentes, pero no por ello menos importantes en cuanto a su repercusión sobre la piel en especial y sobre el organismo en general.

## Infecciones por estreptococos

(figura 14.1)

### Impétigo

Es una piodermitis muy contagiosa, autoinoculable, que afecta preferentemente a la infancia. Aparecen vesiculoampollas que se desecan rápidamente en costras melicéricas (del color de la miel) y se curan en pocos días sin dejar cicatriz (figura 14.2). Existen dos variantes clínicas: el estreptocócico y el estafilocócico (este último lo comentaremos más adelan-



**Figura 14.1.** Piodermitis estreptocócicas y estafilocócicas. SSSS: síndrome de la piel escaldada estafilocócica



**Figura 14.2.** Impétigo estreptocócico de cuello y cara, con algunas ampollas y típicas costras melicéricas

te). El tipo vulgar, común o contagioso, se localiza en zonas descubiertas (cara, dorso de manos y piernas) durante los meses cálidos. Puede ocasionar pequeñas epidemias en el ámbito escolar o familiar. El estado general es bueno, afebril, y en general no se producen complicaciones. Sin embargo, en formas extensas pueden presentarse linfangitis, adenopatías regionales, más raramente celulitis, glomerulonefritis aguda y septicemia.

### **Ectima**

Es una estreptodermia pustuloulcerosa aguda, más profunda que el impétigo, que se localiza casi exclusivamente en los miembros. Se inicia después de un traumatismo, favorecida por la mala higiene, como una lesión similar al impétigo. Evoluciona mal, ocasionando una úlcera profunda, bien delimitada, de contenido purulento. Cura al cabo de varias semanas, dejado cicatriz, pero es autoinoculable, de modo que las lesiones sin tratamiento se perpetúan. Puede complicarse con linfangitis y adenopatías.

### **Erisipela**

Localizada en la dermis superficial y profunda, muestra predilección por la región facial y las extremidades inferiores. Se inicia habitualmente como una complicación de una fisura nasal, una boquera comisural, un intertrigo retroauricular o una úlcera varicosa.

Se presenta como una placa rojiza, edematosa, caliente y dolorosa. En la cara puede dificultar o impedir la visión por edema palpebral. Persiste varios días, dejando descamación, sin cicatriz. Su tendencia recidivante puede ocasionar un linfedema crónico en los miembros inferiores, que aboca a una elefantiasis irreversible.

Hay dos variantes clínicas: la forma ampollosa, muy frecuente, y la gangrenosa, más rara. En pacientes diabéticos, desnutridos, alcohólicos o inmunodeprimidos, pueden aparecer complicaciones renales, e incluso sepsis mortal.

### **Celulitis**

Infección de la dermis profunda y del tejido celular subcutáneo. Además de *S. pyogenes*, se han descrito múltiples gérmenes causantes. No existe una diferencia conceptual clara entre erisipela y celulitis; en todo caso, en esta última la localización es más profunda.

El proceso, que va precedido por fiebre y malestar general, se caracteriza por enrojecimiento, edema y dolor intensos, formándose una placa de bordes peor delimitados que en la erisipela. A veces aparecen también ampollas serohemorrágicas y abscesos, así como linfangitis y adenopatías dolorosas regionales. En el caso de los miembros inferiores, una complicación importante es la tromboflebitis.

Cuando alcanza la fascia muscular, hablamos de fascitis necrosante. El eritema es entonces más oscuro, y son frecuentes las ampollas hemorrágicas y la necrosis de piel y tejido adiposo. El linfedema local es un factor importante que predispone a las recidivas. Deben realizarse hemocultivos, ya que los cultivos cutáneos suelen ser negativos.

### **Dermatitis fisurarias**

Denominadas también intertrigos, son lesiones crónicas localizadas en pliegues, con un origen principalmente estreptocócico, y plantean el diagnóstico diferencial con la etiología micótica (candidiásica). Las zonas más implicadas son la comisura bucal (boqueras) y el pliegue retroauricular (figura 14.3), y más raramente el vestíbulo nasal y los pliegues interdigitales. Aparecen grietas dolorosas en el fondo del pliegue, hemorrágicas, cubiertas de escamocostras, y rodeadas de eritema y edema. Son contagiosas y recidivantes, y causa de erisipelas posteriores.



**Figura 14.3.** Intertrigo retroauricular estreptocócico, con grietas rectas e incurvadas en el fondo del pliegue

### Infecciones por estafilococos (figura 14.1)

#### Impétigo

Corresponde al denominado tipo ampolloso, producido por el estafilococo dorado del grupo II fago 71. Su epidemiología, la época del año en que aparece, la clínica y las localizaciones cutáneas son muy semejantes a las del impétigo estreptocócico, pero en el impétigo estafilocócico las ampollas, más grandes, dejan zonas erosivas, cubiertas de costras, no típicamente melicéricas. Las formas muy extendidas pueden acompañarse también de afectación extracutánea (la más importante, la glomerulonefritis aguda), lo que obliga a indicar antibioterapia sistémica preventiva.



**Figura 14.4.** Niño con síndrome de la piel escaldada estafilocócica, que muestra áreas denudadas en frente, párpados, mejillas y tórax

#### Síndrome de la piel escaldada estafilocócica (SSSS)

Rara complicación del impétigo ampolloso o de otro foco estafilocócico (vías respiratorias superiores, conjuntivitis), ocasionada por una toxina epidermolítica del mismo estafilococo grupo II fago 71. Aparece en niños (raramente en adultos) en forma de eritema difuso, con inicio brusco y fiebre elevada, y al principio se localiza en la cara, el cuello y el tercio superior del tronco (figura 14.4). Se extiende en forma de exantema escarlatiniforme, que puede ocasionar una eritrodermia sobre la que se forman grandes ampollas flácidas, intraepidérmicas, con signo de Nikolsky positivo, que dejan superficies denudadas, eritematosas y exudativas. Es infrecuente la afectación de las mucosas. Habitualmente se resuelve con descamación generalizada, sin presencia de cicatrices. Si no se trata puede tener una evolución mortal.

La necrólisis epidérmica tóxica por medicamentos es un cuadro parecido, más común en adultos, con afectación habitual de mucosas y una mayor morbilidad, ya que las ampollas son más profundas, subepidérmicas.

#### Síndrome del shock tóxico

Inicialmente se describió en mujeres fértiles durante la menstruación y se atribuyó al uso de tampones. Más tarde se ha comunicado sin dicha correlación. Producido por una exotoxina del estafilococo dorado (TSST), se inicia de manera aguda como una infección vaginal asintomática e inespecífica, que continúa con fiebre alta, malestar general y un exantema cutáneo diseminado, eritematoso, a veces morbiliforme. Es frecuente observar mucosas congestivas (conjuntivitis) y edema en las zonas acrales de los miembros. El proceso cede en escasos días, con descamación de manos y pies. Sin embargo, también puede presentar mala evolución, con lesiones purpúricas por trombopenia, confusión mental, hipotensión grave, colapso circulatorio, coagulación intravascular diseminada y fallo multiorgánico.

#### Foliculitis. Forúnculo. Ántrax

Grupo de infecciones agudas del folículo piloso que pueden afectar a cualquier área pilosa, diferenciándose por su profundidad y extensión.



**Figura 14.5.** Porofoliculitis aislada, en zona pilosa, con halo eritematoso alrededor

La foliculitis es una lesión superficial del poro folicular (porofoliculitis), en forma de pequeña pústula centrada por un pelo y rodeada de un halo eritematoso, sin tendencia al agrupamiento en placas (figura 14.5). Se localiza sobre todo en la barba, el bigote, la nuca, el cuero cabelludo y la espalda. Se deseca en costras, sin dejar cicatriz, pero se autocontagia y perpetúa con facilidad. No ocasiona manifestaciones sistémicas.

El forúnculo es una foliculitis profunda y necrosante. Aparece sobre todo en zonas de roce y compresión, como la nuca, los hombros, la cintura, los glúteos y las ingles. La lesión es un nódulo rojo, muy doloroso, que en pocos días se vuelve pustuloso y fluctuante, drenando espontáneamente al exterior o diseminándose a zonas circundantes, y acompañándose de fiebre elevada, malestar general, linfangitis y adenopatías. Cuando cura, deja secundariamente una cicatriz atrófica o hipertrófica. Especial importancia reviste su localización en el labio superior, de donde puede extenderse al seno cavernoso y ocasionar una trombosis mortal.

El ántrax es una lesión más extensa y profunda. En realidad, se trata de un conglomerado de forúnculos que afecta a la raíz de varios pelos y al tejido dérmico y subcutáneo de alrededor. Se localiza sobre todo en la nuca y la espalda, y suele afectar a inmunodeprimidos. Forma una placa elevada, edematosa, roja, caliente, intensamente dolorosa. Su superficie muestra múltiples pústulas, con exudación purulenta, maloliente y formación de varios focos de necrosis. Al igual que el forúnculo, deja cicatriz al curar y tiene tendencia a producir bacteriemias, con riesgo de osteoartritis, endocarditis, complicaciones neurológicas y sepsis.

### Periporitis

Se da preferentemente en la espalda y los glúteos, en niños de pocos meses y por lo general malnutridos, y es la infección de la glándula sudorípara ecrina, muchas veces secundaria a una miliaria rubra o cristalina (sudamina). Se manifiesta como una pústula puntiforme, localizada en la desembocadura de dicha glándula. Puede desaparecer, incluso de forma espontánea, pero también puede rodearse de una halo inflamatorio y transformarse en un nódulo duro, que se abscesifica y drena al exterior. Puede haber múltiples nódulos, sin mal estado general, que se denominan abscesos múltiples del lactante.

### Hidrosadenitis

Es una infección supurativa, recurrente y crónica de las glándulas apocrinas, que se localiza, por tanto, en las axilas, ingles, mamas y zonas genital y perianal. Ocasionada por *S. aureus* y otros gérmenes (incluso anaerobios), su encuadramiento nosológico plantea problemas conceptuales. Se suele incluir en la tríada de oclusión folicular junto al acné *conglobata* y la perifoliculitis *capitis*.

Se inicia después de la pubertad, en forma de un nódulo duro, profundo y desplazable, no infeccioso, que es consecuencia de la oclusión de la luz glandular. En unos días se adhiere a la piel suprayacente (que se vuelve roja, caliente y edematosa), infectándose secundariamente, con lo que se generan abscesos muy dolorosos que llegan a impedir la movilización del hombro o del miembro inferior.

Evoluciona a la cronicidad y la recidiva, quedando como secuela una o varias fístulas, con tractos sinuosos y cicatrices hipertróficas residuales.

### Panadizo

También denominado paroniquia, es un cuadro agudo, con dolor intenso de carácter pulsátil, frecuente en individuos atópicos. Existen diversos desencadenantes: traumas, uña encarnada, onicotilomanía, infección micótica, manicura excesiva... Aparece una ampolla seropurulenta, de base eritematosa, en los dedos (sobre todo el pulgar), localizada alrededor de la uña (repliegue ungueal) o en el pulpejo. Puede complicarse y ocasionar linfangitis, adenopatías, artritis u osteomielitis por contigüidad. Se plantea su diagnóstico diferencial con la perionixis candidiásica, menos inflamatoria y más crónica.

## Otras infecciones cutáneas

### Eritrasma

Infección poco frecuente de los pliegues axilares, submamarios, inguinales e interglúteo, causada por *Corynebacterium minutissimum*, del que es portador un tercio de la población sana. Es una placa maculosa, de color marrón, escamosa, de bordes bien delimitados, no vesiculopustulosos. Con la luz de Wood toma un color rojo coral característico. Se plantea el diagnóstico diferencial con la pitiriasis versicolor, la psoriasis invertida, el intertrigo candidiásico y la tiña *cruris*.

### Queratólisis punteada

También denominada queratólisis plantar *sulcatum*, está producida por diversas corinebacterias o micrococcos. Se manifiesta como múltiples depresiones puntiformes, redondeadas y superficiales, en ambas regiones plantares, que confluyen formando erosiones superficiales, sin molestias subjetivas. Es más frecuente en hombres que usan calzado cerrado, mal aireado (calzado deportivo, botas militares), por lo que es habitual su asociación con hiperhidrosis y bromhidrosis.

### Ectima gangrenoso

Es una infección grave, potencialmente mortal, producida por *Pseudomonas aeruginosa*. Se presenta en forma de una lesión ulcerativa fagedénica (de extensa superficie y profundidad), necrótica, rodeada de un halo inflamatorio. Las localizaciones habituales son las axilas y las regiones perianal y perigenital. Son más frecuentes en inmunodeprimidos (aplasia medular por quimioterapia, sida, neutropenia, agammaglobulinemia).

### Carbunco

Lo ocasiona *Bacillus anthracis*, que se transmite al hombre a partir de la tierra y de restos de animales (herbívoros), penetrando por la piel, o mediante inhalación respiratoria o ingestión digestiva. Los grupos de riesgo son los agricultores, los pastores y los trabajadores de la industria de la lana y el cuero. Las lesiones cutáneas se localizan en zonas expuestas (cara, brazos, cuello) y tienen dos presentaciones: a) pústula maligna (papulovesícula hemorrágica que evoluciona a úlcera necrótica, con eritema y edema perilesionales apreciables), y b) edema maligno, con pústula mínima, en el que destaca un gran edema en la zona afectada.

La evolución es buena en el 80-90% de los casos, que curan incluso de modo espontáneo. Sin embargo, en el 10-20% restante, el carbunco se extiende progresivamente, con sepsis y *shock* tóxico irreversible, incluso a pesar de un correcto tratamiento. Debe plantearse el diagnóstico diferencial con la escara de inoculación de la fiebre botonosa (*tache noire*).

### Tuberculosis cutáneas

Infecciones por la micobacteria tuberculosa, cuya clínica varía según el modo de infección (directa, por contigüidad linfática o metastásica hemática).

Aparte de otras formas hoy muy raras (chancro tuberculoso, verrugosa, tubérculo anatómico, *cutis orificialis*, escrofuloderma), la forma clínica más frecuente es el lupus vulgar o tuberculoso, que se localiza típicamente en la cabeza y el cuello. Se presenta como placas de color rojo amarillado, de bordes bien delimitados, con típica imagen en «jalea de manzana» a la vitropresión. Se extienden lentamente durante años, de manera centrífuga, dejando cicatrices residuales. El diagnóstico diferencial incluye el lupus eritematoso, la lepra y la sarcoidosis, entre otras afecciones. El cultivo de micobacterias en las lesiones suele ser negativo o con escasos bacilos.

### Granuloma de las piscinas

La más frecuente de las micobacteriosis atípicas es este granuloma, una infección crónica por *Mycobacterium marinum*, organismo de agua templada presente sobre todo en acuarios de peces tropicales, en los que la bacteria es endémica. Las lesiones se inician sobre pequeñas heridas de zonas expuestas, en especial las manos, en personas que entran en contacto con los acuarios infectados. Consisten en pústulas y nódulos, que se tornan verrugosos y costrosos. Se diseminan por vía linfática (con nódulos y adenopatías), así como por vía hemática (afectación osteoarticular). Pueden curar espontáneamente en el transcurso de unos meses. En el diagnóstico diferencial consideraremos otras micobacteriosis, así como esporotricosis y leishmaniasis.

### Lepra

Producida por *Mycobacterium leprae* (o bacilo de Hansen), se manifiesta como dos formas estables o polares (tuberculoide y lepromatosa) y dos tipos inestables o transicionales (incarcinómica y *border-*



**Figura 14.6.** Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de las infecciones cutáneas. EDRM: estafilococo dorado resistente a metilina

line). Desde el punto de vista clínico, destaca la participación cutánea y neural en todas ellas; es menos frecuente la afectación polivisceral, sobre todo hepática y renal (que condiciona el pronóstico), presente en la forma lepromatosa.

Las lesiones cutáneas varían según las formas clínicas:

a) Lepra incaracterística: placas eritematosas, hipocrómicas o eritematohipocrómicas, con alopecia acompañante, localizadas en la cara y las zonas distales de los miembros.

b) Lepra tuberculoide: muestra las mismas lesiones y localizaciones, a las que se añade la perfecta delimitación del borde externo de las placas y la mala separación con el centro de la lesión, aparentemente inactivo; además, aparecen alteraciones tróficas diversas (pseudoictiosis, atrofia, elefantiasis, linfedema, xerosis, ampollas, mal perforante plantar y amputaciones de los miembros).

c) Lepra lepromatosa: además de las lesiones de la forma incaracterística, presenta lesiones tuberculonodulares (lepromas, facies leonina), infiltraciones (facies mongoloide, infiltración «en calcetín») y ulceraciones, así como alopecia de cuero cabelludo, barba, pestañas y cejas (depilación de cola hasta madarosis total).

d) Lepra *borderline*: al ser una forma inestable e intermediaria entre la tuberculoide y la lepromatosa, las lesiones serán también intermedias o mezcla entre una y otra.

Recordemos asimismo que, durante el transcurso de las dos formas polares, pueden presentarse unos episodios reaccionales por alteración de la inmunidad celular (lepromatización aguda, lepra tuberculoide reaccional, reacción reversal) o humoral (eritema nudoso leproso). Este último, sin duda el más frecuente, entraña un empeoramiento del pronóstico, y se caracteriza por un brote de lesiones nodulares en cualquier localización pero sobre todo en miembros y cara, consecuencia de vasculitis de vasos profundos dermohipodérmicos.

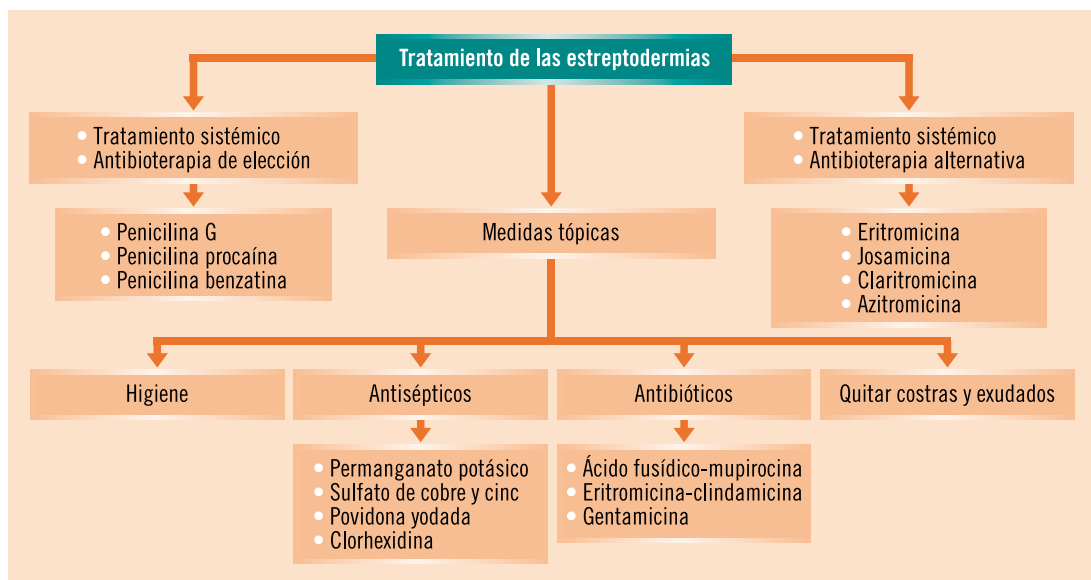
## Diagnóstico y tratamiento

(figuras 14.6-14.8 y tablas 14.1-14.3)

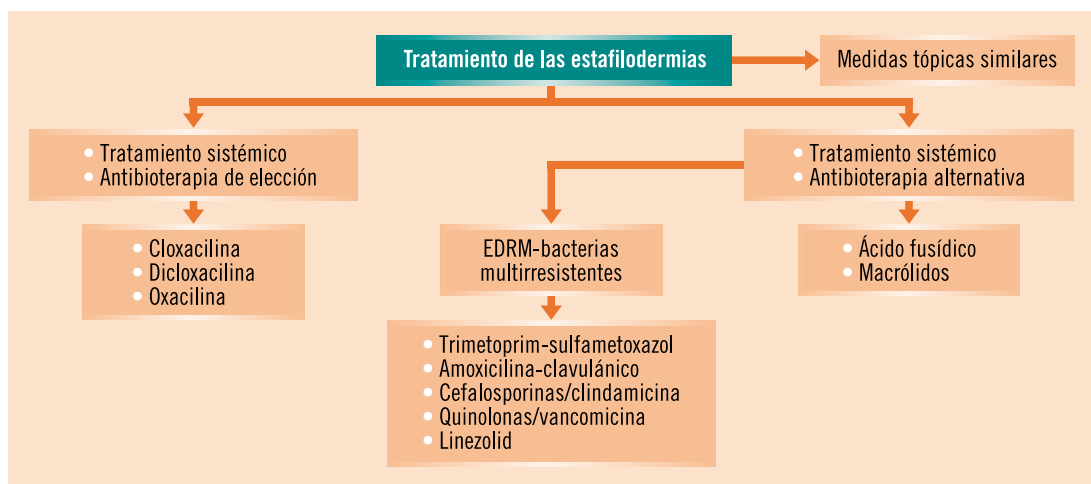
De manera sencilla y resumida, los pasos que deben seguirse para establecer un diagnóstico previo y un tratamiento posterior de una infección cutánea son los siguientes:

1. Historia clínica, que incluirá: a) exploración física; b) antecedentes familiares y personales, y c) factores de riesgo para contraer la enfermedad, que pueden ser endógenos y exógenos.

2. Conseguiremos así establecer un diagnóstico clínico de certeza o presunción. En este último caso, necesitaremos además: a) diversas determinaciones analíticas; b) histología, previa biopsia (aquí no tan importante como en otras patologías dermatológicas); c) técnicas de imagen, y d) sobre todo, examen



**Figura 14.7.** Algoritmo terapéutico de las estreptodermias



**Figura 14.8.** Algoritmo terapéutico de las estafilodermias. EDRM: estafilococo dorado resistente a metilicina

en fresco, cultivo bacteriológico cutáneo (previa obtención de exudados líquidos o semilíquidos de las lesiones), hemocultivo y antibiograma.

3. Con todo ello, alcanzaremos la etapa del tratamiento tópico y/o sistémico.

Como medidas tópicas incluiremos: a) eliminar costras y exudados; b) antisépticos (permanganato

potásico al 1/10.000, sulfato de cobre o cinc al 1/1.000, borato sódico al 20-40/1.000, clorhexidina al 0,5-5% y povidona yodada al 10%), y c) antibióticos (ácido fusídico, mupirocina, gentamicina, eritromicina, clindamicina).

Las terapias sistémicas comprenden:

A. Estreptococos: 1) Antibioterapia de elección: penicilina G acuosa (300.000-600.000 UI/4 h, i.m.),

**Tabla 14.1. Tratamiento de las infecciones estreptocócicas****Impétigo. El tratamiento tópico suele ser suficiente**

- Aplicar antisépticos y, a continuación, antibióticos
- Eliminar las costras
- Higiene adecuada con jabones ácidos

**Ectima, erisipela e impétigos extensos**

- Necesitan antibioterapia sistémica (penicilina), duración según evolución
- Si alergia a penicilina, utilizar macrólidos
- Ectima y erisipela no requieren antisépticos ni antibióticos tópicos, salvo formas ampollas o gangrenosas

**Celulitis y fascitis**

- Misma antibioterapia parenteral, a mayor dosis y durante más tiempo, según evolución
- En fascitis recurrir a cirugía urgente y radical: desbridar y eliminar zona necrótica para conservar el miembro y la vida del paciente

**Dermatitis fisurarias**

- Antibióticos tópicos, a veces mucho tiempo
- Pincelación grietas con antisépticos (povidona yodada)

procaina (600.000 UI/12 h, i.m.) o benzatina (en niños: 300.000-600.000 UI/día i.m.; en adultos: 1.200.000 UI/día i.m.). 2) Antibioterapia alternativa (en caso de alergia a la penicilina): eritromicina (250-500 mg/6 h v.o.) u otros macrólidos, como josamicina (500 mg-1 g/12 h v.o.), claritromicina (250-500 mg/12 h v.o.) o azitromicina (500 mg/24 h v.o.).

B. Estafilococos: 1) antibioterapia de elección: sobre todo penicilinas resistentes a la betalactamasa, como cloxacilina (500 mg/8 h v.o.), dicloxacilina (250-500 mg/6 h v.o.) u oxacilina (en el SSSS, en recién nacidos: 50-100 mg/kg/día i.v.; en niños: 100-200 mg/kg/día i.v.), y 2) antibioterapia alternativa: a) ácido fusídico (250-500 mg/12 h v.o.) o los mismos macrólidos señalados para el estreptococo, y b) en caso de gérmenes nosocomiales no sensibles o multiresistentes, sobre todo estafilococo dorado resistente a meticilina, utilizaremos, entre otros, trimetoprim-sulfametoxazol (160-800 mg/12 h v.o.), amoxicilina-ácido clavulánico (500-125 mg o 875-125 mg/8 h v.o.), cefalosporinas (cefalexina 250-500 mg/6 h v.o.; cefuroxima 250-500 mg/12 h v.o.; cefaclor 250 mg/8 h v.o.), clindamicina (300 mg/8 h v.o.), quinolonas (ciprofloxacino 250-500 mg/12 h v.o.), vancomicina (500 mg/6 h i.v.) o linezolid (600 mg/12 h v.o. o i.v.).

**Tabla 14.2. Tratamiento de las infecciones estafilocócicas****Impétigo estafilocócico**

- Requiere mismas medidas tópicas que el estreptocócico
- En formas extensas, antibioterapia oral

**Porofoliculitis. El tratamiento es exclusivamente tópico, e incluye**

- Correcta higiene local diaria con jabones ácidos
- Antisépticos y antibióticos tópicos

**Forúnculo y ántrax. Además de las mismas medidas tópicas**

- No automanipular la lesión
- En ántrax, ingreso hospitalario
- Previo cultivo y antibiograma, utilizar antibióticos en dosis altas y durante periodos prolongados, según evolución

**Panadizo**

- Evitar automanipulación (onicotilomanía, onicofagia)
- Si leve, tratamiento con antisépticos y antibióticos locales
- En casos con inflamación marcada, añadir antibióticos orales
- En ocasiones, drenaje quirúrgico

**Síndrome de la piel escaldada estafilocócica**

- Ingreso en UVI o unidad de quemados
- Indispensable antibioterapia general, con fármacos resistentes a penicilinas, en altas dosis
- Vigilar hidratación y constantes vitales
- Profilaxis de sobreinfección de áreas escaldadas
- Contraindicados los corticoides tópicos y sistémicos
- Utilización de antibióticos tópicos discutible

**Síndrome del *shock* tóxico**

- Tratamiento antibiótico parenteral adecuado
- Tratamiento multidisciplinar de complicaciones

**Hidrosadenitis**

- Higiene local con antisépticos y antibióticos tópicos
- En fase aguda, drenaje y antibióticos sistémicos, según antibiograma
- En fase crónica, infiltraciones con corticoides y tratamiento similar al acné: tetraciclinas y 13-cis-retinoico orales
- En mujeres, antiandrógenos (acetato de ciproterona), solos o asociados a estrógenos
- Recurrir a la cirugía únicamente (extirpación en bloque del paquete glandular) en casos extremos y seleccionados

**Perioritis**

- Favorecer evaporación del sudor
- Evitar exceso de ropa y plásticos en cuna del niño
- Lavados con jabones ácidos o antisépticos
- Drenaje y antibióticos sistémicos, si abscesos múltiples del lactante



### Tabla 14.3. Tratamiento de otras infecciones cutáneas

#### Eritrasma

- Imidazoles tópicos (miconazol, clotrimazol, ketoconazol, flutrimazol), 2-3 veces/día
- También ácido fusídico tópico (2 veces/día) o eritromicina oral (500 mg/12 h)

#### Queratólisis punteada

- Higiene adecuada (jabones ácidos o antisépticos tópicos)
- Evitar humedad
- No usar calzado muy cerrado o ajustado
- Imidazoles tópicos
- Antibióticos locales (clindamicina, eritromicina) u orales (eritromicina 500 mg/12 h)

#### Ectima gangrenoso

- Antibióticos parenterales (cefalosporinas, quinolonas), en mismas dosis o más elevadas que en estafilodermias
- A veces se asocia factor estimulante de crecimiento de neutrófilos y/o macrófagos

#### Carbunco

- Profilaxis: control sanitario del ganado y evitar contacto con animales enfermos
- Vacunación para personas y animales
- Penicilina procaína 600.000 UI/6 h i.m.
- Si alergia a penicilina, eritromicina o tetraciclina 2 g/día v.o., o bien ciprofloxacino 500 mg/12 h v.o.

#### Tuberculosis

- Igual que en otras localizaciones, asociándose 3-4 fármacos para evitar resistencias
- Un régimen habitual es: rifampicina (10 mg/kg/día) + isoniazida (5 mg/kg/día) + pirazinamida (25 mg/kg/día), durante 2 meses; luego las dos primeras hasta completar 6 meses
- Otra pauta es añadir etambutol (20 mg/kg/día), durante los 2 primeros meses

#### Micobacteriosis (granuloma de las piscinas)

- La respuesta es lenta, por lo que se mantendrá durante unos 6 meses, alargándose hasta 2 meses después de desaparición de lesiones. Los antibióticos más utilizados son: rifampicina (600 mg/día) y etambutol (800 mg/día), minociclina (100 mg/12 h), doxiciclina (100 mg/12 h), claritromicina (500 mg-1 g/12 h) y trimetoprim-sulfametoxazol (160-800 mg/12 h), todos v.o.
- Cirugía en lesiones únicas o en formas avanzadas con afectación osteoarticular

#### Lepra

- En formas multibacilares sulfona (100 mg/día, de manera indefinida), clofazimina (100 mg en días alternos, durante 2 años) y rifampicina (600 mg/día, durante 6 meses)
- En formas paucibacilares, sulfona (100 mg/día, durante 5 años) y rifampicina (600 mg/día durante 3 meses)
- En eritema nudoso leproso, talidomida (300-400 mg/día, disminuyendo dosis progresivamente); como alternativa, corticoides orales

C. Drenaje y/o desbridamiento quirúrgico para complementar el tratamiento antibiótico en los casos en que éste no sea suficiente.

### Bibliografía

Bisno A, Dennis L. Streptococcal infections of skin and soft tissues. N Engl J Med. 1996; 334: 240-245.

Callahan EF, Adal KA. Cutaneous (non HIV) infections. Dermatol Clin. 2000; 18: 497-508.

Del Giudice P, Blanc V, Durupt F, Bes M, Martínez JP, Counillon E, et al. Emergence of two populations of methicillin-resistant Staphylococcus aureus with distinct epidemiological, clinical and biological features, isolated from patients with community-acquired skin infections. Br J Dermatol. 2006; 154: 118-124.

# Infecciones víricas (herpes simple, varicela-zóster)

▮ A. España

## Concepto

El virus del herpes simple (VHS) y el virus de la varicela-zóster (VVZ) son dos tipos de virus ADN incluidos dentro del grupo de los virus del herpes humanos (VHH).

## Clasificación

En la actualidad, los VHH pueden clasificarse en 8 tipos: virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1), VSH-2, VVZ, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, VHH-6, VHH-7 y VHH-8. Esta revisión se centrará en el VHS y el VVZ, ya que son los tipos de virus herpes más frecuentes en la población general.

## Clínica

### Virus del herpes simple

Clínicamente, se caracteriza por la aparición de un episodio de primoinfección (primoinfección herpética) al que siguen recidivas posteriores (herpes simple recidivante, figuras 15.1 y 15.2), favorecidas por situaciones de disminución transitoria de la inmunidad (épocas de más estrés, cuadros de infecciones febriles, exposición solar intensa, menstruación, inmunosupresión...). Se denomina *infección inicial no primaria* a aquellas formas de infección por un tipo de VHS en un paciente con anticuerpos frente a otro tipo de VHS.



**Figura 15.1.** Primoinfección herpética periorcular

El VHS-1 suele afectar al polo cefálico. Tras la inoculación, se produce un periodo de latencia de 5-7 días, con mal estado general, fiebre, adenopatías locales y aparición de vesículas agrupadas en racimo, dolorosas y con una base eritematosa (figura 15.1). Se manifiesta principalmente en forma de herpes labial, gingivostomatitis herpética o como infección periocular. Los brotes recurrentes aparecen con más frecuencia en la semimucosa labial, las mejillas o la mucosa oral.

El VHS-2 suele contagiarse como una enfermedad de transmisión sexual y presenta un curso similar al VHS-1. La frecuencia de los brotes recurrentes depende de la gravedad de la inoculación primaria (figura 15.2).

El VHS puede manifestarse también en forma de ecema *herpeticum* en pacientes con dermatitis atópica, o en procesos como pénfigo vulgar y foliáceo, quemaduras, micosis fungoide, enfermedad de Darrier o en formas de ictiosis. También pueden aparecer lesiones de VHS en otras zonas corporales, como los dedos de las manos en los deportistas (herpes *gladiatorum* [figura 15.3]) o en personal sanitario, o presentarse como desencadenante de brotes de eritema multiforme o de foliculitis por VHS. Una forma infrecuente y grave es la aparición del VHS diseminado en recién nacidos de madres con VHS activo en el momento del parto. En pacientes inmunode-



**Figura 15.2.** Herpes simple recidivante en la región sacra por VHS-2



**Figura 15.3.** Herpes simple recidivante en los dedos (herpes gladiatorum)

primidos se manifiestan como ulceraciones de curso crónico. En especial, en pacientes homosexuales aparecen ulceraciones crónicas en el área perianal.

### Virus de la varicela-zóster

La primoinfección por VVZ se manifiesta en forma de varicela. Después de un cuadro de malestar general, mialgias y fiebre que dura pocos días, aparecen máculas eritematosas pruriginosas, que comienzan en el polo cefálico y se extienden al resto de la superficie cutánea. Las lesiones se transforman en vesículas de 1-3 mm, algunas de forma anular (figura 15.4), y evolucionan en pocos días a lesiones costrosas. El paciente sufre varias «oleadas» de vesículas, apareciendo en la piel lesiones en diferentes estadios. La varicela congénita sólo supondrá complicaciones para el feto si se da en el primer trimestre del embarazo. En pacientes inmunodeprimidos, pueden aparecer lesiones atípicas en forma de lesiones costrosas de evolución crónica o de lesiones purpúricas.



**Figura 15.4.** Típicas lesiones vesiculosas de varicela

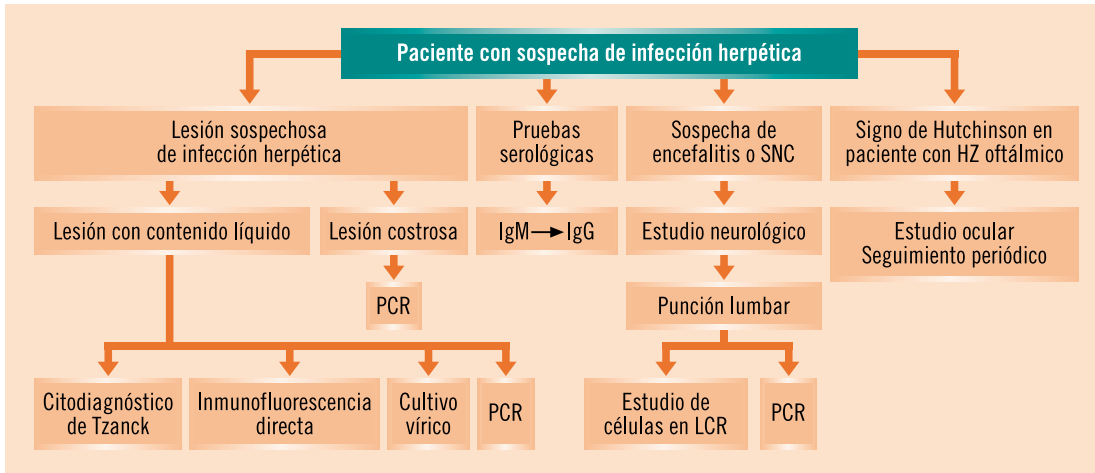
La reactivación del VVZ se manifiesta como herpes zóster (HZ), en cualquier momento de la vida en quienes han presentado varicela. Se manifiesta como dolor neurítico localizado, con mal estado general, febrícula e hiperestésias en la piel. Unos días después, aparecerán lesiones vesiculosas agrupadas en una base eritematosa con una distribución metamérica (figura 15.5). Raramente el HZ se manifiesta sin lesiones cutáneas. En pacientes inmunocompetentes, la mayoría de las veces el HZ se resuelve en pocos días sin secuelas. Los pacientes inmunodeprimidos pueden sufrir más de un episodio de HZ, con aparición de lesiones costrosas de presentación y curso atípicos.

### Diagnóstico (figura 15.6)

Puede detectarse el virus en las lesiones mediante cultivo viral, o reacción en cadena de la polimerasa (PCR), o de forma indirecta mediante un citodiag-



**Figura 15.5.** Dos casos de herpes zóster



**Figura 15.6.** Algoritmo diagnóstico de varicela-zóster

nóstico de Tzanck o por inmunofluorescencia directa. Las pruebas serológicas sólo nos ayudarán a confirmar las primoinfecciones. Si se produce afectación del sistema nervioso central (SNC), deberán realizarse una punción lumbar y una PCR del líquido cefalorraquídeo. En los casos de HZ oftálmico, cuando se dé el signo de Hutchinson el paciente tendrá que ser evaluado por un oftalmólogo.

### Diagnóstico diferencial

Los casos de infección por el VHS deberán diferenciarse de la herpangina, la mucositis genital aftosa, el síndrome de Stevens-Johnson, la estomatitis por quimioterapia, la candidiasis oral, la mucositis por fármacos, el chancro luético, el chancroide o el granuloma inguinal.

Los casos de primoinfección por el VVZ deben diferenciarse de la primoinfección por el VHS, los exantemas vesiculosos víricos (virus ECHO o Coxsackie), las picaduras de insectos o parásitos, y la pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda. El HZ tendrá que diferenciarse del impétigo ampolloso, de la infección por el VHS y del eccema de contacto.

### Complicaciones

Las complicaciones por infección del VHS son más habituales en las mujeres. En los casos de primoinfec-

ción, pueden aparecer episodios de retención urinaria y meningitis aséptica hasta en el 20% y el 10-15% de los pacientes, respectivamente. Las complicaciones de las infecciones recidivantes son más infrecuentes. Deberá prestarse especial atención a los casos de infección por el VHS oftálmico, con dolor ocular, edema de párpados, lagrimeo, fotofobia, e incluso ulceración corneal con fibrosis, ceguera y hasta rotura ocular. En recién nacidos de madres con infección activa genital, puede producirse una infección sistémica y cutánea, con una alta mortalidad.

La complicación más común de la primoinfección por el VVZ en niños es la sobreinfección de las lesiones. Más raramente, puede producirse afectación del SNC, con síndrome de Reye, encefalitis y ataxia. En adultos, aparece neumonía hasta en el 30% de los casos, así como glomerulonefritis, neuritis del nervio óptico, artritis, miocarditis, mioclonías, orquitis, queratitis, pancreatitis, hepatitis o vasculitis. Las formas congénitas se asocian a malformaciones fetales si la infección se produce en el primer trimestre del embarazo (síndrome de la varicela congénita). En pacientes inmunodeprimidos hay más complicaciones, en forma de lesiones purpúricas con coagulación intravascular diseminada, afectación del SNC o afectación visceral y sistémica. En mujeres embarazadas, las complicaciones de la primoinfección por el VVZ se producen en el tercer trimestre, y en el feto, en el primer y segundo trimestre del embarazo.

Entre las complicaciones más habituales del HZ, figuran la sobreinfección bacteriana de las lesiones,

**Tabla 15.1. Esquema terapéutico de la infección por VHS y VVZ**

<b>Infección por VHS</b>	
Primoinfección orolabial	Aciclovir: 200 mg/5 veces día, o 800 mg/2 veces día, 5-7 días Aciclovir i.v.: 5 mg/kg/3 veces día, 5-7 días
<b>Recurrencias orolabiales</b>	
Tratamiento del episodio	Valaciclovir: 2 g/12 h, 1 día Famciclovir: 250 mg/e veces día, 1 día Penciclovir crema al 1%
Tratamiento supresivo (al menos 6 brotes/año)	Aciclovir: 10 mg/kg (máximo 400 mg)/2 veces día, 6 meses Valaciclovir: 500 mg/día, 6 meses (después de pubertad)
Primoinfección genital	Aciclovir: 200 mg/5 veces día o 400 mg/3 veces día, 7-10 días Valaciclovir: 500 mg/2 veces día, 5-10 días Famciclovir: 250 mg/3 veces día, 7-10 días
<b>Infección genital recurrente</b>	
Tratamiento del episodio	Aciclovir: 200 mg/5 veces día o 800 mg/2 veces día, 5 días Valaciclovir: 500 mg/2 veces día, 5 días Famciclovir: 125 mg/2 veces día, 5 días Aciclovir: 400 mg/2 veces día, al menos 6 meses
Tratamiento supresivo	Valaciclovir: 500 mg/1 vez día, al menos 6 meses (<10 brotes/año) 1.000 mg/1 vez día, al menos 6 meses (>10 brotes/año) Famciclovir: 250 mg/2 veces día, al menos 6 meses
<b>Inmunodeprimidos</b>	
Tratamiento del episodio	Valaciclovir: 500 mg/2 veces día, 5-10 días Famciclovir: 500 mg/2 veces día, 5-10 días
Tratamiento supresivo	Valaciclovir: 500 mg/2 veces día, al menos 6 meses Famciclovir: 500 mg/2 veces día, al menos 6 meses
<b>Infección en neonatos VHS</b>	
Infección por el VHS	Aciclovir i.v.: 60 mg/kg/día en 3 dosis, 14 días
Posible infección por el VHS	Aciclovir i.v.: 60 mg/kg/día en 3 dosis, 14 días
Encefalitis por el VHS	Aciclovir i.v.: 10 mg/kg/3 veces día, 14-21 días
Infección ocular por el VHS	Aciclovir tópico al 3%, 14 días
<b>Infecciones por el VVZ</b>	
Varicela adultos no inmunodeprimidos	Aciclovir v.o.: 800 mg/5 veces día, 7 días Aciclovir i.v.: 5-10 mg/kg/3 veces día, 7 días (complicaciones)
HZ inmunocompetentes	Aciclovir v.o.: 800 mg/5 veces día, 7 días Brivudina: 125 mg/día, 7 días Valaciclovir: 1.000 mg/3 veces día, 7 días Famciclovir: 750 mg/1 vez día, 7 días
Varicela en niños	Aciclovir v.o.: 20 mg/kg (hasta 800 mg)/4 veces día, 5 días
Varicela inmunodeprimidos	Aciclovir i.v.: 10 mg/kg/3 veces día, 7-10 días 500 mg/m <sup>2</sup> o 20 mg/kg, 3 veces día, 7 días (niños)
HZ inmunodeprimidos	Aciclovir i.v.: 5-10 mg/kg/3 veces día, 7-10 días
Dosis de IgVVZ	125 U/10 kg o 0,5 mL/kg i.m. (0,5 mL/kg i.v.), máximo 625 U
Resistencia al VVZ	Foscarnet i.v.: 40 mg/ 3 veces día, o 50 mg/kg 2 veces día
VHS: virus del herpes simple; VVZ: virus de la varicela-zóster; HZ: herpes zóster; IgVVZ: inmunoglobulinas específicas de VVZ; v.o.: vía oral; i.v.: vía intravenosa; i.m.: vía intramuscular.	

la neuralgia postherpética (hasta en el 15% de los pacientes), el síndrome de Ramsay-Hunt, la neumonitis, la hepatitis, la meningoencefalitis o la parálisis motora. En los pacientes con HZ oftálmico, la complicación más grave es la afectación ocular (hasta en el 30% de los casos), principalmente cuando existe el signo de Hutchinson: afectación del territorio nasociliar (zona lateral y punta de la nariz y ángulo interno del ojo). Las complicaciones oculares suelen ser tardías. Una forma especial grave en inmunodeprimidos es el HZ diseminado (más de 20 lesiones fuera de los dermatomas afectados). En los pacientes inmunodeprimidos las complicaciones serán más graves.

## Terapéutica

### Manejo de la infección por el virus del herpes simple (tabla 15.1)

- Los pacientes con primoinfección orolabial por el VHS en forma de gingivostomatitis herpética pueden beneficiarse de aciclovir por vía oral (v.o.), o por vía intravenosa (i.v.) cuando el paciente no puede tragar adecuadamente. Además, deberá tratarse con analgésicos, antipiréticos y un adecuado aporte de fluidos. En las demás formas orolabiales, puede administrarse aciclovir v.o. y antisépticos locales. En este mismo esquema terapéutico deberán incluirse aquellas otras formas de infección por el VHS, como el ecema *herpeticum* o el herpes *gladiatorum*.
- En las formas recurrentes orolabiales, los brotes pueden tratarse con antivíricos tópicos, demostrándose eficacia sólo con penciclovir. Ciclos cortos de valaciclovir o famciclovir han demostrado ser eficaces. No existe experiencia sobre el empleo de valaciclovir o famciclovir en niños. El tratamiento supresivo ha de realizarse siempre que existan al menos 6 brotes al año de VHS. Puede hacerse con aciclovir v.o., o valaciclovir a partir del periodo pospuberal. De igual manera, pueden tratarse los brotes de eritema exudativo post-VHS, así como también los pacientes que deben exponerse a situaciones inmunosupresoras (radiación solar, épocas estresantes).
- Las primoinfecciones genitales pueden tratarse con aciclovir, famciclovir o valaciclovir v.o., durante 7-10 días.
- En los brotes recurrentes de herpes genital, tanto para los episodios como para el tratamiento su-

**Tabla 15.2. Esquema terapéutico del dolor y de la neuralgia postherpética**

Analgésicos	Dosis
<b>Grado 1</b>	
<b>Ia. Dolor leve</b>	
Ácido acetilsalicílico	500 mg/3 veces al día
Paracetamol	500 mg/3-4 veces al día
Dipironas (metamizol)	500 mg/3 cápsulas al día
<b>Ib. Dolor moderado</b>	
Dipironas (metamizol)	2 g (1 ampolla)/3 veces al día
Naproxeno	500 mg/3 veces al día
Ibuprofeno	600 mg/3 veces al día
<b>Grado 2</b>	
<b>Opioides de baja potencia</b>	
Tramadol	200-600 mg/día
Naloxona	300-600 mg/día
Codeína	120 mg/día
<b>Coanalgésicos</b>	
Amitriptilina	20-150 mg/día
Gabapentina	900-2.400 mg/día
Carbamacepina	400-1.600 mg/día
Clonazepam	1-3 mg/día
Levomepromazina	20-150 mg/día
<b>Grado 3</b>	
<b>Opioides de alta potencia</b>	
Morfina	30-360 mg/día
Buprenorfina	0,8-4 mg/día

presivo, pueden utilizarse aciclovir, valaciclovir o famciclovir. La dosis de valaciclovir será más elevada en los pacientes con más de 10 brotes al año.

- Los pacientes inmunodeprimidos, con brotes frecuentes y a veces más graves, deberán tratarse con aciclovir v.o. o i.v., dependiendo de la extensión.
- Los cuadros de encefalitis deberán tratarse siempre con aciclovir i.v., con las pruebas diagnósticas necesarias para confirmar el diagnóstico de encefalitis vírica por el VHS.
- Las infecciones oculares por el VHS siempre requerirán un control oftalmológico.

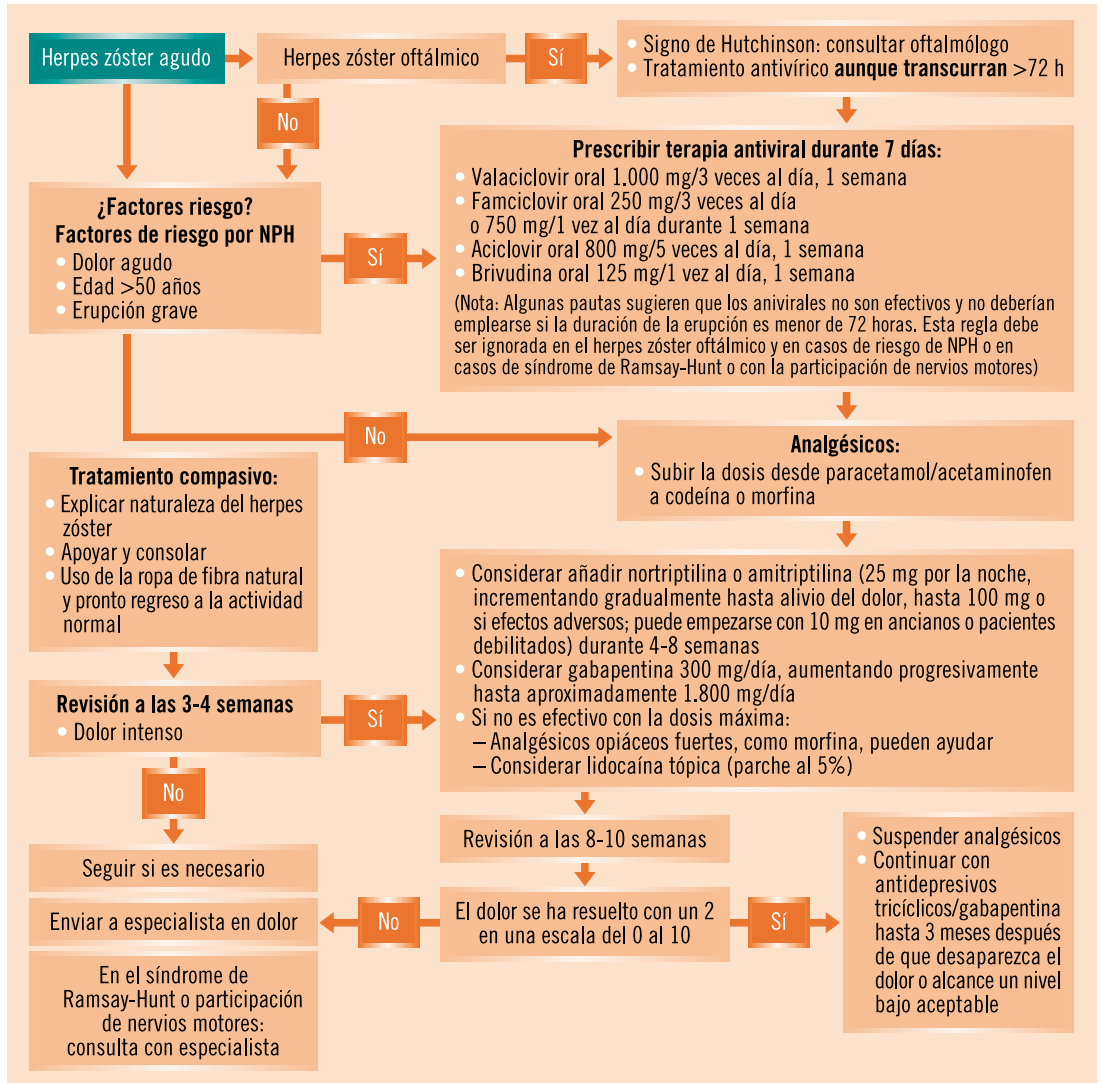


Figura 15.7. Algoritmo en el herpes zóster agudo. Modificada del Volpi A, et al. Am J Clin Dermatol. 2005; 6: 317-325

**Manejo de la infección por el virus de la varicela-zóster (tabla 15.1)**

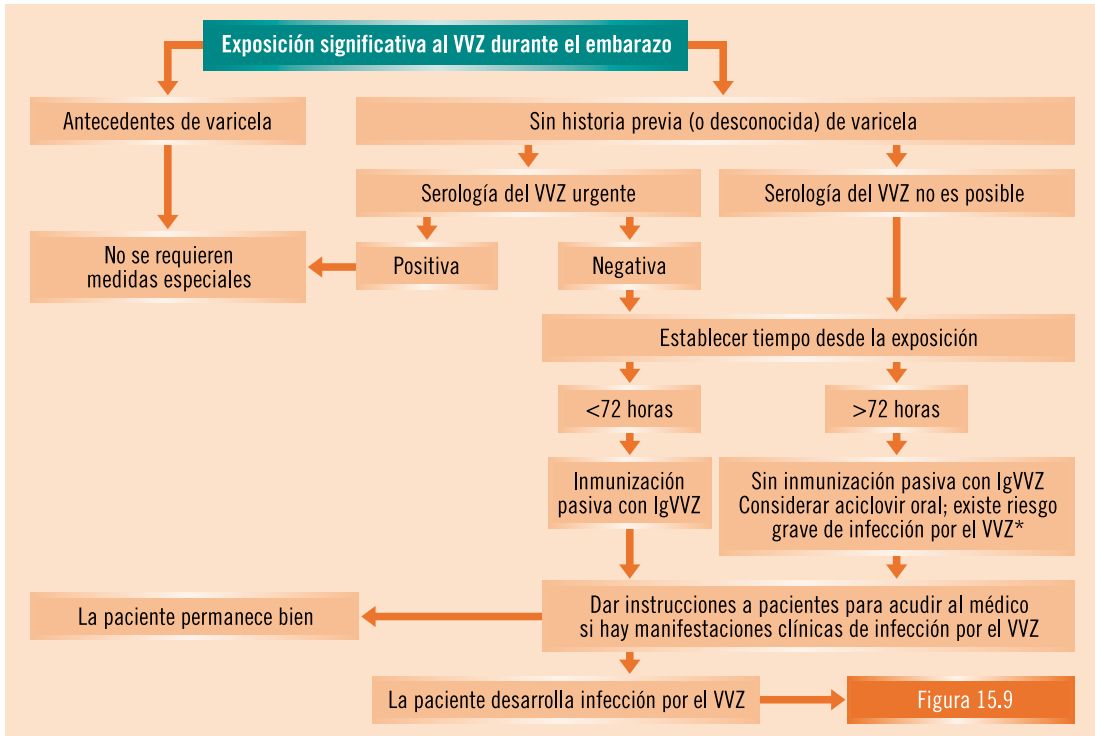
**Medidas generales**

- Son eficaces las compresas frías o las lociones de calamina para aliviar el dolor neural. Además, son útiles las soluciones antisépticas y secantes, como el permanganato potásico en una concentración de 1/10.000. Han de evitarse las curas oclusivas, y no deben utilizarse cremas de corticoides. Una vez pasada la fase aguda, las lesiones costrosas pueden ser eliminadas.

- La administración de analgésicos o el tratamiento de la neuralgia postherpética dependerá de la intensidad del dolor (figura 15.7, tabla 15.2).

**Infección por el VVZ en adultos inmunocompetentes (tabla 15.1)**

- Dado el potencial riesgo elevado de complicaciones más graves de la primoinfección por el VVZ en adultos inmunocompetentes, se recomienda administrar aciclovir v.o. dentro de las 48 horas desde el inicio de las lesiones cutáneas. No hay



**Figura 15.8.** Algoritmo en exposición al VVZ durante el embarazo. \*Cuando ocurre en la segunda mitad del embarazo, existe enfermedad pulmonar o aparece en fumadores

estudios que avalen la utilización de otros antivirásicos, como famciclovir, valaciclovir o brivudina. Este tratamiento se realizará por vía i.v. cuando se asocie a afectación pulmonar o neurológica.

- En pacientes con HZ y menores de 50 años, solamente se realizará tratamiento con antivirásicos v.o. en los siguientes casos (figura 15.7):
  - HZ en cualquier localización en pacientes mayores de 50 años.
  - HZ en cabeza o cuello en pacientes de cualquier edad.
  - HZ grave en tronco o extremidades.
  - HZ en pacientes inmunodeprimidos.
  - HZ en pacientes con dermatitis atópica grave o ecemas extensos.

**Herpes oftálmico y de otros pares craneales** (figura 15.7, tabla 15.1)

- El tratamiento del HZ oftálmico se realizará con antiviricos aunque tenga una evolución mayor de 72 horas. El aciclovir reduce las complicaciones oculares y el dolor asociado. Otros antivirásicos

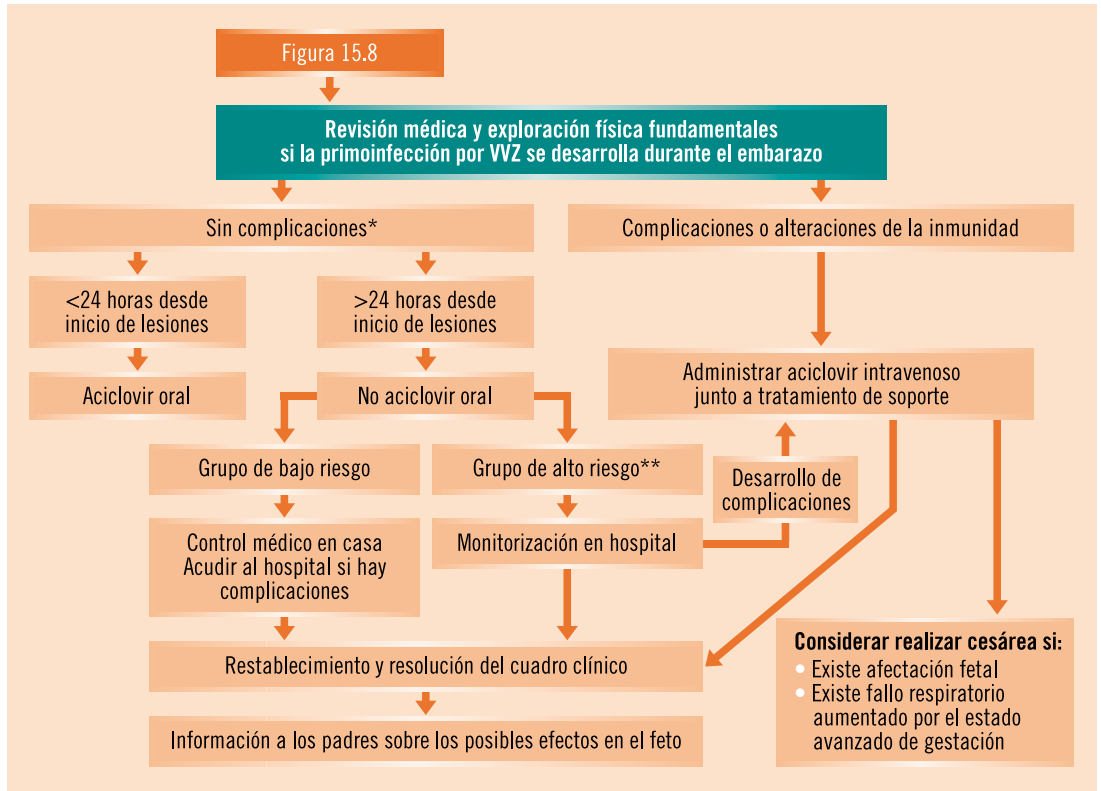
v.o. reducen igualmente el dolor neurítico, pero no se ha comprobado si también previenen complicaciones oculares. Los pacientes con signo de Hutchinson positivo deberán ser evaluados por un oftalmólogo.

- El HZ ótico (VII/VIII pares craneales) y de otros pares craneales puede tratarse con antiviricos v.o. incluso cuando la evolución sea superior a 72 horas. Estos pacientes tendrán que ser evaluados por un otorrinolaringólogo. Si existen complicaciones motoras, pueden administrarse corticoides concomitantes durante los primeros días. La evaluación por un neurólogo es necesaria (figura 15.7).

**Manejo de la infección por el VVZ en el embarazo y el periodo neonatal** (figuras 15.8-15.10)

- Las inmunoglobulinas específicas del VVZ (IgVVZ) deberían administrarse a mujeres seronegativas para el VVZ con exposición significativa al VVZ, dentro de las 72 horas desde el contacto.
- Solamente se recomiendan antivirásicos v.o. en infección primaria por el VVZ en pacientes emba-





**Figura 15.9.** Algoritmo en exposición al VZ durante el embarazo. \*Síntomas respiratorios, lesiones hemorrágicas, persistencia de fiebre durante más de 6 días, aparición de nuevas lesiones después de 6 días. \*\*En la segunda mitad del embarazo presentan primoinfección por el VZ, tienen enfermedad pulmonar, están inmunodeprimidas o son fumadoras

razadas con exposición importante al virus, que no hayan recibido IgVVZ, que estén al menos en el segundo trimestre del embarazo o que presenten factores de riesgo (fumadoras, enfermedad pulmonar crónica). Deberán administrarse por vía i.v. si existen complicaciones (neumonitis, neurológicas, mal estado general) o inmunodepresión.

- También será necesario administrar al feto IgVVZ inmediatamente después del parto, y siempre antes de las 72 horas posparto, cuando la primoinfección en la madre se produzca 7 días o menos antes del parto, o incluso hasta 1 o 2 días después.
- La aparición de HZ en la madre no implica indicación de IgVVZ en el recién nacido.
- Se administrará aciclovir i.v. en recién nacidos con mal estado general hayan o no recibido IgVVZ, en recién nacidos con alto riesgo que no recibieron IgVVZ y en neonatos inmunodeprimidos o prematuros con varicela.

- Los recién nacidos prematuros de 28 semanas o menos, o con un peso inferior a 1.000 g, deberían tratarse con IgVVZ siempre que se hayan expuesto al VVZ y la madre sea seronegativa para este virus.

**Infección por el VVZ en niños inmunocompetentes** (tabla 15.1)

- Se recomienda administrar aciclovir v.o. a niños inmunocompetentes hasta los 12 años de edad que presenten infección primaria por el VVZ.
- No está indicado el tratamiento del HZ en niños inmunocompetentes. Sólo deberán administrarse antivirásicos en los siguientes casos:
  - Niños con dermatitis atópica y sobreinfección bacteriana.
  - Niños que presentan otro tipo de eccemas generalizados.
  - Niños con otro tipo de inmunodeficiencia.
  - Niños que presentan HZ oftálmico.



**Figura 15.10.** Algoritmo en madres VVZ seropositivas

### **Infección por el VVZ en pacientes inmunodeprimidos** (tabla 15.1)

- En pacientes inmunodeprimidos con infección por el VVZ que van a ser sometidos a un trasplante de médula ósea o que están inmunodeprimidos por enfermedad de injerto contra huésped con aciclovir i.v., se recomienda el tratamiento con aciclovir i.v., comenzando 5 días antes del trasplante y administrándolo durante 1 mes, para después administrarlo por v.o. hasta 6 meses.
- Cuando existe un contacto estrecho de un paciente de este grupo de riesgo con otro que presenta varicela, deberá administrarse IgVVZ, siempre antes del día 4 después del contacto.
- Se recomienda la vacuna del VVZ para aquellos pacientes que vayan a ser sometidos a terapias inmunosupresoras, o que estén en remisión de procesos neoplásicos, como la leucemia. La vacuna no está indicada en estos pacientes cuando ya están inmunodeprimidos.
- No existe suficiente experiencia acumulada como para indicar tratamiento oral antivirásico en pacientes inmunodeprimidos. La brivudina no deberá pautarse cuando se estén administrando 5-fluoropirimidinas o derivados.
- En pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y sida, la dosis y el régimen de tratamiento con aciclovir estarán en el nivel de CD4. Si todavía se mantienen en límites dentro de la normalidad (>400 células/μl), el HZ dermatómico puede tratarse con la dosis estándar de aciclovir v.o. En los casos de inmunodeficiencia grave, con

lesiones cutáneas extensas, y en especial cuando aparezcan también síntomas neurológicos, la administración de aciclovir será por vía i.v.

### **Infección por el VVZ resistentes a antivirásicos** (tabla 15.1)

El VVZ puede empezar a ser resistente a los análogos de nucleósidos (aciclovir, valaciclovir, ganciclovir o brivudina), debido a mutaciones en el gen que codifica para la timidincinasa o el gen de la polimerasa. En estas situaciones deberá usarse foscarnet y, si aparecen resistencias, cidofovir.

## **Bibliografía**

- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Pediatrics. 2007; 120: 221-231.
- Boeckh M. Prevention of VZV infection in immunosuppressed patients using antiviral agents. Herpes. 2006; 13: 60-65.
- Dworkin RH, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. Clin Infect Dis. 2007; 44 (Supl 1): S1-26.
- Hill J, Roberts S. Herpes simplex virus in pregnancy: new concepts in prevention and management. Clin Perinatol. 2005; 32: 657-670.
- Kimberlin DW. Herpes simplex virus infections in neonates and early childhood. Semin Pediatr Infect Dis. 2005; 16: 271-281.
- Kleymann G. Agents and strategies in development for improved management of herpes simplex virus infection and disease. Expert Opin Investig Drugs. 2005; 14: 135-161.
- Paz-Bailey G, et al. Herpes simplex virus type 2: epidemiology and management options in developing countries. Sex Transm Infect. 2007; 83: 16-22.
- Whitley R. Neonatal herpes simplex virus infection. Curr Opin Infect Dis. 2004; 17: 243-246.

# Infecciones víricas (virus del papiloma humano)

■ J. Rex y C. Ferrándiz

## Concepto

El virus de papiloma humano (VPH) pertenece a una familia de virus ADN de doble cadena que se incluye dentro de los papovavirus. Éstos pueden infectar al hombre y a una gran variedad de mamíferos, pero son característicos de especie. El análisis del genoma mediante técnicas de hibridación del ADN ha permitido la identificación de más de cien tipos distintos. La transmisión del VPH se produce por la inoculación directa del virus a través de pequeñas alteraciones de la barrera cutaneomucosa tras el contacto con lesiones infectivas (de persona a persona) o superficies infectadas. Los pacientes inmunodeprimidos muestran una especial susceptibilidad a la infección por el VPH.

## Clasificación

En el campo de la dermatología, y de acuerdo con su tropismo por infectar diversas zonas de la piel y las mucosas y los procesos patológicos a que den lugar, se han agrupado en: a) tipos de localización preferente en la piel no genital; b) tipos de localización preferente en la mucosa anogenital, y c)

tipos que se detectan en la epidermodisplasia verruciforme (tabla 16.1).

## Clínica

La expresión clínica de la infección por el VPH es la verruga. Su aspecto varía según el tipo de VPH presente en la lesión, la zona anatómica afectada y la respuesta inmune del huésped. En muchos casos, las verrugas se resuelven espontáneamente en el plazo de 1-2 años, sobre todo las verrugas planas. La autoinvolución de las verrugas depende del tipo viral, del estado inmunitario del paciente y de la extensión y duración de las lesiones.

Las verrugas muestran características clínicas distintas dependiendo de si asientan en áreas cutáneas o en áreas mucosas. En las formas de infección cutánea, debemos distinguir las verrugas vulgares, las verrugas planas, las verrugas palmoplantares, los condilomas acuminados, la papulosis bowenoide y la epidermodisplasia verruciforme. Las verrugas vulgares asientan con frecuencia en áreas de presión o traumatismo, como el dorso de las manos y de los dedos (figura 16.1). Las lesiones periungueales se observan principalmente en pacientes con oni-

**Tabla 16.1.** Clasificación de los tipos de VPH en relación con las lesiones cutaneomucosas que producen

Tipo de VPH	Lesión cutaneomucosa
1	Verrugas palmoplantares
2, 4	Verrugas vulgares
2	Verrugas en mosaico
3, 10, 28, 41	Verrugas planas
6, 11	Condilomas anogenitales, papilomatosis oral, conjuntival y respiratoria
13	Hiperplasia epitelial focal
16, 18, 31	Papulosis bowenoide, carcinoma de cérvix
33, 35	Condilomas en cérvix
5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19-25, 36-38, 47, 49	Verrugas planas en la epidermodisplasia verruciforme



**Figura 16.1.** Verrugas vulgares localizadas en el dorso de las manos y de los dedos



**Figura 16.2.** Verruga plantar en la base del quinto metatarsiano



**Figura 16.3.** Verrugas planas en los muslos de una paciente inmunodeprimida

cofia; en los niños, las rodillas son una localización habitual. Las verrugas plantares se encuentran a menudo sobre puntos de presión en la cabeza de los metatarsianos o en los talones (figura 16.2). En

ocasiones, las verrugas plantares confluyen formando placas extensas (verrugas en mosaico). Las verrugas planas son pequeñas pápulas rosadas, generalmente muy numerosas, que asientan en zonas fotoexpuestas como la cara y el dorso de las extremidades (figura 16.3). En el área de la barba, las verrugas pueden adoptar una morfología filiforme. En las mucosas, las verrugas se manifiestan como pequeñas pápulas rosadas o blanquecinas, o bien como lesiones más exofíticas y papilomatosas, que se localizan en el paladar, la mucosa yugal, labial o gingival, o en el paladar duro.

### Diagnóstico

Se puede realizar: a) en la mayoría de los casos, clínicamente, dado que el diagnóstico de verruga no ofrece dificultad; b) mediante estudios anatomopatológicos, al observar las alteraciones histopatológicas características de las células infectadas; c) por métodos inmunohistoquímicos, que detectan antígenos virales *in situ* en las lesiones, o d) a partir de métodos virológicos, que detectan el genoma viral bien directamente por hibridación con sondas específicas, bien por amplificación genómica previa utilizando la reacción en cadena de la polimerasa.

### Diagnóstico diferencial

Las verrugas plantares plantean en ocasiones el diagnóstico diferencial con las callosidades o helomas plantares. En las verrugas, son característicos el dolor que se produce al presionar lateralmente la lesión y el punteado marrónáceo que aparece al eliminar las capas altas del estrato córneo mediante un bisturí. Por el contrario, la conservación de los pliegues papilares nos orientará hacia el diagnóstico de heloma. En la tabla 16.2 se especifican otras entidades que deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial.

### Histología

La infección microscópica por el VPH se caracteriza por la presencia de acantosis epidérmica con papilomatosis, hiperqueratosis y paraqueratosis. Los procesos interpapilares se encuentran elongados.

**Tabla 16.2.** Diagnóstico diferencial de las verrugas**Tumores benignos**

- Queratosis seborreicas
- Nevos melanocíticos
- Papilomas fibroepiteliales
- Angioqueratomas

**Variantes fisiológicas en las mucosas**

- Glándulas sebáceas
- Pápulas perladas del pene
- Papilas vestibulares

**Lesiones precancerosas y cancerosas**

- Carcinoma escamoso
- Lesiones intraepiteliales escamosas
- Carcinoma *in situ*

**Dermatitis inflamatorias**

- Liquen *nitidus*
- Liquen plano

**Otros**

- *Molluscum contagiosum*
- Condiloma plano sifilítico
- Nódulos escabióticos

Resulta característica la presencia de coilocitos, queratinocitos agrandados con un núcleo picnótico y excéntrico, rodeado de un halo claro.

## Complicaciones

Algunos tipos del VPH tienen un destacable potencial oncogénico. Un ejemplo de ello son los VPH 5, 8 y 9, detectables en casi todos los carcinomas escamosos que se desarrollan en los pacientes con epidermodisplasia verruciforme, o los tipos 16, 18, 31, 33 y 35, presentes en la mayoría de los cánceres de cérvix uterino. Por otro lado, en el carcinoma verrucoso (que incluye al condiloma gigante de Buschke-Lowenstein), en la papilomatosis oral florida y en el epiteloma *cuniculatum* se han identificado, en ocasiones, los tipos 6 y 11.

## Terapéutica

Dado que muchas de las verrugas no genitales se resuelven espontáneamente sin dejar cicatriz, en general el tratamiento debe ser simple, poco lesivo

**Tabla 16.3.** Tratamientos de las verrugas víricas no genitales**Primera línea**

- Queratolíticos
- Isotretinoína tópica
- Gluteraldehído
- Formalina
- Nitrato de plata

**Segunda línea**

- Crioterapia con nitrógeno líquido

**Tercera línea**

- Bleomicina intralesional\*
- Podofilino
- Cantaridina
- Cirugía, raspado y electrocoagulación
- Vaporización con láser de CO<sub>2</sub>
- Láser de colorante pulsado
- Láser KTP

**Otros tratamientos**

- Sulfato de cinc oral\*
- Cimetidina oral
- 5-fluorouracilo tópico\*
- Terapia fotodinámica\*
- Levamisol oral\*
- Retinoides orales
- Inmunoterapia con difenciprona, ácido escuárico y *Candida albicans*
- Imiquimod tópico
- Interferón intralesional
- Terapia hipertérmica mediante agua caliente, radiofrecuencia o ultrasonidos
- Métodos alternativos: hipnosis, homeopatía

\*Nivel de evidencia A: estudios doble ciego.

y de bajo coste. El objetivo del tratamiento debe ser la curación, aunque en muchos casos es más apropiado aliviar las lesiones sintomáticas y controlar su diseminación. No existe ninguna evidencia científica de que los tratamientos disponibles en la actualidad permitan la erradicación definitiva del VPH y, por tanto, evitar su recurrencia. El tratamiento debe individualizarse en función del tipo de verruga, el número, la localización, la duración del proceso, la edad del paciente y el estado inmunitario del huésped. El paciente sólo debe ser remitido a un centro hospitalario si existen dudas diagnósticas o cuando los tratamientos de primera línea han fracasado. Por el contrario, y dado el riesgo de contagio, las verrugas genitales deben tratarse siempre.

**Tabla 16.4.** Tratamientos disponibles para las verrugas anogenitales

Primera línea
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crioterapia</li> <li>• Imiquimod tópico*</li> <li>• Podofilino</li> <li>• Podofilotoxina*</li> </ul>
Segunda línea
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Extirpación quirúrgica mediante legrado</li> <li>• Electrofulguración</li> <li>• Electrocirugía con electrodo de asa</li> <li>• Láser de CO<sub>2</sub></li> <li>• Ácido tricloroacético</li> </ul>
Otros tratamientos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interferón alfa intralesional</li> <li>• Gel de interferón</li> <li>• Isotretinoína oral</li> <li>• Fluorouracilo intralesional</li> <li>• Gel de epinefrina</li> <li>• Cidofovir</li> </ul>
*Nivel de evidencia A: estudios doble ciego.

En las páginas que siguen analizaremos de forma individualizada las estrategias terapéuticas disponibles para combatir las verrugas no genitales y genitales (tablas 16.3 y 16.4). Es importante señalar que el tratamiento de las verrugas víricas se basa en su mayor parte en la experiencia clínica diaria. Resulta especialmente difícil comparar su eficacia debido a la gran variabilidad existente en el diseño del método, la población y la duración del seguimiento de los estudios publicados. Los ensayos clínicos doble ciego son escasos y muchas veces los tratamientos corresponden a casos anecdóticos.

De forma general, y teniendo en cuenta la diversidad en la expresión clínica y la localización, el tratamiento de las verrugas puede esquematizarse como se muestra en los algoritmos terapéuticos de las figuras 16.4a y 16.4b.

### Tratamiento de las verrugas víricas no genitales en pacientes inmunocompetentes

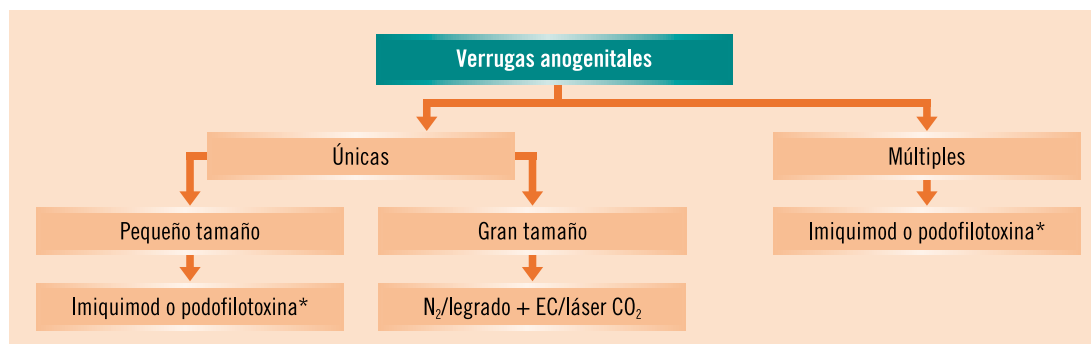
#### Medidas generales

El éxito del tratamiento depende de su correcta aplicación. Aunque la mayor parte de los productos comercializados incluyen unas instrucciones de aplicación, cuando se prescribe un tratamiento tópico es útil realizar una demostración práctica en la consulta y enseñar al paciente cómo eliminar el componente hiperqueratósico de las lesiones antes de aplicar el producto queratolítico. Las instrucciones escritas reducen el riesgo de efectos adversos. El fracaso del tratamiento tópico transcurridos 6 meses obliga a considerar otras opciones terapéuticas.

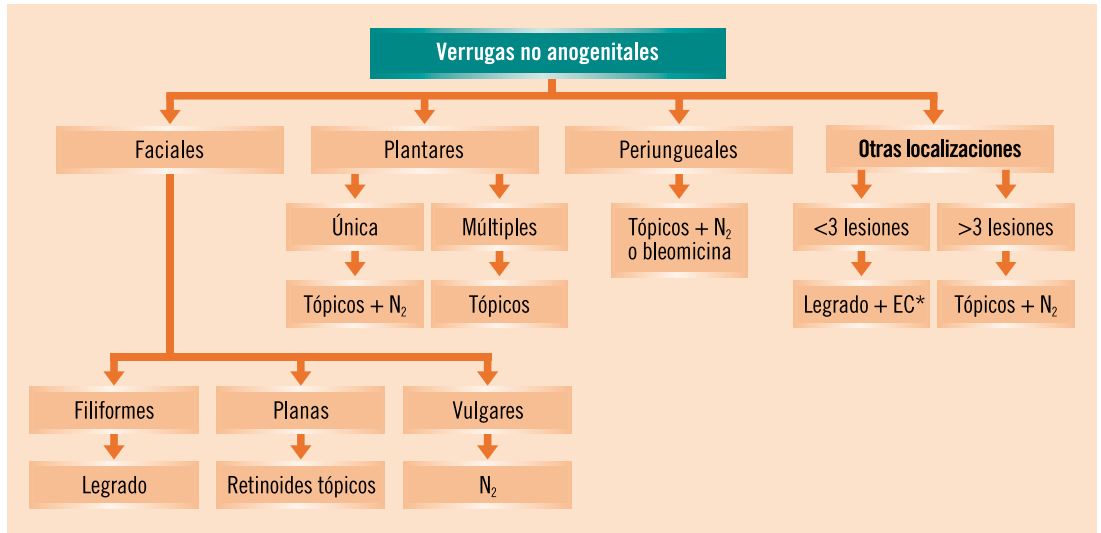
#### Tratamientos aplicados por el paciente

##### Queratolíticos

Son distintos productos tópicos en diversas concentraciones y disponibles en solución o gel, que pueden aplicarse con o sin oclusión. Generalmente están compuestos por ácido salicílico y ácido láctico a partes iguales (un 17% de cada uno) y colodión elástico (66%). Existen apósitos de liberación retardada que se utilizan en las verrugas plantares. La piel normal perilesional debe ser protegida empleando vaselina o pasta Lassar. En las verrugas palmoplantares, la tasa de curación se sitúa en el

**Figura 16.4a.** Algoritmo terapéutico de las verrugas anogenitales.

\*Excepto en gestantes y niños. EC: electrocoagulación; N<sub>2</sub>: crioterapia con nitrógeno líquido



**Figura 16.4b.** Algoritmo terapéutico de las verrugas no anogenitales. \*Excepto en niños menores de 14 años

70-80% tras 12 semanas de tratamiento. Los pacientes deben ser advertidos de que estos productos no son adecuados para aplicar en la cara ni en los genitales debido a su capacidad irritante.

**Retinoides tópicos**

Están especialmente indicados en las verrugas planas, que en general son muy numerosas. Dado el gran número de lesiones y su tendencia a la auto-involución, los retinoides tópicos deben ser considerados el tratamiento de elección, ya que son poco lesivos y proporcionan una curación sin cicatriz residual.

**Gluteraldehído y formalina**

El gluteraldehído es un aldehído de cadena corta que reacciona con la queratina para formar polímeros. Se utiliza en solución al 10-35% y se aplica dos veces al día sobre la verruga. El paciente debe ser advertido de la tinción marrón que esta sustancia produce temporalmente en la piel. El tratamiento resulta tan eficaz como el ácido salicílico y las tasas de curación se sitúan en torno al 70%. La formalina se utiliza en gel al 0,75%, en ungüento (20%) o en solución (3%). Resulta especialmente útil en las verrugas plantares. Puede producir fisuración de la piel y debe utilizarse con precaución en los pacientes con dermatitis de contacto a causa de su poder sensibilizante.

**Tratamientos aplicados por el especialista**

**Crioterapia**

Es el tratamiento utilizado más frecuentemente por el dermatólogo. Consiste en la aplicación controlada de nitrógeno líquido, nieve carbónica o dimetiléter sobre la verruga mediante una torunda de algodón o un criospray. Es un procedimiento barato, fácil de utilizar y con escasos efectos adversos. En general se considera un tratamiento de segunda línea, aunque en algunas localizaciones, como la cara y los genitales, puede considerarse el tratamiento de elección. La muerte celular se produce como consecuencia de la destrucción de las membranas y organelas intracelulares debido a la formación de hielo. La congelación no destruye el VPH, pero induce una respuesta inflamatoria adecuada contra el virus. Puede combinarse con los queratolíticos de aplicación tópica antes descritos.

**Bleomicina**

Es un polipéptido citotóxico que inhibe la síntesis de ADN. Se inyecta o se aplica mediante multifunción con una aguja fina o una lanceta en una solución a una concentración de 0,5 mg/mL. En 2-3 días la verruga se necrosa y puede ser eliminada con un bisturí al cabo de 3-4 semanas. El procedimiento es doloroso y precisa anestesia local. Se requieren varias sesiones. Las tasas de curación oscilan entre el 75 y el 100% de los casos, y es menos eficaz en el trata-

miento de las verrugas plantares. En las verrugas de localización periungueal puede producirse una deformidad irreversible si las inyecciones se realizan en la proximidad de la matriz ungueal.

### **Podofilino**

Se trata de una mezcla de resinas obtenidas del rizoma de *Podophyllum* sp. La podofilotoxina es un ingrediente purificado del podofilino. Puede usarse en una solución al 10-25% en alcohol en las verrugas plantares rebeldes. Las aplicaciones muy extensas deben evitarse debido a la toxicidad potencial por absorción sistémica. No debe utilizarse en niños ni en gestantes.

### **Tratamientos quirúrgicos**

Las verrugas son tumores de escasa morbilidad, de modo que el tratamiento quirúrgico está indicado únicamente si existen dudas diagnósticas, en casos de lesiones solitarias o en verrugas persistentes. Cualquier procedimiento quirúrgico conlleva un riesgo de cicatriz y, en el caso de las infecciones por el VPH, también de recurrencia. Entre los procedimientos quirúrgicos, se han descrito la exéresis quirúrgica mediante rebanado con tijeras o cuchilla de bisturí, el legrado o la electrocoagulación. Se aconseja emplear una mascarilla para prevenir la inhalación de partículas víricas del vapor producido durante la electrocoagulación de las lesiones. La cirugía está contraindicada en las verrugas plantares debido al riesgo de desarrollar cicatrices dolorosas.

### **Cantaridina**

Se trata de una sustancia vesicante derivada de la cantárida que se encuentra en el caparazón de algunos insectos. Se utiliza en una concentración al 0,7% en partes iguales de colodión o acetona. Se aplica tópicamente una vez por semana. Es especialmente útil en el tratamiento de las verrugas periungueales, en que se han descrito tasas de curación del 65-92%.

### **Láser**

El láser de CO<sub>2</sub> resulta útil en la eliminación de verrugas rebeldes o lesiones que afectan a un área extensa y en embarazadas. Es un procedimiento que requiere anestesia local o locorregional. En algunos casos, el láser de colorante pulsado y el láser KTP (potasio, titanio y fósforo) pueden lograr la curación de las verrugas mediante la fotocoagula-

ción selectiva de los pequeños vasos dérmicos dilatados que las nutren.

### **Otros tratamientos**

Se han publicado casos con tasas de curación variables con el uso de imiquimod tópico, 5-fluorouracilo e interferón intralesional. El sulfato de cinc oral en dosis de 10 mg/kg puede utilizarse para el tratamiento de verrugas resistentes, con escasos efectos adversos. La cimetidina oral es un agente inmunomodulador de la respuesta celular que en algunos estudios se ha demostrado más eficaz que el placebo, especialmente en niños. Los retinoides y el levamisol oral son otras alternativas terapéuticas que pueden considerarse en determinados casos. La terapia fotodinámica, la inmunoterapia y la terapia hipertérmica pueden ser útiles en algunas verrugas resistentes a otros tratamientos, aunque para corroborarlo se necesitan ensayos clínicos comparativos. Tratamientos alternativos, como la hipnoterapia o la homeopatía, son un recurso terapéutico utilizado por algunos pacientes.

### **Tratamiento de las verrugas anogenitales en pacientes inmunocompetentes**

#### ***Tratamientos aplicados por el paciente***

##### **Imiquimod**

Es la primera molécula de aplicación tópica capaz de modificar la respuesta inmune. No tiene una actividad antivírica directa, pero estimula la síntesis de citocinas, como el interferón alfa, el factor de necrosis tumoral, la interleucina 1 (IL-1), la IL-6 y la IL-8. Se utiliza para el tratamiento tópico de las verrugas genitales en crema al 5%. Se aplica tres veces por semana y la duración del tratamiento es de hasta 16 semanas. La tasa de curación se sitúa en torno al 50%. El efecto adverso más habitual es la irritación que produce en el lugar de aplicación.

##### **Podofilino/podofilotoxina**

El podofilino se utiliza en solución al 10-25% que se aplica con un bastoncillo de algodón en la zona afectada dos veces al día durante 3 días, dejándose en la piel durante 1-6 horas; luego se dejan 4 días sin tratamiento. En caso necesario, se repite hasta un total de cuatro ciclos. La superficie tratada debe ser menor de 10 cm<sup>2</sup> y el volumen diario no debe superar los 0,5 mL. El podofilino es poco eficaz en zonas poco húmedas como el escroto, el cuerpo del pene o los labios mayores. La podofilotoxina es el



compuesto más activo del podofilino. Se utiliza en crema (al 0,15%), solución o gel (al 0,5%), con la misma pauta que el podofilino. Ambos agentes están contraindicados en gestantes.

### **Tratamientos administrados por el especialista**

#### **Crioterapia**

Es el tratamiento de primera línea para los condilomas anogenitales. La congelación debe abarcar un área mayor que la de la verruga, dado que el VPH es detectable incluso a una distancia de 1 cm de la periferia de la lesión clínica. Con frecuencia requieren dos o tres sesiones.

#### **Ácido bicloroacético y tricloroacético al 80-90%**

Se aplica una pequeña cantidad del ácido sobre la verruga y se deja secar. Debe aplicarse semanalmente.

#### **Cirugía y láser**

Es especialmente útil en el manejo de condilomas múltiples de gran tamaño, que no responden a otros tratamientos, y especialmente en las verrugas intraurtrales.

#### **Otros tratamientos**

Se han descrito casos, en su mayoría anecdóticos, de condilomas resistentes a los tratamientos anteriores y en los que se ha utilizado interferón alfa intralesional, gel de interferón, isotretinoína oral, fluorouracilo intralesional, gel de epinefrina o cidofovir.

#### **Tratamiento de las verrugas en pacientes inmunodeprimidos**

La mayor parte de los pacientes trasplantados desarrollarán múltiples verrugas producidas por el VPH a lo largo de su vida. La incidencia oscila entre el

24 y el 53%, dependiendo del grado de inmunosupresión. Algunas de estas lesiones se presentan con características clínicas atípicas y pueden progresar a carcinomas escamosos. En general, se trata de lesiones que persisten durante años, dado que la reducción de la inmunosupresión farmacológica no siempre es posible. Durante muchos años, los tratamientos de primera línea se han basado en la destrucción quirúrgica de las lesiones, pese a los defectos de cicatrización que sufren estos pacientes, y al riesgo de infecciones y de cicatriz. Los tratamientos utilizados tradicionalmente en los pacientes inmunocompetentes (crioterapia, queratolíticos y procedimientos electroquirúrgicos) se asocian a frecuentes recurrencias y a menudo son frustrantes tanto para el médico como para el paciente. Aunque hacen falta más estudios clínicos que determinen la seguridad y la eficacia de los modificadores de respuesta inmune en los sujetos inmunodeprimidos, en un futuro cercano imiquimod podría representar un tratamiento prometedor para estos pacientes, al estimular la inmunidad mediada por células a nivel local en ausencia de efectos sistémicos adversos.

---

### **Bibliografía**

---

- Ahmed I. Viral warts. En: Lebwol M, et al., eds. Treatment of skin diseases, 1.ª ed. Londres: Mosby, 2002; 648-652.
- Bielsa I. Infecciones por virus. En: Ferrándiz C. Dermatología clínica, 2.ª ed. Madrid: Harcourt, 2001; 45-62.
- Leman JA, Claire Benton E. Verrucas. Guidelines for management. Am J Clin Dermatol. 2000; 1(3): 143-149.
- Schmook T, et al. Viral warts in organ transplant recipients: new aspects in therapy. Br J Dermatol. 2003; 149 (Supl 66): 20-24.

# Metabólicas (manifestaciones cutáneas de las enfermedades metabólicas)

M. Fernández-Guarino, I. Aldanondo y A. Harto

## Introducción

Las alteraciones del metabolismo producen una variada clínica dermatológica que en muchas ocasiones es decisiva para su diagnóstico. Son numerosas las dermatosis que pueden asociarse a una enfermedad metabólica, pudiendo aparecer por depósito de sustancias químicas en la piel o por déficit de enzimas, hormonas, oligoelementos y vitaminas. En este capítulo resumiremos las más frecuentes.

Su tratamiento es generalmente el de la enfermedad de base que las provoca; cuando esto no es posible, su manejo tiende a ser complicado.

La clasificación de las dermatosis metabólicas se resume en la tabla 17.1.

## Enfermedades por depósito

### Xantomas

Los xantomas constituyen un grupo de lesiones caracterizadas por el depósito de lípidos en los tejidos. El estudio histológico se distingue por la presencia de histiocitos espumosos en cúmulos, con o sin inflamación asociada y de localización dérmica o subcutánea. Se presentan bajo diversas formas clínicas. Su diagnóstico clínico es fácil y puede apoyarse en el estudio histológico. Desde el punto de vista práctico, todos los pacientes con xantomas o xantelasmas han de ser estudiados metabólicamente. Debe confirmarse la alteración lipídica asociada, para, de existir ésta, establecer su posterior tratamiento.

### Xantomas eruptivos

Los xantomas eruptivos son pápulas dérmicas de menos de 5 mm de diámetro que aparecen de forma súbita y tienden a localizarse en las zonas extensoras de las extremidades. Se observan exclusivamente en las dislipemias que cursan con aumento de los quilomicrones o en la diabetes, el alcoholismo o la ingestión de estrógenos. Es importante saber que los pacientes con xantomas eruptivos tienen

riesgo de desarrollar pancreatitis aguda, por lo que es fundamental el tratamiento precoz de la enfermedad subyacente. Cuando las cifras de quilomicrones se normalizan, los xantomas eruptivos desaparecen al cabo de varias semanas.

### Xantomas tuberosos

Son nódulos o pápulas dérmicas, de coloración amarillenta, que se localizan con preferencia en codos y rodillas. Pueden ir acompañados de inflamación (xantomas tuberoeruptivos). No son exclusivos de ninguna hiperlipidemia, pero han sido más frecuentemente descritos en la disbetalipoproteinemia familiar tipo III. Estos xantomas desaparecen en un intervalo de meses tras la resolución del trastorno lipídico subyacente.

### Xantomas tendinosos

Se trata de nódulos cubiertos de piel sana localizados en los tendones extensores. Se observan sólo en trastornos que cursan con aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y del colesterol total. Cuando se normalizan las cifras, su tamaño puede disminuir, aunque su desaparición total no se ha descrito.

### Xantomas planos

Los xantomas planos son máculas o placas de coloración amarillenta que pueden aparecer en varias localizaciones. En los párpados reciben el nombre de xantelasmas, siendo los xantomas más frecuentes, así como los menos específicos, ya que pueden asociarse a muchos procesos. Cuando se localizan en los pliegues palmares de los dedos de las manos se denominan xantomas estriados palmares, y su asociación más frecuente es la disbetalipoproteinemia familiar tipo III. Los xantelasmas pueden requerir tratamiento por motivos estéticos. Es posible eliminarlos con pinceladas de ácido tricloroacético o bicloroacético, crioterapia, exéresis quirúrgica, electrocoagulación o láseres ablativos (CO<sub>2</sub> y erbio-yag). Son frecuentes las recurrencias.

**Tabla 17.1.** Clasificación de las dermatosis metabólicas

**Enfermedades por depósito**

- Xantomas
  - Eruptivos
  - Tuberosos
  - Tendinosos
  - Planos
  - Xantelasmas
- Amiloidosis
  - Sistémica
  - Primaria: incluida la asociada a mieloma múltiple
  - Secundaria: infecciones e inflamaciones crónicas, formas hereditarias, neoplasias, senil, hemodiálisis crónica
  - Cutánea
    - Primaria:
      - Amiloidosis macular
      - Liquen amiloideo
      - Amiloidosis nodular
    - Secundaria: a verrugas, epitelomas, nevos...

**Dermatosis carenciales**

- Déficit vitamínicos: B, K, C, A, PP
- Déficit de oligoelementos: cinc, selenio, hierro, cobre

**Dermatosis por exceso**

- Obesidad
- Hipervitaminosis A
- Carotenemia

**Porfirias**

- Agudas
  - Porfiria aguda intermitente
  - Porfiria por déficit de porfobilinógeno-sintetasa
- Porfirias cutáneas
  - Porfiria eritropoyética congénita
  - Protoporfiria eritropoyética
  - Porfiria cutánea tarda
  - Porfiria hepatoeritrocitaria
- Porfirias mixtas
  - Porfiria variegata
  - Coproporfiria hereditaria

**Enfermedades endocrinas**

- Diabetes mellitus
  - Asociadas a la alteración metabólica: infecciones y xantomatosis
  - Complicaciones degenerativas crónicas: dermatopatía diabética, bullosis diabética, esclerodema *adultorum*, eritema y necrosis
  - Otras frecuentemente asociadas: acantosis *nigricans*, necrobiosis lipoiídica, granuloma anular, vitiligo
  - Secundarias al tratamiento
- Tiroides: hipertiroidismo e hipotiroidismo
- Suprarrenal: síndrome de Cushing y enfermedad de Addison
- Alteraciones de la glándula paratiroidea
- Acromegalia
- Alteraciones relacionadas con los andrógenos

**Amiloidosis**

Son un grupo de enfermedades caracterizadas por el depósito extracelular de amiloide. La sustancia amiloide es un material amorfo y eosinofílico que tiñe con rojo Congo, cristal violeta y ácido peryódico de Schiff, y muestra fluorescencia con tioflavina.

**Amiloidosis sistémica**

La manifestación cutánea más característica es la aparición de petequias, púrpura o equimosis ante el mínimo traumatismo, ya que los depósitos perivasculares de amiloide aumentan la fragilidad de los vasos. Es la denominada «púrpura del pellizco». Suele localizarse en los párpados («púrpura en mapache»), el dorso de las manos y las zonas de los pliegues. Pueden aparecer también pápulas o placas de aspecto céreo. Otras lesiones que pueden darse son la macroglosia, la alopecia, los cambios esclerodermiformes, las lesiones ampollosas, la afectación de la matriz ungueal y el síndrome seco.

No existe tratamiento en las formas primarias. Los medicamentos citotóxicos pueden modificar el curso de la amiloidosis sistémica asociada al mieloma múltiple. En las formas secundarias, el tratamiento es el de la enfermedad de base.

**Amiloidosis cutánea**

Son lesiones poco expresivas: máculas hiperpigmentadas, placas, pápulas y nódulos. Su diagnóstico es histológico, y pueden ser indistinguibles de las lesiones de la amiloidosis sistémica, lo que obliga siempre a descartarla.

**Dermatosis carenciales**

Los déficit nutricionales producen una variada sintomatología cutánea que la mayoría de las veces es inespecífica y refleja el déficit combinado de varios elementos (proteínas, hidratos de carbono, agua, lípidos...). Entre esas manifestaciones, cabe destacar la ictiosis adquirida, los sectores de hipermelanosis, la piel arrugada con pérdida de la grasa subcutánea, la alopecia difusa y el pelo quebradizo, las uñas frágiles y las fisuras labiales. En ocasiones, sin embargo, las carencias nutricionales producen unos cuadros definidos que permiten reconocer el trastorno asociado.

### **Déficit de vitaminas**

#### ***Pelagra o déficit de vitamina PP***

Se caracteriza por la tríada de dermatitis, diarrea y demencia. La dermatitis es el signo más precoz y se presenta en forma de pápulas eritematosas e hiperqueratósicas en zonas fotoexpuestas, con distribución simétrica (cara, cuello, escote). El diagnóstico es clínico y se confirma determinando los niveles bajos en sangre periférica. Los pacientes con síndrome carcinoide pueden presentar un cuadro pelagroide, por lo que es importante descartarlo. El tratamiento consiste en restablecer el aporte de la vitamina por vía oral. La respuesta se produce en pocos días y es espectacular.

#### ***Déficit de complejo B (síndrome oro-óculo-genital)***

Se caracteriza por estomatitis angular, *perlèche*, seborrea nasolabial, blefaritis angular, queilitis del borde de los labios, «piel de tiburón», glositis y erosiones genitales.

#### ***Déficit de vitamina K***

Ocasiona petequias y púrpura por alteración en la síntesis de factores de la coagulación.

#### ***Déficit de vitamina C (escorbuto)***

Da lugar a gingivitis hemorrágica, aftas, púrpura folicular, «pelos en sacacorchos» y mala cicatrización de las heridas (figura 17.1).

#### ***Déficit de vitamina A***

Produce hiperqueratosis folicular y xerosis cutánea.

### **Déficit de oligoelementos**

#### ***Déficit de cinc***

Puede darse por falta de aporte en la dieta o, de forma iatrógena, por dietas parenterales. La acrodermatitis enteropática es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por una menor capacidad de absorción de cinc por vía digestiva. La clínica consiste en la tríada de alopecia difusa, diarrea y dermatitis. La dermatitis se manifiesta en forma de placas eritematosas y algo exudativas, de aspecto psoriasisiforme, con una distribución característica periorificial y en las articulaciones. El tratamiento con cinc por vía oral en dosis de 2 mg/kg/día mejora rápidamente los síntomas clínicos.

#### ***Déficit de hierro***

Produce coiloniquia, fragilidad y pérdida difusa del pelo, y palidez cutaneomucosa.



**Figura 17.1.** Paciente con déficit de vitamina C. Se aprecia púrpura e hiperqueratosis folicular

#### ***Déficit de cobre***

El síndrome de Menkes o del pelo ensortijado es un trastorno recesivo ligado al sexo provocado por una alteración en la absorción de cobre. Su falta de aporte en la dieta provoca dilatación de los pequeños vasos, despigmentación del pelo y de la piel, anemia y alteraciones óseas.

#### ***Déficit de selenio***

Produce blanqueamiento de los lechos ungueales.

---

### **Dermatosis por exceso de aporte**

---

#### **Obesidad**

Los trastornos cutáneos son frecuentes en los pacientes obesos. Los pliegues grasos excesivos y su maceración conducen a la aparición de intertrigo, dermatófitos y sobreinfecciones bacterianas, particularmente por estafilococo. Las personas obesas transpiran más profusamente debido al aumento del tejido celular subcutáneo, lo que empeora las áreas de inflamación y las erupciones cutáneas. Pueden presentar pseudoacantosis *nigricans*, trastornos circulatorios que favorecen la aparición de úlceras en las piernas, y trastornos tróficos, entre otros.

#### **Hipervitaminosis A**

La toxicidad por vitaminas sólo se produce en las liposolubles, puesto que las hidrosolubles, cuando se aportan en exceso, se excretan por la orina. El exceso de vitamina A ocasiona una descamación importante de la piel, cefaleas, prurito y pérdida de pelo.

## Carotenemia

Denominada también aurantiasis, es la pigmentación amarilla de la piel por el depósito de carotenos en la capa córnea. Los carotenos son pigmentos que se encuentran en las naranjas, los tomates, las zanahorias y algunos medicamentos. La coloración amarilla es más evidente en las palmas y las plantas, donde la capa córnea es más gruesa. Revierte en unas semanas tras disminuir la ingestión del elemento causante.

---

## Porfirias

---

Son un grupo heterogéneo de enfermedades, hereditarias o adquiridas, que se caracterizan por alteraciones en la vía metabólica del grupo hemo con sobreproducción de porfirinas (véase el capítulo 23). Su síntesis se realiza en la médula y en el hígado, por lo que se clasifican en eritropoyéticas y hepáticas. El defecto provoca la acumulación de metabolitos intermediarios (porfirinas) que son capaces de absorber la energía lumínica y liberarla en los tejidos, dañando las estructuras celulares de la piel. El rango de radiación ultravioleta capaz de estimular las porfirinas se sitúa entre los 400 y los 600 nm.

### Clínica

Las porfirias típicamente cutáneas son aquellas que llevan en su nombre los calificativos eritropoyética o cutánea. La porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria presentan una clínica mixta, con afectación cutánea y sistémica.

Las manifestaciones sistémicas engloban el ataque agudo de porfiria (dolor abdominal, polineuropatía de las extremidades, alucinaciones), la hepatopatía y la anemia hemolítica. En cuanto a las manifestaciones cutáneas, es característica la fotosensibilidad aguda con la aparición de eritema y edema en zonas expuestas tras la exposición solar. De forma crónica aparece fragilidad cutánea, con la formación de ampollas y quistes de *millium* en zonas expuestas. Cuando el curso es de años, se producen cambios esclerodermiformes.

### Diagnóstico

Se basa en la sospecha clínica (ampollas postraumáticas, fotosensibilidad, crisis abdominales agudas) y en el hallazgo de los metabolitos acumulados en plasma, orina, heces, eritrocitos o médula ósea.

## Tratamiento

Se basa en la fotoprotección estricta con filtros físicos y la administración de carotenos por vía oral. Hay que suprimir totalmente el alcohol y, en las formas agudas y mixtas, los fármacos inductores de crisis (barbitúricos, estrógenos, sulfamidas...). El tratamiento de elección es la cloroquina en dosis de 100-250 mg dos veces por semana; se mantiene hasta la remisión bioquímica, que suele producirse al cabo de varios meses. Otra terapéutica aún vigente cuando existe depósito de hierro en el hígado con ferritina elevada son las sangrías periódicas, cada 15 días, hasta la remisión bioquímica.

---

## Endocrinopatías

---

### Diabetes mellitus

#### *Manifestaciones asociadas a la alteración metabólica*

- Infecciones: eritrasma (figura 17.2), piodermitis estafilocócicas (impétigo, forúnculos, ántrax), candidas, dermatofitos, mucormicosis, celulitis y gangrena gaseosa no clostridiana.
- Xantomas eruptivos y xantelasmas.

#### *Manifestaciones*

#### *por complicaciones degenerativas crónicas*

Se deben a la microangiopatía y a cambios en la dermis y en la innervación cutánea. No tienen tratamiento.

### Dermopatía diabética

Es la manifestación cutánea más frecuente de los diabéticos: se da hasta en un 30%, y su aparición



Figura 17.2. Eritrasma

está en relación directa con la duración de la diabetes. Consiste en la aparición de placas induradas, marrones, de aspecto céreo, sobre todo en la cara anterior pretibial, pero también en cualquier localización de las extremidades, que pueden comprometer la movilidad de las articulaciones. Aunque desaparecen a los 12-18 meses, suelen surgir otras nuevas. Se cree que se deben a la microangiopatía subyacente y no tienen tratamiento.

### **Bullosis diabética**

Consiste en ampollas tensas sobre piel sana que curan sin cicatriz en 2-3 semanas. Tienden a localizarse en piernas y pies. Se puede plantear el diagnóstico diferencial con enfermedades ampollosas autoinmunes. Se tratan con cuidados locales y evitando la sobreinfección de las lesiones con antisépticos o antibióticos tópicos.

### **Escleredema *adultorum***

Consiste en una induración asintomática de la piel que comienza en la cara lateral y posterior del cuello y puede terminar abarcando todo el hemicuerpo superior. Es posible que no remita en largos periodos de tiempo. Carece de tratamiento. Se han dado casos aislados de respuesta a dosis bajas de metotrexato, ciclosporina, fototerapia (UVA, PUVA y PUVA baño), factor XIII, radioterapia y *electron-beam*.

### **Eritema**

Se manifiesta en la cara (*rubeosis faciei*) y en las extremidades en pacientes con diabetes mellitus de larga evolución. Ocasionalmente, pueden acabar produciendo necrosis y destrucción del hueso subyacente.

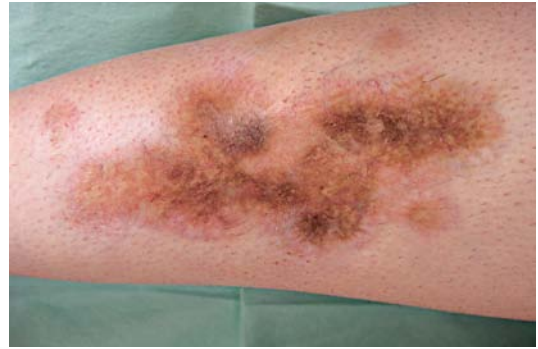
### **Úlceras neurotróficas**

Se deben a la neuropatía sensitiva periférica, especialmente en los pies (mal perforante plantar). El tratamiento es sintomático: curas, parches y evitar la sobreinfección.

### **Manifestaciones cutáneas frecuentemente asociadas a diabetes mellitus**

#### **Necrobiosis lipóidica**

El 66-75% de los pacientes con necrobiosis presenta diabetes o intolerancia a la glucosa asociadas. Se da en el 0,3% de los diabéticos, es más frecuente en mujeres y su curso es independiente del control glucémico. En general, se manifiesta después de



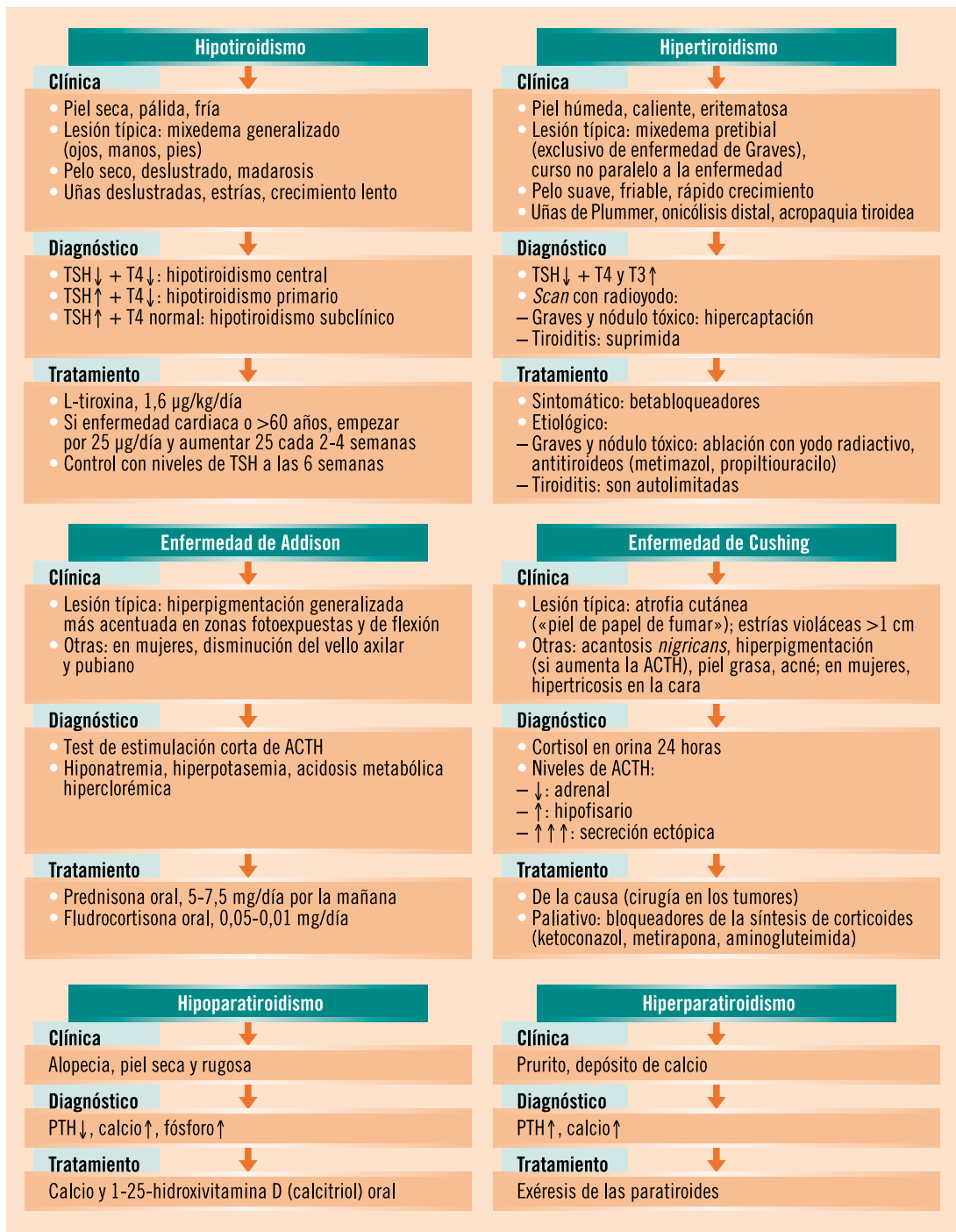
**Figura 17.3.** Necrobiosis lipóidica. Placas marrónáceas con atrofia central en la región pretibial

iniciarse la enfermedad, aunque también puede precederla o aparecer al mismo tiempo. Clínicamente, se caracteriza por la aparición de placas eritematoso-amarillentas, de límites bien definidos, con telangiectasias y atrofia en su interior. La atrofia puede ser tan intensa como para llegar a ulcerarse. Las lesiones se distribuyen de forma simétrica, en la cara anterior de las piernas (figura 17-3).

La mayoría de los tratamientos son poco exitosos. Se usan corticoides potentes en oclusión o inyectados. Muchos autores utilizan diversas terapéuticas: corticoides sistémicos, antiagregantes orales, pentoxifilina, crioterapia en los márgenes, inyecciones de heparina en los bordes, ciclosporina oral, clofazimina o psoralenos más radiación ultravioleta (PUVA). La mayoría de las formas ulceradas curan con cuidados locales; si no es así, se requiere la exéresis quirúrgica de la lesión y la colocación de injertos.

#### **Granuloma anular**

Pápulas eritematosas, de centro sano y borde sobre-elevado, que se localizan en el dorso de las manos, las rodillas y los pies. También existen formas nodulares. Pueden ser localizadas o generalizadas. El 75% de los casos remiten solos en dos años, pero las recurrencias son frecuentes (40%). La biopsia cutánea puede producir desaparición de las lesiones. En cuanto al tratamiento, las formas localizadas pueden tratarse con corticoides tópicos o con infiltración; si son superficiales, se aplica crioterapia. Hay casos aislados de respuesta a imiquimod tópico al 5% a inhibidores de la calcineurina tópicos y a terapia fotodinámica. Por la alta tasa de remisión, otra opción es la abstención terapéutica. En las formas generalizadas, puede emplearse fototerapia



**Figura 17.4.** Algoritmo diagnóstico y terapéutico de las principales endocrinopatías. ACTH: hormona liberadora de corticotropina; T3: triyodotironina; T4: tiroxina; TSH: hormona hipofisaria estimulante del tiroides

**Tabla 17.2. Manifestaciones cutáneas descritas asociadas a trastornos tiroideos autoinmunes (hipo o hipertiroides)**

- Discromías: melasma, vitiligo
- Alopecia *areata*
- Pénfigo
- Penfigoide
- Dermatitis herpetiforme
- Lupus eritematoso
- Morfea
- Síndrome de Sjögren
- Urticaria crónica y angioedema

(PUVA, UVB de banda estrecha, UVA y PUVA baño), clorambucilo, yoduro potásico e isoniacida. Existen pequeñas series y casos aislados de respuesta a retinoides, antimaláricos, ésteres del ácido fumárico y fármacos biológicos (efaluzimab, infliximab y etanercept).

#### Otros

Cabe mencionar la acantosis *nigricans*, el vitiligo y la dermatosis perforante.

#### Secundarias al tratamiento

- Insulina: lipodistrofia en el lugar de la inyección, reacción tipo Arthus con lesión urticarial en el lugar de inyección, urticaria, vasculitis, nódulos.
- Antidiabéticos orales: exantemas, urticaria, eritema multiforme, fotosensibilidad.

#### Tiroides, suprarrenal, paratiroides

La clínica se resume en la figura 17.4 y tabla 17.2. El diagnóstico se realiza mediante determinaciones hormonales. En el caso del tiroides, de TSH (hormona hipofisaria estimulante del tiroides), T3 (triyodotironina) y T4 (tiroxina) libres, anticuerpos antitiroides, antiperoxidasa y anti-TSH. En algunas ocasiones se utiliza radiyodo para determinar la causa final del trastorno. Para los trastornos del cortisol no basta con determinaciones aisladas, y es necesario realizar test de 24 horas, de estimulación/inhibición del eje y pruebas de imagen para filiar la causa. Para el estudio de las alteraciones de las glándulas paratiroides, se determinan los niveles de hormona paratiroidea (PTH), calcio y fósforo (sérico y en orina). En la mayoría de las alteraciones es innecesario realizar una biopsia de piel.

En todos los trastornos el tratamiento es el de la enfermedad de base, lo que hace que la clínica cutánea remita o cese en periodos variables de tiempo.

El mixedema pretibial asociado a la enfermedad de Graves se forma por depósito de ácido hialurónico en la dermis y no tiene un curso paralelo a la enfermedad. Por lo tanto, como no se debe a un aumento de las hormonas tiroideas, su normalización no se acompaña de una regresión del proceso. Algunos autores han utilizado corticoides tópicos potentes, con escasa mejoría.

El mixedema generalizado del hipotirodismo sí sigue un curso paralelo a la enfermedad, por lo que tiende a mejorar con el tratamiento sustitutivo.

Las dermatosis asociadas se tratan igual que si aparecieran de forma aislada. En el caso de la urticaria crónica asociada a enfermedades tiroideas autoinmunes, se ha descrito la curación administrando L-tiroxina, incluso en pacientes eutiroideos.

#### Acromegalia

Se produce un engrosamiento de la piel y aumentan los pliegues cutáneos, sobre todo en las prominencias óseas; las uñas se hacen gruesas y duras; el labio superior y las cejas se ensanchan y se produce macroglosia. Algunos pacientes presentan pequeños fibromas múltiples y acantosis *nigricans*. En las mujeres puede aparecer hirsutismo. El tratamiento es la extirpación quirúrgica del tumor hipofisario que la produce, lo que hace remitir la clínica.

#### Trastornos relacionados con los andrógenos

La causa más frecuente de un exceso de andrógenos es el síndrome del ovario poliquístico (SOP), aunque existen otras múltiples causas. El hallazgo típico es el hirsutismo con aumento de vello en las zonas dependientes de andrógenos. También se asocian acné, seborrea, piel grasa, poros de la cara dilatados, acantosis *nigricans* y alopecia androgénica.

El diagnóstico de estos trastornos se basa en la medición de las hormonas adrenales (testosterona y deshidroepiandrosterona sulfato) y la prolactina.

En las mujeres con SOP o hirsutismo idiopático, los anticonceptivos orales, asociados o no a antianandrógenos, pueden controlar el cuadro. Los anticonceptivos orales que usan como progestágeno ace-



tato de ciproterona son eficaces, ya que ésta posee además una acción antiandrogénica. En mujeres posmenopáusicas se puede usar de forma continua en dosis de 50 mg diarios.

La espironolactona es un antiandrógeno que inhibe la 5-alfa-reductasa. Se usa en dosis de 100 mg/día en combinación con un anticonceptivo.

La flutamida bloquea el receptor androgénico. Se usa en dosis de 125-250 mg/día. Presenta el problema de que es teratogena y requiere un control de la función hepática.

Existen otros posibles tratamientos, como los agonistas de los liberadores de gonadotropinas o el finasteride en dosis bajas, aunque los resultados son peores que con los anteriores.

También se pueden emplear métodos de depilación, como el láser (alejandrita, diodo, neodimio-yag) o la electrólisis. Asimismo, se puede usar eflornitina tópica para el tratamiento del hirsutismo facial: aplicado dos veces al día, un 60% de pacientes logra resultados espectaculares, un tercio mejora mucho y otro tercio obtiene una leve mejoría.

---

## Conclusión

---

Las alteraciones del metabolismo y las endocrinopatías producen una variadísima clínica cutánea asociada que, en general, constituye un aspecto más de un cuadro clínico multisistémico. En la mayoría de ellas, el tratamiento es el de la enfermedad o la causa subyacente, y son escasas las dermatosis, cuyo manejo por parte del dermatólogo es primordial. En estas últimas hemos tratado de profundizar en este capítulo.

---

## Bibliografía

---

- Jabbour SA. Cutaneous manifestations of endocrine disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2003; 4: 315-331.
- Mascaró JM, Lim HW. Porphyrrias. En: Harper J, Oranje A, Prose N. *Textbook of pediatric dermatology.* Londres: Blackwell, 2000; 905-920.
- Strumia R. Dermatologic signs in patients with eating disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2005; 6: 165-173.

# Micosis superficiales

▮ V. Delgado Florencio

## Concepto

En España prácticamente sólo existen tres enfermedades cutáneas producidas por hongos: la pitiriasis versicolor, las tiñas y las candidosis. Las tiñas y las candidosis presentan numerosas variedades clínicas. No existen encuestas epidemiológicas generales ni específicas de ninguna de las tres, pero en cambio podemos encontrar numerosas publicaciones referidas a ellas en diversas zonas españolas, especialmente en Santiago de Compostela, Granada y Málaga.

La pitiriasis versicolor es la micosis superficial más frecuente. De evolución crónica, casi siempre recidivante, está producida por levaduras lipofílicas pertenecientes al género *Malassezia* (mal llamado *Pityrosporum*), que se conocen desde el siglo XIX y se consideran como saprófitos frecuentes en piel sana.

Las tiñas o dermatofitosis están producidas por dermatófitos, que pertenecen a tres géneros: *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*. Se acepta la existencia de 41 especies. De todas ellas, sólo unas 11 producen enfermedad en el hombre, y el número se reduce a la mitad si analizamos un área concreta, como por ejemplo España. Según su procedencia (huésped habitual), los dermatófitos se clasifican en geofílicos (del suelo), zoofílicos (de los animales) y antropofílicos (del hombre).

La candidosis se define como una enfermedad cutaneomucosa producida por levaduras pertenecientes al género *Candida*. Enfermedad presente en todo el mundo y de una alta incidencia, adquirió gran actualidad al comienzo de la epidemia del sida, y mantiene su protagonismo por la yatrogenia médica, en diversas patologías endocrinas y como enfermedad de transmisión sexual (ETS).

Del gran número de especies que posee el género *Candida*, sólo unas cuantas tienen poder patógeno reconocido, fundamentalmente *C. albicans*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. pseudotropicalis*,

*C. stellatoidea* y *C. tropicalis*. De todas ellas, sólo la primera posee un poder patógeno indudable, aunque las demás cada día se aíslan con mayor frecuencia, en especial en inmunodeprimidos.

## Clínica

En este apartado describiremos la pitiriasis versicolor, las tiñas y las candidosis. En cuarto lugar hablaremos de las micosis ungueales, por su importancia actual.

### Pitiriasis versicolor

El término de pitiriasis versicolor es muy descriptivo: indica la presencia de escamas finas, furfuráceas, sobre manchas que cambian de color. Presenta una localización preferente en el tercio superior del tronco, más evidente en la espalda. Puede invadir el cuello y los hombros, y de forma más rara, la cara y las extremidades. La descamación, generalmente visible, se pone de manifiesto mediante el «signo de la uñada» de Besnier (figura 18.1).



**Figura 18.1.** Pitiriasis versicolor

Las manchas inicialmente pardas, del color de la piel sana o ligeramente rosadas, se tornan blanquecinas tras la exposición solar debido a la producción por parte de la levadura de determinados ácidos grasos que inhiben la reacción dopa-tirosinasa. Estas manchas comienzan siendo lesiones lenticulares, que por confluencia van dando lugar a placas cada vez mayores. Es típica la coloración amarillenta con la luz de Wood.

### Tiñas

Las tiñas o dermatoficias, con sus numerosas formas clínicas y su variada morfología, casi siempre presentan un aspecto redondo, con el borde más intenso. Aquí las expondremos agrupadas en función de si invaden el pelo, la piel lampiña o las uñas. Esta clasificación es muy importante desde el punto de vista terapéutico (tabla 18.1).

#### Tiñas que invaden el pelo

##### Tiña del cuero cabelludo («tinea capitis»)

Es la infección del cuero cabelludo producida por dermatófitos pertenecientes a los géneros *Microsporum* y *Trichophyton*. La enfermedad, propia de la infancia, varía según sea la especie responsable antropofílica, que produce tiñas no inflamatorias, o bien zoofílica o geofílica, que producen lesiones inflamatorias.

De todas ellas la más frecuente es la tiña tonsurante, producida casi siempre por especies del género *Microsporum*, y que suele provocar epidemias en escolares. Tiene un aspecto clínico característico: placa redondeada, alopecica, de base escamosa y coloración grisáceo-nacarada, donde todos los cabellos están cortados a ras del cuero cabelludo. La



Figura 18.2. Tiña tonsurante de la cabeza

fluorescencia con luz de Wood es verde brillante y sobrepasa los límites de la placa (figura 18.2).

Existe una forma muy rara, propia de adultos, llamada tiña de puntos negros. El aspecto clínico adopta forma de placas irregulares, múltiples, dispersas por el cuero cabelludo. Produce una alopecia discontinua, ya que no afecta a todos los cabellos; los infectados se parten en el orificio folicular, dando lugar a un «punto negro» patognomónico, en ocasiones ligeramente incurvado al crecer. La fluorescencia con luz de Wood es negativa.

Todas las especies zoofílicas y geofílicas suelen producir tiñas inflamatorias, independientemente de su localización, pero tal vez sea en el cuero cabelludo y la barba donde alcanzan una clínica más representativa.

Se manifiestan como una placa con gran componente inflamatorio, con foliculitis supurativa, pus que aparece por los orificios foliculares (aspecto de panal de miel o *kerion*), hinchazón, dolor y adenopatías regionales. El cabello se arranca con facilidad. El final es una alopecia cicatrizal permanente, unas veces total y otras veces irregular.

La evolución es inversamente proporcional al carácter inflamatorio de las lesiones. El tratamiento debe ser enérgico para evitar el contagio de convivientes. Es necesario tomar precauciones para evitar contagios de la misma fuente, humana o animal.

##### Tiña de la barba («tinea barbae»)

Es la infección de las zonas hirsutas de la cara y el cuello producida por dermatófitos y, por tanto, exclusiva de varones adultos. Realmente, la imagen

Tabla 18.1. Clasificación de las tiñas

#### Tiñas del pelo

- *Tinea capitis*: tiña del cuero cabelludo
- *Tinea barbae*: tiña de la barba

#### Tiñas de piel lampiña

- *Tinea corporis*: tiña de la piel lampiña
- *Tinea cruris*: tiña de la ingle
- *Tinea pedis*: tiña de los pies
- *Tinea manuum*: tiña de las manos

#### Tiñas de las uñas

- *Tinea unguium*: tiña de las uñas



**Figura 18.3.** Tiña de la barba

prototipo de esta entidad la da su forma inflamatoria: un conglomerado de pústulas foliculares, con aspecto abscesiforme, que pueden incluir formaciones nodulares y que recuerdan la tiña inflamatoria de la cabeza. La placa presenta exudación purulenta por los folículos y los pelos se desprenden sin resistencia a la tracción (figura 18.3).

#### **Tiñas que invaden la piel limpia**

##### **Tiña del cuerpo («tinea corporis»)**

Esta infección de la piel glabra por dermatófitos es la variedad topográfica más frecuente y mundialmente extendida de todas las tiñas. Puede estar producida por cualquier especie, sin predominio geográfico de ninguna de ellas. En nuestro entorno, destacan *T. mentagrophytes* y *M. canis*. En clínica predomina la variedad no inflamatoria y, dentro de ésta, la forma anular o tiña circinada, que forma un círculo o anillo característico, con el centro casi curado y el borde activo, eritematoescamoso o incluso vesiculoso (figura 18.4). Otra variedad no inflamatoria es la lenticular o irregular, que muestra pequeñas lesiones eritematoescamosas diseminadas sobre todo por el tronco.

Las formas granulomatosas son excepcionales. Citaremos el granuloma de Majocchi, que presenta pequeños granulomas eritematovioláceos, foliculares, en las piernas de mujeres. Merece nombrarse, por su frecuencia creciente, la tiña incógnita o tiña modificada, que no es más que la pérdida de la morfología anular de la tiña del cuerpo por la aplicación de corticoides tópicos. Se presenta en forma de placas eritematoescamosas irregulares, a veces



**Figura 18.4.** Tiña circinada del cuerpo

de gran extensión y que suelen conservar algún borde neto, pero son muy difíciles de identificar.

##### **Tiña de la ingle («tinea cruris»)**

Tiña propia de varones adultos jóvenes y deportistas. Constituye la invasión de la región inguinal por dermatófitos, casi en exclusiva por la especie antropofílica *E. floccosum*, lo que determina la cronicidad y la ausencia de inflamación. Aparece en la cara interna del muslo, yuxtapuesta al escroto, y en ocasiones en la zona perineoglútea y el pene. Es habitual encontrar una placa semicircular, circinada, con borde elevado, activo, eritematoescamoso o eritematovesiculoso. El centro es seco, con descamación fina y furfurácea. Muestra predominio por la zona izquierda y con frecuencia es bilateral.

##### **Tiña del pie («tinea pedis»)**

Aunque la clínica es muy variada, puede simplificarse en tres patrones clínicos: intertriginoso, hiperqueratósico y eccematoso. La forma intertriginosa ofrece una imagen de maceración, fisura y descamación en los pliegues interdigitales, con predominio del cuarto, y puede diseminarse a la planta y superficie dorsal próxima a los dedos; tiene un olor desagradable. El patrón hiperqueratósico se manifiesta por descamación blanco-grisácea, sobre base eritematosa y con distribución irregular por toda la planta, a veces con gran hiperqueratosis. El tipo eccematoso es agudo y presenta vesículas y vesiculopústulas, que forman placas más o menos redondeadas, con preferencia por el arco plantar y con tendencia a invadir zonas laterales y dorsales próximas.

**Tiña de la mano («tinea manuum»)**

En la práctica resulta difícil precisar formas tan definidas como en la tiña de los pies. Aquí puede darse desde una lesión anular circinada, perfectamente redonda, en el centro de la palma, con su periferia vesiculosa y un centro descamativo, hasta una forma semilunar alrededor del tercer y cuarto espacio interdigital con invasión de las caras laterales de los tres últimos dedos, con o sin borde activo y predominio de la descamación sobre fondo eritematoso. Otras veces se manifiesta como una descamación difusa, irregular, tanto de la palma como de los dedos y el dorso, muy semejante a la dermatitis irritativa, aunque con tendencia a ser unilateral.

**Candidosis**

Proponemos una clasificación racional y topográfica, por lo que analizaremos sucesivamente las candidosis localizadas en la piel, la mucosa oral, los genitales y los anejos (folículos pilosebáceos) (tabla 18.2).

**Candidosis cutáneas**

**Candidosis cutáneas del adulto**

*Intertrigo candidiásico*

Se define clínicamente como una placa eritematosa, difusa, ligeramente escamosa, bien limitada por un borde geográfico con collarite de descamación periférica y lesiones satélites «en archipiélago» y, en el fondo del pliegue, una fisura más o menos profunda. Produce quemazón o prurito.



**Figura 18.5.** Intertrigo inguinal

Puede afectar a cualquier pliegue de nuestro organismo. Los pliegues invadidos con mayor frecuencia son los inguinales (figura 18.5), los interglúteos, los submamaros y los axilares. En ocasiones también se localiza en el ombligo y en los pliegues subabdominales. Presenta una evolución crónica, con brotes agudos.

*Candidosis interdigital*

Localizada en los pliegues interdigitales de manos y pies, presenta los rasgos descritos a pequeña escala: una placa diminuta eritematosa, con borde festoneado, de aspecto húmedo y con una fisura en el centro del pliegue. Tiene preferencia por el tercer y el cuarto espacio interdigital.

**Candidosis cutáneas del lactante**

*Candidosis del pañal*

Es muy frecuente y se manifiesta a partir del quinto día. Comienza como una dermatitis irritativa, eritematoedematosa, que puede hacerse eritematopapuloescamosa, en ocasiones secretante, invadiendo todo el área del pañal e incluso sobrepasándola, con un borde geográfico y lesiones periféricas en archipiélago, a veces con borde de despegamiento externo. En el fondo del pliegue puede presentar fisura, aunque ésta es menos frecuente que en los adultos. Existe una rara forma granulomatosa por la aplicación de corticoides tópicos.

**Candidosis mucosas**

**Candidosis orales**

En este apartado nos referiremos sucesivamente a la estomatitis (infección de toda la boca), la glositis (de la lengua) y la queilitis (de los labios).

**Tabla 18.2.** Clasificación de las candidiasis

**Candidosis cutáneas**

- Intertrigos candidiásicos

**Candidosis orales**

- Estomatitis candidiásicas
- Glositis candidiásicas
- Queilitis candidiásicas

**Candidosis genitales**

- Vulvovaginitis candidiásicas
- Balanopostitis candidiásicas

**Candidosis de los anejos cutáneos**

- Folliculitis candidiásicas
- Candidosis ungueal

***Estomatitis candidiásica***

Es una inflamación aguda o crónica de la cavidad bucal producida por levaduras del género *Candida*. Están bien diferenciadas cuatro formas clínicas, dos agudas y dos crónicas. Entre las primeras, la más común es la forma pseudomembranosa. Se da en el recién nacido y en el adulto. Presenta una pseudomembrana de color blanco, cremosa, que cubre de manera irregular el dorso de la lengua, el paladar blando e incluso la mucosa geniana. Con frecuencia forma grumos con un aspecto de yogur o de leche cuajada muy característico, que dejan al desprenderse una mucosa roja y congestiva. La forma atrófica se presenta como una lengua depapilada total o parcialmente, roja, lisa y brillante, con una fuerte sensación de quemazón. Las formas crónicas, mucho menos habituales, pueden ser hiperplásicas o atróficas.

***Glositis candidiásica***

Destacamos dos cuadros raros: la lengua negra vellosa, que se caracteriza por una gran hipertrofia de las papilas filiformes de la lengua, que adquieren un color que va del amarillento al marrón negruzco; y la glositis mediana romboidal, que se manifiesta como una placa depapilada, roja y brillante, de forma romboidal, bien dibujada y localizada en el centro del dorso de la lengua.

***Queilitis candidiásica***

La queilitis angular candidiásica consiste en la aparición en la comisura bucal de una placa triangular, eritematosa, a veces eritematoescamosa y seca. Casi siempre presenta una grieta dolorosa en el fondo de la comisura. Tiene carácter epidémico en colectivos infantiles y entre los ancianos. Existe una forma rara de queilitis candidiásica que afecta a todo el labio, sobre todo el inferior.

***Candidosis genitales***

De eterna actualidad como ETS, se da con frecuencia en parejas estables. El embarazo y la fimosis congénita aumentan su incidencia. La vulvovaginitis candidiásica es a menudo crónica y desesperadamente recurrente. Se presenta como una secreción vaginal blanquecina y grumosa, que se acompaña de ardor, picor y escozor. El prurito es intenso, a veces muy molesto y difuso; aumenta en la cama, después de la ducha y con la micción. La leucorrea puede ser moderada, es-



**Figura 18.6.**  
Balanopostitis  
candidiásica

pesa, como leche cuajada, hasta con formaciones grumosas.

La balanopostitis candidiásica en la clínica puede presentar tres patrones: uno eritematoedematoso difuso y transitorio, con escozor poscoito y rápida evolución; otro papulopustuloso, con papulovesículas que pronto dan lugar a erosiones redondeadas, diminutas, con fino collarite, localizadas en el dorso de glande y el surco balanoprepucial (figura 18.6); y un tercer patrón pseudomembranoso, con formaciones blanquecinas similares a las de la boca y la vagina.

***Candidosis de los anejos cutáneos***

Pueden producirse dos cuadros clínicos: la candidosis ungueal y la foliculitis candidiásica. La primera la veremos en las micosis ungueales. La foliculitis candidiásica es secundaria a una candidemia en usuarios de fármacos intravenosos y especialmente en heroinómanos. El cuadro se caracteriza por numerosas pústulas foliculares, diminutas y blancas, sobre todo en la barba (donde pueden ser muy numerosas) y una serie de nódulos en el tronco y en el cuero cabelludo. Aparecen simultánea o sucesivamente a manifestaciones oculares (peligrosa endoftalmítis) y osteoarticulares (nódulos esternocostales).

***Micosis ungueales***

Las vías por las que un hongo puede penetrar en la uña son el hiponiquio (distal [OSDL]), el eponiquio (proximal [OSP]), la superficie de la lámina (dorsal [OBS]) y a través del pliegue periungueal.

La expresividad de la uña es muy reducida, pues sus formas de alterarse morfológicamente son escasas; este hecho es el responsable de la dificultad para diagnosticar todas las onicopatías. Cuando un hongo invade la uña, se produce una respuesta inflamatoria que puede ocasionar alteraciones como aumento del grosor (onicauxis), cambios de color y opacidad, alteraciones de la superficie (onicomadesis, plisado lateral), fragilidad y, especialmente, dos: la separación de la lámina del lecho (onicólisis) y el aumento de la formación de queratina entre ambos (hiperqueratosis subungueal), terminando por destruir toda la lámina si no se trata adecuadamente.

Teniendo en cuenta las vías de infección y las alteraciones que producen, podemos establecer unos patrones clínicos de micosis ungueales que son los que presentamos a continuación. Como la terminología en este ámbito es muy complicada y recurre a numerosas abreviaturas, para facilitar la comprensión hemos querido simplificar al trasladarla al español designando cada forma clínica con una palabra representativa.

#### **Distal (onicomicosis subungueal distal y lateral [OSDL])**

Es el patrón clínico más frecuente y casi siempre está causado por *T. rubrum*. Comienza por la invasión inapreciable del borde libre y penetra, casi siempre en forma de uve y lateral a la uña, por el hiponiquio, produciendo una hiperqueratosis subungueal y despegamiento de la lámina del lecho, que se torna blanca o blanco-amarillenta. En ocasiones produce un área densa y blanca, en general redondeada y más raramente de forma lineal, que recibe el nombre de dermatofitoma. Estas alteraciones son muy características y en los pies son orientativas de las micosis ungueales –más del 90% por dermatófitos–, pero no son específicas.

#### **Dorsal (onicomicosis blanca superficial [OBS])**

La superficie de la placa ungueal es el punto inicial de la infección. Su incidencia es rara y casi siempre se da en los pies. El aspecto clínico es el de unas manchas blancas, pequeñas o confluentes, normalmente sin alteración de la superficie de la placa, aunque a veces producen desmoronamiento de toda la superficie.

#### **Proximal (onicomicosis subungueal proximal [OSP])**

Se trata de una forma muy rara. La invasión de la parte de la lúnula produce manchas blancas y des-

trucción de la placa ungueal en dicha porción. Actualmente se considera esta forma un signo de inmunodeficiencia.

#### **Total (onicomicosis distrófica total [ODT])**

Es el estado final al que pueden llegar las tres formas precedentes, especialmente la distal, que en su crecimiento proximal puede destruir la totalidad de la lámina ungueal hasta la altura de la lúnula. El aspecto de la uña, sin lámina, es áspero, rugoso, opaco, amarillento o grisáceo.

#### **Paroniquia (paroniquia micótica crónica [PMC])**

Es la micosis más frecuente de las manos y consiste en la inflamación crónica (subaguda y recurrente) de los pliegues periungueales laterales y proximales. El comienzo es poco aparente. Al cabo de muchos meses la zona se inflama, dando lugar a eritema y tumefacción del borde lateral y distal, y finalmente del proximal. A veces puede aparecer purulenta y dolorosa, con brotes intermitentes. Esta evolución crónica acaba por alterar la morfología y la coloración de la lámina, produciendo plisamiento lateral, de coloración grisácea, verdosa o parda muy característica. También se forman surcos transversales y estrías longitudinales, intercalados, expresión de la evolución por brotes. Casi siempre está producida por *C. albicans*.

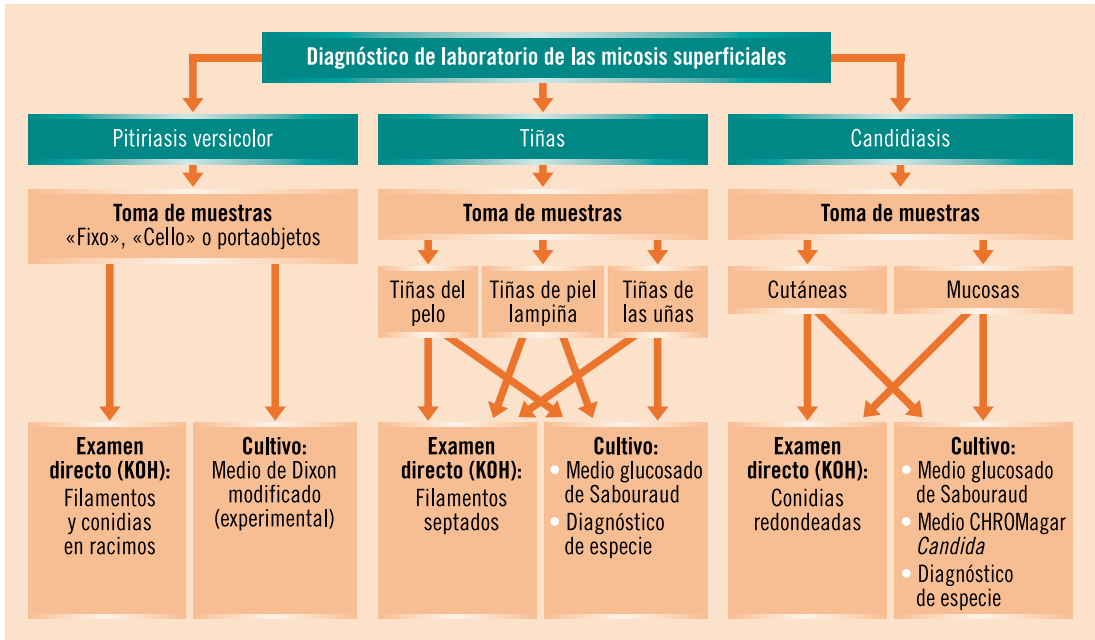
Resumiendo, la forma más frecuente de invasión ungueal por dermatófitos es la distal, localizada en las uñas de los pies, mientras que las candidas son las únicas responsables de la paroniquia localizada en las manos.

---

### **Diagnóstico micológico (figura 18.7)**

---

En las micosis cutáneas, el diagnóstico de laboratorio se basa en la visualización de las estructuras del hongo causal en la muestra patológica (procedimiento que conocemos como examen directo) y en el ulterior aislamiento e identificación de dicho hongo por medio de cultivos. Existe una serie de buenas razones para llevar a cabo un diagnóstico de laboratorio correcto, ya que la identificación del organismo causal posibilita o asegura el diagnóstico, permite esclarecer el origen del contagio, proporciona una seguridad diagnóstica absoluta, condiciona un tratamiento correcto y contribuye al cumplimiento terapéutico.



**Figura 18.7.** Algoritmo para el diagnóstico de laboratorio de las micosis superficiales

El diagnóstico de laboratorio de las micosis se desarrolla en dos fases sucesivas: la toma de las muestras patológicas y su procesamiento. Éste, a su vez, comprende un corto número de técnicas, de las que las más importantes son el examen directo y los cultivos, aunque en algunos casos podrían añadirse la histopatología, la serología y las modernas técnicas de biología molecular.

### Diagnóstico diferencial (tabla 18.3)

### Terapéutica (figuras 18.8 y 18.9)

#### Pitiriasis versicolor

Son eficaces las aplicaciones tópicas jabonosas de sulfuro de selenio, ketoconazol o sertaconazol y de todos los derivados imidazólicos, así como la ciclopiroxolamina en forma de cremas. En casos extensos y resistentes, se recurre a ketoconazol e itraconazol (200 mg/día durante 1 semana) y a fluconazol (dosis única de 400 mg). Es importante informar al enfermo de que las manchas blancas no desaparecen hasta que la piel se broncea de nuevo, así como del carácter recidivante de la enfermedad.

#### Tiñas

##### *Sí afectan al pelo (tiña de la cabeza y de la barba)*

Es preceptivo el tratamiento sistémico, tanto si son formas inflamatorias como si no. Los fármacos que se emplean son la griseofulvina, la terbinafina o el itraconazol. El tratamiento debe ser enérgico para evitar el contagio de los convivientes. Es necesario tomar precauciones para evitar otros contagios de la misma fuente, humana o animal.

##### Tiña de la cabeza

La griseofulvina ha sido el antibiótico de primera elección. La dosis media es de 10-25 mg/kg/día en niños. Se aconseja ingerir con alimentos ricos en grasas para facilitar su absorción. La duración mínima del tratamiento es de 45 días, pero es mejor mantenerlo dos meses. La terbinafina, con buenos resultados, ha sucedido a la griseofulvina. También se puede utilizar itraconazol. El tratamiento local es, por sí solo, poco eficaz, pero aconsejable como complemento del tratamiento sistémico, porque disminuye rápidamente la contagiosidad. Aconsejamos realizar lavados enérgicos con antifúngicos en forma de geles, para eliminar



**Tabla 18.3.** Diagnóstico diferencial de las micosis superficiales

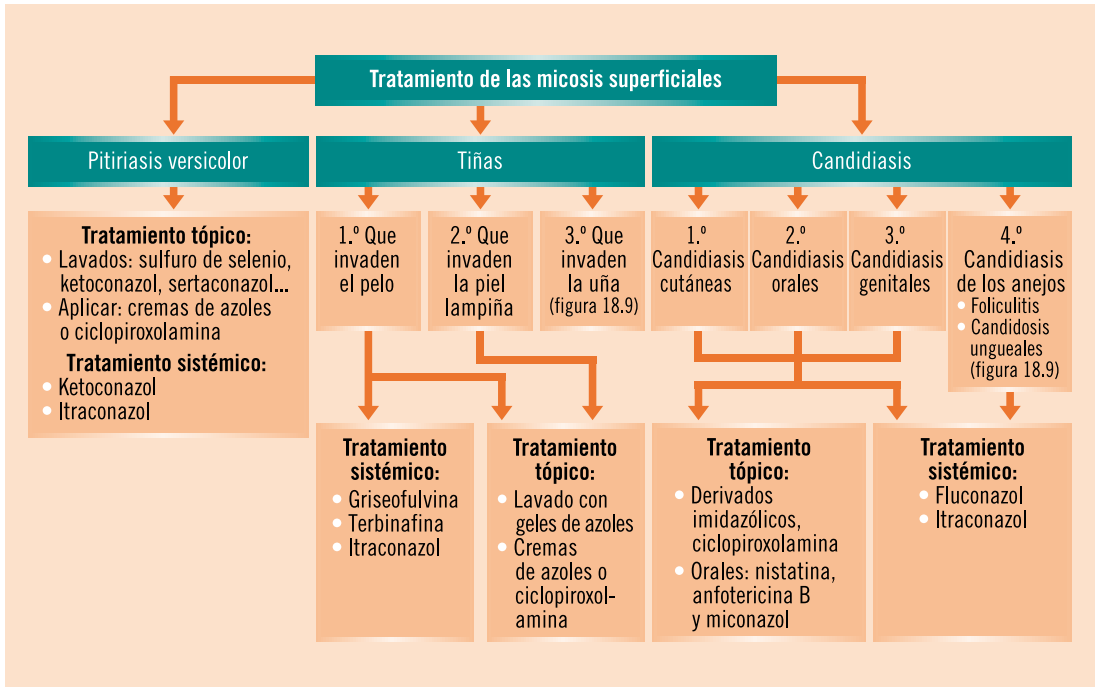
Enfermedad	Forma clínica	Diagnóstico diferencial
Pitiriasis versicolor	Eritematoescamosa	Dermatitis seborreica, pitiriasis rosada
	Blanca	Vitiligo, pitiriasis alba
Tiñas	De la cabeza	Alopecia <i>areata</i> , dermatitis seborreica, psoriasis de cuero cabelludo, tricotilomanía, abscesos del cuero cabelludo
	De la barba	Sicosis vulgar, dermatitis de contacto, seudofoliculitis de la barba, acné quístico
	Del cuerpo	Eccema numular, medallón de la pitiriasis rosada, dermatitis seborreica, exantema fijo medicamentoso
	Inguinal	Eritrasma, intertrigo candidiásico, dermatitis seborreica, psoriasis inversa
	De los pies	Intertrigo candidiásico, eccema dishidrosiforme, psoriasis pustulosa, eccema de contacto
	De las manos	Dermatitis irritativa, dermatitis alérgica de contacto, psoriasis palmar, psoriasis pustulosa, eccema dishidrosiforme
Candidosis	Cutáneas	<b>En la región inguinal:</b> Tiña inguinal, eritrasma, dermatitis seborreica
		<b>En las manos:</b> Dermatitis irritativa, dermatitis alérgica de contacto
	Orales	Leucoplasia, liquen plano, glositis carenciales, boquera bacteriana
Genitales		<b>Vulvovaginitis</b> Tricomonirosis, vaginosis bacterianas
		<b>Balanopostitis</b> Eccema de contacto, psoriasis, herpes simple, eritroplasia de Queyrat
Micosis ungueales	Distal (OSDL)	Onicopatía psoriásica
	Dorsal (OBS)	Leuconiquia traumática
	Proximal (OSP)	Onicomadrosis
	Total (ODT)	Liquen plano, enfermedad de Darier, psoriasis
	Paroniquia (PMC)	Paroniquia bacteriana

OBS: onicomicosis blanca superficial; ODT: onicomicosis distrófica total; OSDL: onicomicosis subungueal distal y lateral; OSP: onicomicosis subungueal proximal; PMC: paroniquia micótica crónica.

costras y restos de cabello, y posteriormente aplicar los antifúngicos en forma de cremas. Son útiles todos los imidazoles y sus derivados, y la ciclopiroxolamina.

### Tiña de la barba

Se trata con terbinafina (250 mg/día durante 4 semanas) o con itraconazol (100 mg/día durante 5 semanas). El rasurado ayuda a reducir el trata-



**Figura 18.8.** Algoritmo terapéutico de las micosis superficiales

miento, previo lavado antiséptico y posterior aplicación de antifúngicos tópicos.

***Si afecta sólo a piel lampiña (tiña del cuerpo, ingles, manos y pies)***

El tratamiento tópico (azoles y ciclopiroxolamina) es eficaz y suele ser suficiente. En casos de lesiones extensas, múltiples y recurrentes y en las localizadas en los pies, es aconsejable el tratamiento sistémico con terbinafina o itraconazol.

**Candidosis**

***Localización cutánea***

Todos los derivados imidazólicos, la ciclopiroxolamina y las clásicas nistatina y anfotericina B, tópicos, son eficaces. En ocasiones puede ser de ayuda la aplicación previa de compresas de permanganato potásico en solución acuosa. En casos generalizados en pacientes adultos, se emplea fluconazol oral (100 mg/día durante 1 semana o bien en una monodosis de 150 mg) o itraconazol (100 mg/día durante 15 días).

***Localización en mucosa oral***

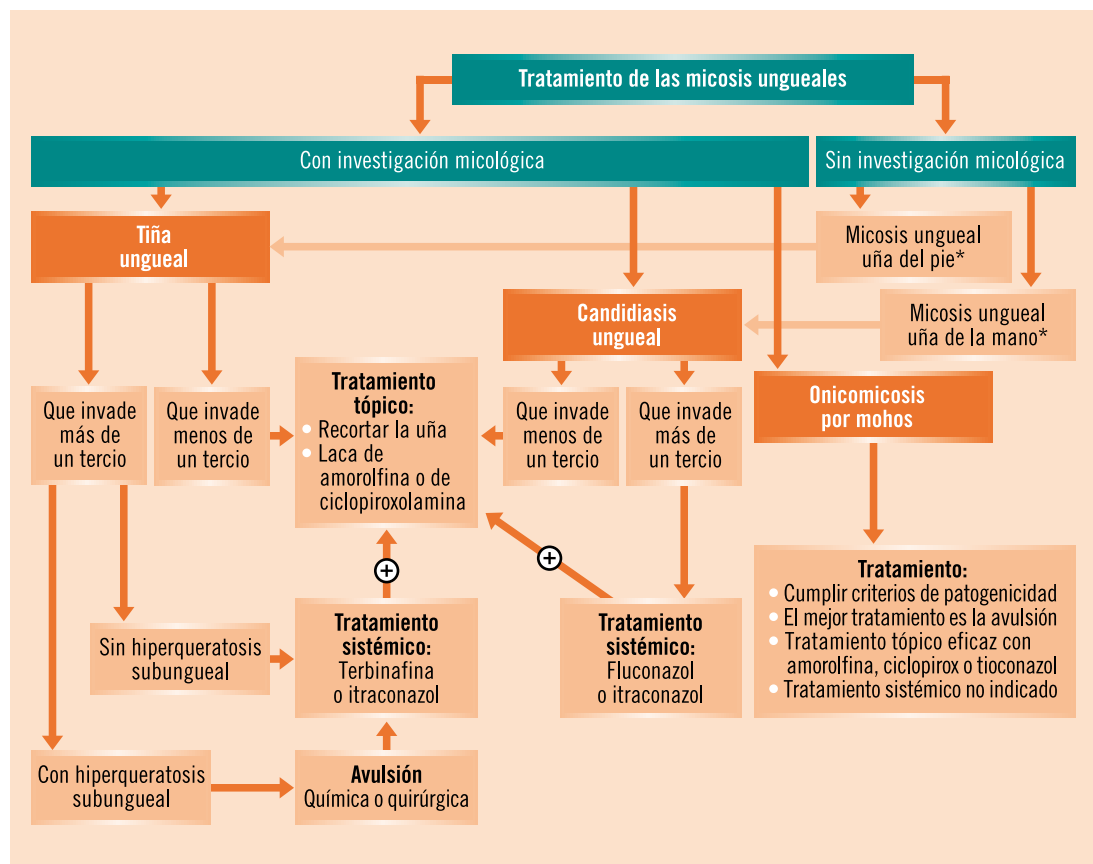
Se trata con nistatina o miconazol en gel oral, o con fluconazol oral. En lactantes son beneficiosas las suspensiones de nistatina y anfotericina. En adultos, la dos citadas y soluciones de miconazol. Hay que retirar la prótesis dental.

***Localización en mucosa genital***

Se administra fluconazol oral, y azoles y ciclopiroxolamina tópicos. Una norma fundamental del tratamiento es la siguiente: siempre hay que tratar a la pareja.

En las vulvovaginitis son de ayuda los lavados con agua bicarbonatada y útiles los derivados imidazólicos: biconazol, sertoconazol, nistatina y anfotericina B tópicos, y ciclopiroxolamina. A veces es recomendable recurrir al fluconazol, que es eficaz en una dosis única de 150 mg.

Las balanopostitis mejoran con todos los antifúngicos tópicos. Son beneficiosas las compresas de solución acuosa de permanganato potásico. Es aconsejable la circuncisión.



**Figura 18.9.** Algoritmo terapéutico de las micosis ungueales.

\*Las micosis ungueales de los pies casi siempre están producidas por dermatófitos, y las de las manos por cándidas

### Localización en anejos

La foliculitis candidiásica responde bien y rápidamente al ketoconazol oral (400 mg/día durante 1 semana). Son eficaces y de acción más duradera el itraconazol (400 mg/día durante 1 semana) y el fluconazol (200 mg/día durante 1 semana).

### Micosis ungueales (figura 18.9)

Muchos dermatomatólogos compartimos la creencia de que «una de las causas más importantes de la escasa eficacia de la terapéutica en las micosis ungueales es un diagnóstico incorrecto». Insistimos, pues, en que primero es necesaria la confirmación fúngica del proceso, para después establecer la terapéutica.

### Tiña ungueal (por dermatófitos)

El tratamiento sistémico es obligatorio, y pueden emplearse numerosas pautas: terbinafina (250 mg/día, durante 6 semanas para las manos y 12 para los pies), itraconazol (100 mg/día, durante 3 o 4 meses) y fluconazol (150 mg/día, un día a la semana, durante 3-12 meses). El tratamiento tópico parece discutible; sólo en la forma distal y dorsal, cuando la invasión es menor de un tercio distal de la uña, podría ser útil como terapia exclusiva con amorolfina o ciclopiroxolamina. En las uñas de los pies, la avulsión ungueal mejora todos los tratamientos sistémicos.

***Candidosis ungueal (por cándidas)***

Dos preparados son eficaces: fluconazol e itraconazol. Los antifúngicos locales son más útiles en la paroniquia y más eficaces en soluciones que en cremas porque penetran mejor en el saco periungueal. Los imidazólicos, ciclopiroxolamina y amorolfina son más activos. No está indicada la avulsión ungueal.

***Onicomycosis por mohos***

Primero es necesario cumplir los criterios de implicación patogénica de los mohos en la patología ungueal. Como casi siempre se localizan en los pies, el mejor tratamiento es la extirpación quirúrgica o

química, seguida de aplicación de amorolfina o ciclopiroxolamina en laca ungueal. El tratamiento sistémico no está indicado.

---

**Bibliografía**

---

Crespo Erchiga V, Delgado Florencio V. Atlas de micología cutánea, 3 vols. Madrid: Loky & Dimas, 2007.

Crespo Erchiga V, Delgado Florencio V, Martínez García S. Micología dermatológica. Barcelona: MRA, 2006.

Delgado Florencio V. Estrategia en diagnóstico y tratamiento de las micosis superficiales. Biblioteca de Dermatología. Madrid: Aula Médica, 1994.

# Mucosa bucal

■ V. García-Patos Briones

## Introducción

La mucosa bucal es el revestimiento interno de la cavidad oral. Se renueva mucho más rápido que la epidermis, aproximadamente en 5 días. Se distingue entre la mucosa masticatoria o queratinizada (encías y paladar duro) y la mucosa no queratinizada, y, dentro de ésta, entre la mucosa del dorso lingual (especializada en la función gustativa) y la del resto de la boca (zona ventral de la lengua, suelo de la boca, paladar blando, mucosas yugales, mucosas labiales y fondos del vestíbulo).

El bermellón labial es una semimucosa que comparte muchas enfermedades con la mucosa intraoral.

## Erosiones y úlceras orales

Las erosiones y las úlceras se deben a la pérdida parcial o total del epitelio bucal, respectivamente. Pueden ser agudas, en forma de episodio único, o bien recurrentes o crónicas.

En las figuras 19.1 y 19.2 se esquematizan las principales causas y se exponen las dos más frecuentes.

### Infección por el virus del herpes simple (estomatitis herpética)

#### Concepto

Infección producida por el virus del herpes simple (VHS), en general de tipo 1, que se contagia por contacto con la secreciones orales de una persona infectada, incluso cuando ésta no tiene lesiones (*shedding* o excreción asintomática). Es la enfermedad infecciosa que con más frecuencia causa úlceras orales.

#### Clínica

La primoinfección por el VHS se suele producir en la infancia. En más del 90% de los casos, es asintomática o provoca síntomas inespecíficos, como un cuadro catarral, faringitis o fiebre sin foco aparente.

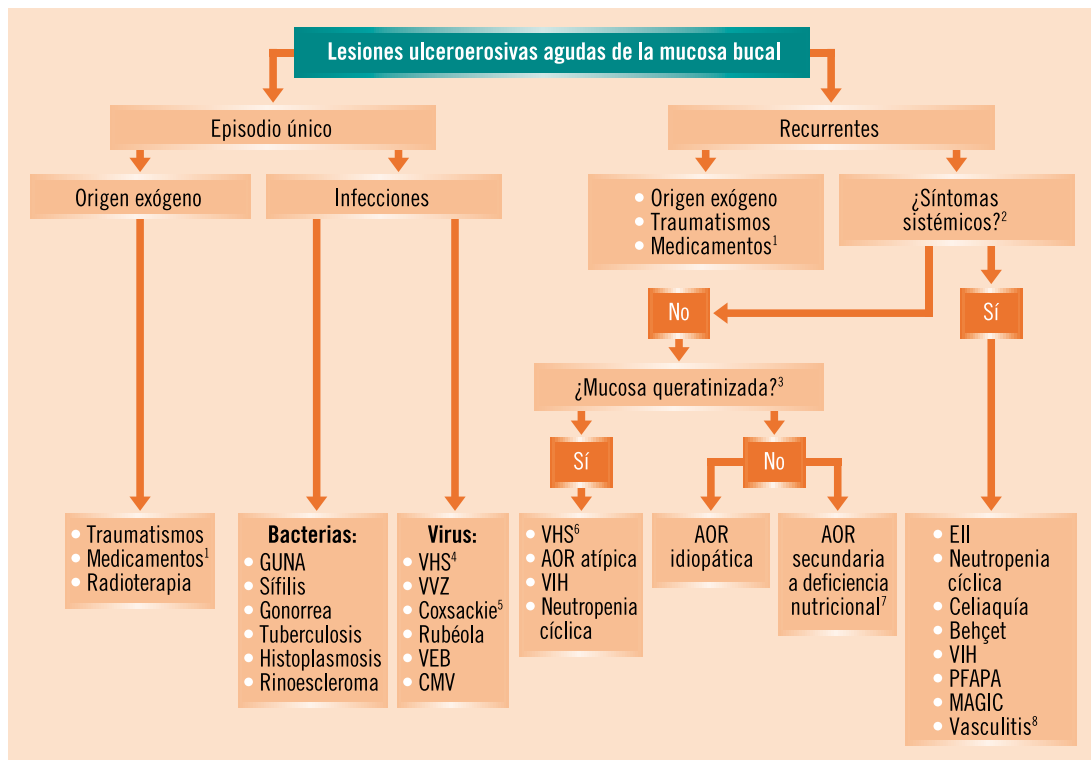
La manifestación específica más habitual es la gingivostomatitis, que afecta a un 25-30% de los niños, sobre todo menores de 4 años. Se caracteriza por fiebre, adenopatías cervicales y lesiones vesiculosas que en menos de 24 horas dan lugar a erosiones y úlceras superficiales y sangrantes en los labios, las encías, el paladar duro, la lengua y la mucosa yugal. Su base es amarillenta y tienen un halo eritematoso. Se acompañan de disfagia y sialorrea intensas que duran entre 6 y 7 días. En tres cuartas partes de los casos existen lesiones extraorales, sobre todo faciales, pero también en la zona periungueal de los dedos de las manos (panadizo herpético), en el cuello, el tronco o los genitales. Puede resultar especialmente grave en niños con dermatitis atópica, ya que puede producirse una generalización de la infección (erupción variceliforme de Kaposi). Otras complicaciones son la deshidratación y la bacteriemia por *Kingella kingae*, un bacilo gramnegativo. Las lesiones suelen curar en 10-14 días.

Tras la primoinfección, sintomática o no, pueden producirse recurrencias, fundamentalmente en los labios y la zona peribucal, pero también en la mucosa bucal queratinizada (paladar duro, encía adherida y dorso lingual). Se inician con una sensación disestésica que en menos de 24 horas se acompaña de vesículas tensas agrupadas; cuando éstas se rompen, dejan pequeñas erosiones y úlceras superficiales cubiertas de costras. Las recurrencias tienden a afectar a una misma zona, a diferencia de lo que ocurre con la aftosis oral recurrente.

Un cuadro peculiar en inmunodeprimidos es la glositis geométrica herpética (figura 19.3). Se trata de una infección crónica del dorso lingual por el VHS que se manifiesta con lesiones ulceroerosivas y fisuradas con bordes geográficos, que progresan lentamente durante semanas o meses.

#### Diagnóstico

Se basa en la clínica y en el examen microscópico del raspado de la base de las lesiones teñido con Giemsa (citodiagnóstico de Tzanck), que pone de



**Figura 19.1.** Lesiones ulceroerosivas agudas de la mucosa bucal.

AOR: aftosis oral recurrente; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; CMV: citomegalovirus; GUNA: gingivitis ulcerativa necrosante aguda; MAGIC: úlceras orales y genitales e inflamación de cartílagos; PFAPA: fiebre periódica, aftosis, faringitis y adenitis; VEB: virus de Epstein-Barr; VHS: virus del herpes simple; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VVZ: virus de la varicela-zóster.

<sup>1</sup>Incluye el eritema multiforme, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell; el primero a menudo está relacionado con el VHS.

<sup>2</sup>Fundamentalmente oftalmológicos, digestivos o reumatológicos.

<sup>3</sup>Incluye mucosa palatina, lengua y encías.

<sup>4</sup>Gingivostomatitis de la primoinfección.

<sup>5</sup>Incluye la enfermedad boca-mano-pie y la herpangina.

<sup>6</sup>La primera causa de úlceras en la mucosa queratinizada es el VHS.

<sup>7</sup>En la AOR se recomienda solicitar hemograma, metabolismo del hierro, ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub> (algunas deficiencias pueden estar relacionadas con enfermedades inflamatorias intestinales o celiaquía subclínicas).

<sup>8</sup>Especialmente la arteritis de Horton y la granulomatosis de Wegener.

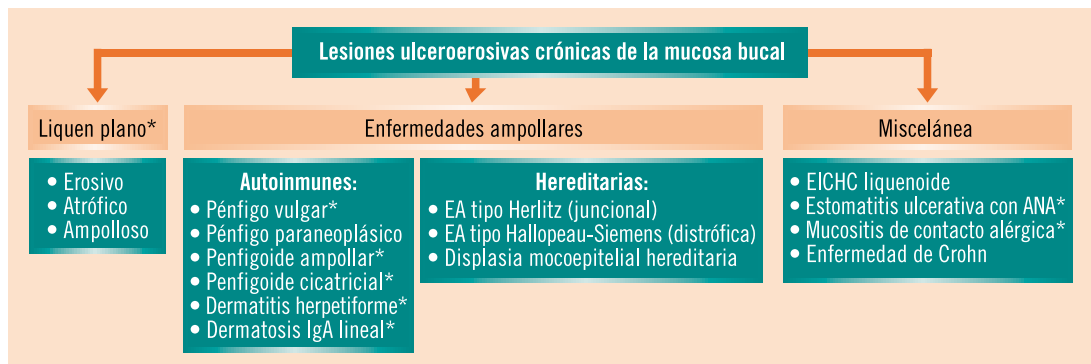
manifiesto la presencia de células gigantes multinucleadas con inclusiones nucleares. Otras técnicas diagnósticas, con resultados más tardíos, son la serología (sólo útil en la primoinfección), el cultivo virológico, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar ADN del virus, y otros métodos para investigar la presencia de antígenos virales (inmunofluorescencia, ELISA o inmunoperoxidadas). Ante toda úlcera oral en un inmunodeprimido, hay que descartar una infección por el VHS.

### Diagnóstico diferencial

Debe plantearse el diagnóstico diferencial con otros procesos ulcerativos orofaríngeos agudos, incluyendo la aftosis oral recurrente, la herpangina, la enfermedad mano-pie-boca y el síndrome de Stevens-Johnson.

### Tratamiento

Por tratarse de una enfermedad contagiosa, se recomienda que los niños con gingivostomatitis se



**Figura 19.2.** Lesiones ulceroerosivas crónicas de la mucosa bucal.

\*Todos estos procesos pueden manifestarse como una gingivitis descamativa.

ANA: anticuerpos antinucleares; EA: epidermolísis ampollar; EICHHC: enfermedad del injerto contra huésped crónica.



**Figura 19.3.** Glositis geométrica herpética: la infección crónica del dorso lingual por el VHS es un signo de inmunodepresión



**Figura 19.4.** El afta es un diagnóstico clínico: ni la morfología de la lesión ni la histología permiten diferenciar las aftosis simples de las complejas

queden en casa hasta que se cure. Alrededor de un 8% de casos, en especial menores de 2 años, requiere hospitalización para rehidratación parenteral. El aciclovir oral parece disminuir la duración de las lesiones y de la excreción viral. Suele ser suficiente instaurar tratamiento sintomático (analgésicos, anti-térmicos, antifúngicos, sucralfato...). Las recurrencias no suelen requerir tratamiento específico. Si se producen más de 6 brotes anuales, se puede proponer tratamiento preventivo con aciclovir o valaciclovir. En inmunodeprimidos con lesiones crónicas se recomienda aciclovir intravenoso en dosis de 10 mg/kg/día durante 7-10 días.

### **Aftosis oral recurrente**

#### **Concepto**

La aftosis oral recurrente es la enfermedad no infecciosa más frecuente de la cavidad oral y se caracteriza por brotes repetidos de úlceras dolorosas en la mucosa bucal. Afecta hasta al 20% de la población, es más habitual en mujeres y existe una cierta agregación familiar. Su etiología es desconocida, y en ella están implicados factores traumáticos, emocionales, alérgicos e inmunológicos.

#### **Clasificación**

Se diferencian tres formas de la enfermedad: menor, mayor y herpetiforme. La forma más común es la aftosis menor, que se caracteriza por úlceras únicas o múltiples de escasos milímetros que curan sin dejar cicatriz en 1-2 semanas. Las aftas mayores (úlceras de Sutton o periadenitis necrosante aguda recidivante) superan 1 cm de diámetro máximo y son

más profundas, suelen ser únicas, pueden afectar a la mucosa faríngea y al paladar blando, tardan semanas en curar y dejan una cicatriz. A menudo se asocian con fiebre y malestar general. La aftosis herpetiforme es la forma menos frecuente, y se manifiesta con un número variable de úlceras (50-200) de 1-2 mm que aparecen simultáneamente en cualquier zona de la mucosa.

### ***Clínica***

Las lesiones se inician como máculas eritematosas dolorosas que en pocas horas adquieren un centro blanquecino y necrótico. Ello da lugar a una úlcera poco profunda, redondeada u ovalada, bien delimitada, con una pseudomembrana blanco-amarillenta central y un halo inflamatorio prominente (figura 19.4). Se localizan en la mucosa no queratinizada o móvil (mucosa yugal y labial, zona ventral de la lengua, mucosa alveolar y pliegues mucobucales) y cursan con brotes de frecuencia e intensidad muy variables.

### ***Diagnóstico***

El diagnóstico es clínico, y se lleva a cabo en función de la morfología típica de las lesiones, su curso recurrente y su localización. La histología es inespecífica. Se recomienda descartar enfermedades asociadas, como la deficiencia de hierro, de vitamina B<sub>12</sub> o de ácido fólico, la malabsorción intestinal (celiaquía, enfermedad inflamatoria intestinal) y síndromes aftosos complejos, como la aftosis orogenital, la enfermedad de Behçet, el síndrome MAGIC (*mouth and genital ulcers, inflammation of cartilage*: úlceras orales y genitales e inflamación articular) y el síndrome PFAPA (*periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis*: fiebre periódica, aftosis, faringitis y adenopatías). Ni la morfología ni la histología de las lesiones permiten discernir si se trata de una aftosis oral recurrente idiopática o secundaria a alguno de estos procesos.

### ***Diagnóstico diferencial***

Se plantea principalmente con la infección recurrente por el VHS y con las enfermedades ampollares autoinmunes. En la infección por el VHS, las lesiones se inician como vesículas, tienden a reaparecer en la misma zona y afectan principalmente a la mucosa queratinizada (paladar duro y encía adherida). El diagnóstico definitivo se puede establecer



**Figura 19.5.** Úlcera de origen traumático en el margen lingual por roce con una pieza dentaria. La imagen es el «negativo» de la del afta. Se observa un centro ulcerado con tejido de granulación rojizo y un halo blanquecino (hiperqueratosis friccional)

mediante citodiagnóstico de Tzanck, estudio histológico y/o cultivos virológicos. Las enfermedades ampollares autoinmunes tienen un curso mucho más tórpido, afectan a grandes áreas de la mucosa y su diagnóstico se basa en estudios histológicos y de inmunofluorescencia directa e indirecta. La historia clínica permite diferenciar las aftas orales de las úlceras por salicilatos o de origen traumático. Estas últimas suelen tener una imagen «inversa» a la de las aftas: un centro ulcerado con tejido de granulación rojizo y un halo blanquecino, secundario a una hiperqueratosis friccional (figura 19.5).

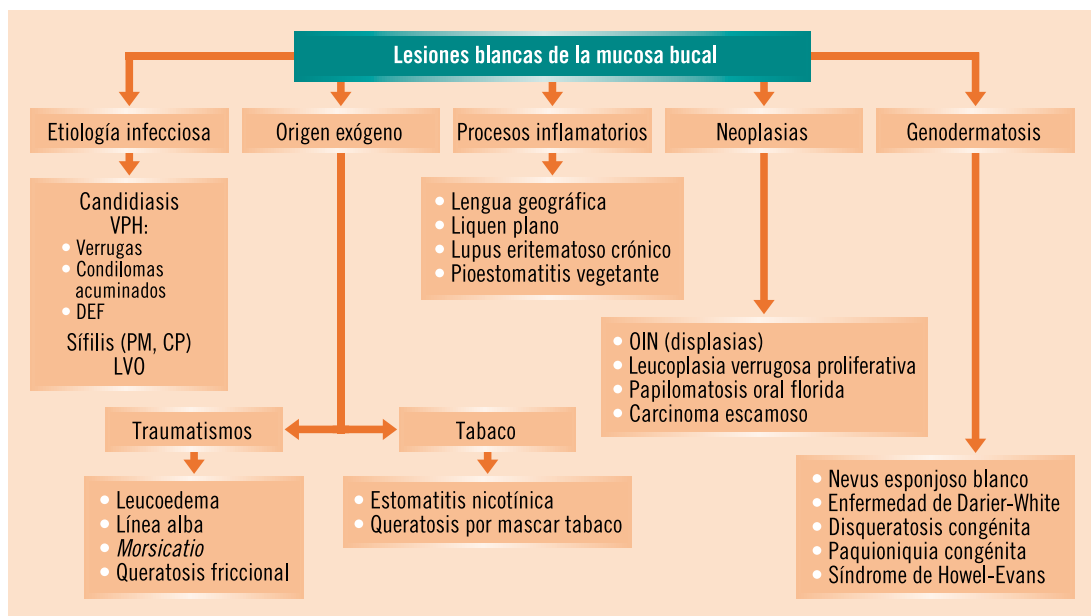
### ***Tratamiento***

No existe ninguna terapia curativa. El tratamiento consiste en la administración de corticoides tópicos durante los primeros 3-4 días de formación de las lesiones (acetónido de triamcinolona al 0,1% en orabase o en solución acuosa) y en tratamientos sintomáticos, como antihistamínicos en enjuagues, anestésicos (lidocaína viscosa al 2%), antifúngicos y sucralfato tópicos. En casos graves, son útiles los corticoides orales y la colchicina. Otras alternativas son la pentoxifilina, la sulfona y la talidomida por vía oral.

## **Lesiones blancas de la mucosa bucal**

La lesión blanca oral más frecuente es la candidiasis pseudomembranosa o muguet. Sin embargo, existe una larga lista de procesos que pueden adoptar





**Figura 19.6.** Lesiones blancas de la mucosa bucal.

CP: condilomas planos; DEF: displasia epitelial focal o enfermedad de Heck; LVO: leucoplasia vellosa oral; OIN: neoplasia intraepitelial oral; PM: placas mucosas; VPH: virus del papiloma humano

esta morfología (figura 19.6); la mayoría de ellos provocan una queratinización anómala del epitelio oral. El patrón clínico, la localización y los posibles factores desencadenantes permiten orientar su diagnóstico. El estudio histológico es imprescindible en muchos casos para descartar procesos premalignos y malignos.

## Candidiasis oral

### Concepto

La *Cándida* es un saprófito de la mucosa oral capaz de proliferar en determinadas condiciones: corticoterapia tópica, inhalada o sistémica, diabetes, tratamientos antibióticos, anemia perniciosa, neoplasias y alteraciones de la inmunidad (neutropenia e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]). Puede ocasionar cuadros clínicos bien definidos y complicar otros procesos inflamatorios de la cavidad oral, sobre todo si están siendo tratados con corticoides.

### Clínica

La forma más frecuente es la candidiasis seudomembranosa o muguet. Se presenta como seudomembranas blanquecinas que parecen yogur y se despren-

den fácilmente con un depresor, dejando un lecho eritematoso y brillante, y se localizan en la mucosa yugal, gingival, palatina o del dorso de la lengua. Ocasiona quemazón y dolor. Puede extenderse hacia la faringe y el esófago.

La candidiasis atrófica aguda o candidiasis eritematosa suele afectar al dorso lingual, y en ella predominan la depapilación y la inflamación sobre las seudomembranas.

La forma atrófica crónica, más común en mujeres, consiste en eritema y edema crónicos de la mucosa palatina ocluida por prótesis removibles. Con el tiempo puede hacerse papilomatosa.

La queilitis angular (rágades, *perlèche* o boqueras) se manifiesta con eritema, fisuración, maceración y escozor en las comisuras labiales. Es frecuente en personas mayores con los pliegues comisurales hundidos, por pérdida de piezas dentarias, prótesis mal ajustadas, maloclusión dental o deficiencias nutricionales.

La candidiasis crónica hipertrófica, o leucoplasia candidiásica, se manifiesta con placas blancas o de aspecto translúcido, con un halo eritematoso, firmes y adheridas; afecta típicamente a ambas mucosas yugales retrocomisurales, y a veces también a las

zonas laterales linguales. Se asocia al consumo de tabaco y al uso de dentadura postiza. Es excepcional que malignice.

La glositis romboidal media provoca una depapilación adquirida medial en el dorso de la lengua en forma de rombo o triángulo con base en la zona posterior. En pacientes con candidiasis mucocutánea crónica puede ocasionar masas exofíticas lobuladas en la línea media lingual (candidiasis nodular crónica).

En la lengua vellosa negra intervienen el sobrecrecimiento bacteriano (cándidas y bacterias), la hipertrofia de las papilas filiformes y la acumulación de detritus celulares. Los antiácidos, la radioterapia, los antibióticos y la falta de higiene oral favorecen el cuadro.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico requiere una buena correlación clínico-microbiológica: el aislamiento de *Candida* en un frotis oral, su identificación en fresco con hidróxido de potasio al 10% o su presencia en la superficie de una biopsia no siempre justifican la clínica (es un saprófito). No existe un criterio cuantitativo para considerar que es patógena.

### **Diagnóstico diferencial**

El muguet se diferencia de las leucoplasias por desprenderse fácilmente al frotar con un depresor. Las formas atróficas y ulcerativas de candidiasis oral plantean el diagnóstico diferencial con mucositis secundarias a quimioterapia, infecciones herpéticas, pénfigo, liquen plano, lupus eritematoso discoide, eritema multiforme, anemia perniciosa, histoplasmosis, mucositis por ácido acetilsalicílico, sífilis secundaria u otros procesos leucoplásicos. La candidiasis hipertrófica retrocomisural puede confundirse con leucoplasias traumáticas, liquen plano y lesiones premalignas y malignas.

### **Tratamiento**

En la candidiasis oral no complicada la primera línea de tratamiento se basa en el empleo de antifúngicos tópicos. Los más utilizados son las suspensiones de nistatina 4-5 veces al día para enjuagar y tragar, los geles orales de clotrimazol y los enjuagues con clorhexidina. Si éstos fracasan, está indicado el tratamiento con fluconazol, en una dosis única de 100-200 mg/día durante 1-2 semanas. En casos resistentes, puede prescribirse itraconazol, en



**Figura 19.7.** Las lesiones blancas lineales de aspecto reticulado en la mucosa yugal son la manifestación más frecuente del liquen plano oral

dosis de 100-200 mg/día durante 14 días. En los pacientes con prótesis dentales, la base del tratamiento es una correcta higiene oral. Tras un exhaustivo cepillado, la dentadura debe sumergirse en una solución de hipoclorito sódico al 0,1%. En las formas hipertróficas retrocomisurales y en la lengua vellosa negra, puede asociarse ácido retinoico al 0,1% en orabase o urea al 40% en agua destilada, aplicados con un cepillo.

### **Liquen plano oral**

#### **Concepto**

El liquen plano (LP) es una enfermedad inflamatoria idiopática de los epitelios escamosos estratificados que afecta al 0,5-2% de la población. El LP oral (LPO) tiene un curso más crónico que el cutáneo y ocasiona una morbilidad importante; sólo se cura espontáneamente en menos del 5% de los casos y, hasta la fecha, únicamente disponemos de tratamientos paliativos.

#### **Clasificación**

El LPO puede adoptar dos grandes patrones, que pueden coexistir o aparecer de forma secuencial: lesiones blancas, en las que predomina el componente hiperqueratósico, y lesiones rojas, inflamatorias. Entre las primeras se incluyen la variedad reticulada genuina (figura 19.7), que es la más frecuente de todas, el LPO en placa y la forma papular. En general, las formas hiperqueratósicas son asintomáticas, salvo si afectan a la lengua, en cuyo caso pueden provocar disgeusia. En el segundo grupo figuran, por orden de frecuencia, el LPO ulcerero-



**Figura 19.8.** Gingivitis descamativa. Puede ser la expresión clínica del liquen plano, de una mucositis alérgica y de enfermedades ampollares autoinmunes

sivo, el atrófico o eritematoso y el ampollar. Las formas atróficas gingivales se incluyen en el síndrome de gingivitis descamativa.

### ***Clinica***

Afecta preferentemente a mujeres (75%) de 40 a 60 años. Los pacientes refieren dolor, ardor, hinchazón, irritación y/o sangrado al cepillarse los dientes; todo ello interfiere con la masticación, la fonación, la deglución y/o la higiene bucal. La zona más afectada es la mucosa yugal posterior (90%), seguida del dorso de la lengua (30%), las encías (13%), la mucosa labial, el bermellón del labio inferior y, de forma excepcional, el paladar, el suelo de la boca y el labio superior. Lo característico es que las lesiones sean bilaterales. Es frecuente el fenómeno de Koebner por roce con las piezas dentarias.

Las lesiones gingivales, que aparecen como única manifestación de la enfermedad en un 8-10% de los casos, también pueden adoptar diferentes patrones morfológicos. Entre ellos figuran las lesiones blancas lineales y reticuladas (encaje de Honiton), las lesiones blancas anulares, las pápulas y placas blancas indistinguibles de otras leucoplasias, el eritema difuso, las vesículas, las ampollas, las erosiones y las úlceras. Las lesiones atróficas son las más frecuentes y ocasionan la denominada gingivitis descamativa (figura 19.8); son clínicamente indistinguibles de las ocasionadas por otras enfermedades ampollares autoinmunes, por lo que plantean un verdadero reto diagnóstico. Sin un control adecuado, favorecen la enfermedad periodontal y la recesión de la encía.

Hasta un 25% de mujeres con LPO, en su mayoría en forma de gingivitis descamativa, pueden presentar lesiones anovulvovaginales: es el llamado síndrome vulvo-vaginal-gingival. La coexistencia de LPO con LP cutáneo, ungueal, pilar o en otras mucosas (conjuntival, laríngea y esofágica) se produce en menos del 10-15% de pacientes.

### ***Diagnóstico***

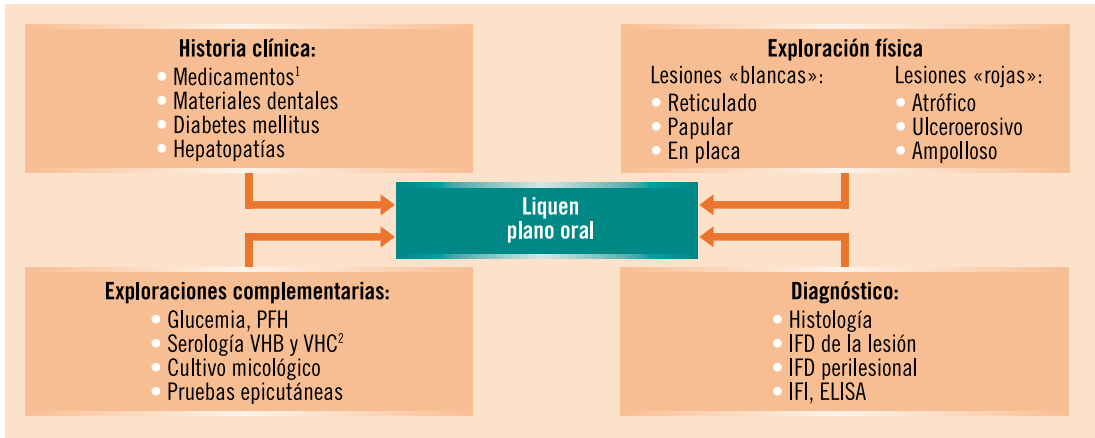
Ante la sospecha de un LPO debe realizarse una biopsia, excepto tal vez cuando se trate del patrón reticulado típico y/o existan lesiones características extraorales, preferentemente con diagnóstico histológico. Las implicaciones medicolegales potencialmente derivadas de la yatrogenia relacionada con muchas de las opciones terapéuticas y la posible malignización de un LPO hacen asimismo recomendable disponer siempre de un diagnóstico histológico. En la figura 19.9 se resume el manejo diagnóstico del LPO.

### ***Diagnóstico diferencial***

La coexistencia de lesiones blancas reticuladas alrededor de úlceras es un dato clínico que ayuda a diferenciar el LPO de otras enfermedades vesiculoampollares autoinmunes. La coexistencia de áreas eritematosas y reticuladas plantea el diagnóstico diferencial entre el LPO y el lupus eritematoso discoide oral. Cuando se trate de lesiones unilaterales, debemos investigar si existe algún factor etiológico local (roce con piezas o materiales dentales) y descartar otros procesos (displasias) mediante estudio histológico. Las lesiones hiperqueratósicas deben diferenciarse de las leucoqueratosis reactivas, las displasias y los carcinomas. Las formas inflamatorias pueden simular enfermedades vesiculoampollares autoinmunes, estomatitis ulcerativa crónica y eritroplasias.

### ***Anatomía patológica***

Existen estudios sobre la dificultad que supone la interpretación de las biopsias de la mucosa oral, que destacan que el diagnóstico de LPO es bastante subjetivo y poco reproducible. Las lesiones lineales reticuladas blancas son las que más información proporcionan desde el punto de vista histológico. Las muestras de zonas eritematosas, ulceroerosivas o ampollares a menudo son inespecíficas (sobre todo las gingivales) y no siempre permiten confirmar que se trate de un LPO, aunque sí permiten descartar displasias y, a veces, sospechar enfermedades ampollares autoinmunes. Al tomar estas



**Figura 19.9.** Manejo del liquen plano oral.

IFD: inmunofluorescencia directa; IFI: inmunofluorescencia indirecta; PFH: pruebas de función hepática; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.

<sup>1</sup>Destacan los antiinflamatorios no esteroideos, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, las sales de oro, los diuréticos, los bloqueadores beta y los hipoglucemiantes orales.

<sup>2</sup>La incidencia de serologías positivas frente al VHC en pacientes con liquen plano oral, sobre todo erosivo, es del 15-20% en España

muestras, es necesario incluir también mucosa sana para evitar que se desprenda el epitelio.

La inmunofluorescencia directa (IFD) sobre biopsias de lesiones puede ayudar a establecer el diagnóstico de LPO, sobre todo cuando la histología no es concluyente, si se observan depósitos lineales de fibrinógeno en la unión dermoepidérmica y/o depósitos de inmunoglobulina (Ig) M ± IgG e IgA en los cuerpos citoides de la capa basal y de las papilas submucosas. Este último hallazgo es muy específico de LP, pero poco sensible. La IFD en biopsias de lesiones también puede ofrecer información ante la sospecha de lupus eritematoso discoide oral. Para descartar enfermedades ampollares autoinmunes, la IFD debe realizarse en la mucosa sana perilesional y/o en la piel sana. La investigación de autoanticuerpos circulantes, antiépitelio (antidesmogleína 1 y 3) y antimembrana basal (anti-BP 180) es imprescindible para llegar al diagnóstico correcto en estos casos. Cuando las lesiones orales sean ulceroerosivas y rebeldes, incluso en presencia de un infiltrado liquenoide en la histología convencional, debe excluirse la posibilidad de que se trate de un pénfigo paraneoplásico.

### Complicaciones

El desarrollo de un carcinoma escamoso es la complicación más temible del LPO, y se ha observado

en el 0,4-5,6% de los pacientes tras periodos de seguimiento de 0,5 a 20 años. Se estima que los pacientes con LPO presentan un riesgo de desarrollar un carcinoma escamoso oral entre 10 y 50 veces superior al de la población general. El LPO reticulado no parece tener ningún riesgo de malignización, y casi la totalidad de carcinomas aparecen sobre formas atróficas, ulceroerosivas y en placa. Se recomienda realizar controles cada 3-6 meses.

### Tratamiento

El tratamiento del LPO debe considerarse de forma individualizada. La enfermedad tiene un curso crónico e imprevisible, responde transitoriamente a los tratamientos y tiende a persistir durante décadas, con remisiones y exacerbaciones.

El LPO reticulado suele ser asintomático; no requiere tratamiento, salvo controles clínicos anuales; asimismo, al paciente se le dará una explicación tranquilizadora sobre la naturaleza benigna y no contagiosa del proceso.

En los LPO sintomáticos es imprescindible mantener una rigurosa higiene oral, con revisiones odontológicas cada 6 meses como mínimo. Deben tratarse las sobreinfecciones por *Candida*. No disponemos de ningún tratamiento que consiga remisiones prolongadas. Sólo existen estudios compara-



**Figura 19.10.** Palatitis nicotínica: placa blanca en el paladar duro con puntos rojizos que corresponden a los orificios de drenaje de las glándulas salivales menores. No es premaligna e involuciona al abandonar el tabaco

tivos y aleatorizados sobre corticoides, retinoides, fototerapia y ciclosporina.

### Tratamientos tópicos

En los LPO inflamatorios, el tratamiento de elección son los corticoides tópicos (enjuagues con 0,5 mg de betamesona disueltos en 10 mL de agua, 2-4 veces al día durante 2-3 minutos; aerosoles de budesonida, 2 pulsaciones 2 veces al día), los geles adhesivos (clobetasol o flucinolona en orabase), las cremas e incluso las pomadas.

En gingivitis descamativas, es útil la cura oclusiva con férulas flexibles (10 minutos, 2-4 veces al día).

Para lesiones ulcererosivas localizadas, sobre todo en mucosa yugal, también están indicados los corticoides intralesionales (0,2-0,4 mL de acetónido de triamcinolona 10-20 mg/mL cada 2-4 semanas).

Los riesgos de estos tratamientos a largo plazo son la candidiasis oral y la supresión suprarrenal. Como opciones de segunda línea, disponemos de los macrólidos inmunosupresores, como la ciclosporina (enjuagues con 5 mL de la suspensión comercializada durante 5-10 minutos, 3 veces al día), el tacrolimus y el pimecrolimus. Los retinoides tópicos se han empleado con éxito relativo en el LPO hiperqueratósico y, con menor frecuencia, en las formas ulcererosivas.

### Tratamientos sistémicos

Los corticoides orales son los fármacos sistémicos más usados en los brotes agudos de LPO. Una pau-

ta estándar es prednisona 30-60 mg/día durante 2-4 semanas, reduciendo la dosis a razón de 5 mg/semana una vez controlada la enfermedad, hasta suspender la medicación. Para el LPO rebelde, se pueden emplear inmunosupresores sistémicos, como la ciclosporina, la azatioprina o el mofetil-micofenolato; retinoides, como el acitretino o la isotretinoína; y una larga lista de opciones terapéuticas que no ofrecen evidencia científica sobre su utilidad (griseofulvina, sulfona, hidroxiclороquina, cloroquina, sulodexide y talidomida).

### Terapéuticas físicas

La terapia oral con PUVA (psoralenos más radiación ultravioleta de longitud de onda A), el láser excímero y la fototerapia extracorpórea han sido útiles en algunos casos.

### Leucoplasia

#### Concepto

El término leucoplasia (en inglés, *leukoplakia*) es, sin duda, uno de los más confusos y controvertidos en el campo de las enfermedades de las mucosas. La Organización Mundial de la Salud lo define como «una mácula o placa blanca que no puede catalogarse clínica ni histológicamente como ninguna otra enfermedad». Por tanto, se trata exclusivamente de un término clínico descriptivo, que no hace referencia al carácter benigno, premaligno o maligno de la lesión. Las lesiones blancas que a partir de criterios clínicos o histológicos se diagnostican como entidades bien definidas, como el liquen plano, la hiperqueratosis friccional (*morsicatio buccarum et linguarum*), la estomatitis nicotínica (figura 19.10), la candidiasis, el leucoedema o el nevo esponjoso banco, no deben diagnosticarse como leucoplasias, y en general no presentan riesgo de malignización. Ante lesiones clínicamente atípicas, que no puedan identificarse como ningún otro proceso, emplearemos la denominación de leucoplasias sólo de forma provisional, hasta disponer del resultado del estudio histológico.

La leucoplasia es la lesión crónica de la mucosa oral más frecuente ya que afecta hasta un 5% de los adultos, en su mayoría varones. Suele aparecer después de los 40 años y su incidencia se incrementa con la edad. Los principales factores de riesgo son el tabaco y el alcohol, en las leucoplasias intraorales, y la radiación ultravioleta, en las labiales.

### ***Clinica***

Un 75% de leucoplasias orales se localizan en el borde del bermellón de los labios, la mucosa yugal y las encías (mucosa alveolar). Las localizadas en el suelo de la boca (figura 19.11), las zonas laterales de la lengua y el labio inferior tienen más riesgo de mostrar displasia histológica.

El patrón clínico de las lesiones suele cambiar con el tiempo. El tamaño puede oscilar entre unos pocos milímetros y varios centímetros, y la superficie puede ser lisa o verrugosa. Las leucoplasias finas son placas blancas hiperqueratósicas, ligeramente elevadas, bien delimitadas y con aspecto translúcido blanco-grisáceo. La mayoría de ellas no tienen displasia microscópica. Cuando estas leucoplasias finas o delgadas están relacionadas con el tabaco, su abandono conduce a la resolución de la enfermedad. Más de la mitad de las leucoplasias relacionadas con el tabaco aumentan de tamaño, se engrosan y adquieren un aspecto verrugoso o fisurado. La mayoría de estas lesiones gruesas permanecen estables pero algunas progresan a formas más graves de leucoplasia, con formación de placas blancas proliferativas homogéneas, verrugosas o nodulares con displasia histológica evidente y un elevado riesgo de transformación maligna. Un dato clínico preocupante es la presencia de zonas erosivas o eritematosas en el interior de la placa (leucoplasia moteada o eritroleucoplasia). De todas las formas clínicas de leucoplasia, ésta es la que tiene mayor potencial de malignización.

Una forma infrecuente es la leucoplasia verrugosa proliferativa (figura 19.12). Consiste en placas blancas hiperqueratósicas, multifocales, con bordes irregulares, que se extienden lentamente por diferentes superficies mucosas. Afecta principalmente a mujeres sin factores de riesgo evidentes; cuando éstos existen, aunque se eliminen, las lesiones no remiten. A pesar del tratamiento, son recurrentes y muestran gran propensión a transformarse en un carcinoma verrugoso o en un verdadero carcinoma escamoso.

### ***Diagnóstico***

Es imprescindible tomar una o varias biopsias para valorar el grado de displasia epitelial, repitiéndolas periódicamente según la evolución clínica. En función del espesor de la mucosa alterada, se ha propuesto la denominación de neoplasia intraepitelial oral (OIN) de grado I, II y III, paralelamente al



**Figura 19.11.** Las leucoplasias del suelo de la boca tienen un elevado riesgo de corresponder a displasias y evolucionar hacia un carcinoma escamoso

sistema de gradación de las lesiones vulvares (VIN), cervicales (CIN) o peneanas (PIN). La displasia también puede darse en procesos reparativos tisulares, úlceras, infecciones víricas y candidiasis.

### ***Diagnóstico diferencial***

Se han identificado un subgrupo de leucoplasias probablemente relacionadas con el uso de dentífricos y colutorios que contienen sanguinaria, un extracto de hierbas. Suelen afectar a la mucosa alveolar maxilar y al vestíbulo bucal, pero pueden llegar a ser tan extensas y multifocales como para que se confundan con una leucoplasia verrugosa proliferativa en fase inicial. En la histología se observa hiperqueratosis, atrofia epitelial y a veces verdadera displasia, aunque su potencial oncogénico se desconoce.

### ***Anatomía patológica***

Aunque se considera que la leucoplasia es una lesión premaligna, ello no implica que siempre exista una displasia epitelial subyacente en la histología. Un 10-20% de leucoplasias corresponden a displasia epitelial, carcinoma *in situ* o carcinoma franco en la biopsia inicial.

### ***Complicaciones***

Del total de leucoplasias clínicas, un 3-5% puede evolucionar hacia un carcinoma escamoso. Esta transformación suele producirse al cabo de años de iniciarse la lesión, aunque ese tiempo puede oscilar entre unos pocos meses y varias décadas. Las lesiones de más larga duración tienen más riesgo de

degenerar que las recientes. La probabilidad de degenerar depende también del tipo de leucoplasia: las finas tienen menos riesgo que las gruesas; una de cada 7 leucoplasias verrucosas malignizan, y un 25-50% de eritroplasias se transforman en carcinomas escamosos. La incidencia de malignización se correlaciona con el grado de displasia observado en la biopsia inicial: un 10% de las que tienen displasia moderada degeneran, frente al 25% de las que tienen displasia grave.

### **Tratamiento**

Ante toda leucoplasia es imprescindible evitar los factores de riesgo; muchas regresan semanas o meses después de abandonar el consumo de tabaco y alcohol. El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica. Otras alternativas terapéuticas son los retinoides tópicos y orales, la bleomicina intralesional, la electrocoagulación, la crioterapia y el láser (CO<sub>2</sub> y neodimio-Yag). Son frecuentes las recurrencias y se recomienda hacer controles semestrales.

---

## **Lesiones rojas de la mucosa bucal (eritroplasia)**

---

### **Concepto**

Una eritroplasia es una mancha roja en una mucosa que clínica e histológicamente no puede ser diagnosticada de otro proceso y que no tiene un origen inflamatorio. Las lesiones orales son análogas a las que se observan en la mucosa genital.

### **Clínica**

La eritroplasia oral es mucho menos frecuente que la leucoplasia. Predomina en varones de 50 a 80 años y se asocia al consumo de tabaco y alcohol. La localización más frecuente es el suelo de la boca, seguida de las zonas laterales y ventrales de la lengua y el paladar blando. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples, tener un color rosado o intensamente rojizo y una superficie lisa, papular o aterciopelada. Algunas leucoplasias son moteadas, salpicadas de zonas planas (leucoeritroplasia).

### **Diagnóstico**

Es mandatorio hacer una o varias biopsias. Histológicamente, más de tres cuartas partes corresponden a displasias graves o a carcinomas *in situ* o invasi-

vos. Se observa anaplasia epitelial (las células pierden su capacidad de producir queratina). La intensa vascularización subyacente confiere el color rojizo, que se acentúa con la inflamación crónica que a menudo coexiste.

### **Diagnóstico diferencial**

Se plantea con lesiones inflamatorias, como mucositis, candidiasis eritematosas y traumatismos crónicos.

### **Tratamiento**

Si existe displasia hay que extirpar la lesión, controlando que no queden focos de carcinoma escamoso en los márgenes. No es aconsejable emplear técnicas destructivas. Las recidivas son frecuentes, y es necesario hacer controles periódicos.

---

## **Cáncer oral**

---

### **Concepto**

Es un problema de salud pública mundial, pues supone la sexta neoplasia maligna más frecuente (el 2-3% de todos los cánceres). Más del 90% corresponde a carcinomas escamosos, un 30% afecta a los labios y los demás son intraorales, sobre todo del margen lateroposterior de la lengua y del suelo de la boca. Otras neoplasias menos habituales son los tumores de glándulas salivales, el melanoma, los linfomas y los sarcomas.

### **Clasificación**

Según la localización, el carcinoma escamoso puede afectar a los labios, la lengua, las encías, el suelo de la boca y otras zonas intraorales. El carcinoma escamoso del bermellón afecta fundamentalmente al labio inferior y está relacionado con la agresión actínica. Predomina en varones y personas con pieles claras o que trabajan al aire libre. Otros factores potencialmente implicados son el tabaco, la mala higiene dental y la inmunosupresión. La incidencia del carcinoma escamoso intraoral ha ido aumentando en los últimos años, sobre todo entre personas jóvenes y de niveles socioeconómicos bajos. Los principales factores de riesgo son el tabaco y el alcohol, seguidos a gran distancia de las infecciones por *Candida* o determinados tipos del virus del papiloma humano (VPH). Entre las lesiones precancerosas intraorales se incluyen las eritroplasias, las

leucoplasias (verrugosa proliferativa, sublingual, candidiásica y sifilítica), el liquen plano, el lupus eritematoso discoide, la fibrosis submucosa, la disqueratosis congénita y el síndrome de Plummer-Vinson. Existe controversia sobre el potencial maligno del liquen plano, siendo a menudo imposible diferenciar entre el liquen plano con displasia y la displasia con reacción liquenoide (displasia liquenoide). El carcinoma verrugoso, o papilomatosis oral florida, se considera un carcinoma escamoso de baja agresividad, con un aspecto clínico peculiar. Se ha relacionado con el tabaco y el VPH.

### Clinica

El carcinoma escamoso labial puede manifestarse con tumefacción, erosiones, úlceras, tumores e hiperqueratosis (incluida la leucoqueratosis). Un dato clínico altamente sugestivo de malignidad es la infiltración al tacto. La expresión clínica del carcinoma intraoral incluye eritropasias, leucoplasias, leucoeritropasias, úlceras, nódulos y placas infiltradas. El carcinoma verrugoso se manifiesta con placas blancas proliferativas, exuberantes, con un crecimiento lento (años) y que pueden cubrir grandes zonas de la mucosa intraoral (figura 19.12). La presencia de adenopatías regionales puede ser secundaria a la sobreinfección, a una hiperplasia reactiva o a la infiltración tumoral. No es infrecuente el desarrollo de segundas neoplasias del tracto aerodigestivo, sobre todo si persiste el hábito de fumar.

### Histología

Existe un espectro continuo desde la displasia epitelial (neoplasia intraepitelial oral leve, moderada o grave) hasta el carcinoma escamoso infiltrante. El aspecto histológico de la papilomatosis oral florida suele ser benigno y muestra la apariencia de una verruga vulgar o una hiperplasia pseudoepiteliomatosa, siendo imprescindible una buena correlación clinicopatológica.

### Diagnóstico

Es fundamental realizar un diagnóstico y un tratamiento tempranos, factor este último que condiciona la mayor o menor morbimortalidad. Ante toda lesión sospechosa de más de 3-4 semanas de duración, debe realizarse una biopsia. La tinción con azul de toluidina permite delimitar la lesión y seleccionar la zona que se va a biopsiar. Hay que explo-



**Figura 19.12.** Placa blanca gruesa, heterogénea, en el paladar duro, con zonas nodulotumorales carnosas en la encía: corresponde a una leucoplasia verrugosa proliferativa con degeneración a carcinoma escamoso

rar toda la cavidad oral en búsqueda de lesiones premalignas y segundas neoplasias, así como los ganglios cervicales.

### Tratamiento

La exéresis quirúrgica del cáncer labial permite supervivencias que superan el 95% a los 5 años. En el cáncer intraoral, esta cifra desciende al 50%. A menudo se combina con radioterapia y ocasionalmente con quimioterapia. La agresividad del carcinoma verrugoso puede aumentar si se irradia. Cuando no es posible la exéresis quirúrgica por el tamaño de la lesión, se puede utilizar bleomicina intralesional o sistémica, interferón y láser de CO<sub>2</sub>. Los derivados de la vitamina A (isotretinoína, acitretino) son útiles en la quimioprevención de la degeneración de las lesiones premalignas y el desarrollo de segundas neoplasias.

### Bibliografía

- Del Olmo López J, Pretil Irazábal M, España Alonso A. Úlceras orales. *Piel.* 2006; 21: 92-100.
- Eisen D, Lynch DP. The mouth. Diagnosis and treatment. San Luis: Mosby-Year Book, 1998.
- García Muret MP. Lesiones blancas de la mucosa oral. *Piel.* 1993; 8: 397-402.
- Miles DA, Rogers RS III. Disorders affecting the oral cavity. *Dermatol Clin.* 1996; 14: 1-393.
- Rogers RS III, Bruce A. Oral medicine/oral dermatology. *Dermatol Clin.* 2003; 21: 1-216.





# Nevos y melanomas

▮ S. Serrano Ortega, M.A. Fernández Pugnaire y C. Serrano Falcón

## Concepto

Este capítulo trata de los tumores benignos (nevos) y malignos (melanomas) de los melanocitos de la piel. Los melanocitos se originan en la cresta neural, desde donde emigran a la unión dermoepidérmica, al ojo (conjuntiva, iris, coroides y retina), a las leptomeninges y al oído interno.

## Criterios diagnósticos

### Criterios de derivación

Se deben enviar al dermatólogo aquellos tumores pigmentados que reúnan los criterios ABCDE (figura 20.1). La asimetría, el color irregular con varios tonos del mismo color y/o varios colores y los bordes irregulares son signos de sospecha de malignidad. El diámetro ha ido perdiendo valor en los últimos tiempos, ya que cada vez se diagnostican melanomas más pequeños. La E (de *enhance*, aumentar) se relaciona con cambios en el aumento de tamaño durante los últimos meses.

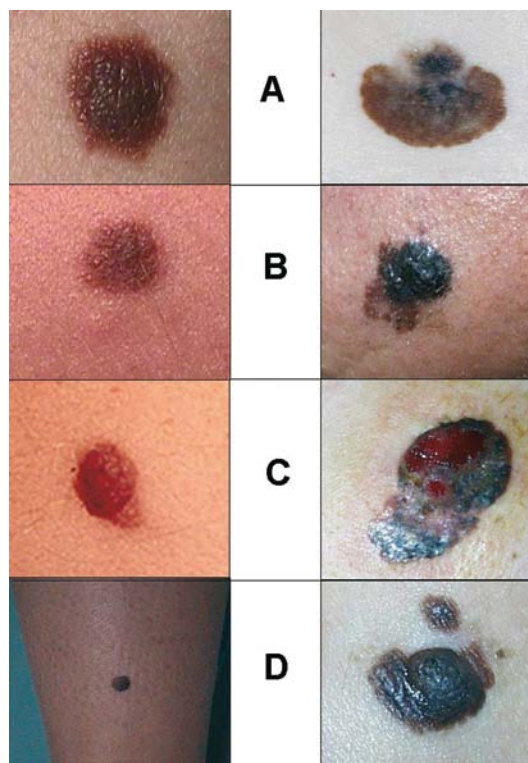
### Pasos para el diagnóstico clínico

Para llegar al diagnóstico final, es preciso proceder ordenadamente:

*Primer paso:* Diferenciar entre tumor pigmentado de origen melanocítico y tumores no melanocíticos. Para ello, además de la experiencia personal, es de gran utilidad la dermoscopia (figura 20.2). Los tumores que presenten retículo pigmentado, estrías periféricas y globos de pigmento, salvo algunas excepciones, son de origen melánico.

*Segundo paso:* Diferenciar entre tumor benigno y maligno (figura 20.3). Hay que sospechar melanoma en todo tumor que presente asimetría en su forma y color, varios colores, un retículo pigmentado atípico y signos de regresión.

*Tercer paso:* Estudio anatomopatológico. Debe realizarse en todos los tumores pigmentados que presenten alguna duda diagnóstica y para obte-



**Figura 20.1.** Criterios de derivación de pacientes con tumores melánicos. Acróstico ABCD. Benigno (izquierda) frente a maligno (derecha)

ner criterios de histopronóstico. Excepto en tumores muy grandes, donde no sea posible el cierre por aproximación de bordes, debe hacerse una biopsia escisional con unos milímetros de margen.

## Tumores benignos: nevos

### Concepto

El término de «nevo» o «nevus» se emplea ampliamente en dermatología para denominar distintos



**Figura 20.2.** Signos dermoscópicos de tumor melánico



**Figura 20.3.** Signos dermoscópicos de melanoma cutáneo

procesos, siempre acompañado de un «apellido» (por ejemplo, nevo epidérmico, nevo blanco esponjoso...). En la actualidad se reserva para denominar a los tumores benignos de los melanocitos.

### Clasificación

Se clasifican atendiendo a criterios anatomoclínicos, clínicos y evolutivos.

- De acuerdo con la distribución de las células névicas en la piel: las células se agrupan en nidos o tecas que se disponen en la epidermis, la dermis o ambas; en función de este criterio, distinguimos entre nevo juntural, nevo compuesto, nevo intradérmico y nevo azul.
- De acuerdo con el momento de aparición, diferenciamos entre los nevos congénitos y los adquiridos.
- Existen asimismo algunas variantes especiales que permiten diferenciarlos.

### Clínica y diagnóstico

En todo tumor pigmentado la exploración clínica hay que complementarla con el examen dermoscópico y, si es preciso, con el estudio anatomopatológico.

#### *Nevos junturales*

Son lesiones pigmentadas poco o nada elevadas, con color uniforme o algo más oscuras en el centro.

Con dermoscopia, presentan un aspecto uniforme, simétrico, de bordes difusos y regulares, y superficie lisa en la que pueden observarse los pliegues de la piel. El retículo pigmentado está formado por una malla delicada de orificios regulares que limita suavemente con la piel de alrededor. En el centro del nevo pueden apreciarse puntos negros y globos pardos de tamaño y distribución regular.

#### *Nevos compuestos*

Tumores algo elevados en el centro, con la periferia plana y una pigmentación central más oscura y más clara alrededor. La superficie suele ser lisa y en la zona elevada puede adquirir un aspecto verrugoso, con o sin pelos. Son simétricos en forma y color. En la dermoscopia son uniformes y simétricos, de bordes regulares y difusos. Son frecuentes los globos pardos que se distribuyen de forma regular. El centro del tumor puede estar fuertemente pigmentado y/o presentar globos pardos y puntos negros.

#### *Nevos intradérmicos*

Tumores elevados, hemisféricos, de superficie lisa (nevo de Miescher) o papilomatoso (nevo de Unna), de color oscuro uniforme o sin pigmento apreciable. Son más habituales en adultos y personas de edad avanzada. En la dermoscopia muestran un aspecto uniforme, simétrico, con bordes regulares, sin retículo pigmentado ni puntos negros, como mucho

una leve pigmentación de color marrón claro en forma de pequeños cúmulos de pigmento, entre los cuales son frecuentes los vasos en forma de coma.

**Nevo azul**

Se presenta como un tumor de color azulado, azul grisáceo o azul oscuro, casi siempre solitario. El nevo azul común presenta nidos de melanocitos en la dermis reticular y, con menor frecuencia, en la dermis papilar y la hipodermis. En la dermoscopia presenta un patrón homogéneo con bordes bien definidos, y sin retículo pigmentado, globos pardos ni puntos negros en su superficie.

**Nevos congénitos**

Se definen como nevos que están presentes en el momento del nacimiento, aunque algunos pueden hacerse evidentes en la primera infancia.

De acuerdo con su tamaño, los nevos congénitos se clasifican en pequeños (<1,5 cm de diámetro), medianos (1,5-20 cm) y gigantes (>20 cm). Se estima que la incidencia de los nevos pequeños es del 1% de todos los recién nacidos, y la de los gigantes de 1 caso por cada 20.000 bebés. El riesgo de malignización es directamente proporcional a su tamaño. Puede desarrollarse un melanoma a partir del componente juntural del nevo o, lo que es más frecuente, de las células localizadas en la profundidad de la dermis.

Estos nevos nos plantean dos problemas, uno estético y otro oncológico, y ambos están en función de su tamaño. Los nevos pequeños tienen un riesgo de melanoma de 21, si sólo se tiene en cuenta la historia clínica, y de 3-10 si se aplican criterios histológicos. El riesgo de melanoma en los nevos congénitos medianos no está claro, y en los gigantes se estima en el 5-20%. Cuando aparece un melanoma en un nevo congénito gigante, en el 60% de los casos lo hace durante la primera década de la vida y casi siempre en su componente profundo.

Con la dermoscopia se pueden encontrar varios patrones (globular, multicomponente y reticulado), aunque a veces, cuando el nevo está muy pigmentado, no se observa ninguna estructura. Es frecuente la presencia de puntos negros distribuidos homogéneamente por la totalidad o parte de su superficie. El color en las áreas más profundas es azulado, y en las superficiales puede apreciarse retículo pigmentado.



**Figura 20.4.** Tratamiento quirúrgico de los nevos congénitos: a y b) en los nevos medianos, siempre que sea posible se realiza extirpación y sutura por aproximación de bordes; c y d) extirpación por etapas de un nevo congénito gigante con aposición de injertos dermoepidérmicos

El tratamiento, cuando se plantea, siempre es quirúrgico (figura 20.4).

**Nevos adquiridos**

Aumentan de tamaño y número durante la niñez y la adolescencia, continúan aumentando en número durante la tercera y cuarta décadas de la vida, y luego muchos desaparecen lentamente. La mayoría presentan un diámetro menor de 5 mm. Su número depende de factores genéticos (fototipos bajos y antecedentes familiares), factores ambientales (exposición solar, sobre todo en niños y adolescentes) y factores inmunológicos. En la actualidad podemos considerarlos más como marcadores de riesgo de melanoma que como precursores. Los individuos con nevos de diámetro mayor de 7 mm, varios tonos de color y bordes irregulares tienen un riesgo 54 veces mayor de desarrollar melanoma que los individuos que no los tienen.

En los individuos con más de 50 nevos, independientemente de su diámetro, color y bordes, el riesgo es de 12,1. Las personas con 50-100 nevos pre-

sentan un riesgo de melanoma 3,2 veces superior al de quienes tienen 0-4 nevos. Los que tienen más de 100 nevos presentan un riesgo de melanoma 7,7 veces mayor que los que tienen 0-4 nevos.

Los nevos adquiridos muestran una estructura de nevos junturales, compuestos o intradérmicos o adquieren algunos aspectos especiales que veremos a continuación.

### **Nevo «*spilus*» o nevo sobre nevo**

Son nevos congénitos que se presentan como una mácula de color marrón claro con un moteado de nevos más oscuros. La mácula de color marrón claro expresa una hiperplasia melanocítica lentiginosa, sobre la que se observan lesiones pigmentadas de color marrón más oscuras y de distinto tamaño, que corresponden a nidos de melanocitos localizados en la juntura dermoepidérmica y en la dermis papilar.

### **Nevo de Spitz o melanoma juvenil**

Es un nevo compuesto que se manifiesta como un tumor hemisférico, pigmentado o no, de superficie lisa o finamente escamosa, que afecta preferentemente a niños, adolescentes y adultos jóvenes. Está constituido por nidos de células fusiformes y epiteloides que maduran en profundidad, con simetría arquitectural y células multinucleadas con algunas mitosis y frecuente apoptosis de queratinocitos. La confusión con melanoma es posible. Representa el 1% de todos los nevos en los niños.

### **Nevo de Reed o nevo fusocelular**

Considerado por muchos como una variante del nevo de Spitz, es un nevo muy pigmentado, de 3-6 mm de diámetro, plano o ligeramente elevado, que se localiza especialmente en las extremidades inferiores de adultos jóvenes.

### **Nevos clínicamente atípicos (nevo de Clark)**

Son nevos adquiridos con aspecto anatomoclínico diferente al descrito. Clínicamente se diferencian de los nevos adquiridos por que aparecen alrededor de la pubertad, siguen «activos» en los adultos, con aumento o disminución de su atipicidad clínica, y continúan su desarrollo después incluso de la cuarta década. Sus características clínicas básicas son su tamaño variable (>5-6 mm), los bordes irregulares y el color irregular; vistos al microscopio, muestran desórdenes arquitecturales con asimetría, fibroplasia

subepidérmica e hiperplasia melanocítica lentiginosa.

Descritos por Clark en 1978 en familias con melanoma (*BK mole syndrome*), posteriormente se ha demostrado que pueden aparecer de forma esporádica, con o sin antecedentes de melanoma. Hay que distinguir las formas esporádicas de las familiares. El síndrome FAMM (*familial atypical mole and melanoma syndrome*) se caracteriza por:

- Antecedentes de melanoma en uno o más familiares de primer o segundo grado.
- Presencia de gran número de nevos, casi siempre más de 50, algunos con atipias y tamaño variable.
- Confirmación histológica de nevos displásicos, que presentan el mismo cuadro anatomopatológico que los nevos displásicos esporádicos y se caracterizan por desórdenes arquitecturales con asimetría, fibroplasia subepidérmica e hiperplasia melanocítica lentiginosa.

En general, el riesgo que presentan estos pacientes de desarrollar un melanoma está más relacionado con el número de nevos y los antecedentes familiares que con el nevo displásico en sí.

La dermoscopia aumenta la sensibilidad y especificidad del diagnóstico clínico.

### **Nevos ungueales**

Se manifiestan como una banda pigmentada dispuesta longitudinalmente en la uña. Aunque la melanoniquia longitudinal puede deberse a otras causas, es necesario establecer el diagnóstico. Su principal problema es que se confunde con el melanoma. Son indicios de benignidad la aparición en la infancia, el carácter estable, que se localice en más de un dedo, la homogeneidad del color y que no rebase el aparato ungueal.

La dermoscopia es muy eficaz para establecer el diagnóstico clínico en las melanoniquias. Las líneas regulares, paralelas y con pigmentación regular a lo largo de toda la melanoniquia son indicadoras de un nevo. Las líneas irregulares sugieren un melanoma. En caso de duda, debe realizarse biopsia con un *punch* de 2 mm por un dermatólogo experto, para evitar dejar lesiones permanentes en la lámina ungueal.

### **Nevos acrales**

Los nevos de las plantas de los pies y las palmas de las manos no suponen un riesgo mayor de transfor-

marse en melanoma que los de otras localizaciones. Están presentes en el 4-9% de la población y pueden ser congénitos o adquiridos. Casi siempre se presentan como una pequeña mácula pigmentada de color marrón más o menos oscuro, y suelen ser planos o estar discretamente elevados, con unos bordes que limitan uniformemente con la piel de alrededor. La mayoría de los nevos acrales son junturales. Los nevos compuestos son menos habituales.

La dermoscopia en los nevos de palmas y plantas es de gran utilidad para establecer el diagnóstico.

### **Nevo piloso**

El hecho de que un nevo tenga pelos no constituye un criterio de benignidad o malignidad. Es frecuente que en uno de los folículos pilosos aparezca una foliculitis, con lo que el nevo aumenta de tamaño, se enrojece, duele, pica o molesta.

### **Nevo de Sutton o halo nevo**

Se manifiesta por un halo blanco, simétrico, alrededor de uno o varios nevos, que puede hacer desaparecer completa o parcialmente el tumor e incluso ser la primera manifestación de un vitíligo. Es más frecuente en adolescentes.

### **Eccematización perinéica o nevo de Meyerson**

Fue descrito inicialmente por Meyerson en 1971. Aparece un halo eccematoso alrededor del nevo, con prurito de intensidad variable que no modifica la evolución del nevo.

### **Nevo recidivado o nevo persistente**

Consiste en la recidiva o persistencia de un nevo tras su extirpación incompleta, con aspecto dermoscópico e histológico que puede confundirse con el de un melanoma.

### **Tratamiento de los nevos**

Los nevos son tumores benignos que no precisan tratamiento.

Si se decide establecer un tratamiento, el único que recomendamos es la extirpación quirúrgica completa con posterior estudio anatomopatológico.

### **Técnicas quirúrgicas**

- Extirpación y cierre por aproximación de bordes.
- Escisión tangencial. Es menos segura, dado que pueden quedar restos del nevo en el fondo, lo que puede ocasionar recidiva.

- El tratamiento de los nevos congénitos gigantes requiere su extirpación completa, empezando siempre por las zonas paravertebrales, donde es más frecuente la malignización. La reconstrucción del defecto resultante precisa una combinación de distintos procedimientos, especialmente injertos dermoepidérmicos y expansores tisulares (figura 20.4).

---

## **Tumores malignos: melanomas**

---

### **Concepto**

Son tumores melanocíticos malignos, que actualmente tienen una elevada incidencia y presentan una evolución natural conocida, que incluye el crecimiento local del tumor, la aparición de metástasis por vía linfática y/o hemática y, excepcionalmente, la regresión parcial o total de la enfermedad, tanto del tumor primitivo como de sus metástasis.

Debido a los cambios estructurales de la población (cambios en los fototipos) y en las actitudes (mayor exposición al sol), se están produciendo modificaciones en la epidemiología, que se caracterizan por:

- Aumento de la incidencia especialmente en los hombres, tendencia a estabilizarse en las mujeres y disminución proporcional de la mortalidad, sobre todo en las mujeres.
- Raro en niños y adolescentes; la edad media del diagnóstico es la de 50 años.
- Aumento de los melanomas localizados en el tronco en ambos sexos.
- Disminución de melanomas de espesor elevado con aumento de formas poco invasivas de mejor pronóstico.

Su incidencia en España se sitúa entre los 5,3 casos por 100.000 habitantes de los registros de Tarragona y Mallorca, en hombres, y los 6,4 casos en mujeres del registro de Girona, con unos mínimos de 2,5 en hombres en el registro de Canarias y de 3,3 en mujeres en el registro de Zaragoza.

### **Clasificación: formas anatómicas**

El crecimiento del tumor se produce de dos formas: una radial, a lo largo y ancho de la juntura dermoepidérmica, y otra vertical o invasiva en profundidad. La fase de crecimiento radial tiene una duración variable y se produce en el lentigo maligno mela-

noma (LMM), el melanoma de extensión superficial (MES) y el melanoma lentiginoso acral (MLA). El crecimiento vertical puede producirse en las formas anteriores y en el melanoma nodular (MN), una forma anatomoclínica que carece de fase de crecimiento radial.

Se distinguen cuatro formas anatomoclínicas clásicas (LMM, MES, MN y MLA), a las que se añaden otras, menos frecuentes, que presentan variedades clínicas, histológicas o evolutivas diferentes.

### **Formas anatomoclínicas clásicas**

#### **Lentigo maligno melanoma**

Cuando sólo existe la fase de crecimiento radial y el tumor se circunscribe únicamente a la epidermis, hablamos de lentigo maligno, también llamado melanosis precancerosa de Dubreuilh o peca maligna *in situ*. En caso de que afecte a la dermis se trata de un melanoma invasor. Se localiza en la cara de personas de edad avanzada que se han expuesto de forma crónica al sol. La fase de crecimiento radial puede durar hasta 20 o más años. Cuando se instaura el crecimiento vertical, aparece una zona más elevada, nodular, que puede ulcerarse. Son frecuentes los cambios regresivos, que le confieren un aspecto muy polimorfo, con distintos tonos de grises, contorno geográfico y asimetría de forma y color.

En la dermoscopia es característico el «seudorretículo pigmentado», en el que el orificio de la malla es de color más claro y corresponde a los poros foliculares, y los trazos de la malla son más oscuros. En la melanosis precancerosa, el pseudorretículo en algunas zonas es de malla gruesa y en otras es más delicado, irregular, y aparece roto y desflecado en algunos puntos. Cuando invade el interior del folículo y la dermis adyacente, aparecen las estructuras romboidales, imagen dermoscópica muy específica del LMM.

Al microscopio se observa una hiperplasia lentiginosa con células agrupadas en tecas que invaden la epidermis, y en la fase de crecimiento vertical la progresión del tumor a la dermis se asocia con degeneración actínica del colágeno.

#### **Melanoma de extensión superficial**

Es la forma anatomoclínica más habitual. Afecta a personas más jóvenes, con una media de 45 años, y se asocia a exposiciones solares agudas e intermitentes y a antecedentes de quemadura solar; se lo-

caliza con mayor frecuencia en el tronco de ambos sexos y en las piernas de las mujeres.

Se inicia como una lesión pigmentada plana, irregular, asimétrica en forma y color (fase de crecimiento radial), en la que aparece un nódulo (crecimiento vertical) que tiende a ulcerarse. El color es variado, con distintos tonos de grises, azules, rojos y zonas blanquecinas que sugieren regresión.

Con la dermoscopia, en los melanomas muy superficiales, el retículo pigmentado se hace prominente en algunas zonas y se rompe pronto en otras. Después, cuando se inicia el crecimiento vertical, el retículo desaparece, aunque suele mantenerse más o menos alterado en las zonas de crecimiento radial. El color irregular indica que hay pigmento a distintos niveles de profundidad, y cuando aparece el velo blanco azulado ya hay crecimiento vertical invasor.

Al microscopio tiene una estructura pagetoide, con células agrupadas en tecas y otras aisladas en la epidermis.

#### **Melanoma nodular**

Carece de crecimiento radial y es invasor desde el principio. Puede localizarse en cualquier punto de la piel, en individuos de ambos sexos y con una edad media de 55 años. Aparece como un tumor elevado, sin lesión plana alrededor, de color variable, incluso amelanótico, con una base mayor que el tumor (forma de cúpula) o menor (polipoide).

En la dermoscopia no se observa retículo pigmentado ni otras estructuras en los bordes característicos del crecimiento radial. La pigmentación suele ser irregular, a menudo con velo blanco azulado y un patrón vascular atípico que, aunque inespecífico, es muy orientativo en los melanomas amelanóticos.

#### **Melanoma lentiginoso acral**

Es la forma menos frecuente en nuestro medio y la más común en razas orientales y negroides. Se localiza en zonas acras (manos y pies). Suele iniciarse como una mancha de color marrón-negro y de contorno geográfico, con una fase de crecimiento lentiginoso, de duración relativamente corta, seguida de otra de crecimiento vertical que forma un tumor casi siempre ulcerado. Afecta por igual a individuos de ambos sexos, con una edad media de 65 años. Su pronóstico es malo, no porque su comportamiento biológico sea más agresivo, sino porque se consulta más tarde, con tumores de espesor elevado y casi siempre ulcerados.

La dermoscopia es de gran ayuda para diagnosticarlo precozmente. En la fase de crecimiento radial los melanocitos atípicos se encuentran localizados sobre todo en los procesos interpapilares, que se corresponden en superficie con las crestas del dermatoglifo, surcadas por los conductos de las glándulas ecrinas; esto se traduce en el patrón paralelo de la cresta, que se manifiesta por una pigmentación en bandas paralelas que ocupan las crestas y respetan los surcos del dermatoglifo. Al microscopio se aprecia un cuadro muy parecido al del LMM, del que se diferencia por la falta de alteraciones actínicas en el colágeno.

### **Otras formas anatomoclínicas**

#### **Melanomas de las mucosas**

En general tienen mal pronóstico, aunque su incidencia es baja. Pueden localizarse en la mucosa oral, genital y anal. Algo más de la mitad afecta a la cabeza y el cuello, una cuarta parte a la región anorrectal, el 18% a la mucosa genital y el 3% restante al tracto urinario. Se manifiestan como una mancha pigmentada de bordes irregulares, con una pigmentación irregular donde alternan zonas más claras con otras azuladas y negras con distintos tonos de grises.

#### **Melanoma desmoplásico**

Descrito por Conley en 1971, es una forma poco frecuente de melanoma que afecta preferentemente a varones y personas de edad avanzada y se localiza en zonas fotoexpuestas de cabeza, cuello y espalda, con especial tendencia a la recidiva local. El diagnóstico clínico e histológico suele plantear problemas.

La dermoscopia es inespecífica, y es el estudio anatomopatológico el que establece el diagnóstico. Se trata de un tumor de células fusiformes con desmoplasia y unos rasgos epidérmicos que recuerdan un LMM, un MLA o un melanoma lentiginoso de las mucosas.

#### **Melanoma de desviación mínima**

Es un melanoma de baja capacidad metastatizante, que fue descrito por Reed en 1975. Suele tratarse de tumores pequeños, de algo menos de 1 cm, localizados en el tronco de adultos jóvenes, y a menudo se desarrollan sobre un nevo previo.

#### **Melanoma animal/equino**

Placa de color azulado o negro, con o sin nódulos, similar al melanoma descrito en equinos. Con el

microscopio se observa un tumor muy pigmentado en la dermis, con células poligonales en el centro y fusiformes en la periferia que pueden confundirse con un nevo azul.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico precoz del melanoma es la única forma de disminuir la mortalidad con un tratamiento eficaz. Como en los nevos, el diagnóstico de sospecha se establece a partir de la clínica, se refuerza con la dermoscopia y se confirma mediante el estudio anatomopatológico. El médico general debe enviar al dermatólogo todos los tumores pigmentados que presenten signos o síntomas de sospecha (algoritmo ABCDE) y cualquier tumor pigmentado que aparezca *de novo* en un adulto.

### **Factores pronóstico y estadificación**

Aunque el comportamiento biológico del melanoma es a veces bastante caprichoso y hemos de ser cautos al establecer el pronóstico, existe una serie de factores, clínicos e histológicos, que nos permiten emitir un pronóstico con escaso margen de error. En general, el mal pronóstico es directamente proporcional al estadio evolutivo de la enfermedad. De acuerdo con la clasificación actual del AJCC (American Joint Committee on Cancer), la enfermedad se clasifica en cuatro estadios evolutivos: los dos primeros corresponden al tumor primitivo localizado, el tercero a la enfermedad locoregional y el cuarto a la enfermedad generalizada.

#### **Factores pronóstico clínicos**

Obtenidos gracias a la historia y la exploración clínica, analítica e instrumental (tabla 20.1).

- Sexo. En muchos estudios, ser mujer es un factor pronóstico independiente del espesor del tumor.
- Edad. Se acepta que cuanto mayor es la edad, menor es el tiempo de supervivencia.
- Localización. Durante años se ha dado peor pronóstico a los melanomas localizados en las áreas BANS (*upper Back, posterior Arm, Neck and Scalp*) y TANS (*Thorax, upper Arm, Neck and Scalp*), aunque estudios posteriores no lo confirman.
- Tamaño del tumor. Se ha demostrado que melanomas de más de 14 mm tienen peor pronóstico.
- Forma anatomoclínica. Se admite la secuencia de peor a mejor pronóstico de las formas anatomoclínicas (MLA, MN, MES y LMM), aunque esta relación no es independiente del espesor.



**Tabla 20.1. Factores de pronóstico clínico**

Sexo	Mejor pronóstico en mujeres
Edad	Cuanto más avanzada, menos supervivencia
Localización	Peor pronóstico en áreas BANS y TANS
Tamaño del tumor	Cuanto más grande, peor pronóstico
Forma anatómica	De mejor a peor pronóstico: LMM, MES, MLA, MN
Restos de nevos	Mejor pronóstico
Historia personal y familiar de MC	Factor de riesgo para segundo melanoma

BANS: *upper Back, posterior Arm, Neck and Scalp*; TANS: *Thorax, upper Arm, Neck and Scalp*; LMM: lentigo maligno melanoma; MES: melanoma de extensión superficial; MLA: melanoma lentiginoso acral; MN: melanoma nodular; MC: melanoma cutáneo.

- Presencia de nevo. Se ha demostrado que los melanomas que se desarrollan sobre un nevo previo tienen mejor pronóstico.
- Antecedentes personales y familiares de melanoma. Es un factor de riesgo para padecer un segundo melanoma y se asocia a un mejor pronóstico, posiblemente porque consultan antes.
- Embarazo. No es un factor de mal pronóstico independiente.

### Factores de histopronóstico

Para la obtención de estos factores pronóstico, es necesaria la extirpación-biopsia del tumor.

Clasificamos estos factores en dos grupos (tabla 20.2): los obtenidos mediante el estudio anatomopatológico del tumor primitivo (espesor de Breslow, nivel de Clark, presencia de ulceración y otros no considerados en la clasificación del AJCC) y los obtenidos del estudio de los ganglios linfáticos regionales (micrometástasis, macrometástasis y número de ganglios invadidos).

### Obtenidos del estudio anatomopatológico del tumor primitivo

- Espesor del tumor. Consiste en la medición (en milímetros) de la profundidad del tumor desde la célula granulosa más superficial hasta la tumoral más profunda. Cuanto mayor sea el espesor, peor será el pronóstico. En todos los estudios multivariantes el espesor es un factor pronóstico independiente.

**Tabla 20.2. Factores de histopronóstico**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obtenidos del tumor primitivo           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Espesor del tumor (Breslow)</li> <li>– Presencia/ausencia de ulceración</li> <li>– Niveles de Clark</li> <li>– Número de mitosis por mm<sup>2</sup>*</li> <li>– Infiltrado inflamatorio*</li> <li>– Presencia de satelitosis*</li> <li>– Invasión vascular*</li> <li>– Signos de regresión*</li> </ul> </li> <li>• Obtenidos del estudio de los ganglios linfáticos regionales           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Micrometástasis frente a macrometástasis</li> <li>– Número de ganglios invadidos</li> </ul> </li> </ul>
---

\*No incluidos en la clasificación del AJCC.

- Presencia o ausencia de ulceración. La ulceración del tumor es un signo de mal pronóstico independiente del espesor.
- Niveles de Clark. Actualmente han perdido importancia, y la clasificación del AJCC sólo los considera en los melanomas de menos de 1 mm. Descritos por W. Clark en 1969, consideran la invasión secuencial en profundidad. En el nivel I el melanoma está circunscrito a la epidermis (melanoma *in situ*); en el nivel II invade parcialmente la dermis papilar; en el III el tumor llega hasta la interfase de la dermis reticular; en el IV se invade la dermis reticular, y en el V el tejido celular subcutáneo.

Existen otros signos de histopronóstico no incluidos en la clasificación del AJCC pero que sí contemplan bastantes estudios y que muchos patólogos reflejan en su informe:

- Número de mitosis por mm<sup>2</sup>. Cuanto mayor sea el número de mitosis, mayor es el riesgo de metástasis.
- Infiltrado inflamatorio. Refleja la respuesta del huésped frente al tumor. La presencia de un infiltrado linfocitario intenso no siempre se traduce en un buen pronóstico.
- Signos de regresión. Su significado es controvertido. Se admite que, cuando afecta a las tres cuartas partes del tumor, es un marcador de metástasis. Siempre representa un factor de confusión para determinar el espesor del tumor, ya que antes de la regresión pudo ser mayor.
- Presencia de satelitosis. La aparición de pequeños nódulos, mayores de 0,05 mm, y netamente

separados de la zona de crecimiento vertical, se relaciona con la propagación linfática de la enfermedad, por lo que son marcadores de mal pronóstico.

- Invasión vascular. La invasión de vasos sanguíneos y/o linfáticos constituye un signo de mal pronóstico, aunque no una sentencia de metástasis.

### **Obtenidos del estudio anatomopatológico de los ganglios linfáticos regionales**

En la obtención de estos factores pronóstico, pueden darse dos situaciones:

- Si hay ganglios palpables, realizamos siempre una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y, si es positiva, una disección completa del área ganglionar.
- Si no hay ganglios palpables, realizamos biopsia selectiva del ganglio centinela, ya que, desde 1994, abandonamos la linfadenectomía electiva por su elevada morbilidad y su escaso rendimiento.

Del estudio del área ganglionar obtenemos los siguientes factores pronóstico:

- Micrometástasis: agrupación de células metastásicas que no modifican la anatomía del ganglio linfático, que no se ven ni se palpan y que sólo se diagnostican con el estudio anatomopatológico; obtenemos el ganglio por linfadenectomía del ganglio centinela.
- Macrometástasis: agrupación de células metastásicas que modifican la anatomía del ganglio linfático y generalmente se palpan y/o se ven con técnicas de imagen y se confirman mediante PAAF o biopsia ganglionar.
- Número de ganglios: obtenemos los ganglios por linfadenectomía completa del área ganglionar, que realizamos siempre que encontremos un ganglio centinela positivo o ganglios palpables PAAF positivos.

### **Datos obtenidos mediante estudios de imagen**

Empleamos técnicas de imagen (ecografía, tomografía axial computarizada [TAC], resonancia magnética nuclear [RMN] y tomografía por emisión de positrones [PET], entre otras) para diagnosticar metástasis a distancia. Sirven para diagnosticar la enfermedad generalizada, dado que la sensibilidad de estos métodos no permite detectar micrometástasis.

La ecografía de las áreas ganglionares mejora la sensibilidad de la clínica.

La radiografía de tórax tiene baja sensibilidad y especificidad.

La TAC y la RMN son métodos complementarios de la exploración clínica. Su sensibilidad y su especificidad dependen del tamaño y la localización de la metástasis. Si la prueba es positiva afirma, pero si es negativa no niega.

La PET sólo aporta datos metabólicos. Los focos de hipercaptación corresponden a metástasis, aunque puede deberse a procesos inflamatorios de otra índole.

### **Tratamiento**

El tratamiento del melanoma primitivo es quirúrgico. En la enfermedad locorregional, hay que realizar cirugía (extirpación del tumor primario y linfadenectomía) y tratamiento adyuvante para eliminar la enfermedad residual. En la enfermedad generalizada, es preciso combinar la cirugía, en metástasis viscerales únicas y accesibles, con otros tratamientos oncológicos.

#### **Tratamiento del tumor primitivo**

##### **Extirpación-biopsia**

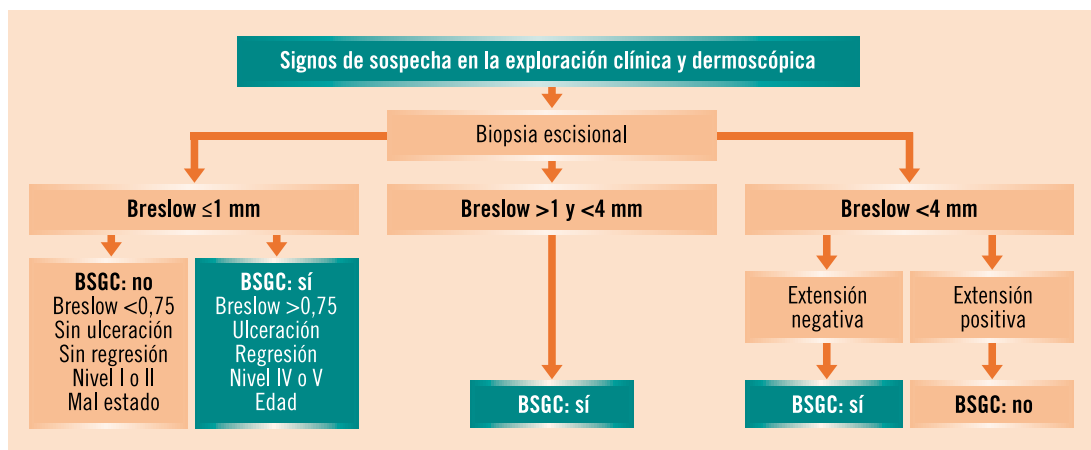
Nos permite conocer los factores de histopronóstico (tabla 20.2). Se realiza la extirpación completa del tumor, con 3-5 mm de margen en superficie llegando en profundidad hasta el tejido graso, y la reconstrucción por aproximación de bordes. No debe hacerse colgajo local, porque podría modificar el drenaje linfático en caso de tener que realizar biopsia del ganglio centinela. La biopsia *punch* sólo sirve para establecer el diagnóstico, pero no facilita criterios de histopronóstico; sólo se efectúa en tumores muy grandes.

##### **Extirpación del tumor**

Se realiza de acuerdo con el espesor: los tumores de menos de 1 mm se extirpan con margen en superficie de 1 cm, los de 1-4 mm con 2 cm, y los mayores de 4 mm con 2-3 cm. Márgenes mayores no han demostrado diferencias significativas en la supervivencia y el tiempo libre de enfermedad.

#### **Tratamiento de las áreas ganglionares**

- Si hay ganglios palpables con PAAF positiva, siempre se hace disección ganglionar terapéutica.
- Si no hay ganglios palpables, realizamos biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) y, si ésta es positiva, en una segunda etapa efectuamos una disección ganglionar completa.



**Figura 20.5.** Indicaciones de la biopsia selectiva del ganglio centinela en el melanoma cutáneo. BSGC: biopsia selectiva del ganglio centinela

- Si hay metástasis en tránsito, en ausencia de otras metástasis, realizamos extirpación del trayecto y disección ganglionar.

### Diseccción ganglionar

La disección del área ganglionar afectada debe ser completa e incluir todos los ganglios de la cadena linfática (cervical, axilar, inguinal).

### Biopsia selectiva del ganglio centinela

#### Indicaciones

La BSGC está indicada en todos los pacientes con melanomas de más de 1 mm y en aquellos que tienen tumores con menos de 1 mm con un nivel de Clark de IV o V, que están ulcerados, presentan signos de regresión y siempre que se haya realizado una biopsia por rebajado (rasurado) o con márgenes afectados. La escasa morbilidad de la técnica aumenta sus indicaciones, ya que se ha demostrado que cuando el ganglio centinela es positivo disminuyen el tiempo libre de enfermedad y la supervivencia (figura 20.5).

### Tratamiento de las metástasis en tránsito

La aparición de metástasis en tránsito (figura 20.6) entre el tumor primitivo o la cicatriz resultante de su extirpación y el área ganglionar es una situación que complica la evolución de la enfermedad. Se ha visto que en pacientes con melanomas localizados en las extremidades con un espesor mayor de 4 mm son más habituales que en melanomas delgados, y

que en los pacientes con ganglio centinela positivo se producen con más frecuencia que en los que lo tuvieron negativo (24 frente a 6,3%). Nosotros realizamos, en ausencia de metástasis viscerales, extirpación en bloque desde la zona del primario al área ganglionar, incluyendo ésta si no se había disecado anteriormente.

### Tratamiento adyuvante

Pretende eliminar la posible enfermedad residual. En los pacientes con ganglios positivos, está indicado y reconocido el tratamiento con interferón alfa-2b según la pauta de Kirkwood, con una eficacia muy discutida.

### Tratamiento de la enfermedad metastásica

Los resultados son decepcionantes. La supervivencia global es inferior a 6 meses, y menos del 20% de los pacientes viven a los 12 meses. Persiste fines curativos o paliativos.

### Cirugía

Se realiza en metástasis única y accesible. Cuando la extirpación es completa, se logra un aumento significativo de la supervivencia. El propósito de la cirugía es eliminar la metástasis (cirugía curativa), disminuir la masa tumoral (cirugía citorreductiva) para facilitar la acción de la quimioterapia o, simplemente, paliar los síntomas (cirugía paliativa o «cirugía de la dignidad») y aumentar de este modo la calidad de vida.



**Figura 20.6.** Tratamiento quirúrgico de las metástasis en tránsito: A) nódulos metastáticos dispuestos en el trayecto primario-axila; B) extirpación en bloque del trayecto y disección axilar; C) pieza quirúrgica del trayecto; D) resultado tras la intervención

### Quimioterapia

Existen muchos protocolos de tratamiento, con respuestas variables. La mayoría de ellos incluyen la dacarbacina (DTIC) como fármaco básico.

### Radioterapia

Se obtienen buenos resultados en metástasis óseas y cutáneas.

### Tratamientos biológicos

Empleamos el interferón, con respuestas del 8-22%, y la interleucina 2, con un 10-20% de respuestas. La inmunoterapia con células LAK y TIL no ha conseguido respuestas a largo plazo. Con «vacunas» se están obteniendo resultados esperanzadores después de cirugía citoreductiva.

Otros tratamientos se encuentran en fase de investigación y sujetos a ensayos clínicos.

### Seguimiento

El objetivo del seguimiento es descubrir precozmente un segundo tumor y metástasis ganglionares y viscerales.

Establecemos un calendario fijo de revisiones, que se modifica según la evolución de la enfermedad. Siempre mantenemos una cita abierta para que el paciente nos consulte si advierte cualquier síntoma,

ya que la mayoría de las veces es él quien descubre la primera metástasis. Las pruebas que realizamos de forma sistemática se completan con otras (TAC, RMN o PET) de acuerdo con la clínica.

### Bibliografía

- Balch CM, Soong SJ, Milton GW, et al. A comparison of prognostic factors and surgical results in 1,786 patients with localized (stage I) melanoma treated in Alabama USA, and New South Wales, Australia. *Ann Surg.* 1982; 196: 677-684.
- Cherpelis BS, Haddad F, Messina J, et al. Sentinel lymph node micrometastasis and other histologic factors that predict outcome in patients with thicker melanomas *J Am Acad Dermatol.* 2001; 44: 762-766.
- Kretschmer L, Beckmann I, Thoms KM, et al. Factors predicting the risk of in-transit recurrence after sentinel lymphonodectomy in patients with cutaneous malignant melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2006; 13: 1.105-1.112.
- Machet L, Nemeth-Normand F, Giraudeau B, et al. Is ultrasound lymph node examination superior to clinical examination in melanoma followup? A monocentre cohort study of 373 patients. *Br J Dermatol.* 2005; 152: 66-70.
- Ra JH, McMaster KM, Spitz FR. Sould all melanoma patients undergo sentinel lymph node biopsy? *Curr Opin Oncol.* 2006; 18: 185-188.
- Ródenas JM, Delgado-Rodríguez M, Herranz MT, Tercedor J, Serrano S. Sun exposure, pigmentary traits, and risk of cutaneous malignant melanoma: a case-control study in Mediterranean population. *Cancer Causes & Control.* 1996; 7: 275-283.
- Sánchez Carpintero I, Lloret P, Mihm MC. Melanoma maligno. En: Torres Lozada V, Camacho F, Mihm M, Sober A, Sánchez Carpintero I, eds. *Dermatología práctica Ibero-Latino-Americana*, México, 2005; 1.359-1.384.
- Serrano S, Abad J. Tratamiento quirúrgico del melanoma cutáneo. En: Díaz Rubio, ed. *Biblioteca oncológica Roche. Melanoma*. Madrid: You and Us, 1999; 77-87.
- Serrano Ortega S, Fernández Pugnaire MA, Serrano Falcón C. Guía de dermoscopia. Madrid: Aula Médica, 2006.
- Thompson J, Scolyer R, Kefford R. Cutaneous melanoma. *Lancet.* 2005; 365: 687-701.
- Topar G, Eisendle K, Zelger B, Fritsch P. Sentinel lymph node status in melanoma: a valuable prognostic factor? *Br J Dermatol.* 2006; 154: 1.080-1.087.
- Wang TS, Johnson TM, Cascade PN, et al. Evaluation of staging chest radiographs and serum lactate dehydrogenase for localized melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 51: 399-405.

# Paniculitis

■ L. Requena

## Definición

Las paniculitis constituyen un grupo heterogéneo de procesos inflamatorios que afectan al tejido celular subcutáneo. Su diagnóstico específico requiere el estudio histopatológico, que se realiza en tres fases: 1) determinar a pequeño aumento si la mayor intensidad del infiltrado inflamatorio se concentra en los septos o en el interior del lobulillo hipodérmico, distinguiendo así entre paniculitis preferentemente septales y paniculitis preferentemente lobulillares; 2) establecer si existe o no vasculitis, y en caso afirmativo, la naturaleza del vaso afectado, diferenciando entre vasculitis de grandes o de pequeños vasos, y 3) analizar la composición del infiltrado inflamatorio y buscar aquellos hallazgos histopatológicos específicos que permitan llegar finalmente a un diagnóstico concreto. En la tabla 21.1 se presenta de forma esquemática la clasificación de las paniculitis utilizando este sistema diagnóstico y en la figura 21.1 se muestra el algoritmo diagnóstico.

## Paniculitis preferentemente septales con vasculitis

### Tromboflebitis

La tromboflebitis se manifiesta clínicamente en forma de nódulos eritematosos subcutáneos, localizados sobre todo en las extremidades inferiores, que muestran una distribución lineal y están unidos por un cordón duro e inflamado, que corresponde a la vena afectada. Se asocia con venas varicosas e hipercoagulabilidad sanguínea, y puede ser también una manifestación paraneoplásica.

### Histopatología

Histopatológicamente, las lesiones muestran una gruesa vena hipodérmica, con su luz ocluida por un trombo y la capa muscular ligeramente engrosada por edema e infiltrado inflamatorio. La afec-

tación de los lobulillos vecinos suele ser escasa, y se trata de un proceso selectivamente vasculítico.

### Tratamiento

Una vez excluida la existencia de una neoplasia oculta, se requiere heparinizar al paciente. En los brotes aislados, el reposo con vendaje de la extremidad afectada acostumbra a ser suficiente.

### Panarteritis nudosa cutánea

La panarteritis nudosa cutánea es una vasculitis que afecta a las arterias y arteriolas de los septos del tejido celular subcutáneo, con poca o nula afectación sistémica. Clínicamente, las lesiones consisten en pequeños nódulos inflamatorios que asientan en unas extremidades inferiores a menudo con livedo reticular. Lo habitual es que haya escasas manifestaciones sistémicas, pero en algunos casos los brotes de lesiones cutáneas cursan con febrícula, artralgias y malestar general, y en algunas series se ha descrito afectación renal, serología positiva para hepatitis B y crioglobulinemia, o neuropatía periférica en un pequeño porcentaje de los casos.

### Histopatología

Las lesiones consisten en una vasculitis que afecta a las arterias y arteriolas de los septos hipodérmicos. La arteria afectada muestra una pared muy engrosada e inflamada y con depósito fibrinoide subendotelial, ofreciendo una imagen muy característica en diana o escarapela. Los estudios de inmunofluorescencia directa han demostrado depósitos de inmunoglobulina M (IgM) y complemento en las paredes de los vasos afectados.

### Tratamiento

Los brotes de lesiones de panarteritis nudosa cutánea suelen responder a la administración de antiinflamatorios no esteroideos o a pequeñas dosis de corticoides por vía oral.

**Tabla 21.1.** Clasificación histopatológica de las paniculitis**Paniculitis preferentemente septales****a) Con vasculitis**

• De pequeños vasos	
– Vénulas	Vasculitis leucocitoclástica
• De grandes vasos	
– Venas	Tromboflebitis
– Arterias	Panarteritis nudosa cutánea

**b) Sin vasculitis**

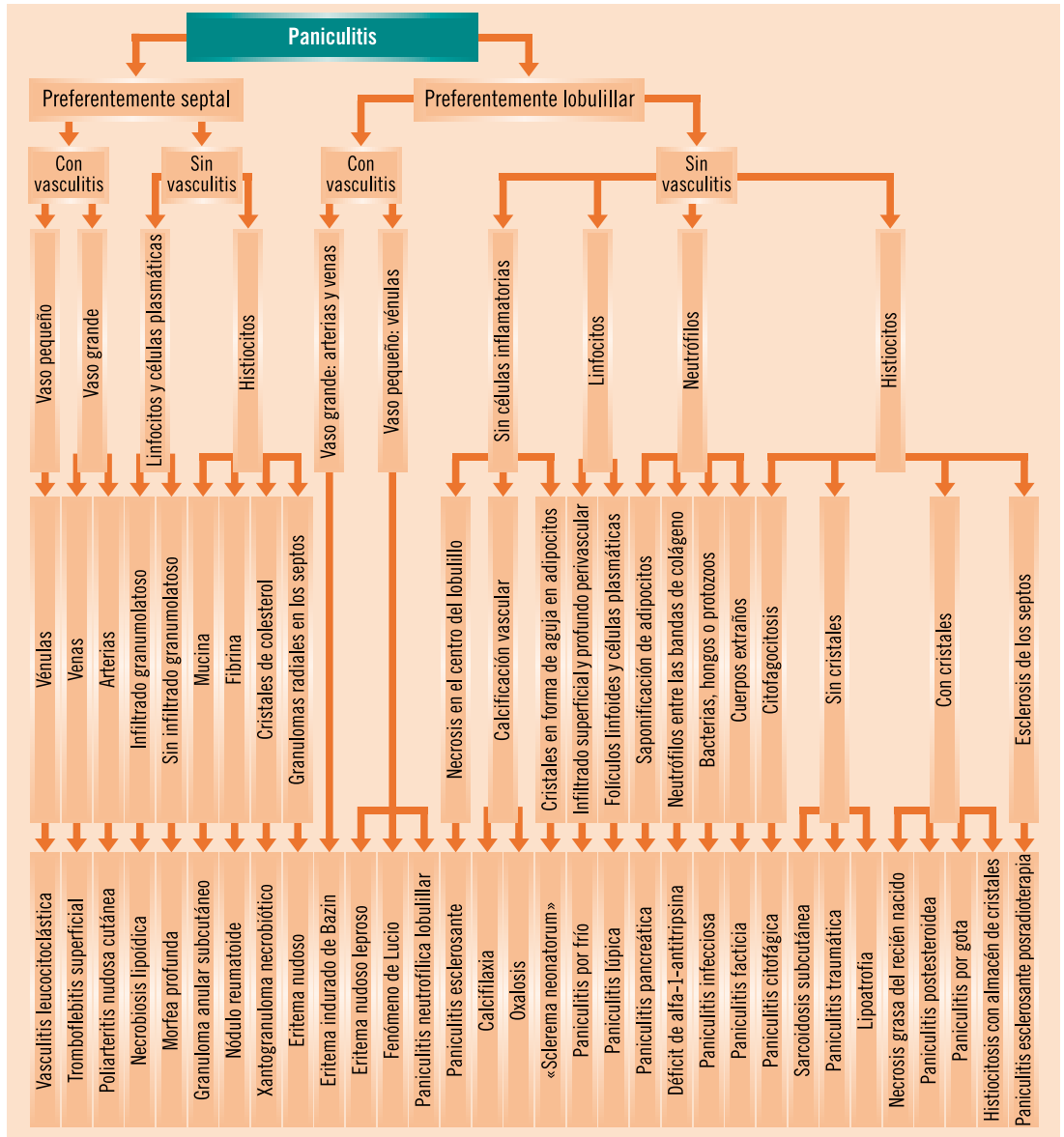
• Predominio de linfocitos y células plasmáticas	
– Con infiltrado granulomatoso en los septos	Necrobiosis lipóidica
– Sin infiltrado granulomatoso en los septos	Morfea profunda
• Predominio de histiocitos: infiltrado granulomatoso	
– Con mucina en un centro de colágeno degenerado	Granuloma anular subcutáneo
– Con fibrina en un centro de colágeno degenerado	Nódulo reumatoide
– Con grandes áreas de colágeno degenerado, mezcladas con histiocitos espumosos, células gigantes multinucleadas y cristales de colesterol	Xantogranuloma necrobiótico
• Sin mucina, fibrina, ni colágeno degenerado, pero con granulomas radiales en los septos	Eritema nudoso

**Paniculitis preferentemente lobulillares****a) Con vasculitis**

• De pequeños vasos	
– Vénulas	Eritema nudoso leproso, fenómeno de Lucio
• De grandes vasos:	
– Arterias	Eritema indurado de Bazin

**b) Sin vasculitis**

• Poco o nulo infiltrado inflamatorio	
– Necrosis del centro del lobulillo	Paniculitis esclerosante
– Con calcificación de vasos	Calcifilaxis, oxalosis
– Con cristales en los adipocitos	Esclerema <i>neonatorum</i>
• Predominio linfocitario	
– Con disposición perivascular superficial y profunda en la dermis	Paniculitis por frío
– Con linfocitos, nódulos linfoides, células plasmáticas y polvo nuclear de linfocitos	Paniculitis lúpica
• Predominio de neutrófilos	
– Extensas áreas de necrosis y saponificación de adipocitos	Paniculitis pancreática
– Con neutrófilos entre los haces de colágeno de la dermis reticular	Paniculitis por déficit de alfa-1-antitripsina
– Con microorganismos identificables con tinciones especiales	Paniculitis infecciosas
– Con cuerpos extraños observables con luz polarizada	Paniculitis facticia
• Predominio de histiocitos (granulomas)	
– Sin cristales en los adipocitos	Sarcoidosis subcutánea, paniculitis traumática, lipoatrofia
– Con cristales en histiocitos o adipocitos	Necrosis grasa del recién nacido, paniculitis postesteróidea, paniculitis en enfermos con gota
– Con citofagocitosis	Paniculitis histiocítica citofágica
• Con esclerosis de los septos	Paniculitis esclerosante posradioterapia



**Figura 21.1.** Algoritmo diagnóstico de las paniculitis

### Paniculitis preferentemente septales sin vasculitis

#### Morfea profunda

Existen formas de morfea en las que el proceso se inicia en la hipodermis y que pueden considerarse como auténticas formas de paniculitis. Las lesiones

aparecen en forma de placas induradas, mal delimitadas, que asientan en la piel del tronco o las extremidades.

#### Histopatología

Junto con la posible afectación dérmica suprayacente, la hipodermis muestra un engrosamiento de los

septos, cuyos haces colágenos son gruesos e intensamente eosinófilos, homogéneos y sin espacios entre ellos. El infiltrado inflamatorio sólo se observa en lesiones activas, y consiste en nódulos linfoides, a veces con formación de centros germinales, rodeados por una corona de células plasmáticas.

### **Tratamiento**

El tratamiento de la morfea profunda es el mismo que el de la morfea en general, y aunque la respuesta suele ser escasa y las lesiones evolucionan progresivamente hacia la esclerosis, se han descrito respuestas favorables con infiltraciones intralesionales de corticoides y con D-penicilamina oral.

### **Granuloma anular subcutáneo**

El granuloma anular subcutáneo es una rara variante clínico-patológica de granuloma anular que parece ser más frecuente en niños y adultos jóvenes. Las lesiones consisten en nódulos subcutáneos, sin apariencia inflamatoria, preferentemente localizados en la cara anterior de las extremidades inferiores, región glútea, cuero cabelludo y cara posterior del cuello.

### **Histopatología**

Las lesiones muestran septos hipodérmicos ensanchados de la hipodermis con uno o varios focos de degeneración del colágeno, con mucina y restos de núcleos de neutrófilos desintegrados entre los haces de colágeno degenerado. En la periferia existe una corona de histiocitos dispuestos en empalizada mejor o peor formada.

### **Tratamiento**

Como sucede en otras formas de granuloma anular, el curso impredecible de las lesiones de granuloma anular subcutáneo determina que la eficacia del tratamiento sea difícil de valorar.

### **Nódulo reumatoide**

Cerca de un 20% de los pacientes con artritis reumatoide tienen nódulos reumatoides en las proximidades de las articulaciones. Parece que los pacientes con artritis reumatoide y nódulos reumatoides presentan formas más agresivas del proceso articular. Los nódulos reumatoides son nódulos subcutáneos de consistencia firme que no muestran una apariencia inflamatoria. Las localizaciones más frecuentes son los codos y los dedos de las manos.



**Figura 21.2.**  
Eritema nudoso.  
Nódulos eritematosos  
en la cara anterior de  
la pierna

### **Histopatología**

Un nódulo reumatoide consiste en grandes áreas de colágeno degenerado que afecta a la dermis reticular profunda y a los septos del tejido celular subcutáneo, con depósitos de fibrina y un infiltrado inflamatorio constituido fundamentalmente por histiocitos, que en la mayoría de los casos se disponen en una empalizada bastante bien constituida.

### **Tratamiento**

Los nódulos reumatoides suelen ser asintomáticos y no requieren tratamiento. En caso de que alguna de las lesiones produzca molestias, la extirpación quirúrgica constituye la mejor alternativa.

### **Eritema nudoso**

El eritema nudoso es, sin duda, la forma de paniculitis más común y el prototipo de paniculitis septal sin vasculitis. Desde el punto de vista clínico, las lesiones son muy características: unos nódulos eritematosos, calientes y dolorosos, que aparecen de forma brusca y se localizan sobre todo en la cara anterior de las piernas (figura 21.2). A menudo las lesiones muestran una distribución bilateral y simétrica. En algunos casos, estas lesiones son más extensas, afectando también a las extremidades superiores, el tronco e incluso la cara. Al principio los nódulos del eritema nudoso presentan una coloración eritematosa intensa, pero en pocos días este eritema va dando paso a una coloración violácea más apagada, que más tarde se transforma en una coloración amarillento-verdosa. Esta evolución «contusiforme» es muy típica de las lesiones del eritema



nudoso. Los nódulos del eritema nudoso nunca fisulizan ni ulceran la superficie epidérmica, y regresan sin dejar atrofia ni cicatriz residual. Habitualmente los brotes de lesiones cutáneas se acompañan de fiebre, malestar general, artralgias, dolor abdominal o diarrea.

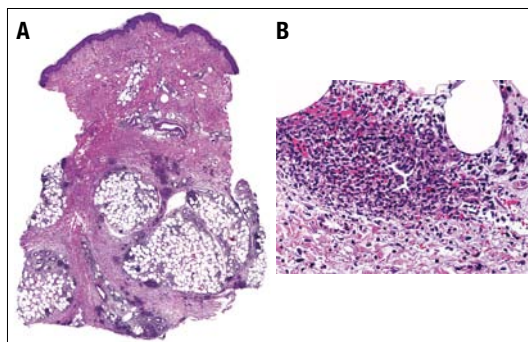
Desde el punto de vista etiológico, el eritema nudoso es un proceso reactivo que puede aparecer como respuesta cutánea ante estímulos muy variados, incluyendo enfermedades infecciosas, medicamentos, neoplasias y un amplio grupo de procesos heterogéneos. La frecuencia de las distintas etiologías varía de unos países a otros y también con la edad de los pacientes: las infecciones estreptocócicas son la causa más habitual en niños, mientras que los fármacos, la sarcoidosis y las enfermedades inflamatorias intestinales constituyen las causas más comunes de eritema nudoso en adultos.

### **Histopatología**

Las lesiones muestran un engrosamiento de los septos de la hipodermis, con un infiltrado inflamatorio de intensidad y composición variables dependiendo del estadio evolutivo: neutrófilos en las fases iniciales, y linfocitos e histiocitos en las lesiones completamente desarrolladas (figura 21.3A). Un hallazgo histopatológico característico del eritema nudoso es el denominado granuloma radial de Miescher, que consiste en pequeños grupos de histiocitos dispuestos radialmente alrededor de un espacio central vacío de morfología variable (figura 21.3B). En lesiones de largo tiempo de evolución, el infiltrado inflamatorio ya es escaso, pero persisten el engrosamiento de los septos y un tejido de granulación en las áreas periféricas del lobulillo. Con el tiempo, las lesiones remiten sin dejar cicatriz en el septo afectado.

### **Tratamiento**

Deberá tratarse la enfermedad de base o eliminar el factor desencadenante (de conocerse éste). En general, las lesiones de eritema nudoso remiten sin tratamiento en el plazo de 2-3 semanas, por lo que el reposo suele ser la única medida terapéutica necesaria. El ácido acetilsalicílico o los antiinflamatorios no esteroideos, como la indometacina o el naproxeno, pueden ser útiles en el tratamiento sintomático del dolor de las lesiones. Si los nódulos del eritema nudoso son más persistentes, se puede administrar por vía oral yoduro potásico, bien en



**Figura 21.3.** Histopatología del eritema nudoso. A) Visión panorámica de una paniculitis preferentemente septal; B) Granulomas de Miescher en los septos hipodérmicos

comprimidos, en una dosis de 240-900 mg/día, o bien como solución saturada de yoduro potásico, de la que se administran 2-10 gotas 3 veces al día.

## **Paniculitis preferentemente lobulillares con vasculitis**

### **Eritema indurado de Bazin (vasculitis nodular)**

En la actualidad los términos eritema indurado de Bazin y vasculitis nodular se utilizan como sinónimos para describir la forma más frecuente de paniculitis lobulillar con vasculitis. Al igual que el eritema nudoso, el eritema indurado de Bazin se considera un proceso reactivo que puede aparecer como respuesta a estímulos muy variados. En nuestro medio, no cabe ninguna duda de que la tuberculosis sigue siendo el principal factor etiológico del eritema indurado de Bazin. Clínicamente, las lesiones consisten en nódulos y placas eritematosas y dolorosas que asientan preferentemente en la cara posterior de las pantorrillas de mujeres adultas y que muestran tendencia a ulcerarse, y al remitir dejan cicatrices atróficas residuales (figura 21.4).

### **Histopatología**

El eritema indurado de Bazin es el prototipo de paniculitis lobulillar con vasculitis. En fases iniciales, los nódulos presentan un infiltrado inflamatorio predominantemente compuesto por neutrófilos entre los adipocitos del lobulillo (figura 21.5A). Existe, además, necrosis intensa de estos lobulillos inflamados, que provoca una respuesta histiocitaria secundaria. En estas fases, la abundancia de histiocitos



**Figura 21.4.** Eritema indurado de Bazin. Nódulos eritematosos en la cara posterior de las piernas

epitelioides y la presencia de células gigantes multinucleadas determinan la apariencia granulomatosa del infiltrado. Si la lesión vascular es intensa, aparece necrosis caseosa de todo el lobulillo, que a menudo se extiende a la dermis suprayacente, con lo que la lesión termina fistulizando. Existe mucha controversia en la literatura médica respecto a la naturaleza de los vasos afectados en el eritema indurado de Bazin, con descripciones de arteritis, venulitis o afectación de los pequeños vasos capilares del lobulillo hipodérmico (figura 21.5B).

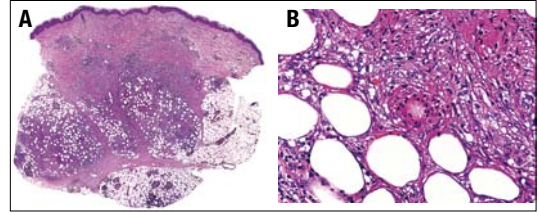
### Tratamiento

En aquellos casos en que la reacción intradérmica a la tuberculina sea claramente positiva o los estudios de PCR en la biopsia cutánea demuestren ADN de *Mycobacterium tuberculosis*, el tratamiento indicado consiste en la asociación de tres tuberculostáticos mayores, durante al menos 9 meses. Como en el eritema nudoso, también en los brotes de eritema indurado de Bazin es eficaz el yoduro potásico.

## Paniculitis preferentemente lobulillares sin vasculitis

### Paniculitis esclerosante

Las lesiones de paniculitis esclerosante consisten en una induración de la piel y tejido celular subcutáneo a nivel del tercio distal de las piernas con una distribución «en calcetín». La piel a este nivel aparece hiperpigmentada como consecuencia de una dermatitis de estasis secundaria a insuficiencia venosa crónica, con telangiectasias en su superficie, y



**Figura 21.5.** Histopatología del eritema indurado de Bazin. A) Visión panorámica de una paniculitis preferentemente lobulillar; B) Adipocitos necróticos y vasculitis necrotizante de capilares en el centro del lobulillo hipodérmico

con fibrosis y esclerosis profunda que determinan un adelgazamiento del grosor de la hipodermis del área afectada, deformidad que se denomina «en botella invertida».

### Histopatología

Histopatológicamente, la dermis superficial muestra las anomalías de la insuficiencia venosa crónica o dermatitis de estasis, mientras que en la hipodermis se observa necrosis isquémica centrolobulillar, que se manifiesta por una mayor palidez del centro del lobulillo, debido a que en este nivel los adipocitos son de pequeño tamaño y han perdido su núcleo, aunque conservan la membrana y la morfología celular. Los capilares del centro del lobulillo también aparecen congestivos, y a veces se observa necrosis de sus células endoteliales y extravasación de hematíes con depósitos de hemosiderina. En fases posteriores se produce fibrosis y esclerosis, con haces de colágeno esclerótico que penetra en el interior del lobulillo hipodérmico, que a menudo muestra espacios quísticos debido a la necrosis de adipocitos (paniculitis lipomembranosa).

### Tratamiento

El tratamiento de la paniculitis esclerosante es el de la insuficiencia venosa crónica de las extremidades inferiores. En algunos pacientes, las medias de compresión elástica han resultado eficaces.

### Paniculitis lúpica (lupus eritematoso profundo)

La paniculitis lúpica es más común en mujeres, y las lesiones se localizan sobre todo en hombros, cara externa de brazos, muslos, región glútea y cara, que son casi todas ellas localizaciones poco habituales en otras formas de paniculitis. Las lesiones consisten en nódulos eritematosos situados profun-

damente en el tejido celular subcutáneo. La superficie de estos nódulos puede mostrar o no lesiones características de lupus eritematoso discoide. Cuando las lesiones de paniculitis lúpica remiten, dejan áreas de lipoatrofia persistente que causan depresiones y deformidades estéticas importantes de la zona afectada.

### **Histopatología**

En algunas ocasiones se observan las anomalías típicas del lupus eritematoso a nivel de la unión dermoepidérmica, pero es más frecuente que los hallazgos se circunscriban a la hipodermis y que la unión dermoepidérmica no muestre ninguna alteración. El hallazgo más característico lo constituye la presencia de nódulos linfoides, a veces con centros germinales, en el lobullilo hipodérmico. El colágeno de los septos revela una esclerosis hialina, y está salpicado también de linfocitos y células plasmáticas. Los estudios de inmunofluorescencia directa de las lesiones de paniculitis lúpica demuestran en la mayoría de los casos depósitos lineales de IgM y C3 (banda lúpica) a lo largo de la unión dermoepidérmica, mientras que los depósitos fluorescentes en la hipodermis lesional son menos constantes y más difíciles de interpretar.

### **Tratamiento**

Algunos casos de paniculitis lúpica han remitido con tratamiento tóxico a base de corticoides potentes en cura oclusiva, pero generalmente es necesario administrar tratamiento sistémico con corticoides o hidroxicloroquina. También se ha descrito buena respuesta al tratamiento con dapsona en algunos pacientes.

### **Paniculitis pancreática**

La paniculitis pancreática se da en el 2-3% de los sujetos con enfermedades pancreáticas; se ha relacionado sobre todo con la pancreatitis, en su forma aguda o bien crónica, aunque también se han descrito casos secundarios a carcinomas de páncreas. Desde el punto de vista patogénico, parece ser que los niveles séricos elevados de lipasa pancreática, enzima que escapa a la circulación sanguínea desde el páncreas inflamado, son los responsables directos de la necrosis hipodérmica y de que aparezca la paniculitis. Clínicamente, las lesiones cutáneas consisten en nódulos eritematosos que se reblandecen y con frecuencia fistulizan a la superficie, drenando

un material amarillento cremoso constituido por adipocitos necróticos. Las piernas son el lugar de asiento más habitual de las lesiones, en especial las proximidades de las articulaciones de las rodillas y los tobillos.

### **Histopatología**

La paniculitis pancreática es una paniculitis preferentemente lobulillar con intensa necrosis de los adipocitos, y con aparición de los denominados «adipocitos fantasma», que son células que pierden su núcleo y conservan su membrana, conteniendo en su citoplasma un material finamente granular y ligeramente basófilo debido al depósito de calcio. Esta calcificación distrófica observada en los «adipocitos fantasma» es el resultado de la saponificación de los ácidos grasos libres que resultan de la hidrólisis enzimática de los triglicéridos contenidos en el citoplasma de los adipocitos.

### **Tratamiento**

El tratamiento de la paniculitis pancreática es el de la enfermedad pancreática subyacente.

### **Paniculitis por déficit de alfa-1-antitripsina**

Las manifestaciones clínicas del déficit de alfa-1-antitripsina (déficit del inhibidor de la proteasa alfa-1) sólo se dan en su máxima expresión en pacientes homocigóticos, en quienes esas manifestaciones son enfisema pulmonar, hepatitis, cirrosis, vasculitis, urticaria, angioedema y paniculitis. La paniculitis puede ser el primer signo de la enfermedad, pero en general aparece en pacientes que ya presentan otras manifestaciones sistémicas del déficit enzimático. Las lesiones consisten en nódulos eritematosos, que tienden a localizarse en las extremidades inferiores y alrededor de la cintura pelviana, y que muestran tendencia a fistulizar, dando lugar a la salida de un material amarillento cremoso que corresponde a adipocitos necróticos.

### **Histopatología**

Las lesiones de la paniculitis debida al déficit de alfa-1-antitripsina son las de una paniculitis preferentemente lobulillar con abundantes neutrófilos y necrosis extensa de los adipocitos.

### **Tratamiento**

Los pacientes con déficit de alfa-1-antitripsina deberán evitar en lo posible los traumatismos como

desencadenantes de paniculitis. Una vez que aparecen los nódulos de paniculitis, suelen responder al tratamiento con dapsona. En los pacientes con formas graves de la enfermedad, con enfisema pulmonar e insuficiencia hepática, la única posibilidad es la administración de alfa-1-antitripsina exógena, sintetizada mediante ingeniería genética y en dosis de 10 mg intravenosos mensuales, o bien el trasplante hepático.

### **Paniculitis infecciosas**

Diversas infecciones bacterianas y micóticas pueden dar lugar a una paniculitis lobulillar con abundantes neutrófilos en el interior del lobulillo hipodérmico, entre ellas las ocasionadas por estreptococos, estafilococos, *Pseudomonas* sp., *Klebsiella*, *Nocardia* sp., micobacterias atípicas, *Fusarium* sp., *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*, *Actinomyces israelii*, *Sporothrix schenckii* y cromomycosis. Muchas de estas paniculitis infecciosas aparecen en pacientes inmunodeprimidos.

#### **Histopatología**

Una paniculitis lobulillar con abundantes neutrófilos obliga a descartar un proceso infeccioso. En casos de paniculitis ocasionadas por micobacterias atípicas, a menudo se observan «granulomas supurativos» en el interior del lobulillo hipodérmico, que consisten en un absceso central de neutrófilos rodeado por una corona de histiocitos.

#### **Tratamiento**

El tratamiento de las paniculitis infecciosas deberá realizarse mediante antibióticos, de acuerdo con los resultados del antibiograma del cultivo de la biopsia.

### **Paniculitis facticia**

Algunos pacientes se inyectan las sustancias más insospechadas en el tejido celular subcutáneo, y con ello desencadenan una paniculitis. Otras veces ésta es resultado de la implantación en el tejido celular subcutáneo de diversos materiales con fines cosméticos o terapéuticos. Entre estas paniculitis facticias, autoinducidas o yatrogénicas, figuran las ocasionadas por infiltración intencionada o accidental en el tejido celular subcutáneo de fármacos como povidona, meperidina, pentazocina o vitamina K<sub>1</sub>, de sustancias utilizadas como expansores con fines cosméticos o terapéuticos (como la parafina, la silicona, Artecoll®, Dermalive® o el bioplástico),

o de las más variadas sustancias en pacientes psiquiátricos, como ácidos, álcalis, mostaza, leche, orina y heces.

#### **Histopatología**

Las paniculitis facticias presentan un patrón de paniculitis preferentemente lobulillar, con un infiltrado predominantemente neutrofílico en las lesiones recientes y más granulomatoso en las lesiones de largo tiempo de evolución. A veces, la observación de la preparación con luz polarizada revela el cuerpo extraño por su birrefringencia.

#### **Tratamiento**

Los pacientes con paniculitis facticia suelen padecer trastornos psiquiátricos graves, que requerirán tratamiento especializado. Lo más difícil es que admitan que son ellos mismos los que se introducen voluntariamente el material extraño en el tejido celular subcutáneo.

### **Sarcoidosis subcutánea**

Con independencia de las lesiones de eritema nudoso, que suelen aparecer en los pacientes con sarcoidosis y que son indistinguibles de las del eritema nudoso de otras etiologías, a veces las lesiones cutáneas específicas de una sarcoidosis sistémica consisten en nódulos subcutáneos del color de la piel normal y situados en el tejido celular subcutáneo de las extremidades inferiores.

#### **Histopatología**

Las lesiones muestran granulomas no caseificantes de pequeño tamaño y con escasos linfocitos en su periferia («granulomas desnudos») en el interior de los lobulillos de la hipodermis.

#### **Tratamiento**

El tratamiento de las lesiones de paniculitis sarcoidosa es el mismo que el de la sarcoidosis en general, y los corticoides sistémicos siguen siendo la mejor alternativa.

### **Paniculitis traumática**

Diversos traumatismos pueden afectar al tejido celular subcutáneo causando necrosis de los adipocitos del lobulillo. El proceso es especialmente habitual en mujeres con mamas muy voluminosas, cuyo peso excesivo facilita los traumatismos del tejido celular subcutáneo mamario. Clínicamente, las lesiones se

caracterizan por nódulos de consistencia firme localizados en la profundidad de la mama y cubiertos por piel con apariencia de «piel de naranja», lo que plantea el diagnóstico diferencial con un carcinoma mamario. Las lesiones suelen resolverse dejando áreas de lipoatrofia. Otra localización común de las lesiones de necrosis grasa traumática es la cresta anterior de la tibia, apareciendo nódulos subcutáneos ante traumatismos accidentales o autoinfligidos. Los procesos conocidos como lipoatrofia semicircular y lipoma móvil pueden considerarse también como la fase residual de una paniculitis traumática.

### **Histopatología**

Los nódulos subcutáneos de la necrosis grasa traumática presentan áreas de apariencia quística en el lobulillo hipodérmico, rodeadas de fibrosis y hemorragia. Alrededor de estos espacios quísticos se observan histiocitos espumosos, que han fagocitado los lípidos de los adipocitos necróticos, y un infiltrado linfocitario.

### **Necrosis grasa del recién nacido**

La necrosis grasa del recién nacido es una forma rara de paniculitis neonatal que se presenta en algunos niños durante los primeros días de vida extrauterina. Las lesiones consisten en nódulos y placas induradas que se localizan sobre todo en mejillas, hombros, nalgas, muslos o pantorrillas. Estos niños con necrosis grasa subcutánea del recién nacido a menudo muestran hipercalcemia. Una superficie corporal relativamente mayor en relación con el peso y la particular constitución de la grasa subcutánea en el recién nacido, con una mayor proporción de ácidos grasos saturados respecto a los insaturados que en la grasa adulta, probablemente también favorecen que unos traumatismos mínimos liberen hidrolasas, que determinan la rotura de los ácidos grasos insaturados. Lo habitual es que las lesiones aparezcan en los primeros días de vida.

### **Histopatología**

Las lesiones de la necrosis grasa del recién nacido son las de una paniculitis preferentemente lobulillar, en la que el lobulillo aparece infiltrado por linfocitos, histiocitos y células gigantes multinucleadas. Muchos de los adipocitos aparecen sustituidos por células de citoplasma finamente granular y eosinófilo que contiene finos cristales aciculares dispuestos radialmente, y que corresponden a triglicéridos cristalizados.

Algunos de estos cristales también se observan en el citoplasma de las células gigantes multinucleadas. De todas formas, estos cristales no son patognomónicos de la necrosis subcutánea del recién nacido, ya que también se han descrito en el esclerema *neonatorum* y en la paniculitis postesteroidea.

### **Tratamiento**

La necrosis grasa del recién nacido tiene buen pronóstico y tiende a autoinvolucionar sin secuelas en el plazo de unas pocas semanas. Recientemente se ha propuesto la utilidad de la administración de etidronato, un bifosfonato, para controlar la hipercalcemia con frecuencia asociada a la necrosis subcutánea del recién nacido.

### **Paniculitis histiocítica citofágica**

En el término de paniculitis histiocítica citofágica se engloban dos procesos distintos con etiología, curso clínico, histopatología y pronóstico muy diferentes: una auténtica paniculitis, la paniculitis histiocítica citofágica, y un linfoma «paniculítico», casi siempre de naturaleza T, con citofagia.

### **Histopatología**

La paniculitis histiocítica citofágica es una paniculitis preferentemente lobulillar en la que se observa un infiltrado inflamatorio constituido por histiocitos y linfocitos T maduros y sin imágenes de atipia entre los adipocitos del lobulillo hipodérmico, pero con fenómenos de citofagocitosis, que consisten en histiocitos que contienen eritrocitos o células inflamatorias fagocitados en su citoplasma y constituyen las denominadas células *bean-bag* (células en bolsa de alubias). Los pacientes con este tipo de paniculitis suelen presentar un curso clínico prolongado de la enfermedad, aunque muchos de ellos acaban falleciendo por pancitopenia o trastornos de la coagulación sanguínea secundarios a hemofagocitosis que afecta a la médula ósea. No se ha podido demostrar clonalidad en los estudios de reordenamiento genético que apoyen la naturaleza neoplásica del proceso, y los estudios de serología e hibridación *in situ* para investigar infección latente o activa por virus de Epstein-Barr han resultado negativos.

Por el contrario, el linfoma «paniculítico» no es una paniculitis, sino una proliferación neoplásica maligna de linfocitos T que infiltran el tejido celular subcutáneo originando lesiones con apariencia clínica de paniculitis.

Los linfocitos que infiltran el lobulillo hipodérmico muestran marcada atipia, con núcleos grandes, pleomórficos, hipercromáticos y con frecuentes figuras de mitosis, entremezclados con histiocitos y citofagocitosis. Estos linfocitos neoplásicos a menudo se disponen en anillo en la periferia de adipocitos necróticos. Los estudios inmunohistoquímicos han demostrado que los linfocitos atípicos de las lesiones la mayoría de veces expresan marcadores de linfocitos T, con inmunofenotipo alfa/beta y T-supresor (expresión de CD8 y de proteínas citotóxicas TIA-1, granzyme B y perforina), y negatividad de los marcadores de linfocitos T cooperadores (CD4) y del CD56. Los estudios de reordenamiento del gen *TCR* confirman la monoclonalidad y su naturaleza de linfoma.

### **Tratamiento**

La mayoría de los casos de paniculitis histiocítica citológica responden al tratamiento inmunosupresor con corticoides o ciclosporina. En cuanto al tratamiento del verdadero linfoma T «paniculítico», suele obtenerse buena respuesta con corticoides sistémicos, y el pronóstico es mejor que el de otros linfomas que afectan al tejido celular subcutáneo

---

### **Bibliografía**

---

Requena L, Sánchez Yus E. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45: 163-183.

Requena L, Sánchez Yus E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45: 325-361.

# Porfirias

■ J.M. Mascaró

## Concepto

Las porfirias son afecciones infrecuentes determinadas por alteraciones de la vía metabólica del hemo. Cuando por causas genéticas o adquiridas existe déficit, inactivación o degradación de una de las enzimas de aquélla, se produce un exceso de metabolitos intermedios (porfirinas o sus precursores) y esa acumulación origina manifestaciones patológicas. Los términos porfiria y porfirinas derivan del griego *porphyros* (rojo), y aluden a la propiedad de éstas de emitir una característica fluorescencia roja al ser irradiadas con luz de 400-410 nanómetros (banda de Soret de la radiación ultravioleta larga, contenida en la luz de Wood).

Las porfirinas presentan una estructura cíclica con cuatro anillos pirrólicos unidos entre sí por enlaces metínicos ( $-\text{CH}=\text{}$ ) y, a causa de esta estructura, poseen una capacidad de resonancia por la que, absorbiendo las radiaciones de alta energía de la luz ultravioleta larga, determinan reacciones fotodinámicas.

## Clasificaciones de las porfirias

### Basada en el órgano donde se sintetizan las porfirinas (Schmid, Schwartz y Watson, 1953)

#### 1. Porfirias hepáticas

- Porfiria aguda intermitente (PAI).
- Porfiria *variegata* (PV).
- Porfiria cutánea *tarda* (PCT).
- Coproporfiria hereditaria (CPH).

#### 2. Porfirias eritropoyéticas

- Protoporfiria eritropoyética (PPE).
- Porfiria eritropoyética congénita (PEC).

### Basada en la herencia

#### 1. Porfirias recesivas

- Porfiria eritropoyética congénita (PEC).
- Porfiria por deficiencia de ALA-D (Pd-ALAD).
- Porfiria hepatoeritropoyética (PHE).

#### 2. Porfirias dominantes

- Protoporfiria eritropoyética (PPE).
- Porfiria aguda intermitente (PAI).
- Porfiria *variegata* (PV).
- Coproporfiria hereditaria (CPH).
- Porfiria cutánea *tarda* (PCT, tipos II y III).

#### 3. Porfirias no hereditarias

- PCT esporádica (tipo I) y PCT tóxica (tipo IV).

**Basada en el déficit enzimático y la herencia (G. Elder. Seminars in Dermatology. 1986; 5: 88, actualizado)** (tabla 22.1)

### Basada en la clínica

#### 1. Porfirias agudas (PA)

- Porfiria aguda intermitente (PAI).
- Porfiria por deficiencia de ALA-D (Pd-ALAD).

#### 2. Porfirias cutáneas (PC)

- Porfiria cutánea *tarda* (PCT).
- Protoporfiria eritropoyética (PPE).
- Porfiria eritropoyética congénita (PEC).
- Porfiria hepatoeritropoyética (PHE).

#### 3. Porfirias mixtas (PM)

- Porfiria *variegata* (PV).
- Coproporfiria hereditaria (CPH).

## Tipos de porfiria

### Porfiria cutánea *tarda*

Es la más frecuente. Se divide en cuatro subvariedades (PCT tipos I, II, III y IV) en función del carácter esporádico (PCT I), familiar (PCT II y III) o tóxico (PCT IV) del proceso y de la expresión del defecto enzimático de la uroporfirinógeno-decarboxilasa (UP-D) (en la PCT II, el defecto enzimático se halla expresado en todas las líneas celulares, también en los hematíes, mientras que en la PCT I y la PCT III el defecto se expresa en el hepatocito

**Tabla 22.1.** Clasificación de las porfirias basada en el déficit enzimático y la herencia

Porfirias hereditarias			
Fenotipo	Un alelo mutante	Dos alelos mutantes	
Enzima	Autosómica dominante	Autosómica recesiva	Homozigota
ALA-D	Normal	Déficit de ALA-D	
PBG-D	PAI	–	PAI homocigota
UP gen III-S	Normal	PEC	
UP-D	PCT familiar	–	PHE
CP-O	CPH	–	Coproporfirina homocigota
	CPH latente	–	Harderoporfirina
PP-O	PV	–	PV homocigota
FeCh	PPE	–	PPE homocigota
	Normal	PPE recesiva	
Porfirias no hereditarias			
UP-D	PCT esporádica (PCT tipo I) y tóxica (PCT tipo IV)		

ALA-D: ácido delta aminolevulínico-dehidratasa; CPH: coproporfirina hereditaria; CPO: coproporfirinógeno oxidasa; FeCh: ferroquelatasa; PAI: porfiria aguda intermitente; PBG-D: porfobilinógeno deaminasa; PCT: porfiria cutánea *tarda*; PEC: porfiria eritropoyética congénita; PPE: protoporfirina eritropoyética; PPO: protoporfirinógeno-oxidasa; PV: porfiria *variegata*; UP: uroporfirina; UP-D: uroporfirinógeno-decarboxilasa.

y no en el eritrocito). La PCT tipo I es la más frecuente (87,5% de los casos de PCT), mientras que la PCT II es mucho menos habitual (alrededor del 10%) y la PCT III es rara (2,5%).

La PCT tipo I se observa sobre todo en varones de 40 a 50 años. Son factores importantes el alcoholismo crónico, la infección por el virus de la hepatitis C y por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y las mutaciones de los genes de la hemocromatosis familiar. Los tipos II y III suelen iniciarse en la infancia.

### Protoporfirina eritropoyética

La PPE es la segunda forma más habitual de porfiria cutánea y la menos rara en la infancia. Se

debe a un déficit de ferroquelatasa que aparenta ser de transmisión autosómica dominante, pero que es más compleja: es herencia del defecto de un portador asintomático y, a la vez, de una anomalía frecuente en la población con menor expresión del gen de la enzima. Existen formas recesivas con mayor riesgo de hepatopatía. La afección suele manifestarse por vez primera antes de los 6 años de edad.

### Porfiria eritropoyética congénita (enfermedad de Günther)

Es una enfermedad recesiva excepcional, por deficiencia de uroporfirinógeno-III-cosintetasa (UPIII-coS) que determina la formación excesiva de porfirinas en la médula ósea.

### Porfiria hepatoeritropoyética

Es muy rara, y representa la forma homocigota o doble heterocigota del defecto que determina la PCT familiar. Así pues, existe también un déficit de UP-D, mucho más intenso que en la PCT.

## Clinica

### Porfirias agudas

Las porfirias agudas no ocasionan manifestaciones cutáneas, sino una clínica extracutánea que puede poner en peligro la vida. La *porfiria aguda intermitente* o *porfiria sueca*, así llamada por su frecuencia en los países escandinavos, se transmite por herencia autosómica dominante y es más común en la mujer. Se caracteriza por la aparición de crisis agudas, a menudo desencadenadas por el alcohol y diversos medicamentos (barbitúricos, fenilbutazona, griseofulvina, sulfamidas, antipalúdicos), anestésicos generales y hormonas (estrógenos).

En las *crisis agudas*, la sintomatología se manifiesta como un «abdomen agudo» con leucocitosis pero sin contractura muscular. Es característica la *triada de Günther*: dolor cólico, estreñimiento y vómitos. Pueden aparecer manifestaciones neurológicas, como polineuritis, parálisis periféricas, de los pares craneales, respiratoria y convulsiones. Puede también ocasionar alteraciones psíquicas.

La porfiria por déficit de ácido delta aminolevulínico dehidratasa (ALA-D), autosómica recesiva, es clínicamente indistinguible de la PAI.



### Porfirias cutáneas

Su sintomatología predominante es dermatológica, y cursan con dos tipos de manifestaciones: a) un síndrome agudo de fotosensibilidad, con lesiones eritemato-edemato-purpúricas en zonas expuestas a la luz; y b) un síndrome subagudo o crónico de hiperfragilidad cutánea, con ampollas y erosiones provocadas por traumatismos mínimos.

#### Porfiria cutánea «tarda»

Cursa con hiperfragilidad cutánea, con ampollas serohemorrágicas o erosiones por traumatismos mínimos en el dorso de las manos (figura 22.1). Es típica la coexistencia de ampollas, erosiones, costras y cicatrices con quistes de *milium*. Suele asociarse a hipertrichosis, sobre todo en los pómulos, pigmentación oscura difusa de la cara y elastosis con quistes y comedones en región malar. Tras larga evolución pueden aparecer lesiones esclerodermiformes,



**Figura 22.1.** Porfiria cutánea *tarda*. Ampolla por hiperfragilidad cutánea desencadenada por un traumatismo mínimo



**Figura 22.2.** Síndrome de fotosensibilidad en la protoporfiria eritropoyética. Aparición de eritema, edema y púrpura en partes expuestas poco tiempo después de una corta exposición a la luz

sin halo violáceo (no hay *lilac ring*), en el tronco, el cuello, la cara y el cuero cabelludo.

En la PCT la afectación hepática es prácticamente constante, con hepatopatía asintomática que evoluciona poco a poco desde la hepatitis crónica a la cirrosis y el carcinoma hepatocelular.

Es característica la orina oscura (color «cerveza negra») y fluorescente a la luz de Wood por su elevado contenido en porfirinas.

#### Protoporfiria eritropoyética

Suele iniciarse en la infancia y se manifiesta por un síndrome de fotosensibilidad. Poco después de la exposición a la luz, se experimenta ardor, quemazón o prurito en las zonas expuestas. Los niños lloran y se rascan. Unos minutos más tarde, en las zonas expuestas aparecen eritema, edema y a veces púrpura, de límites bastante precisos (figura 22.2). A veces se acompaña de fiebre y malestar. El fenómeno puede ser desencadenado por el sol, incluso a través de un cristal de ventana, y por la luz artificial. Progresivamente, la piel expuesta se torna gruesa, amarillenta, con cicatrices varioliformes y pliegues marcados, muy característicos, en cara y nudillos.

La PPE puede dar lugar a afectación hepatobiliar con cálculos de protoporfirina (PP) y hepatopatía, que a veces evoluciona a cirrosis, incluso a una edad temprana.

#### Porfiria eritropoyética congénita (enfermedad de Günther)

Los síntomas se inician en la infancia con un síndrome de fotosensibilidad e hiperfragilidad cutáneas. Progresivamente, las cicatrices originan fibrosis y mutilaciones faciales y en manos, con pérdida de la parte distal de los dedos (figura 22.3). Existe hipertrichosis facial y en las extremidades. Los dientes de primera dentición son de color rojo oscuro (eritrodoncia) y fluorescentes (figura 22.4).

Cursa con anemia hemolítica, moderada o grave, reticulocitosis, disminución de la vida media de los eritrocitos y esplenomegalia.

Son comunes las alteraciones óseas: osteólisis de las zonas fotoexpuestas y osteoporosis de *turnover* elevado.

#### Porfiria hepatoeritropoyética

El cuadro es en todo análogo al de la porfiria eritropoyética congénita de Günther, si bien no existe eritrodoncia ni anemia hemolítica (figura 22.5).



**Figura 22.3.** La pérdida de las falanges distales de los dedos es la consecuencia mutilante de la sucesión de lesiones por hiperfragilidad y fotosensibilidad en la porfiria eritropoyética congénita (enfermedad de Günther)



**Figura 22.4.** La eritrodontia (color rojo oscuro de los dientes de la primera dentición) es un marcador clínico de la enfermedad de Günther (porfiria eritropoyética congénita)



**Figura 22.5.** A lo largo de su evolución, la porfiria hepatoeritropoyética ocasiona mutilaciones de la cara y las manos análogas a las de la enfermedad de Günther

### Porfirias mixtas

Los pacientes pueden presentar brotes agudos, como en la PAI, o un síndrome de hiperfragilidad, como en la PCT.

## Diagnóstico (figura 22.6)

### Diagnóstico de laboratorio

En la PAI, el diagnóstico se basa en la presencia de precursores de las porfirinas en orina durante las crisis agudas, sobre todo porfobilinógeno (PBG) y en menor proporción ALA. La orina es clara, no fluorescente en el momento de la emisión, pero luego se oscurece y se vuelve fluorescente (transformación no enzimática de los precursores en porfirinas).

En la orina de la PCT predomina la uroporfirina (UP), seguida de la porfirina heptacarboxílica (7CO-OH) y la coproporfirina (CP). Es característica la isocoproporfirina (Iso-CP) en heces. Cabe señalar la hipersideremia y la elevación de la ferritina, aunque, a diferencia de lo que ocurre en la hemocromatosis, no suele sobrepasar los 600 ng/mL.

En la PPE, lo característico es la elevación de la PP en eritrocitos y heces. No se elimina por la orina, puesto que es insoluble en agua. Los hematíes muestran fluorescencia roja efímera en luz ultravioleta.

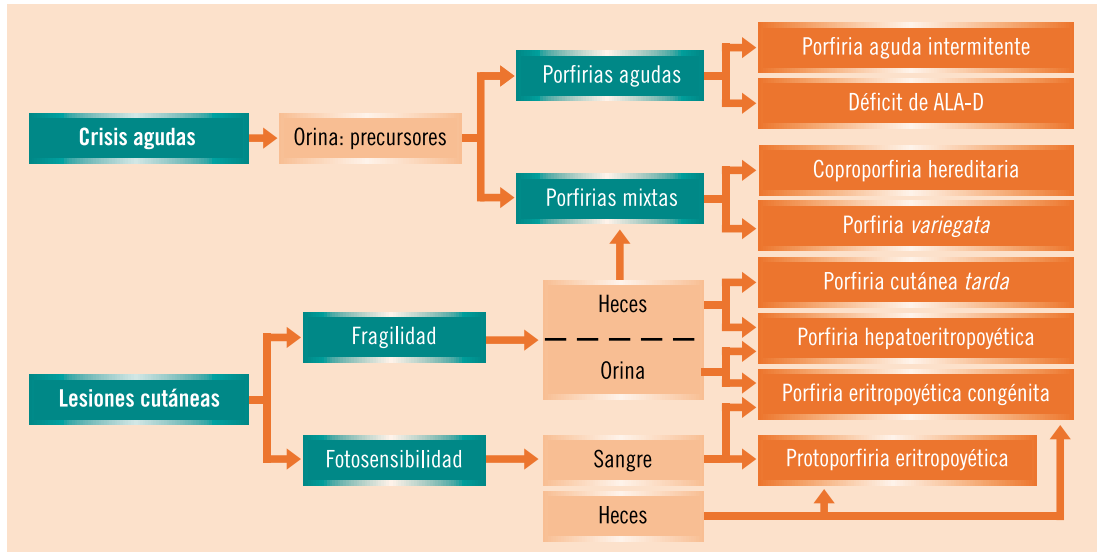
En la PEC, se constata gran cantidad de porfirinas en orina y hematíes, pero se trata sobre todo de isómeros I. Los eritrocitos muestran fluorescencia persistente con luz de Wood.

En la PHE, como el defecto enzimático es cualitativamente el mismo que en la PCT (aunque más intenso), el patrón de eliminación es idéntico: en la orina, UP, 7COOH y CP, y en las heces, Iso-CP (tabla 22.2).

## Diagnóstico diferencial

Las porfirias que cursan con hiperfragilidad deben diferenciarse de otros procesos que también pueden determinarla. En particular, hay que tener en cuenta el penfigoide ampollar, las epidermolisis ampollares, la epidermolisis ampollar adquirida y las seudoporfirias por medicamentos o por insuficiencia renal crónica.

El ácido nalidíxico y las fluoroquinolonas pueden determinar fototoxia ampollar clínica e histológicamente semejante a la PCT. Otros fármacos (furosemina, amiodarona, tetraciclina, naproxeno, ciclosporina A) pueden ocasionar una reacción similar. El abuso de cabinas con radiación ultravioleta A (UVA) puede ser también responsable de un cuadro pare-



**Figura 22.6.** Algoritmo diagnóstico de las porfirias en función de la determinación de porfirinas

**Tabla 22.2.** Patrones de excreción en las porfirias

Enfermedad	Déficit enzimático	Orina	Heces	Hematies
PAI	PBG-D	ALA, PBG		
Déficit ALA-D	ALA-D	ALA	CP, PP	ZnPP
PV	PPO	CP Crisis aguda: ALA, PBG	PP, CP	
CPH	CO	CP Crisis aguda: ALA, PBG	CP	
PCT	UP-D	UP, 7COOH	Iso-CP	
PHE	UP-D	UP, 7COOH	Iso-CP	ZnPP
PPE	FeCh		PP	PP
PEC	URO III-S	UP, CP (Isóm. I)	CP (Isóm. I)	UP, CP (Isóm. I) PP

ALA: ácido delta aminolevulínico; ALA-D: ácido delta aminolevulínico dehidratasa; CO: coproporfirinógeno-oxidasa; 7COOH: porfirina heptacarboxílica; CP: coproporfirina; CPH: coproporfiria hereditaria; FeCh: ferroquelatasa; Iso-CP: isocoproporfirina; PAI: porfiria aguda intermitente; PBG: porfobilinógeno; PBG-D: porfobilinógeno-deaminasa; PCT: porfiria cutánea *tarda*; PEC: porfiria eritropoyética congénita; PHE: porfiria hepatoeritropoyética; PP: protoporfirina; PPE: protoporfiria eritropoyética; PPO: protoporfirinógeno-oxidasa; PV: porfiria *variegata*; UP: uroporfirina; UP-D: uroporfirinógeno-decarboxilasa; URO III-S: uro III sintasa.

cido a la PCT. Asimismo, se ha descrito una seudoporfiria de los hemodializados.

En todos estos procesos, la determinación de porfirinas en orina y heces (o en plasma en la insuficiencia renal, cuando el paciente no emite orina) muestra valores normales, mientras que en las porfirias el patrón de excreción permite confirmar la enfermedad (tabla 22.2). Para la PEC hace falta la determinación de isómeros I.

Las porfirias mixtas pueden ocasionar un cuadro cutáneo idéntico al de la PCT.

El síndrome de fotosensibilidad puede observarse en fototoxias provocadas por fármacos o confundirse con dermatosis que también lo ocasionan (erupción polimorfa lumínica, urticaria solar, lupus eritematoso). Es preciso determinar las porfirinas en sangre y heces, que son positivas en la protoporfiria. La lipoidoproteinosi determina engrosamiento cutáneo con clínica e histología análogas a las de la PPE, pero no hay fotosensibilidad. En cambio, ocasiona afonía.

### Anatomía patológica

Las ampollas subepidérmicas del síndrome de hiperfragilidad se caracterizan por su carácter no inflamatorio y por estar vacías de contenido. El despegamiento se produce a nivel de la lámina lúcida.

**Tabla 22.3. Pautas de control de los pacientes****Porfiria cutánea tarda**

- Examen clínico
- Dosificación porfirinas (orina y heces)
- Ferritina
- Anticuerpos hepatitis C y VIH
- Pruebas de funcionalismo hepático
- Marcadores de fibrogénesis (PIII-P\*, ácido hialurónico)
- Ecografía abdominal

**Protoporfiria eritropoyética**

- Examen clínico
- Dosificación porfirinas (sangre y heces)
- Si se sospecha afectación hepática:
  - Pruebas de funcionalismo hepático
  - Bilirrubina
  - Ecografía abdominal

\* Péptido aminoterminal del procolágeno III.

Las papilas dérmicas conservan su relieve, con aspecto festoneado «en dientes de sierra». No se observa infiltrado inflamatorio. En la PPE aparece un material denso, homogéneo e intensamente PAS positivo en torno a los capilares sanguíneos de la dermis superficial.

## Complicaciones

El pronóstico de las porfirias depende, por una parte, de la gravedad de la sintomatología y, por otra, de la afectación del hígado. Las porfirias cutáneas que cursan con sintomatología relativamente moderada sólo alteran levemente la vida del paciente. No sucede lo mismo con las formas homocigotas o heterocigotas dobles (PEC y PHE), porque la enorme producción de porfirinas determina una clínica grave, con tendencia mutilante, que disminuye la calidad de vida.

En la PCT tipo I y en la PPE el pronóstico puede estar también determinado por el grado de afectación hepática (tabla 22.3).

## Tratamiento (tabla 22.4)

En las porfirias agudas y en las mixtas es de gran importancia evitar los medicamentos susceptibles de desencadenar las crisis agudas. Como terapéutica de los brotes agudos se utilizan las perfusiones de suero glucosado y la infusión de hematina.

**Tabla 22.4. Pautas terapéuticas****Porfiria cutánea tarda (PCT)**

- **Dieta.** Evitar alcohol, drogas hepatotóxicas, estrógenos. Equilibrar calorías. Dieta rica en fosfolípidos, baja en colesterol, adecuada en carbohidratos
- **Fotoprotección\*** (véase más abajo PPE)
- **Depleción de hierro.** Flebotomías\* (300-500 mL/sem, hasta un total de 2-4 L), especialmente indicada si hipersideremia y ferritina elevadas. Menos en boga la desferroxiamina subcutánea\*\* (2-4 g, vía intravenosa)

y/o

- **Cloroquina\*** (100 mg, 2 veces/sem; niños: 3 mg/kg/sem)

y/o

- **Otros tratamientos:** eritropoyetina\*\* (EPO) (60 UI/kg cada 1-2 sem, vía subcutánea + flebotomía)
- **Caso especial.** PCT e insuficiencia renal crónica: EPO, EPO + flebotomías moderadas\*\*, desferroxiamina, plasmaféresis, colestiramina, trasplante renal

**Protoporfiria eritropoyética (PPE)**

- **Fotoprotección\***. Ropa protectora. Protectores convencionales poco útiles: protegen de quemaduras (290-320 nm), pero no de banda de Soret (400-410 nm). Son útiles fotoprotectores de amplio espectro: físicos con óxido de zinc, dióxido de titanio; de color; con benzofenonas, mexoril o tinosorb
- **Betacaroteno\***. Adultos: 120-180 mg/día (3-6 × 30 mg/día). Niños: 15-90 mg/día (mantener carotinemia sobre 400 µg/dL, 600 a 800 µg/dL)

y/o

- **Colestiramina\*\*** (4 g/3-4/día) o **ácido quenodesoxicólico\*\*** (15 mg/kg/día) facilita excreción de protoporfirina y controla progresión de la hepatopatía

y/o

- **PUVA y UVB\*\***, facilita autoprotección por melanina
- **Hematina** para frenar eritrogénesis medular
- **Cisteína\*\*** (500 mg, 2 veces/día) como captante de especies reactivas; y/o piridoxina
- **Antihistamínicos\*\*** para reducir reacción inflamatoria
- **Trasplante de hígado\*\*** en caso de fallo hepático

**Porfiria eritropoyética congénita (PEC)**

- **Hipertransfusiones\*\*** (transfusiones frecuentes). **Hematina\*\***. **Hidroxiurea\*\*** (2 g/sem 4 días consecutivos, con 3 de descanso, aumentando progresivamente hasta 10 g/sem). **Carbón «per os»** (60 g, 3 veces/día) en papilla (requiere administración parenteral de vit. B<sub>12</sub>, ácido fólico, vit. D). **Pamidronato sódico\*\*** para osteodistrofia. **Trasplante de médula ósea\*\***

\*Terapéuticas de probada eficacia y utilizadas habitualmente.

\*\*Tratamientos que pueden ser eficaces en algunos casos.

En la PCT se lleva a cabo la depleción de hierro mediante sangrías (300-500 mL cada semana hasta un total de 2 a 4 litros), indicada cuando la ferritina está elevada. Con la administración de cloro-

quina en dosis moderadas (100 mg dos veces por semana) durante 6 meses suele conseguirse mejoría clínica y biológica. Ambos tratamientos pueden asociarse.

Las porfirias con fotosensibilidad requieren fotoprotección, particularmente necesaria en las formas graves (PEC, PHE), con filtros físicos con óxido de zinc o dióxido de titanio.

En la PPE lo que más se utiliza es el betacaroteno (120-180 mg/día en adultos y 30-90 mg/día en niños, para mantener la carotinemia por encima de 400 µg/dL). Pueden emplearse antihistamínicos (terfenadina) para reducir las reacciones inflamatorias. En caso de fallo hepático, se ha llevado a cabo con éxito el trasplante de hígado.

---

## Bibliografía

---

- Bickers DR, Frank J. The porphyrias. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, et al. *Dermatology in General Medicine*, 6.ª ed. Nueva York: McGraw-Hill, 2003; 1.435-1.466.
- Mascaró J, Herrero C, Lecha M, Muniesa AM. Uroporphyrinogen-decarboxylase deficiencies: porphyria cutanea tarda and related conditions. *Sem Dermatol*. 1986; 5: 115-124.
- Mascaró JM, Lim HW. Porphyrias. En: Harper J, Oranje A, Prose N. *Textbook of Pediatric Dermatology*. Londres: Blackwell, 2000; 905-920.
- Muñoz C, Herrero C. Porfirias cutáneas. *Med Cutanea IIA*. 2005; 33: 193-210.
- Murphy GM. Porphyrias. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Horn TD, Mascaró JM, Manzini AJ, Salasche SJ, Saurat JH, Stingl G. *Dermatology*. Londres: Elsevier, 2003; 679-689 (edición en español: 2004).

# Prurito y urticaria

A.M. Giménez Arnau y R.M. Pujol Vallverdú

## Prurito

### Definición

El prurito o picor<sup>1-3</sup> es un síntoma característico de la piel. Samuel Hafenreffer definió el prurito como una sensación desagradable que provoca el deseo de rascar, excluyendo así las situaciones en las que el picor resulta placentero. El prurito no siempre causa deseo de rascar y el rascado puede producirse sin sensación de picor. Más tarde esta definición fue modificada, y el prurito pasó a considerarse una sensación que sólo si es suficientemente fuerte provoca rascado. Hsieh ofreció una definición más objetiva a partir de la técnica de emisión de positrones: el prurito es una sensación que induce la activación contralateral del córtex cingulado anterior e ipsilateral de las áreas motoras suplementarias, de las áreas premotoras y del lóbulo parietal inferior; la sensación puede acompañarse del acto de rascar. Esta definición es válida tanto para los animales como para los humanos, y no excluye los casos en que se disfruta al rascarse. El prurito es una sensación con un impacto sustancial en el comportamiento.

### Fisiopatogenia

La investigación neurofisiológica ha permitido concretar patrones neurales del picor, confirmando la existencia de prurito de origen periférico (pruritoceptivo) y de origen central (neurógeno o neuropático). Independientemente del agente responsable, la sensación de picor se transmite por el sistema nervioso y está condicionada por distintos mediadores químicos. Es objeto de la investigación más actual el procesamiento de la sensación de picor por el córtex cerebral, así como la interacción entre las células de la piel y el sistema nervioso, central y periférico.

Se considera que prurito y dolor son sensaciones independientes. Factores exógenos y endógenos liberados por células (del sistema inmunitario, el epitelial o el endotelial) inducen la activación de

señales que, desde la periferia a través de las fibras C amielínicas y mediante los ganglios sensoriales dorsales de la médula espinal, transportan la sensación de picor hasta el sistema nervioso central. Por un reflejo axónico directo, las terminaciones nerviosas liberan neuropéptidos capaces de agravar la sensación de picor estimulando la liberación de más mediadores pruritogénicos por parte de los mastocitos, las células endoteliales y las células epiteliales. La liberación de agentes antipruriginosos es todavía un aspecto poco conocido.

### Clasificación y diagnóstico

El prurito o picor es un síntoma, no una enfermedad. A diferencia del dolor, que puede abordarse mediante analgesia, no existe un tratamiento universal para el prurito. El abordaje terapéutico del prurito requiere primero su filiación etiológica. A menudo, el picor es un síntoma de una enfermedad cutánea primaria que puede ser diagnosticada explorando la piel (tabla 23.1). El prurito persistente sin una causa cutánea o ambiental determinada puede ser la manifestación de una enfermedad sistémica subyacente (tabla 23.2).

El prurito es un síntoma subjetivo, y se estima que la acción terapéutica beneficiosa de los placebos es de hasta un 50%. La dificultad para investigar el picor reside en la carencia de métodos objetivos de medida. El registro del rascado ha sido validado con las escalas subjetivas de valoración del picor. Los registros más desarrollados son los de picor nocturno que valoran el rascado.

### Terapéutica

Para aliviar el prurito es útil sustituir dicha sensación por otra, por ejemplo el tacto (fenómeno de la *alloknesis*). El tratamiento tópico del picor incluye el empleo de agentes que refrescan la piel, de glucocorticosteroides y de emolientes (tabla 23.3). Se recomienda evitar los factores externos que empeoran el prurito (tabla 23.4). El frío alivia la sensación de picor, quizá por una inhibición directa de los

**Tabla 23.1. Enfermedades cutáneas que cursan con prurito**

- Infestaciones
  - Sarna y otros ácaros
  - Pediculosis
  - Picaduras de insecto
  - Dermatitis por esquistosomas (picor del nadador)
- Inflamatorias
  - Dermatitis herpetiforme
  - Penfigoide
  - Mastocitosis
  - Dermatitis atópica
  - Liquen simple crónico
  - Prurigo nodular
  - Eccema de contacto alérgico
  - Eccema de contacto irritativo
  - Psoriasis
  - Liquen plano
  - Miliaria
  - Urticaria
  - Pitiriasis rosada
  - Pitiriasis *rubra pilaris*
  - Parapsoriasis
  - Prurito acuagénico
  - Hipersensibilidad por fármacos
  - Erupción polimorfa luminica
  - Enfermedad de Grover
  - Dermatitis acantolítica persistente
  - Foliculitis
  - Dermatitis perforantes adquiridas
  - Foliculitis pustulosa eosinofílica
  - Enfermedad de Fox-Fordyce (miliaria apocrina)
- Infecciosas
  - Varicela
  - Dermatofitosis
  - Foliculitis bacteriana
  - Foliculitis por *Candida*
  - Foliculitis por *Pityriusporum*
- Hereditaria o congénita
  - Enfermedad de Darier-White (queratosis folicular)
  - Enfermedad de Hailey-Hailey (pénfigo benigno familiar)
  - Nevo epidérmico verrugoso lineal (NEVIL)
- Neoplasia
  - Micosis fungoides (linfoma cutáneo de células T)
- Miscelánea (farmacológica o idiopática)
  - Xerosis
  - Eccema asteatótico, eccema craquelé
  - *Winter itch* (picor del invierno vinculado a la sequedad cutánea)
  - Erupciones exantemáticas por fármacos
  - Prurito acuagénico
  - Prurito aerogénico (*atmokinesis*)
  - Prurito anogenital
  - Quemadura solar
  - Dermatitis exfoliativa
  - Prurito senil
  - Prurito de contacto
  - Prurito colinérgico
  - *Flushing*
  - Liquen amiloide
  - Amiloidosis cutánea macular

**Tabla 23.2. Enfermedades sistémicas responsables de prurito**

- Colestasis
- Insuficiencia renal crónica
- Linfoma maligno
- Policitemia *vera*
- Hipertiroidismo e hipotiroidismo
- Déficit de hierro
- Infección por virus de la inmunodeficiencia humana
- Toxicodermia
- Trastornos neurológicos
  - Tumor cerebral
  - Esclerosis múltiple
  - Compresión nerviosa
- Prurito psicógeno (diagnóstico de exclusión)

**Tabla 23.3. Tratamiento tópico del prurito**

- Glucocorticosteroides
- Emolientes
- Capsaicina
- Pramoxina
- Crotamitón
- Doxepina

**Tabla 23.4. Factores externos que empeoran el prurito**

- Sequedad de la piel, baja humedad del ambiente
- Contacto con irritantes como la lana o las fibras sintéticas
- Contacto con el formaldehído en la ropa
- Eccema de contacto frente a alérgenos o irritantes en medicamentos o remedios caseros
- Ingestión de alcohol o agentes que inducen vasodilatación
- Comida y bebida muy caliente
- Excesiva temperatura ambiental
- Estrés y ansiedad
- Tratamientos inadecuados con sensibilizantes tópicos
- Productos de tintorería empleados para eliminar la electricidad estática
- Medicaciones
- Contacto con el polvo y los ácaros del polvo
- Contacto con plantas como las espículas de los cactus
- Contacto con productos animales
- Fibra de vidrio

receptores sensoriales que median el prurito. También son útiles algunos métodos físicos, como la aplicación de ropa húmeda, o químicos, como los preparados tópicos que contienen fenol (0,5-2%), mentol (0,25-1%) o alcanfor (0,5%). Si existen signos de inflamación cutánea, los fármacos de elección son los glucocorticosteroides tópicos. A causa del poder atrofiante cutáneo derivado del uso prolon-

gado de los corticosteroides muy potentes, se prefiere la aplicación de formulaciones con hidrocortisona. Si la causa del prurito es la piel seca, se requiere el empleo de emolientes. Algunos anestésicos tópicos, como pramoxina o una mezcla de lidocaína y prilocaína, se han demostrado eficaces en la reducción experimental del prurito. No obstante, el uso de estos preparados es muy limitado, debido a su lento inicio y su corta duración de acción y a que se desconocen la seguridad y la eficacia de su empleo crónico sobre áreas extensas de piel. Doxepina y amitriptilina oral o tópica poseen un efecto antihistamínico, y actuarían en el sistema nervioso ejerciendo un papel en el picor de origen psicógeno o neurógeno y en el prurito senil. No se recomienda el uso indiscriminado de los antihistamínicos tópicos por su dudosa eficacia y por el riesgo de que induzcan eczema de contacto y fotosensibilidad.

La inhibición farmacológica del picor por vía sistémica puede obtenerse mediante la inhibición de la formación y la liberación de los mediadores pruritogénicos de la piel, actuando en el receptor del mediador pruritogénico, interrumpiendo la transmisión nerviosa periférica o bien en el sistema nervioso central (tabla 23.5).

El empleo indiscriminado de los antihistamínicos o agonistas inversos del receptor 1 de la histamina para el tratamiento de cualquier tipo de prurito es incorrecto. Su recomendación es adecuada en las situaciones en que la histamina es un mediador bien demostrado, como por ejemplo en la urticaria. Se ha cuestionado su utilidad en el eczema atópico, y en los estudios que demuestran su eficacia se sugiere un mecanismo de acción distinto. Los antihistamínicos inhiben también la degranulación mastocitaria.

Para el control del prurito de origen central se ha propuesto el empleo de antagonistas opiáceos. El prurito provocado por la administración intraespinal y epidural de opiáceos puede contrarrestarse con naloxona. Se ha sugerido que el nalmefeno permite controlar el prurito de origen hepático, de la urticaria y del eczema atópico.

Los glucocorticosteroides, la ciclosporina A y el tacrolimus alivian las enfermedades inflamatorias cutáneas y el picor asociado a ellas. Se sabe que inhiben la degranulación mastocitaria y se supone que actúan modulando citocinas linfocitarias inductoras de prurito.

La colestiramina oral puede ser útil para aliviar el prurito asociado a la insuficiencia renal, la colestasis

**Tabla 23.5. Principios activos empleados en el tratamiento sistémico del prurito**

- Antihistamínicos
  - Anti-H<sub>1</sub>
  - Sedantes o no
- Antidepresivos tricíclicos
  - Amitriptilina
  - Doxepina
- Antagonistas opioides
  - Naloxona
  - Nalmefeno
- Quelantes iónicos
  - Colestiramina
- Glucocorticosteroides
  - Prednisona
- Inmunomoduladores
  - Ciclosporina A
  - Tacrolimus
- AINE
  - Ácido acetilsalicílico
- Cromalina
- Hidroxietilrutósidos
- Otros
  - Aceite de onagra
  - Epomediol
  - Propofol

y la policitemia *vera*; presumiblemente, se uniría a sustancias pruritogénicas en el intestino. El carbón activado oral se ha utilizado para controlar el prurito del paciente hemodializado. En el manejo del prurito de origen renal se recomienda o una dosis diaria de 6 g de carbón activado o 5 mg de colestiramina 2 veces al día, o bien fototerapia; no obstante, cabe señalar que sólo el trasplante renal garantiza la remisión completa. El prurito de origen hepático se trata inicialmente con colestiramina. Se ha intentado controlar con rifampicina, terbinafina, ondasentrón, fototerapia, plasmaféresis, drenaje externo de la bilis e interrupción parcial de la circulación enterohepática. El trasplante hepático es el tratamiento de elección del prurito de la colestasis crónica.

Si bien se ha demostrado que los salicilatos son útiles en pacientes con policitemia *vera* (quizá por un mecanismo de bloqueo de las prostaglandinas y la liberación de serotonina por las plaquetas), en situaciones como la urticaria pueden empeorar el cuadro. Además, los salicilatos tópicos tienen capacidad sensibilizante.

Se ha recurrido también a otros principios activos, con éxito desigual. La cromalina oral se ha usado en el tratamiento del prurito de la mastocitosis y del linfoma de Hodgkin. Los hidroxietilrutósidos se han





**Figura 23.1.** Brote de urticaria con formación de habones, de centro edematoso y claro, con eritema periférico

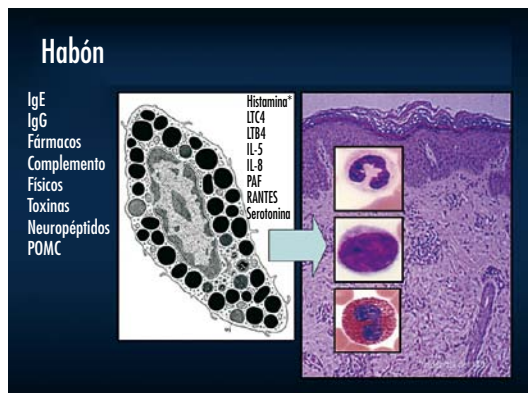
empleado para el picor de la cirrosis biliar primaria. Talidomida ha logrado muy buenos resultados en el tratamiento del prurigo nodular. El aceite de onagra se ha utilizado en el prurito resistente de origen biliar. Para la colestasis del embarazo se han empleado compuestos terpenoides, y para el prurito epidural e intratecal inducido por morfina y en la colestasis se ha recurrido al propofol, un anestésico hipnótico.

Las técnicas de terapéutica física que se han demostrado útiles para aliviar el prurito son la fototerapia, la estimulación térmica, la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS), la acupuntura y la electroacupuntura. La fototerapia con luz ultravioleta y la fotoquimioterapia (PUVA) pueden emplearse en estados pruriginosos que van desde la pitiriasis rosada hasta las mastocitosis, pasando por el prurito de origen renal, la colestasis, la policitemia *vera* o la mielofibrosis.

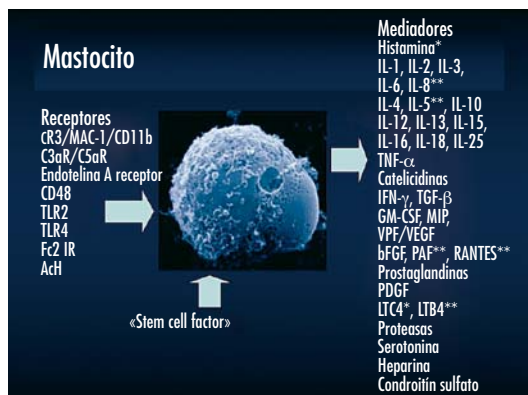
## Urticaria

### Definición

La urticaria<sup>4,6</sup> es un grupo heterogéneo de enfermedades que cursan con una lesión elemental común: el habón. El habón muestra habitualmente un edema central de tamaño variable rodeado de un eritema reflejo. Se trata de una lesión muy pruriginosa. Por definición, el habón es evanescente o fugaz, y sólo perdura unas horas. El angioedema consiste en un edema pronunciado de la dermis profunda, más doloroso que pruriginoso; suele afectar a las mucosas y tiene una resolución espontánea en unas 72 horas (figura 23.1).



**Figura 23.2.** Células implicadas en la formación del habón. \*Vasoactivos



**Figura 23.3.** Mediadores implicados en la biología del mastocito y fisiopatogenia del habón. \*Vasoactivos; \*\*quimiotácticos

### Fisiopatogenia e histología

La principal pero no la única célula implicada en la génesis del habón es el mastocito (figura 23.2). Y el principal pero no el único mediador implicado en la formación del habón es la histamina (figura 23.3). El habón típico muestra edema de la dermis superior y media, con dilatación de las vénulas poscapilares y de los vasos linfáticos. En el angioedema, estos cambios se producen en la dermis más profunda y en el tejido subcutáneo. En el habón se observa la expresión de las moléculas de adhesión endotelial y un infiltrado inflamatorio perivascular mixto de intensidad variable y que consiste en neutrófilos y/o eosinófilos, macrófagos y linfocitos T adyuvantes. Se aprecia un incremento entre leve y moderado del número de mastocitos. En la urticaria

**Tabla 23.6. Clasificación de la urticaria**

Tipo	Subtipo	Definición
Urticaria espontánea Crónica	Aguda Habones espontáneos >6 sem	Habones espontáneos <6 sem
Urticaria física Por presión retardada Por calor Solar Facticia/dermográfica Vibratoria/angioedema	Por contacto con frío Desencadenante: presión vertical (3-8 h latencia) Desencadenante: calor localizado Desencadenante: UV y/o luz visible Desencadenante: fricción (1-5 min latencia) Desencadenante: vibración (martillo neumático)	Desencadenante: aire frío, agua, viento
Otras urticarias Colinérgica Por contacto Anafilaxia. Por ejercicio	Acuagénica Desencadenante: aumento de la temperatura corporal Desencadenante: sustancias urticariantes Desencadenante: ejercicio físico	Desencadenante: agua

por presión retardada, el infiltrado se localiza típicamente en la dermis media y profunda. En algunos subtipos de urticaria, se observa la expresión de moléculas de adhesión (por ejemplo, dermográfica) y de ciertas citocinas (como la interleucina 3) en la piel sana. La patogenia de la urticaria es compleja, y en ella intervienen más factores que los derivados exclusivamente de la liberación de histamina por los mastocitos dérmicos. Estos cambios histológicos se aprecian también en otras reacciones inflamatorias cutáneas y carecen de valor diagnóstico.

Se han realizado avances en la identificación de las causas de los diferentes tipos y subtipos de urticaria. Por ejemplo, en la urticaria crónica, además del consumo reiterado de fármacos inductores de urticaria, de las infecciones persistentes o de las reacciones provocadas por la intolerancia a ciertos alimentos, se ha avanzado en el conocimiento de los factores autoinmunes implicados. Así, por ejemplo, se ha podido demostrar en el 60% de los sueros de pacientes con urticaria crónica la presencia de inmunoglobulinas (Ig) dirigidas contra el receptor de la IgE o contra la propia IgE. Se ha observado también que la incidencia de enfermedad autoinmune tiroidea en la urticaria crónica no física es superior a la de la población general. Se está estudiando la IgE antiperoxidasa (TPO), capaz de inducir la desgranulación del mastocito.

### Clasificación

Clasificar los diferentes tipos de urticaria en función de los mecanismos fisiopatogénicos no resulta útil, ya que pueden superponerse en el mismo individuo; es decir, distintos tipos de urticaria pueden coexistir

**Tabla 23.7. Enfermedades y síndromes tradicionalmente relacionados con la urticaria**

Enfermedades relacionadas con la urticaria por razones históricas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urticaria pigmentosa</li> <li>• Urticaria <i>vasculitis</i></li> <li>• Urticaria familiar por frío (vasculitis)</li> <li>• Angioedema no histaminérgico</li> </ul>
Síndromes que pueden asociarse con urticaria/angioedema
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Muckle-Wells</li> <li>• Síndrome de Schnitzler</li> <li>• Síndrome de Gleich</li> <li>• Síndrome de Well</li> </ul>

en un paciente. La tabla 23.6 recoge la clasificación consensuada más actual recomendada para uso clínico por la European Academy of Allergology, Clinical Immunology (EAACI) Dermatology Section; Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN); European Dermatological Forum (EDF). La urticaria pigmentosa (mastocitosis cutánea), la urticaria *vasculitis*, la urticaria familiar por frío y el angioedema no histaminérgico (hereditario o adquirido) no se consideran subtipos de urticaria (tabla 23.7).

### Diagnóstico

El diagnóstico de la urticaria es clínico. Los habones papulosos y foliculares son propios de la urticaria colinérgica, mientras que los grandes habones edematosos de borde eritematoso son propios de la urticaria crónica y los de coloración violácea son típicos de la urticaria *vasculitis*.

**Tabla 23.8.** Valoración de la actividad de los pacientes con urticaria

Valoración	Habones	Prurito
0	Ninguno	
1	Leve (<20 habones/24 h)	Leve
2	Moderado (21-50 habones/24 h)	Moderado
3	Intenso (>50 habones/24 h o habones confluentes)	Intenso
Suma de la valoración: 0-6.		

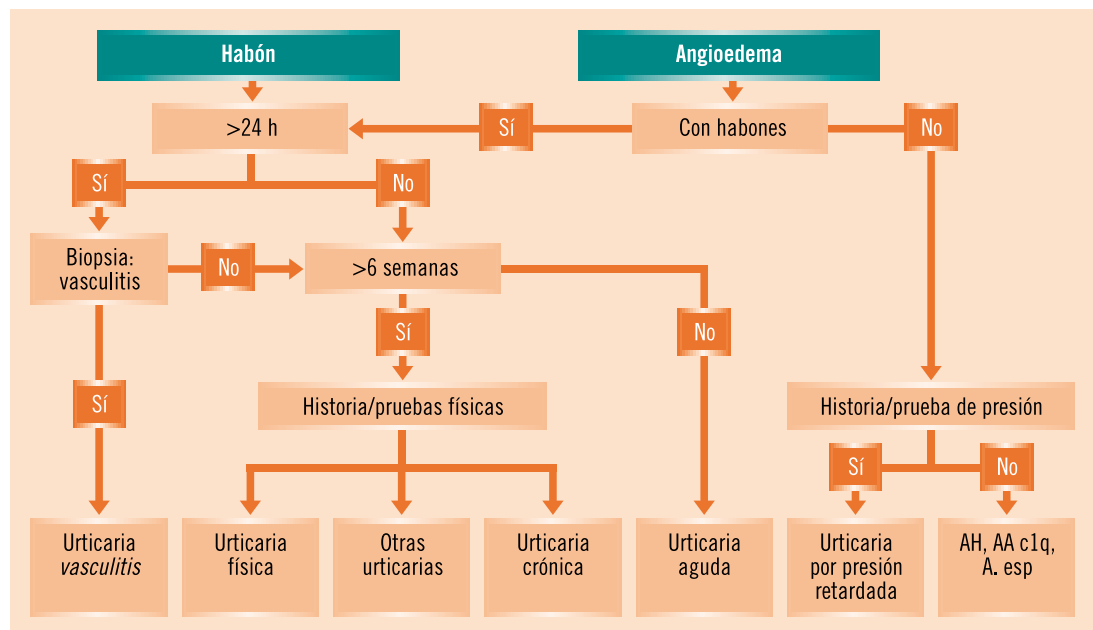
Para valorar la intensidad de la urticaria, se ha propuesto una escala que considera dos parámetros: la intensidad del prurito y el número de habones (tabla 23.8). Se recomienda valorar la intensidad global de la actividad de la enfermedad cada 24 horas durante varios días. La exploración puntual por el médico ayuda a concretar objetivamente la enfermedad. El interrogatorio acerca del tiempo de evolución y de los factores precipitantes orienta sobre el tipo de urticaria (figura 23.4). Las exploraciones de laboratorio y las pruebas de provocación para filiar la etiología se escogen según la orientación clínica (tabla 23.9 y figura 23.4).

Los estímulos físicos pueden valorarse mediante pruebas de provocación estandarizadas que precisan la suspensión de los antihistamínicos 2 o 3 días y de los inmunosupresores una semana antes.

La hipersensibilidad de tipo 1 es una causa muy rara de urticaria crónica persistente, mientras que el consumo de alimentos y aditivos alimentarios con capacidad para liberar histamina puede ser relevante. La anafilaxia inducida por el ejercicio es debida a reacciones inmunológicas y no inmunológicas por alimentos, especialmente la hipersensibilidad 1 frente a cacahuete y gliadina, así como por reacciones inespecíficas por alcohol. En las zonas donde se acostumbra a tomar pescado crudo, el nematodo *Anisakis simplex* se considera una causa importante de anafilaxia.

La frecuencia y la relevancia de las infecciones bacterianas persistentes (por *Helicobacter pylori*, estreptococos, estafilococos o *Yersinia*) varían según los grupos de población y las áreas geográficas. No está clara la relevancia que pueden tener las infecciones dentales en el mantenimiento de la urticaria crónica.

La única prueba disponible en la actualidad para hacer un rastreo de la posible presencia de autoan-



**Figura 23.4.** Algoritmo diagnóstico para clasificar el subtipo de urticaria. Tomada de Zuberbier et al.<sup>4</sup>

A. esp.: angioedemas especiales u otros angioedemas; AA: angioedema adquirido; AH: angioedema hereditario; c1q: factor del complemento

**Tabla 23.9. Pruebas diagnósticas recomendadas en diferentes subtipos de urticarias**

Tipo	Subtipo	Pruebas habituales	Diagnóstico ampliado
Urticaria	Aguda	Ninguna <sup>a</sup>	Ninguno <sup>a</sup>
Espontánea	Crónica	Hemograma, fórmula leucocitaria VSG, proteína C reactiva, evitar fármaco sospechoso (p. ej., AINE) <sup>b, c</sup>	Búsqueda de: Infección (p. ej., <i>Helicobacter pylori</i> ) Alergia de tipo 1 Autoanticuerpos Hormonas tiroideas Pruebas de provocación físicas Dieta sin pseudoalérgenos 3 sem Triptasa Biopsia
Urticarias	Contacto por frío	Prueba de provocación (cubito de hielo, agua fría, aire frío, Temp test)	VSG, fórmula leucocitaria, proteína C, crioproteínas para descartar otras enfermedades, especialmente infección <sup>b, c</sup>
	Por presión retardada	Prueba de presión (0,2-1,5 kg/cm <sup>2</sup> , 10-20 min)	Ninguno
	Contacto por calor	Provocación con calor y medir umbral (agua caliente)	Ninguno
	Solar	Ultravioleta y luz visible a diferentes longitudes de onda	Descartar otras dermatosis inducidas por la luz
	Dermográfica/facticia	Provocar el dermatografismo por fricción	Hemograma, fórmula leucocitaria, VSG, proteína C
Otras urticarias	Acuagénica	Compresa mojada a temperatura ambiente aplicada 20 min	Ninguno
	Colinérgica	Provocación con ejercicio y baño caliente	Ninguno
	Contacto	<i>Prick</i> /epicutánea leída a los 20 min	Ninguno
	Por ejercicio anafilaxia/urticaria	De acuerdo con la historia, prueba de ejercicio con o sin alimento	Ninguno

<sup>a</sup>Se realizará exploración complementaria o estudio inmunoalérgico sólo si la historia clínica lo sugiere fuertemente. <sup>b</sup>Como indicación de enfermedad sistémica grave. <sup>c</sup>Dependiendo de la causa sospechada. AINE: antiinflamatorio no esteroideo. VSG: velocidad de sedimentación globular.

ticuerpos frente al receptor de la IgE es la «prueba del suero autólogo». Una prueba positiva se correlaciona bien con la capacidad del suero del paciente de provocar liberación de histamina por basófilos de donante sano, así como con la detección de anticuerpos IgG frente al receptor de la IgE o frente a la propia IgE. Evaluada estrictamente, la prueba del suero autólogo es una prueba de rastreo inespecífica que valora la presencia de factores séricos liberadores de histamina de cualquier tipo, y no exclusivamente la presencia de autoanticuerpos. Su ejecución debe ser individual y realizada por personal experimentado, garantizando que cada enfermo se estudia con su propio suero. La tecnología

para valorar la capacidad del suero de estos pacientes para inducir la liberación de la histamina por el basófilo de donante sano sólo está disponible en un reducido número de centros.

### Diagnóstico diferencial

Se ha de distinguir la urticaria clásica de la urticaria *vasculitis*, o *vasculitis urticariforme*. Los habones en la urticaria *vasculitis* duran más de 24 horas (incluso hasta 7 días), suelen ser dolorosos, purpúricos y ocasionalmente ampollosos. Se incluyen enfermedades inflamatorias agudas en sus fases más iniciales, como son el eccema de contacto, el eritema polimorfo y las erupciones ampollosas.



**Figura 23.5.** Urticaria crónica dermatográfica o facticia provocada por la fricción

### Tratamiento

El abordaje terapéutico de los pacientes con urticaria es individual. Se basa en evitar los estímulos o las causas de la urticaria, modular la respuesta mastocitaria e impedir la acción de los mediadores sobre los órganos diana.

La evitación de los estímulos o las causas exige un diagnóstico exacto, algo que a menudo resulta imposible. La eliminación del factor responsable supondría la resolución de los habones, y su reintroducción daría lugar a la reaparición de los síntomas. Este principio se aplica a las urticarias mediadas por una IgE específica y a las urticarias físicas. Los fármacos sospechosos de ser responsables de urticaria han de eliminarse o sustituirse por otros. Habitualmente se implica al ácido acetilsalicílico y a los antiinflamatorios no esteroideos. Los estrógenos y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina inducen habones y angioedema. Es raro que la alergia alimentaria mediada por IgE específica curse con urticaria. Ante una causa alimentaria, inmunológica o no, se elimina el alimento durante un periodo largo (hasta 6 meses). Se recomienda evitar los estímulos físicos inductores de urticaria, por ejemplo vistiendo ropa holgada en la urticaria dermatográfica (figura 23.5) y evitando llevar peso en las manos en la urticaria por presión retardada. En la urticaria *a frigore*, el paciente debe evitar el viento frío y el impacto del agua fría del mar durante los baños estivales. Sería útil filiar el espectro adecuado de luz ultravioleta (UV) responsable de la urticaria solar para poder adecuar la fotoprotección UVA. Cuando el umbral desencadenante de

cualquier urticaria física es muy bajo, es imposible evitar por completo el estímulo. Se ha ensayado la inducción de tolerancia en los casos de urticaria *a frigore*, la colinérgica y la solar. En caso de poder atribuir como factor implicado en el mantenimiento de la urticaria una infección crónica (por ejemplo, por *Helicobacter pylori*, bacterias de la nasofaringe o parásitos), se recomienda abordarla terapéuticamente. Existe muy poca experiencia en el tratamiento de la urticaria crónica eliminando los autoanticuerpos circulantes. La plasmaféresis es eficaz de forma transitoria en pacientes graves. La ciclosporina A y la inmunoglobulina intravenosa han revelado ser útiles en series cortas.

Los fármacos empleados generalmente para inhibir la liberación de los mediadores por los mastocitos son los corticosteroides. Su uso se limita a la urticaria aguda y a los periodos de empeoramiento de la urticaria crónica. No existen ensayos clínicos que justifiquen el empleo de los corticosteroides como tratamiento de primera elección en ningún tipo de urticaria. La ciclosporina A tiene un efecto directo sobre la liberación de mediadores por el mastocito; es eficaz en casos graves de urticaria crónica en combinación con antihistamínicos no sedantes. Al tratamiento con antihistamínicos puede añadirse radiación UVA y UVB durante de 1-3 meses.

Los síntomas de la urticaria están mediados principalmente por los receptores de la histamina 1 de los nervios y de las células endoteliales. Los antihistamínicos, o agonistas inversos del receptor  $H_1$ , son los fármacos de primera elección en el tratamiento de todas las urticarias. Se prefieren los antihistamínicos de la segunda generación, con una capacidad sedante inferior y acción antiinflamatoria, a los antihistamínicos sedantes. En este grupo se incluyen cetericina, loratadina, acrivastina, mizolastina, ebastina y rupatadina. Entre los antihistamínicos anti- $H_1$  de tercera generación figuran la fexofenadina, desloratadina y levocetericina. La respuesta terapéutica es individual, y a menudo resulta necesario incrementar la dosis de antihistamínico, en ocasiones hasta cuatro veces. Se han propuesto asimismo pautas de terapia combinadas con antihistamínicos sedantes o con antidepresivos tricíclicos. Se recomienda usar los antihistamínicos de forma continuada aunque se obtenga una remisión completa de los síntomas, disminuir lentamente la dosis y evaluar de forma periódica (cada 3-6 meses) la necesidad de mantener un tratamiento. La gravedad de la urticaria

varía, y la remisión espontánea puede producirse en cualquier momento.

El angioedema ordinario adquirido se trata como la urticaria. Si hay edema de glotis, se emplea epinefrina (0,2 mL) al 1:1.000 mg/mL intramuscular o subcutánea con hidrocortisona (100-200 mg) o metilprednisolona (40 mg) intramuscular.

Siempre es posible la aparición de efectos adversos cardíacos, como elongación del intervalo QT o arritmias. Entre las interacciones farmacológicas, cabe destacar las de los antihistamínicos sedantes con los fármacos del sistema nervioso central y los inhibidores de la monoaminoxidasa, prolongando e intensificando los efectos anticolinérgicos. A excepción de cetericina, levocetericina y fexofenadina, los otros antihistamínicos modernos se metabolizan por el citocromo P450, incrementando los niveles plasmáticos al combinarse con ketoconazol o eritromicina.

Es también muy escasa la evidencia acumulada acerca de la oxatamida, la doxepina y la nifedipina. En cuanto a dapsona, sulfasalacina, metotrexato, interferón, la plasmaféresis y las Ig, se han publicado trabajos basados en ensayos clínicos no comparativos y en series de casos. Los ensayos clínicos aleatorizados realizados con antileucotrienos son difíciles de comparar debido a que se refieren a poblaciones distintas (por ejemplo, inclusión sólo de pacientes con intolerancia al ácido acetilsalicílico y a aditivos alimentarios o exclusión de los pacientes con prueba del suero autólogo positiva). Entre los fármacos que se ha demostrado que son ineficaces en ensayos clínicos doble ciego, comparativos con placebo, y que, por tanto, no deben emplearse se incluyen el ácido tranexámico y el cromoglicato disódico para la urticaria crónica, nifedipino para la urticaria dermatográfica, y colchicina o indometacina en la urticaria por presión retardada.

La urticaria crónica perjudica el estado de bienestar del individuo que la padece. Se ha desarrollado con éxito el Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q2oL), un instrumento válido que cumple los criterios básicos de validez, coherencia interna, confianza y sensibilidad. El manejo y tratamiento de los pacientes con urticaria todavía requiere definir aspectos como el abordaje terapéutico inicial ideal (monoterapia en dosis recomendada o dosis altas de antihistamínicos), el tiempo de mantenimiento de un tratamiento o el empleo de uno u otro tipo de terapéutica según el tipo de urticaria.

La urticaria es una enfermedad que requiere la educación del médico que la trata y del paciente que la sufre.

---

## Bibliografía

---

1. Bernhard JD, ed. *Itch. Mechanisms and Management of Pruritus*. Nueva York: McGraw-Hill, Health Professions Division, 1994.
2. Yosipovitch G, David M. The diagnosis and therapeutic approach to idiopathic generalized pruritus. *Int J Dermatol*. 1999; 38: 881-887.
3. Steinhoff M, Bienenstock J, Schmelz M, Maurer M, Wei E, Biro T. Neurophysiological, neuroimmunological, and neuroendocrine basis of pruritus. *J Invest Dermatol*. 2006; 126: 1.705-1.718.
4. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CEH, Greaves MW, Henz BM, et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy*. 2006; 61: 316-320.
5. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CEH, Greaves MW, Henz BM, et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticaria. *Allergy*. 2006; 61: 321-331.
6. Lawlor F, Kobza Black A. Urticaria. En: Katsambas AD, Lotti TM, eds. *European Handbook of Dermatological Treatments*. Berlín, Heidelberg, Nueva York: Springer-Verlag, 2003; 547.

# Psoriasis

■ P. Lázaro Ochaita y R. Cabeza Martínez

## Concepto

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria de la piel de presentación variable, curso crónico y evolución impredecible. Las tasas de prevalencia son del 0 al 5%, según los distintos países. Puede iniciarse a cualquier edad; en un estudio reciente realizado en España, la edad media de inicio fue a los 29,1 años (28,2 años en las mujeres y 31,8 años en los varones).

Se trata de una enfermedad de marcada agregación familiar, ya que se identifican antecedentes familiares de psoriasis en el 30-50% de los pacientes. En la actualidad se conocen 16 *loci* potencialmente responsables de la aparición de psoriasis; siete de ellos se han denominado PSORS 1-7, y el más claramente asociado a la psoriasis es el PSORS 1, localizado en el brazo corto del cromosoma 6 en la región HLA.

La edad de inicio de la clínica determina dos grupos de curso y pronóstico diferente: la psoriasis tipo I, que se inicia en la infancia tardía-pubertad, presenta antecedentes familiares y se asocia con clínica más grave, y la psoriasis tipo II, con inicio en la cuarta década, de curso menos indolente y sin tanta predisposición genética.

## Etiopatogenia

Se ha producido un cambio en la percepción de la patogenia de la psoriasis vulgar, que ha pasado de ser considerada un trastorno primario de los queratinocitos a una enfermedad inmunitaria. La patogenia inmune de la psoriasis se centra en el papel de los linfocitos T activados como reguladores centrales de un conjunto complejo de reacciones inflamatorias en la piel y, de forma directa o indirecta, como desencadenantes de la hiperproliferación y el trastorno de la diferenciación de los queratinocitos. Así, aunque la causa es desconocida, en las lesiones cutáneas hay dos componentes claramente diferen-

ciados: hiperproliferación epidérmica, con un aumento importante en el número de células basales que se multiplican y una diferenciación anómala del queratinocito, e inflamación de la dermis. La activación del linfocito T influiría en esta hiperproliferación epidérmica, en el fenómeno de superantígeno en los casos postestreptocócicos, en la activación neutrofílica y en el reclutamiento lesional de linfocitos Th<sub>1</sub> (CD8).

## Factores de riesgo

Se han descrito múltiples factores que influyen en el curso y desarrollo de la psoriasis, como desencadenantes de la enfermedad o como exacerbadores de su intensidad. Entre ellos figuran los siguientes: infecciones (en niños y adultos jóvenes las infecciones estreptocócicas de las vías respiratorias altas tienen un papel importante en la aparición de una forma clínica de psoriasis denominada «en gotas»), el estrés o la ansiedad, el tabaco (empeora la psoriasis pustulosa), el alcohol y los traumatismos con aparición de lesiones en las zonas afectadas (fenómeno de Koebner). También hay algunos medicamentos que producen un empeoramiento clínico: el litio, el propranolol, la cloroquina, el interferón alfa, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los antagonistas del calcio y, de forma especial, los corticoides sistémicos o los tópicos en grandes cantidades, ambos al suprimirlos (efecto rebote).

La psoriasis cutánea se asocia de forma estadísticamente significativa con la enfermedad inflamatoria intestinal, la artritis psoriásica, el penfigoide ampolloso y la espondilitis anquilopoyética.

## Clínica

La lesión elemental de la psoriasis vulgar es una pápula o placa, rosada o eritematosa, cubierta de escamas blanquecinas. El tamaño y la morfología



**Figura 24.1.** La imagen muestra la distribución simétrica de la psoriasis en placas, que afecta a localizaciones típicas, como los codos

de las placas son muy variables. La distribución suele ser simétrica y las localizaciones típicas son los codos (figura 24.1), las rodillas, el cuero cabe-



**Figura 24.2.** Imagen que muestra pápulas eritematodescarnativas en un paciente con psoriasis «en gotas»

ludo, la región lumbosacra, las palmas y las plantas. Sin embargo, podemos encontrar otras muchas presentaciones clínicas de la psoriasis (tabla 24.1): la psoriasis «en gotas» (figura 24.2), habitualmente postestreptocócica; la psoriasis invertida, que afecta a los pliegues y puede confundirse con intertrigos candidiásicos; la psoriasis que afecta exclusivamente a las uñas; la eritrodermia psoriásica y las formas pustulosas localizadas o generalizadas. El 7-10% de los enfermos psoriásicos padece sintomatología articular, que puede variar

**Tabla 24.1. Formas clínicas de la psoriasis**

#### Formas típicas

- Psoriasis vulgar eritematoescamosa
  - «En gotas»
  - Pequeñas placas
  - Grandes placas
- Eritrodermia psoriásica
- Psoriasis pustulosa
  - Generalizada
  - Tipo Von Zumbusch
  - Generalizada del embarazo (impétigo herpetiforme)
  - Anular y circinada
  - Localizada
  - Sobre lesiones de psoriasis vulgar
  - Palmoplantar
  - Acropustulosis (acrodermatitis continua de Hallopeau)
- Psoriasis artropática
  - Oligoarticular asimétrica
  - Simétrica
  - Interfalángica distal
  - Mutilante
  - Espondilitis psoriásica

#### Formas atípicas por su localización

- En pliegues (invertida)
- En cuero cabelludo
- En genitales
- Palmoplantar
- Ungueal

#### Forma atípica por su morfología

- Eccematosas

**Tabla 24.2. Clasificación de la psoriasis según su gravedad**

#### Psoriasis leve

- Psoriasis estable, en placas, que afecta a menos del 10% de la superficie corporal
- Psoriasis «en gotas»

#### Psoriasis moderada

- Psoriasis que afecta al 10-25% de la superficie corporal, excepto si incluye zonas incapacitantes, como cara, manos y pies, genitales o pliegues, y siempre que no exista afectación articular. Estado psicológico del paciente no excesivamente afectado

#### Psoriasis grave

- Psoriasis que afecta a más del 25% de la superficie corporal o a zonas incapacitantes, como cara, manos y pies, genitales o pliegues
- Afectación articular con limitación de la movilidad
- Perturbación emocional que impida el desarrollo de las actividades normales
- Psoriasis aguda, que incluye:
  - Psoriasis pustulosa generalizada
  - Eritrodermia psoriásica
- Psoriasis en extensión rápida



desde formas oligoarticulares poco graves hasta otras con artropatía mutilante, con alteración de interfalángicas distales y espondilitis anquilopoyética. La gravedad de la psoriasis la determinan la forma clínica y la proporción de superficie corporal afectada (tabla 24.2).

## Diagnóstico

Las lesiones típicas permiten establecer un diagnóstico clínico con facilidad. En caso de duda, puede recurrirse a la biopsia cutánea para confirmar el diagnóstico anatomopatológico de la psoriasis. El diagnóstico diferencial debe establecerse a partir del tipo de lesión y la localización (tabla 24.3).

## Tratamiento

Durante la última década se han producido importantes avances en el conocimiento de la patogenia de las lesiones cutáneas, con la consiguiente disponibilidad de nuevos medicamentos con mayor eficacia clínica y menores efectos secundarios. Disponemos de diferentes tratamientos tópicos, como los emolientes, los corticoides tópicos, los alquitranes, el ditranol, los análogos de la vitamina D y los retinoides tópicos, y de diversos tratamientos sistémicos, como la fotoquimioterapia, los retinoides, la ciclosporina y el metotrexato. Recientemente se han introducido, con la denominación de «terapias biológicas», inmunosupresores selectivos para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada-grave. Dadas las múltiples posibilidades terapéuticas existentes, el manejo del paciente con psoriasis debe ser individualizado.

**Tabla 24.3. Diagnóstico diferencial de la psoriasis**

- Psoriasis «en gotas»: pitiriasis liquenoide crónica, pitiriasis rosada de Gibert, liquen plano, sífilis secundaria
- Pustulosis palmoplantar: *tinea pedis*, eccema dishidrótico
- Psoriasis del cuero cabelludo: dermatitis seborreica, en región occipital con placa de neurodermitis
- Psoriasis invertida: intertrigo simple o candidiásico, *tinea cruris*, eritrasma
- Eritrodermia: otras causas de eritrodermia, pitiriasis *rubra pilaris*

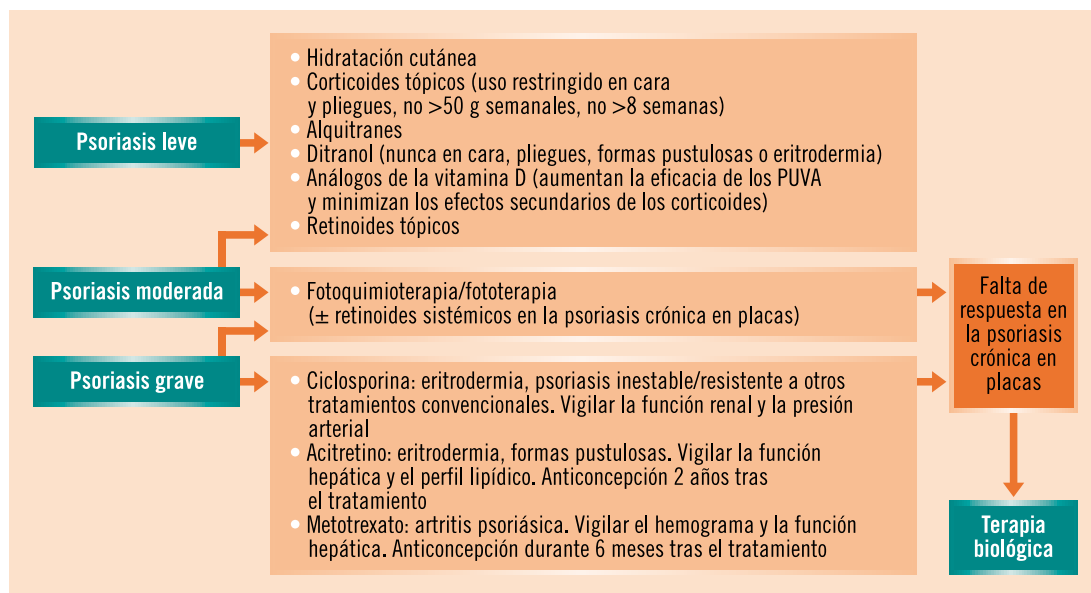
## Recomendaciones generales en el manejo del paciente con psoriasis

El primer aspecto clave en el manejo de un paciente con psoriasis es una buena y clara relación médico-paciente. La psoriasis es una enfermedad crónica, muy dependiente de factores ambientales y psicológicos, y que nunca llega a curarse, sino sólo a «controlarse» o «blanquearse». No debemos ocultar al paciente que sufre una enfermedad crónica y que puede presentar brotes, la ausencia de contagio, la incomodidad de los tratamientos y los efectos secundarios que pueden aparecer. Antes de realizar un tratamiento médico, no hay que olvidar que la lubricación cutánea con emolientes puede mejorar considerablemente las lesiones y disminuir las molestias del paciente al facilitar la descamación.

Las posibles opciones terapéuticas vienen determinadas por el tipo de psoriasis y la gravedad, extensión y localización de las lesiones. Como recomendaciones generales, debemos empezar con tratamientos sencillos y cómodos, preferiblemente en régimen de monoterapia. Si ésta falla, se probarán tratamientos combinados. Hay que reservar la fototerapia y los tratamientos sistémicos para los casos más graves. Para evitar el fracaso y la resistencia a los tratamientos actuales, han de establecerse terapias rotatorias y desestimar tratamientos

**Tabla 24.4. Comparación de diferentes tratamientos tópicos de la psoriasis**

Tratamiento	Potencia	Rapidez	Taquifilaxia	Rebote	Aceptación
Corticoides muy potentes	++++	++++	+++	+++	+++
Alquitranes	+	+	++	–	+
Ditranol	+++	++	+	–	+
Análogos de la vitamina D	++	++	++	+	+++
Retinoides tópicos	++	++	++	+	++



**Figura 24.3.** Algoritmo de tratamiento de la psoriasis

desproporcionados. Los corticoides sistémicos nunca deben ser utilizados en pacientes con psoriasis (figura 24.3).

### Tratamientos tópicos

Los tratamientos tópicos, como terapia única, sólo están indicados en las formas leves que afecten a menos del 10% de la superficie corporal. En general, el excipiente recomendado es, dependiendo de la región anatómica, la solución para las zonas pilosas, las cremas y emulsiones para áreas extensas, y las pomadas e, incluso, los ungüentos para las zonas más secas, codos, rodillas, palmas y plantas (tabla 24.4).

### Corticosteroides

La utilidad de un corticoide se basa en su efecto antiinflamatorio, inmunosupresor y antimicótico. La penetración y, por tanto, la absorción de los corticoides tópicos dependen de los siguientes factores: la potencia antiinflamatoria (tabla 24.5), la concentración utilizada, el excipiente, la técnica de aplicación (las curas oclusivas con plástico la aumentan de forma considerable), el grosor del estrato córneo, el grado de hidratación, la integridad de la barrera epidérmica y la extensión de la superficie que tratar. Algunos corticoides se aso-

**Tabla 24.5. Corticoides tópicos clasificados según su potencia**

#### Clase I: muy potentes

- Diflucortolona valerato al 0,3%
- Clobetasol propionato al 0,05%
- Halcinónido al 0,1%
- Halobetasol propionato al 0,05%

#### Clase II: potentes

- Beclometasona dipropionato al 0,025%, crema, ungüento
- Betametasona dipropionato al 0,05%, ungüento
- Betametasona valerato al 0,1%, ungüento
- Budesonida al 0,05%
- Diflucortolona valerato al 0,1%
- Metilprednisolona aceponato al 0,1%
- Mometasona furoato al 0,1%
- Prednicarbato al 0,25%

#### Clase III: potencia moderada

- Beclometasona dipropionato al 0,025%, loción
- Betametasona dipropionato al 0,05%, loción
- Hidrocortisona aceponato al 0,1%, crema
- Hidrocortisona valerato al 0,2%
- Hidrocortisona butirato al 0,1%

#### Clase IV: potencia baja

- Fluocortinbutilo al 0,75% crema
- Hidrocortisona acetato al 1%
- Metilprednisolona acetato al 0,25%

cian con urea o con ácido salicílico por su efecto queratolítico y para aumentar la penetración del corticoide.

Son los fármacos más utilizados, pero, como tienen un efecto rápido y apenas producen irritación (útiles en pliegues, cara), suele abusarse de ellos. En general, se pueden usar los corticoides potentes los primeros días, para luego continuar con corticoides más suaves, incluso a días alternos y combinándolos con otras terapias, aunque siempre por un tiempo limitado. El fenómeno de la taquifilaxia (tolerancia al producto usado, que deja de hacer efecto) es otro motivo para limitar su empleo prolongado.

Los efectos secundarios producidos por estos fármacos pueden ser locales o sistémicos. Los efectos locales más frecuentes son la disminución del grosor de la epidermis desde los 15 días de tratamiento, la inhibición de los melanocitos con aparición de blanqueamiento, la atrofia dérmica al actuar en fibroblastos y fibras elásticas con producción de estrías irreversibles, la púrpura, la hipertrichosis, el acné y las dermatitis rosaceiformes, y los eccemas de contacto. Entre los efectos sistémicos figura la inhibición del eje hipotálamo-hipofisario, por lo que nunca deben utilizarse más de 50 g de corticoide tópico a la semana.

### **Alquitranes**

El más empleado es el alquitrán de hulla. Se puede utilizar en una forma preparada al 35%, que se aplica 24 horas antes de la exposición a radiación ultravioleta (UV) B (método de Goeckerman). Además de que puede ser fotosensibilizante, presenta un indudable mal olor y mancha la ropa. En la actualidad, su utilización prácticamente se reduce a champús, lociones y preparados para añadir al baño, en combinación con emolientes posteriores.

### **Ditranol**

Conocido desde hace más de un siglo, es uno de los tratamientos tópicos más efectivos que existen contra la psoriasis en placas eritematoescamosas crónicas en las localizaciones habituales. Sin embargo, debido a la incomodidad de su aplicación y a sus efectos secundarios locales, ha caído claramente en desuso. Es muy efectivo en placas crónicas, muy hiperqueratóticas, del cuero cabelludo, pero sólo en personas de pelo oscuro, dado que tiñe el pelo claro de color violeta. No debe utilizarse en los pliegues, la cara, ni tampoco en las formas pustulo-

losas o eritrodérmicas, por la gran irritación y el empeoramiento que produce.

La cura de Ingram consiste en realizar un baño en solución de alquitrán durante 10 minutos, seguida de una exposición a rayos UVB y, posteriormente, de la aplicación de antralina en pasta Lassar. El tratamiento se mantendrá hasta 1 o 2 semanas después de haber blanqueado la placa, pero no durante más tiempo, debido al riesgo de provocar una dermatitis irritativa crisofánica, que en sus formas más graves puede llegar a ser ampollosa.

### **Derivados de la vitamina D**

Se han desarrollado tres productos análogos de la vitamina D:

- Calcipotriol. Es un derivado del 1,25-dihidroxicolecalciferol. Se usa en pomada, crema o loción en una concentración de 50 µg/g de producto. Este agente ha sido comparado con los corticoides y ha mostrado resultados mejores incluso que éstos. Su efecto secundario más habitual es la irritación de las lesiones, presente en hasta un 15% de los casos. A diferencia de los corticoides, no produce atrofia. Deben utilizarse menos de 100 g semanales, para evitar la hipercalcemia. Se aplica 1 o 2 veces al día, incluso en niños. Dada la irritación que produce en los pliegues y la cara, se aconseja no utilizarlo en estas localizaciones. Parece que también aumenta la eficacia y que la radiación necesaria es menor si se aplica 2 horas después del PUVA (fotoquimioterapia). Existe en el mercado una combinación de calcipotriol y betametasona muy efectiva; sólo requiere 1 aplicación diaria, y permite minimizar el riesgo de taquifilaxia y de efectos secundarios derivados de la utilización aislada de corticoides tópicos.
- Tacalcitol. Es el 1,24-dihidroxicolecalciferol y está comercializado en pomada de 4 µg/g. Su principal ventaja respecto al calcipotriol es que se aplica 1 vez al día y puede usarse en la cara.
- Calcitriol. Es el producto biológico final activo, la 1- $\alpha$ ,25-OH<sub>2</sub>-vitamina D<sub>3</sub>. Se presenta en pomada de 3 µg/g.

### **Retinoides tópicos**

El único retinoide de uso tópico en la psoriasis es tazaroteno. Actúa regulando la expresión de diferentes genes y proteínas en la inflamación, la proliferación y la hipercornificación celular. Su única presentación es en forma de gel al 0,1 y al 0,05%.

Produce mejoría en un 50-70% de los casos de psoriasis. La incidencia de recaída precoz tras su suspensión es menor. El efecto secundario más frecuente es la irritación, que hace aconsejable su uso en terapia combinada con corticoides. Aunque no ha demostrado teratogenia, no se recomienda su uso en la mujer embarazada.

### **Tratamientos sistémicos**

Aunque se trata de medicamentos manejados por especialistas en enfermos con psoriasis extensa o grave, conviene que el médico de atención primaria esté familiarizado con los que existen y su mecanismo de acción.

#### **Fototerapia. Fotoquimioterapia**

El efecto beneficioso del sol para la mayoría de los pacientes es algo que todos ellos conocen, aunque deben protegerse de la quemadura solar, que podría empeorar las lesiones. Como tratamiento médico, se usa la fototerapia con UVB, que últimamente se ha vuelto más selectiva (con longitudes de onda por encima de los 311 nm para eliminar el principal pico de eritema), y la fotoquimioterapia o PUVA-terapia, que expone al paciente a radiación UVA al cabo de 2 horas de la ingestión (o, en algunos casos, de un baño) de un psoraleno fotosensibilizante. Ambos tipos de terapia exigen 2 o 3 días aplicaciones semanales, durante 6-8 semanas, con la consiguiente incomodidad del desplazamiento a un centro hospitalario. Debe controlarse la posible fotosensibilidad, hepatotoxicidad por los psoraleños, el riesgo de cataratas y, sobre todo, el peligro de desarrollar tumores cutáneos a largo plazo.

#### **Retinoides sistémicos**

El único actualmente disponible es acitretino. Tiene gran utilidad en psoriasis eritrodérmicas y pustulosas. Se utiliza solo o combinado con PUVA, en cuyo caso se necesitan menores dosis de ambos. Se administra en dosis de 0,25-1 mg/kg/día. Es imprescindible realizar controles periódicos hepáticos, de glucemia, colesterol y triglicéridos, y, anualmente, radiografías de columna debido a la posibilidad de que ocasione calcificación de los ligamentos intervertebrales. Por efecto directo del fármaco sobre la piel y las mucosas, se produce xerosis, adelgazamiento cutáneo y queilitis, que pueden resultar muy incómodos para el paciente. Su acción no es óptima hasta que se alcanza el segundo o tercer mes, aun-

que es un tratamiento que se puede mantener durante meses. El efecto secundario más grave es la teratogenia, que se prolonga hasta 2 años tras la suspensión del fármaco.

#### **Ciclosporina**

Ciclosporina es un undecapéptido que inhibe la formación de interleucina 2 por el linfocito T4, entre otras, pero también se ha demostrado una acción citostática directa sobre los queratinocitos. Su principal indicación son las psoriasis eritrodérmicas o eritematoescamosas muy inestables. Las dosis habituales para la psoriasis se sitúan en 3-5 mg/kg/día, con lo que se logra un rápido blanqueamiento; sin embargo, es necesario controlar la presión arterial y el aclaramiento de la creatinina, dado que puede provocar daños crónicos e irreversibles en estos ámbitos.

#### **Metotrexato**

Este antagonista del ácido fólico, utilizado desde hace más de 40 años, inhibe la síntesis de ADN. Se administra en dosis fraccionadas semanales de 2,5-15 mg. Requiere un control riguroso de las cifras de transaminasas y el funcionamiento de médula ósea (nunca debe asociarse trimetoprim-sulfametoxazol). También provoca úlceras orales y sensación de quemazón en las lesiones. Algunos de estos efectos se contrarrestan con la administración de ácido fólico.

Quizá resulte más útil en la psoriasis artropática, y está contraindicado en el embarazo. Si los tratamientos se prolongan, puede producir cirrosis hepática, por lo que deben realizarse biopsias hepáticas de control.

#### **Terapia biológica**

La terapia biológica emplea proteínas que imitan a las proteínas naturales, obtenidas mediante tecnología recombinante del ADN, que van dirigidas a bloquear de forma selectiva mecanismos moleculares específicos, consiguiendo así reducir los efectos adversos al tener una menor repercusión sobre el sistema inmunitario global. Nunca constituyen la primera opción terapéutica, y sólo deben emplearse en pacientes con psoriasis en placas moderada-grave resistentes a los tratamientos convencionales. Los fármacos biológicos aprobados actualmente por la Unión Europea para la psoriasis crónica en placas son los siguientes:

- Efalizumab (anticuerpo monoclonal humanizado anti-CD11a): bloquea la molécula de adhesión

ICAM-1 presente en queratinocitos, células endoteliales y células presentadoras de antígeno.

- Infliximab (anticuerpo monoclonal quimérico anti-TNF): inhibe la acción proinflamatoria del factor de necrosis tumoral (TNF).
- Etanercept (proteína de fusión TNF receptor tipo II/inmunoglobulina G [IgG] humana): inhibe la acción proinflamatoria del TNF.
- Adalimumab (anticuerpo monoclonal IgG<sub>1</sub> humanizado; aprobado sólo para artritis psoriásica): acción anti-TNF.

---

## Bibliografía

---

- Armario Hita JC, Fernández Vozmediano JM. Actualización en el tratamiento de la psoriasis. *Act Dermatolog.* 2000; 8: 661-664.
- Hernanz Hermosa JM. Psoriasis. En: Lázaro P, ed. *Dermatología: texto y atlas*, 3.<sup>a</sup> ed. Madrid: Meditécnica, 2003; 357-375.
- Smith CH, Anstey AV, et al. British Association of Dermatologists guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005. *Br J Dermatol.* 2005; 153: 486-497.

# Púrpuras y vasculitis

▮ M.R. González Hermosa, Z. Martínez de Lagrán Álvarez de Arcaya, J.L. Díaz-Ramón y J.L. Díaz-Pérez

## Introducción

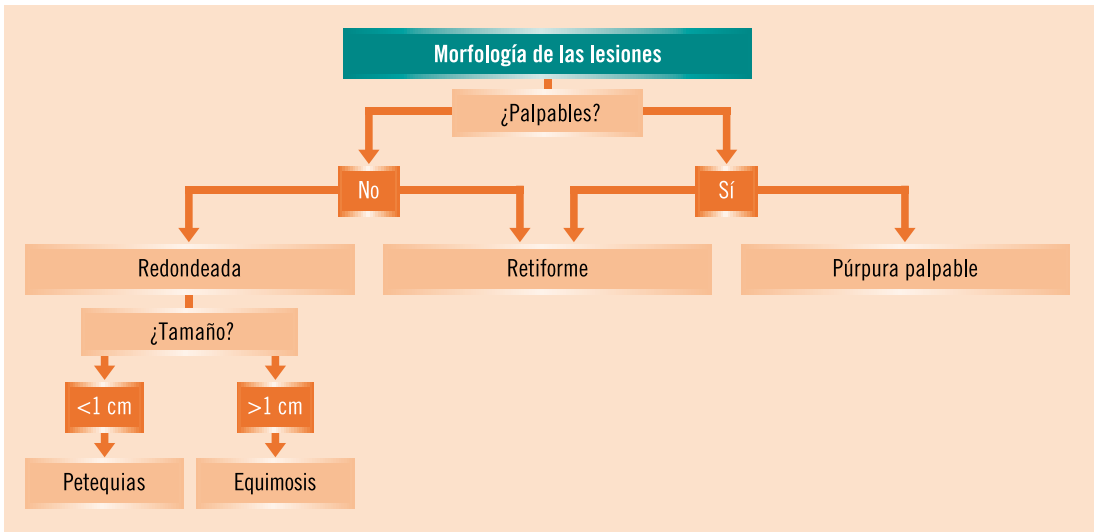
La púrpura se define como una extravasación de sangre visible en la piel y/o las mucosas, que, a diferencia del eritema, no desaparece totalmente por presión o vitropresión (diascopia).

Independientemente de la causa de extravasación hemática, en los estadios iniciales las lesiones purpúricas suelen presentar una tonalidad rojizo-violácea, adquieren luego un color amarillento-verdoso y, finalmente, pueden acabar tomando tonalidades marrónáceo-grisáceas, a veces muy persistentes, como consecuencia del depósito de hemosiderina (hiperpigmentación hemosiderínica).

En el sistema hemostático intervienen e interactúan tres elementos: plaquetas, factores de la coagulación y paredes vasculares. La alteración individual de cualquiera de estos tres elementos puede provocar trastornos hemorrágicos, aunque lo habitual es que las alteraciones sean combinadas. Es importante, desde el punto de vista clínico, realizar

una aproximación diagnóstica entre las lesiones primariamente hemorrágicas y las lesiones secundarias a una reacción inflamatoria en la pared del vaso lo bastante intensa como para provocar la extravasación de los hematíes. En el primer caso, las lesiones se manifiestan clínicamente como máculas de tamaño variable, desde petequias hasta equimosis o grandes sufusiones, que en ningún caso permitirán detectar por palpación la lesión vascular que las originó. Por su parte, la inflamación intensa de los vasos como causa de hemorragia suele dar lugar a lesiones detectables a la palpación (púrpura palpable).

Aunque el diagnóstico diferencial de las lesiones purpúricas resulta en ocasiones muy complejo, puede revestir capital importancia, ya que en el espectro de factores etiológicos implicados figuran algunos procesos muy graves. Además, la orientación diagnóstica repercutirá de forma esencial en la actitud terapéutica. Por todo ello, es fundamental intentar facilitar la clasificación y el manejo de



**Figura 25.1.** Diagnóstico diferencial de las lesiones purpúricas

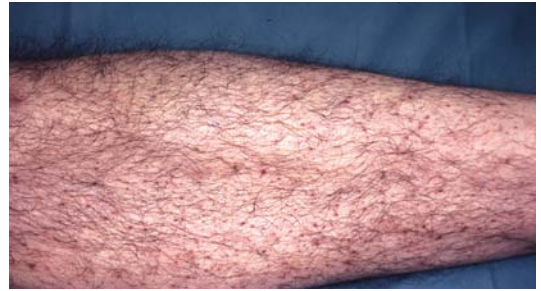
las lesiones purpúricas en función de su aspecto morfológico.

### Clasificación

Las púrpuras cutáneas pueden ser el resultado de:

- Alteraciones en la hemostasia primaria, sea por disminución del número de plaquetas o por anomalías en la función de éstas.
- Alteraciones en la hemostasia secundaria, que depende de los factores y de las vías de la coagulación.
- Alteraciones de los vasos, por fragilidad capilar, modificación del lecho conjuntivo perivascular u oclusión vascular.

La morfología de las lesiones purpúricas es un elemento de gran ayuda a la hora de orientar el diagnóstico y las posibles causas implicadas en el cuadro hemorrágico (figura 25.1).



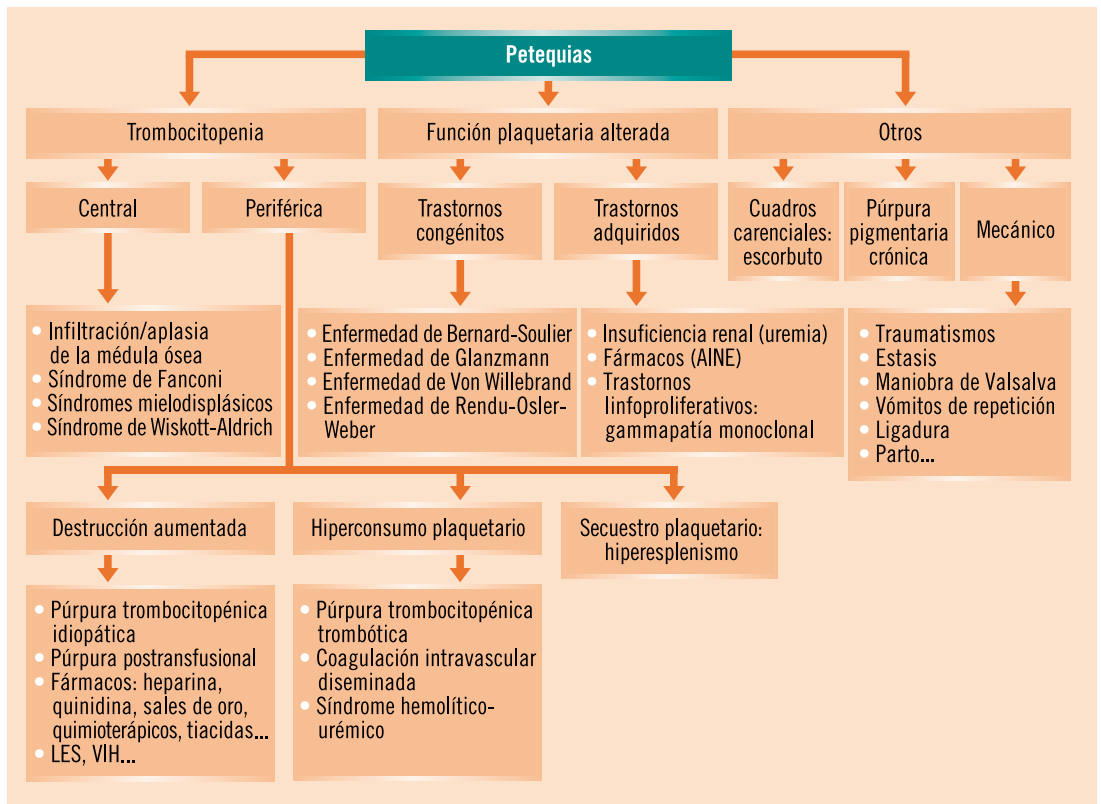
**Figura 25.2.** Lesiones petequiales de predominio perifolicular en un paciente con diagnóstico de escorbuto

### Clasificación clínica

#### Lesiones purpúricas no palpables

##### *Petequias*

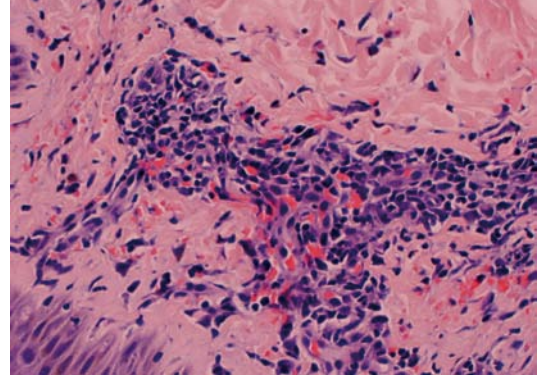
Se producen por la extravasación de cantidades mínimas de sangre en la dermis papilar. Clínicamente se manifiestan como lesiones maculares, no palpa-



**Figura 25.3.** Diagnóstico diferencial de las lesiones hemorrágicas petequiales



**Figura 25.4.** Púrpura pigmentaria crónica (púrpura de Schamberg)



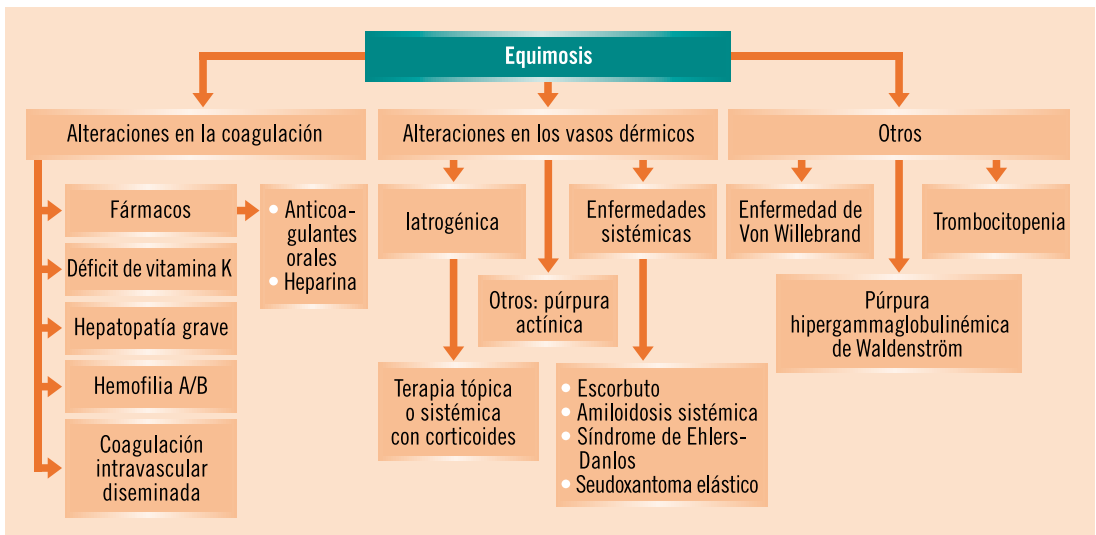
**Figura 25.5.** Vasculitis linfocítica con extravasación de hematíes

bles, puntiformes o con un tamaño inferior a 1 cm (figura 25.2).

Pueden ser secundarias a múltiples procesos (figura 25.3), aunque lo más frecuente es que aparezcan asociadas a anomalías plaquetarias, sea por disminución del número de plaquetas por debajo de  $50.000/\text{mm}^3$ , sea por alteraciones congénitas o adquiridas de su función, que pueden producirse en el contexto de una insuficiencia renal crónica o por la administración de fármacos como el ácido acetilsalicílico.

Como es lógico, existen excepciones, y podemos encontrar lesiones petequiales en ausencia de ano-

malías plaquetarias. Un ejemplo lo constituyen las púrpuras pigmentarias crónicas (figura 25.4), que son un grupo de enfermedades que cursan con hemorragias petequiales secundarias a capilaritis. El patrón clínico y la localización dependen de cada variante (púrpura pigmentaria progresiva de Schamberg, púrpura anular telangiectásica, dermatitis liquenoide pigmentaria y purpúrica, y púrpura ecematoide). En la púrpura de Schamberg, que es la modalidad más frecuente, las lesiones son crónicas, recurrentes y progresivas, y se caracterizan por la conjunción de lesiones petequiales recientes con otras de color amarillento o marrónáceo por el de-



**Figura 25.6.** Diagnóstico diferencial de las equimosis





**Figura 25.7.** Lesiones equimóticas múltiples en un paciente tratado con anticoagulantes orales

pósito de hemosiderina. Suelen iniciarse de forma simétrica en la parte inferior de las piernas, en varones ancianos, y se van extendiendo progresivamente por las extremidades inferiores e incluso por el tronco y las extremidades superiores. En muchos casos es difícil demostrar un agente etiológico específico, aunque suele aceptarse que corresponden a una reacción retardada tipo IV de Coombs. Esto se ha podido demostrar al realizar pruebas epicutáneas en aquellos pacientes en los que dicha dermatosis está inducida por fármacos. A veces la reacción inflamatoria linfocitaria perivascular es lo suficientemente intensa como para ser incluida dentro del grupo de las vasculitis linfocíticas (figura 25.5).

Otra enfermedad que se manifiesta con petequias en ausencia de alteraciones plaquetarias es la púrpura ortostática, secundaria al aumento de presión en zonas declives, sobre todo en pacientes con insuficiencia venosa o tras deambulación prolongada o ejercicio físico. Dentro del mismo grupo pueden incluirse las petequias que se desarrollan al realizar un ejercicio violento, tras el parto o la maniobra de Valsalva y también tras vómitos repetitivos o ataques paroxísticos de tos, en cuyo caso las petequias aparecerán en la cara y en el tórax.

### **Equimosis**

Se produce cuando el sangrado afecta a vasos más profundos o de mayor calibre, lo que implica que la extravasación de sangre es mayor. También en este caso las lesiones son maculares y no palpables, pero se diferencian de las petequias por su mayor tamaño, de 1 cm o superior.

Los factores etiopatogénicos asociados a la aparición de equimosis son fundamentalmente dos (figura 25.6):

- Anomalías cuantitativas o cualitativas en cualquiera de las vías o los factores relacionados con la coagulación.
- Alteraciones en los vasos dérmicos.

La causa más habitual de anomalías en la coagulación son los tratamientos anticoagulantes (figura 25.7). Por lo que respecta a las alteraciones en los vasos dérmicos, los factores más frecuentemente implicados son el daño actínico crónico o la aplicación prolongada de corticoides. Existen algunas entidades que pueden ocasionar alteraciones tanto en la hemostasia primaria como en la secundaria. Por ejemplo, en las fases iniciales de la coagulación intravascular diseminada predomina la trombocitopenia, por lo que las petequias pueden ser la manifestación clínica más llamativa. En cambio, en las fases más tardías, lo que predomina es el consumo de los factores de la coagulación, apareciendo lesiones equimóticas.

### **Lesiones purpúricas palpables**

La púrpura palpable se debe fundamentalmente a dos mecanismos:

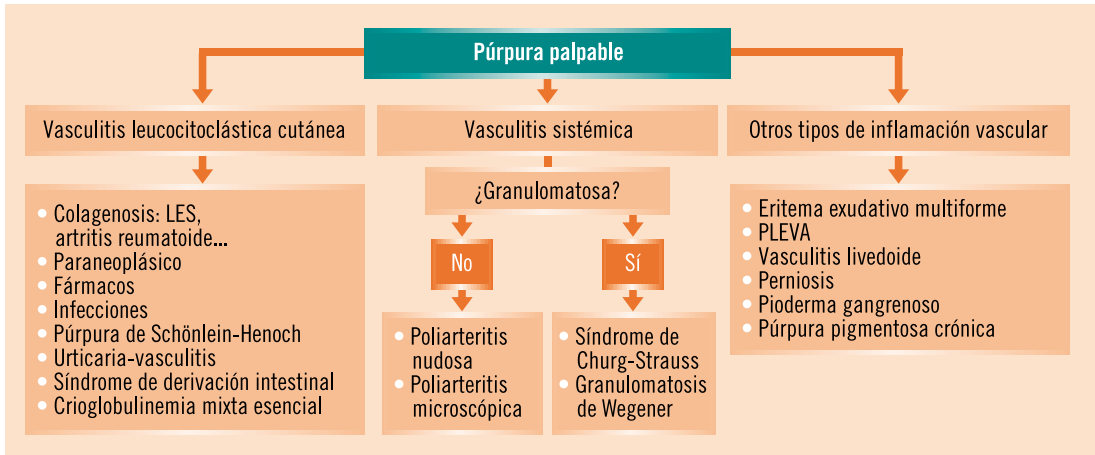
- La vasculitis.
- La oclusión vascular.

Cuando el fenómeno primario es la inflamación, las lesiones suelen corresponder a la púrpura palpable clásica o a lesiones en diana y, con menor frecuencia, a la púrpura retiforme inflamatoria. Cuando lo que predomina inicialmente es la oclusión de los vasos, las lesiones tienden a adoptar un patrón retiforme no inflamatorio.

Las clasificaciones que hemos propuesto son teóricas, pero hay que tener en cuenta que, en la práctica diaria, muchas veces las lesiones presentan un componente mixto o se deben a la combinación de varios factores.

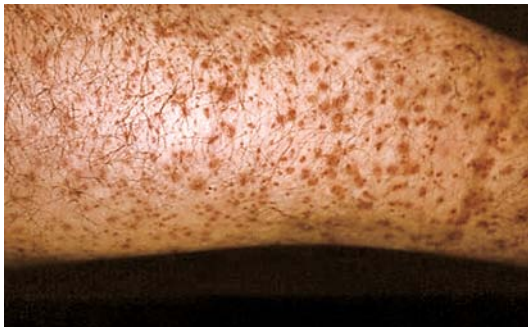
### **Púrpura palpable clásica o en diana**

Se caracteriza por lesiones hemorrágicas sobrelevadas y ligeramente induradas. El tamaño es variable, oscilando entre 0,5 y 1 cm. La morfología puede variar desde las clásicas lesiones papulosas regulares hasta las lesiones en diana o una combinación de éstas. La morfología de la variante targetoide o

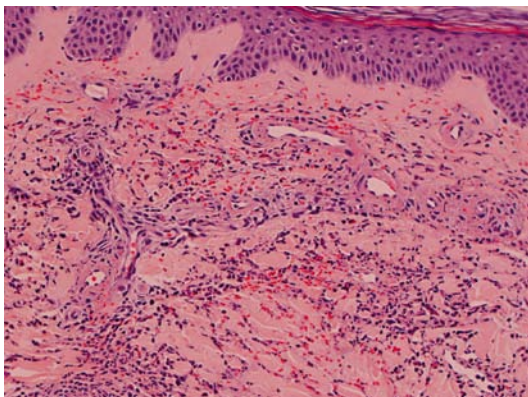


**Figura 25.8.** Algoritmo diagnóstico de las púrpuras palpables.

PLEVA: pitiriasis liquenoides y varioliforme aguda (*Pytiriasis lichenoides et varioliformis acuta*)



**Figura 25.9.** Lesiones de púrpura palpable en un paciente con vasculitis leucocitoclástica



**Figura 25.10.** Vasculitis leucocitoclástica de pequeños vasos: necrosis de la pared, hemorragia y leucocitoclasia

en diana se debe a que existe una zona central de lesión, incluso con formación de vesículas o erosiones, que se rodea de una zona anular ligeramente eritematosa y debida a isquemia. En la diascopia, las lesiones pierden el eritema del borde, pero mantienen la zona central purpúrica.

Los factores etiopatogénicos implicados son múltiples (figura 25.8), pero el más frecuente es la vasculitis leucocitoclástica (figuras 25.9 y 25.10). Se debe al depósito de inmunocomplejos en las vénulas poscapilares inflamatorias. Se considera un patrón de reacción inflamatoria que puede aparecer en múltiples contextos: infecciones, fármacos, enfermedades autoinmunes...

Otros procesos inflamatorios que pueden estar implicados, pero con menos frecuencia, en el desarrollo de una púrpura palpable son las vasculitis necrosantes, tanto granulomatosas como no granulomatosas, y las vasculitis linfocitarias. La biopsia de las lesiones iniciales permite diferenciar estos cuadros de la vasculitis leucocitoclástica.

### ***Púrpura retiforme***

Aunque puede ser no palpable, lo característico es que se presente como lesiones palpables con una morfología en malla o red y una distribución en livedo reticular difusa o en estallido o roseta.

La púrpura retiforme se debe a la oclusión de los vasos dérmicos. Esta oclusión, al menos inicialmente, ocurre en ausencia de signos inflamatorios, por lo que el eritema es mínimo o nulo en las lesiones



**Figura 25.11.** Púrpura retiforme no inflamatoria por oclusión vascular séptica

más tempranas (púrpura retiforme no inflamatoria). La oclusión provoca zonas isquémicas distales y hemorragia, que sigue el trayecto fisiológico de la red vascular dérmica superficial, adquiriendo en consecuencia una morfología de livedo reticular o, menos frecuentemente, estrellada (con zona central de necrosis o hemorragia y extensiones que irradian desde el centro).

Las causas de oclusión vascular que producen una púrpura retiforme no inflamatoria son múltiples, pero pueden clasificarse en tres grandes grupos:

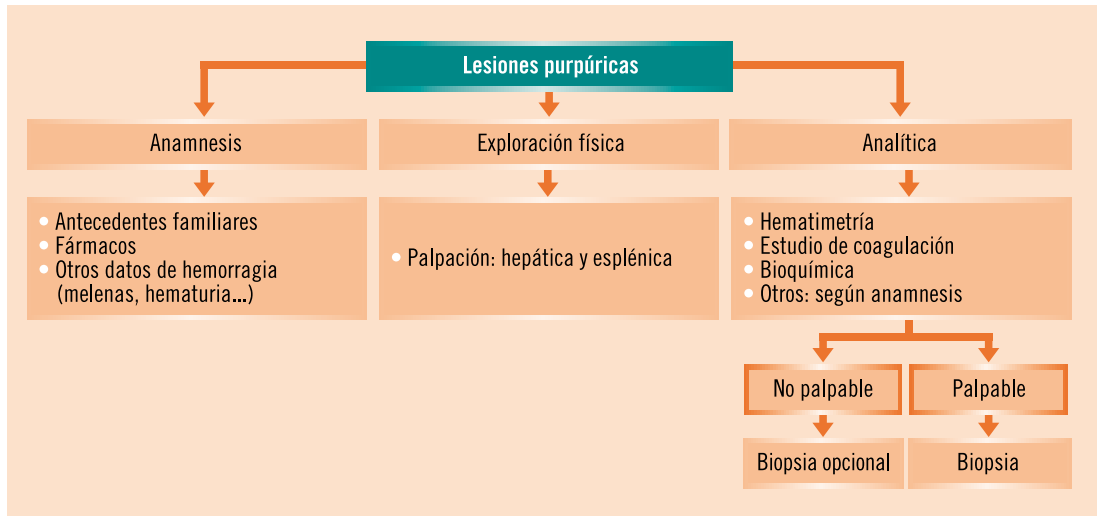
- Trombos plaquetarios: síndrome antifosfolípido, hemoglobinuria paroxística nocturna, factor V de Leyden, déficit de antitrombina III, necrosis por cumarínicos, déficit de proteína C y/o S, enfermedad mieloproliferativa, trombosis por heparina, púrpura trombocitopénica trombótica...

- Émbolos: émbolos de colesterol, émbolos sépticos (figura 25.11), cristales de oxalato, endocarditis, mixoma auricular...
- Otros: anemias hemolíticas, enfermedades mieloproliferativas, anemia de células falciformes, crioglobulinemia, vasculopatía livedoide, calcifilaxia cutánea, enfermedad de Degos...

Por último, el patrón de púrpura retiforme inflamatoria se debe a la combinación de lesiones de púrpura palpable clásica con lesiones retiformes, pero con un intenso eritema. Puede darse en el contexto de diferentes tipos de vasculitis: vasculitis IgA, poliarteritis nudosa, granulomatosis de Churg-Strauss, granulomatosis de Wegener, pioderma gangrenoso, vasculitis livedoide...

### Actitud diagnóstica (figura 25.12)

Las pruebas analíticas básicas en pacientes con lesiones purpúricas no palpables (petequias o equimosis) deben incluir recuento de plaquetas y estudio de coagulación. Según la sospecha diagnóstica, pueden ser necesarias otras determinaciones analíticas (crioglobulinas, proteinograma, anticuerpos antinucleares, estudio de médula ósea...). El estudio histológico puede estar indicado para confirmar o excluir otros diagnósticos o cuando el estudio de laboratorio no sea definitivo.



**Figura 25.12**

En el caso de las púrpuras palpables, además de lo anterior, para un diagnóstico correcto es necesario realizar el estudio histológico de las lesiones.

---

## Tratamiento

---

El tratamiento ideal es el etiológico, aunque en algunas ocasiones no es posible, bien porque éste no se llega a descubrir o porque carece de un tratamiento eficaz.

En las púrpuras pigmentarias crónicas, los corticoides tópicos pueden ser útiles si existe prurito asociado; la terapia con psoralenos y radiación ultravioleta A (PUVA) y/o la exposición solar mejoran la visibilidad de las lesiones.

En lo que respecta a las vasculitis, en casos leves y sin afectación sistémica el tratamiento consiste en la adopción de medidas generales (reposo en cama, extremidades elevadas...) y el tratamiento sintomá-

tico (antiinflamatorios no esteroideos, antihistamínicos orales, corticoides tópicos...). En los casos en que cabe esperar complicaciones o secuelas, o cuando existe afectación de algún órgano que pueda condicionar una morbimortalidad significativa (riñón, pulmón, sistema nervioso central, corazón...), puede intentarse el tratamiento con los siguientes agentes: colchicina, sulfona, pentoxifilina, antipalúdicos de síntesis o tratamientos inmunosupresores, con pauta diaria o «en bolos» (corticoides orales, ciclofosfamida, azatioprina, ciclosporina, fármacos anti-TNF...).

---

## Bibliografía

---

1. Carlson JA, Cavaliere LF, Grant-Kels JM. Cutaneous vasculitis: diagnosis and management. *Clin Dermatol.* 2006; 24(5): 414-429.
2. Piette WW. The differential diagnosis of purpura from a morphologic perspective. *Adv Dermatol.* 1994; 9: 3-24.

# Tumores cutáneos no melanocíticos

■ M.A. Muñoz y J. Sánchez Conejo-Mir

## Concepto y clasificación

Dividimos los tumores cutáneos no melanocíticos en benignos, premalignos, malignos intraepiteliales (o *in situ*) y malignos invasivos. Los tumores benignos de la piel (tabla 26.1) son tumores bien delimitados, de crecimiento lento, con expansión en superficie o desplazando estructuras contiguas. Los tumores premalignos son aquellos con un potencial de malignización en el tiempo, por lo que su eliminación evita la posterior aparición de un cáncer

cutáneo (tabla 26.2). Los tumores malignos *in situ* (tabla 26.3) son aquellos que, aun siendo de naturaleza maligna, todavía se encuentran confinados al epitelio, pero que si se dejan evolucionar se transformarán en tumores malignos invasivos. Los tumores cutáneos no melanocíticos malignos son muy diversos en su clasificación histogenética (tabla 26.4); crecen con rapidez, infiltrando y destruyendo los tejidos vecinos, y poseen la capacidad de producir metástasis a distancia, lo que puede conducir en algunos casos a la muerte del paciente.

**Tabla 26.1. Tumores benignos de la piel no melanocitarios**

1. Tumores de la epidermis y las mucosas dermopapilares
  - Nevus epidérmico o verrucoso
  - Queratosis seborreicas
  - Acanthoma de células claras
  - Nevus blanco esponjoso
2. Tumores de los anejos epidérmicos
  - Con diferenciación folicular
  - Con diferenciación sebácea
  - Con diferenciación apocrina
  - Con diferenciación ecrina
3. Tumores de la dermis y la hipodermis
  - Tumores fibrohistiocitarios
    - Fibromas blandos
    - Fibromas duros o dermatofibromas
    - Fibromatosis digital infantil
    - Fibromatosis hialina juvenil
    - Xantogranuloma juvenil
    - Queloides
  - Tumores vasculares
  - Quistes
4. Tumores benignos de las glándulas mamarias
5. Tumores benignos de las glándulas salivales

**Tabla 26.2. Tumores premalignos de la piel y las mucosas dermopapilares no melanocitarios**

- Queratomas actínicos
- Queratomas arsenicales
- Queilitis actínica

**Tabla 26.3. Tumores malignos «in situ» de la piel no melanocitarios**

- Enfermedad de Bowen
- Eritroplasia de Queyrat

**Tabla 26.4. Principales tumores malignos de la piel no melanocitarios**

1. Carcinoma basocelular
2. Carcinoma espinocelular
3. Tumores fibrohistiocitarios malignos
  - Fibrosarcoma
  - Dermatofibrosarcoma *protuberans*
  - Histiocitoma fibroso maligno
4. Tumores vasculares malignos
  - Angiosarcomas cutáneos
  - Hemangioendoteliomas
  - Sarcoma de Kaposi
  - Hemangiopericitoma maligno
  - Glomangiosarcomas
5. Tumores malignos con diferenciación ecrina
6. Tumores malignos con diferenciación apocrina
7. Tumores malignos con diferenciación sebácea
8. Tumores del folículo pilosebáceo
9. Enfermedad de Paget
10. Merkeloma
11. Tumores cutáneos linfoproliferativos
12. Tumores malignos del tejido nervioso
13. Tumores malignos musculares
14. Tumores cutáneos metastásicos

## Tumores benignos no melanocitarios

Desde el punto de vista histogenético, los tumores benignos no melanocitarios son muy variados (tabla 26.1), describiéndose a continuación los más frecuentes en la práctica clínica.

**Queratosis seborreica (QS).** Es el tumor epitelial benigno más frecuente, y aunque puede presentarse de forma aislada, lo más común es que existan múltiples lesiones en un mismo paciente, aumentando su número con la edad. Éstas comienzan como máculas marrones cuya superficie se hace verrugosa con el tiempo, bien delimitadas de la piel adyacente, de color variable entre marrón claro y negro, y generalmente localizadas en la cara y el tronco (figura 26.1). En los pliegues, las lesiones son maceradas y vegetantes, mientras que en los párpados suelen ser pediculadas. En ocasiones son de color oscuro o negro y pueden confundirse con un carcinoma basocelular pigmentado o con un melanoma. La dermatoscopia puede ser de gran ayuda para distinguir la QS de dichos procesos; es típica la presencia de pseudoquistes córneos, que son pequeñas invaginaciones de la capa córnea. La aparición de múltiples QS en el tronco (signo de Leser-Trélat) se ha considerado como indicador de la existencia de una neoplasia en otro órgano (lo cual está actualmente cuestionado).

**Fibroma blando o acrocordón.** Es el tumor mesenquimal (no epitelial) más frecuente en la piel. Suelen ser múltiples, pequeños, exofíticos y pediculados, del color de la piel normal o algo más pigmentados, y de superficie lisa o algo verrugosa; se localizan en cuello, axilas y párpados (figura 26.2).

**Fibroma duro o dermatofibroma.** Es un tumor frecuente que predomina en extremidades inferiores de mujeres de mediana edad. Aparece como un nódulo pequeño, de coloración marrón a negruzca y consistencia firme.

**Quistes cutaneomucosos.** Se hallan incluidos en la dermis o la hipodermis e inicialmente no son colecciones inflamatorias, sino líquidas, semilíquidas o pastosas que poseen una pared orgánica bien definida y habitualmente revestida de epitelio



Figura 26.1. Queratosis seborreica



Figura 26.2. Fibroma blando

pavimentoso o glandular. Se clasifican en anexiales y no anexiales (tabla 26.5). Los quistes anexiales son los más frecuentes y se dividen en tres grupos en relación con su origen, ya sea a expensas del folículo piloso, la glándula ecrina o la glándula apocrina. El *quiste epidermoide* representa del 80 al 90% de los todos los quistes; su pared de epitelio plano estratificado produce una queratina hojaldrada. Se localiza en cara, cuello y tronco de adultos jóvenes, apareciendo como una lesión intradérmica, semiesférica, que eleva la piel, y a veces centrada en un poro. No es infrecuente que se inflame, llegando incluso a supurar. Cuando se localizan en el escroto, son muy numerosos y con tendencia a calcificar.

**Quistes tricolémicos.** Ocupan el segundo lugar en frecuencia y se localizan casi siempre (90%) en el cuero cabelludo; suelen ser múltiples, más fre-

cuentas en mujeres (en una proporción 2:1 respecto a los hombres) y de aparición en la edad media de la vida. No tienen poro central y su infección es rara. Los quistes no anexiales pueden deberse a la presencia de vestigios embrionarios o a anomalías en el cierre de hendiduras embrionarias; en la mujer, a la presencia de tejidos heterotópicos en la piel (por ejemplo, endometriosis), por causa ginecológica o adquiridos –como los quistes por inclusión (un pinchazo puede hacer penetrar restos epiteliales en la dermis)–. Los falsos quistes (seudoquistes) serían estructuras similares a los quistes pero nunca revestidas de epitelio.

**Tumores vasculares benignos (TVB).** Bajo este término se engloban diferentes procesos que no siempre corresponden a una proliferación «tumoral» del mesénquima angioblástico. Incluimos en este término los hemangiomas, las malformaciones vasculares, las hiperplasias vasculares y la dilatación de vasos preexistentes (que se estudian con detalle en otro capítulo de este libro).

El *angioma senil* (o «punto rubí») es el TVB adquirido más frecuente, apareciendo en el tronco de adultos o ancianos como múltiples pequeñas pápulas de color rojo vivo, de 1 a 6 milímetros, que con el tiempo se hacen cupuliformes y aumentan en número. Una variedad de ellos son los *angiomas* o *angioqueratomas del escroto*, que suelen ser muy numerosos y de color rojo oscuro. Se consideran un signo de envejecimiento fisiológico.

**Queratoacantoma (QA).** Es un tumor cupuliforme, localizado principalmente en zonas fotoexpuestas (casi siempre la cara y el dorso de las manos), de crecimiento rápido en unas semanas e involución espontánea en meses. Clínicamente, se manifiesta con una lesión exofítica hemisférica, dura, de centro queratósico y superficie rosada que crece en días o semanas. Puede alcanzar un tamaño considerable (como un garbanzo o mucho mayor). En una segunda fase sigue creciendo en superficie, pero se delimita un cráter central lleno de queratina compacta, mientras la lesión se aplanada. Finalmente llega a curar, pudiendo dejar cicatriz. Cuando se localiza en zonas cercanas a un cartílago (nariz, oreja) puede ocasionar condritis dolorosa.

Existen formas clínicas peculiares: QA múltiples, eruptivos, o QA serpiginosos gigantes con tendencia a persistir y recidivar tras la exéresis.

**Tabla 26.5. Quistes cutaneomucosos**

1. Quistes anexiales
  - Foliculares
    - Epidermoide infundibular
    - Tricolémico
    - Tricolémico proliferante
    - Quiste folicular pigmentado
    - Quiste pigmentado con pelo terminal
    - Quistes eruptivos con pelos vellosos
    - Quistes miliares
    - Esteatocistoma
    - Híbrido
  - Ductales
    - Hidrocistoma ductal
    - Epidermoide ductal
  - Apocrinos
    - Hidrocistoma apocrino
2. Quistes no anexiales
  - Por anomalías en el desarrollo
    - Broncogénico
    - Del conducto tirogloso
    - Branquiales
    - Tírico
    - Del rafe medio
    - Ciliado y mucoso de la vulva
    - Labiales
    - Dermoides
    - Teratoma quístico
  - De origen ginecológico
    - Endometriosis
    - Endosalpingiosis
3. Falsos quistes
  - Mucocele
  - Quiste sinovial
  - Quiste mixoide
  - Chalazion
  - Sseudoquiste del pabellón auricular

La histología muestra un aspecto de difícil distinción con el carcinoma espinocelular si no se practica una biopsia-exéresis o una biopsia «en gajo de naranja», que comprenden el centro y el borde de la lesión. La arquitectura, con el cráter central y un borde en «pico de loro», proporciona el diagnóstico, ya que también existe desorden y atipias de los queratinocitos como en el carcinoma espinocelular. De hecho, en la actualidad se considera que el QA es una variedad peculiar, en general autoinvolutiva, de carcinoma espinocelular.

**Nevus epidérmico (NE).** Suele estar presente en el nacimiento, y en el 80% de los casos aparece antes del primer año de vida. Se trata de una agrupación de pápulas verrugosas que confluyen en una

placa, de color rosado a marrón, con frecuente disposición lineal cuando se localiza en las extremidades. A veces la lesión es difusa, denominándose *NE verrucoso sistematizado*. Cuando además aparecen malformaciones en otros órganos, se denomina síndrome de Salomón o síndrome del nevus epidérmico. Puede presentarse con distribución lineal y prurito, eritema, descamación y costras, lo que se conoce como *NE verrucoso inflamatorio lineal (NEVIL)*.

***Nevus blanco esponjoso.*** Se encuentra entre los tumores benignos menos frecuentes. Es un proceso en general familiar, que aparece en los primeros años de vida como un engrosamiento blanquecino, esponjoso, de la mucosa oral.

***Acantoma de células claras.*** Es también infrecuente, apareciendo generalmente en las piernas en la cuarta década de la vida como un elemento papuloso, casi siempre solitario, a veces con collarete de escamas periférico. Su nombre se debe a que histológicamente está constituido por queratinocitos de citoplasma claro.

***Acantoma «fisuratum».*** Aparece en las zonas de apoyo de gafas o audífonos (nariz, orejas) como un nódulo con una fisura o ulceración central.

***Verrugas vulgares o verdaderas.*** Son pseudotumores epiteliales benignos causados por la infección por el virus del papiloma humano; el molusco contagioso (*Molluscum contagiosum*), en cambio, está producido por poxvirus. Ambos procesos pueden confundirse con otros tumores cutáneos y se describen en el capítulo correspondiente.

## Tumores premalignos

***Queratosis actínica.*** Es el precáncer cutáneo más común, y es un marcador de exposición solar crónica excesiva y un factor de riesgo de desarrollo de carcinoma espinocelular. Se localiza en áreas fotoexpuestas y suele ser múltiple; las lesiones aparecen como elevaciones circunscritas de la piel, rasposas al tacto y con un color de blanquecino a pigmentado, en personas ancianas y con importante daño actínico crónico (figura 26.3). La estimación de transformación maligna oscila entre el 0,25 y el 20% para cada lesión y por año, si bien al presentarse



Figura 26.3. Queratosis actínica

múltiples lesiones en un mismo paciente el riesgo de desarrollar carcinoma espinocelular puede ser considerable. Es posible confundirla con otros procesos como las queratosis seborreicas, que no degeneran. Suele haber sangrado si se arranca la escama que la recubre, lo que ayuda a reconocerla.

***Queratosis arsenicales.*** Aparecen en plantas y palmas de personas expuestas de forma crónica a la ingestión o inhalación de arsénico.

***Queratosis por breas y minerales.*** Son similares a las anteriores, y aparecen en la cara y las manos de personas expuestas durante largo tiempo a estas sustancias.

***Queratosis sobre radiodermatitis crónica.*** Estas lesiones, así como las que aparecen sobre termodermatitis (exposición prolongada al calor), pueden evolucionar con mayor frecuencia que las anteriores hacia un carcinoma espinocelular.

***Genodermatosis.*** Las genodermatosis con riesgo de posterior desarrollo de tumores malignos son el *xeroderma pigmentoso*, la *epidermodisplasia verruciforme*, la *poroqueratosis de Mibelli* y la *disqueratosis congénita*. En esta última, que cursa con leucoplasia oral, los carcinomas son en dicha mucosa.

***Queilitis actínica crónica.*** Habitualmente afecta al labio inferior y es, junto con la leucoplasia, el precáncer más frecuente en mucosas. El labio inferior pierde sus características normales, se vuelve



rasposo, blanquecino, con fisuras, erosiones o infecciones secundarias. La superficie labial puede estar engrosada o atrófica, y a veces se borra el límite cutaneomucoso. En su génesis, además de la lesión actínica crónica, puede tener un papel el tabaquismo (el cigarrillo se apoya en el labio inferior). La transformación en un carcinoma espinocelular ocurre en el 29-52% de los casos, apareciendo una zona de hiperqueratosis más intensa o una fisura lineal que no cura y origina una ulceración. La extirpación de la totalidad del borde rojo del labio (bermellectomía) es el tratamiento de elección de la queilitis actínica crónica, ya sea con cirugía convencional o con láser de CO<sub>2</sub>.

### Tumores «in situ»

**Enfermedad de Bowen.** Se caracteriza por la aparición de lesiones maculopapulosas rojizas o parduzcas que confluyen formando una placa bien limitada, al inicio poco o nada infiltrada, de borde irregular y superficie descamativa, a veces con una escamocostra blancoamarillenta que puede oscurecerse (figura 26.4). Otras veces, las lesiones son más hiperqueratósicas e incluso verrucosas. Suelen aparecer en ancianos, localizándose sobre todo en zonas no fotoexpuestas como el tronco y las extremidades. Crecen lentamente durante años, pudiendo alcanzar varios centímetros. Desde el inicio son tumores intraepidérmicos. Un 3-8% de ellos progresan a carcinoma espinocelular invasivo, apareciendo éste como un nódulo de crecimiento relativamente rápido y capacidad metastatizante ganglionar (menos frecuentemente visceral), lo que ensombrece el pronóstico. La histología es la del carcinoma *in situ*, con desorden estructural de los queratinocitos, atipias y mitosis, pero sin rebasar la basal.

**Eritroplasia de Queyrat.** Es un carcinoma espinocelular intraepitelial localizado en mucosas, generalmente del área genital. Aparece como una mácula ligeramente infiltrada de color rojo intenso, brillante y bien delimitada. Es más frecuente en varones no circuncidados de entre 30 y 70 años de edad. Suele localizarse en el glande, y es menos frecuente en el surco balanoprepucial, la cara interna del prepucio, la vulva o el ano. Generalmente asintomático, es rara la presencia de prurito, dolor



Figura 26.4. Enfermedad de Bowen

o sangrado, así como la aparición de costras. De progresión lenta, la ulceración es el signo más frecuente de transformación hacia carcinoma espinocelular invasivo, que aparece en el 30% de los casos (con metástasis en el 20% de ellos).

El diagnóstico diferencial principal se realiza con la balanitis plasmocitaria de Zoon o sus equivalentes en vulva y ano. Otros diagnósticos diferenciales son psoriasis, enfermedad de Paget extramamaria, liquen plano y exantema fijo. Histológicamente, la balanitis de Zoon no muestra apenas desorden ni atipias en el epitelio, pero en cambio es característica la presencia de un denso infiltrado plasmocitario en el corion subyacente.

### Tumores malignos

**Carcinoma espinocelular verrucoso (CEV).** El carcinoma basocelular y el carcinoma espinocelular se describen en el capítulo 4. Sólo haremos mención aquí al carcinoma espinocelular verrucoso, un carcinoma espinocelular de aspecto exófitico que aparece en varones de mediana edad localizado en la boca, los genitales o la planta del pie, con crecimiento muy lento a lo largo de años y que está considerado de bajo grado de malignidad. A pesar de su crecimiento lento, alcanza gran tamaño y puede ocasionar invasión y destrucción en profundidad de estructuras adyacentes como el hueso. En este carcinoma, las metástasis ganglionares o viscerales son excepcionales, habiéndose descrito que la radioterapia previa podría estar relacionada con las formas más agresivas (transformación anaplásica) y la capacidad metastatizante.

Existen tres variedades clínicas de CEV: el carcinoma *cuniculatum* (en la planta del pie), el anogenital (o «condilomatosis gigante de Buschke-Lowenstein») y el carcinoma oral (o «papilomatosis oral florida»).

**Fibrosarcoma.** Este tumor infrecuente, que destaca entre los tumores malignos del tejido conectivo, suele aparecer entre los 50 y los 60 años de edad, más a menudo en varones y en la extremidad inferior. Habitualmente es un tumor redondeado, a veces pigmentado y algo escamoso, de ulceración muy poco frecuente. Tiende a invadir las estructuras vecinas y ocasionar metástasis a distancia, así como a recidivar tras el tratamiento. La supervivencia media a los 5 años es de tan sólo el 50%.

Existe una forma infantil que aparece al nacimiento o en los primeros años de vida y presenta un curso menos agresivo que la forma del adulto, alcanzándose el 80% de supervivencia a los 5 años.

**Dermatofibrosarcoma «protuberans».** Está considerado un tumor fibrohistiocitario de bajo grado de malignidad, aunque es muy llamativo, pues alcanza gran tamaño y presenta un crecimiento exofítico. Generalmente se localiza en el tronco, en forma de grandes masas duras, mamelonadas, de aspecto carnosos y color algo violáceo (figura 26.5). Si bien su potencial metastásico es bajo, el índice de recidivas tras el tratamiento quirúrgico es elevado, por lo que se aconseja una cirugía radical que incluya la fascia muscular subyacente. En líneas generales, y en función de su localización, se debe extirpar la estructura anatómica inmediatamente por debajo de donde oriente el tumor (fascia, cartilago), pues de lo contrario la recidiva es inevitable. Microscópicamente, está constituido por una proliferación de fibroblastos dispuestos en «remolinos» que penetran la hipodermis y los tejidos adyacentes más allá de lo que clínicamente podría suponerse.

**Histiocitoma fibroso maligno.** Se trata del sarcoma de partes blandas más frecuente en la edad adulta. Se localiza en miembros y retroperitoneo, y afecta en general al músculo subyacente. Habitualmente es multilobulado y presenta un rápido crecimiento, a veces con necrosis y hemorragia. La más frecuente es la *variedad pleomórfica*, existiendo también los *tipos mixoide, gigantocelular e infla-*



**Figura 26.5.** Dermatofibrosarcoma «protuberans»

*matorio.* La recidiva local y las metástasis son frecuentes, con una supervivencia a los 5 años de entre el 15 y el 30%.

**Tumores malignos originados en las células endoteliales.** Estos tumores se clasifican en dos tipos: de alto grado de malignidad (*angiosarcomas*) y de bajo grado de malignidad (*bemangioendotelomas*). Los angiosarcomas se dividen en:

- *Idiopáticos* de cara y cuero cabelludo, que suelen afectar a varones de edad avanzada, son agresivos localmente y metastatizan por vía linfática y hemática; su supervivencia es de tan sólo el 15% a los 5 años, siendo la invasión local la principal causa de muerte.
- *Angiosarcoma sobre linfedema crónico* (o «síndrome de Stewart-Treves»); puede aparecer: a) en mujeres con linfedema crónico postmastectomía de más de 10 años de evolución; b) sobre linfedema crónico congénito o idiopático; c) tras radioterapia.

**Sarcoma de Kaposi (SK).** Esta neoplasia está considerada como un tumor vascular maligno derivado de una célula mesenquimal primitiva. Se distinguen cuatro tipos:

- El *SK clásico*, que afecta a varones entre la quinta y la octava década de la vida, judíos o de origen mediterráneo; se manifiesta con máculas y tumores violáceos en las extremidades inferiores, de curso muy crónico y con regresión espontánea en algunos casos.
- El *SK endémico o africano*, que aparece en varones de zonas ecuatoriales de África, con una *for-*

*ma benigna nodular* (semejante al SK clásico), una *forma agresiva* y una *forma linfadenopática de la infancia* con afectación de ganglios linfáticos y nula o escasa afectación de la piel y las mucosas, y con una evolución mortal en pocos años.

- El *SK yatrogénico*, secundario a fármacos inmunosupresores, que se observa principalmente en receptores de un trasplante de órgano sólido; su curso es más agresivo que en el clásico, aunque suele regresar al suspender el tratamiento inmunosupresor.
- Y el *SK epidémico o asociado a SIDA*, que es el tipo más frecuente en la actualidad. Se asocia a la infección por el VIH tipo 1 y aparece en varones homosexuales y bisexuales, así como en mujeres con parejas bisexuales. Es más raro en adictos a drogas por vía parenteral, que es el factor de riesgo de SIDA más importante en España. Puede comenzar en la mucosa oral o genital. Aparecen placas o tumores violáceos bilaterales en piernas, tronco, brazos, cabeza y cuello, estando afectados también los órganos internos. No existe correlación entre la afectación visceral y la extensión cutánea. El curso suele ser crónico, y la muerte es resultado de las complicaciones propias del SIDA más que del SK en sí.

**Enfermedad de Paget (EP) mamaria.** Es una neoplasia que afecta a la epidermis del pezón o a la areola a partir de un carcinoma intraductal de los conductos galactóforos de la mama. Se inicia como un eritema que afecta al pezón y luego a la areola, ligeramente sobrelevado, infiltrado, y a veces con un ligero exudado seroso o sanguinolento. Unilateral y de evolución lenta, termina por borrar el pezón en la mayoría de los casos, constituyendo una placa bien delimitada, eccematiforme o psoriasisiforme, que se asemeja más a una dermatosis que a un tumor.

El pronóstico lo determina el tipo de carcinoma de mama asociado, así como la presencia de masa tumoral mamaria. El examen microscópico muestra una imagen muy característica, con grandes células de citoplasma claro y afinidades tintoriales glandulares dispuestas en el interior de la epidermis como los agujeros de un queso emmental.

**Enfermedad de Paget extramamaria.** La histogénesis de esta neoplasia cutánea resulta controver-

tida. Se discute sobre si el origen es epidérmico o bien se trata de una metástasis a epidermis de un carcinoma glandular subyacente, en general de origen sudoríparo. Se trata de un tumor menos frecuente que la forma mamaria, y aparece sobre todo en vulva, escroto, periné y axila. Suele tener un origen multicéntrico, con bordes imprecisos y extensión más allá del área clínicamente visible. La histología muestra una imagen análoga a la de la EP mamaria.

**Linfomas cutáneos (LC).** Abarcan un amplio grupo de procesos caracterizados por la infiltración cutánea por células de estirpe linfoide neoplásicas, y por su complejidad requerirían un capítulo específico. Se clasifican en LC de células B y de células T. Estos últimos son los más frecuentes, siendo la *micosis fungoide (MF)* el LC de células T de mayor incidencia. Suele aparecer en varones (con una proporción 3:1 en relación con las mujeres) de mediana edad (40 a 60 años), y en su forma clásica evoluciona en tres fases (eritematosa, en placas o infiltrativa, y tumoral) a lo largo de un periodo que puede durar de meses a años. Con frecuencia, las dos primeras fases se solapan, apareciendo inicialmente una o varias lesiones eritematosas, a veces levemente descamativas, localizadas por lo general en áreas no expuestas, pruriginosas o asintomáticas; el diagnóstico, tanto clínico como histológico, es difícil en este estadio, pudiendo pasar incluso años hasta el diagnóstico correcto. Con el tiempo, las lesiones se hacen más infiltradas, con la aparición de placas bien delimitadas, de color rojo a violáceo o marrón, descamativas y pruriginosas, a veces anulares y con crecimiento excéntrico. Pueden conllevar fiebre, pérdida de peso y malestar general. En la última fase (o fase tumoral), se desarrollan nódulos vegetantes, exofíticos y de superficie ulcerada sobre las placas infiltradas preexistentes o sobre piel indemne, localizándose preferentemente en la cara y los grandes pliegues. A veces pueden presentarse como una forma eritrodermica, con infiltración difusa de todo el tegumento, prurito intenso y gran afectación general.

El *síndrome de Sézary* correspondería a la «leucemización» de la MF, con presencia de eritrodermia, linfadenopatías y una proporción igual o mayor al 10% de células atípicas (células de Sézary) en sangre. Son factores de mal pronóstico en la micosis

fungoide la extensión de las lesiones (>10% de la superficie cutánea), las lesiones tumorales, las adenopatías, la hepatosplenomegalia y el síndrome de Sézary. El tratamiento es muy variado, e incluye desde los corticoides tópicos de alta potencia más fototerapia (PUVA o UVB) en los estadios iniciales, hasta la poliquimioterapia en los estadios avanzados, pasando por el interferón alfa-2b y los retinoides orales.

**Merkeloma.** También denominado «tumor de Merkel» o «tumor neuroendocrino», se trata de un tumor cutáneo poco frecuente que suele aparecer en personas mayores de raza blanca y con importante exposición solar como un nódulo asintomático de rápido crecimiento, eritematoso o violáceo. Suele localizarse en la cara o el cuello, sobre todo en la región periorbitaria. Es más raro en extremidades o tronco, y se han descrito casos en mucosas y en ganglios sin lesión cutánea primaria conocida.

Del 10 al 15% de los pacientes presentan metástasis ganglionares en el momento del diagnóstico, y un 30% desarrolla metástasis hemáticas, falleciendo a los pocos meses. Es un tumor muy agresivo que precisa un tratamiento quirúrgico precoz y con, al menos, 3 centímetros de margen, recomendándose la radioterapia complementaria de la zona. En los casos de afectación ganglionar, se aconseja linfadenectomía profiláctica más radioterapia.

**Metástasis.** En la piel pueden aparecer metástasis procedentes de otros tumores, ya sean éstos cutáneos o no. Aparecen en el 2-9% de todos los tumores malignos, siendo los de mama, pulmón o colon, el melanoma, los carcinomas escamosos de la cavidad oral, los digestivos y los de riñón, ovario y vejiga urinaria los que con mayor frecuencia metastatizan en la piel. Clínicamente suelen aparecer como lesiones nodulares («letáldes») cuya morfología no concuerda con dermatosis habituales y cuya extirpación y estudio histológico revela el origen metastásico, si bien a veces es difícil reconocer el tumor del que proceden, siendo preciso llevar a cabo estudios con marcadores histológicos. También pueden presentarse como lesiones esclerodermiformes, inflamatorias o eccematiformes, o incluso simulando otras dermatosis (es clásica la alopecia metastásica, una pequeña placa de alopecia infiltra-

da al tacto que con mayor frecuencia se debe al cáncer de mama).

---

## Diagnóstico

---

El principal objetivo del clínico es diferenciar si un tumor cutáneo es maligno o no, pues el pronóstico y el tratamiento serán muy diferentes. Los tumores cutáneos suelen diagnosticarse con facilidad por su accesibilidad a la vista, siendo importante la experiencia del médico (figura 26.6). La extirpación y el estudio histológico de la lesión se realizan en los tumores que presentan dudas sobre su naturaleza benigna o maligna, y cuando, en el caso de los tumores benignos, el paciente lo solicita por motivos estéticos o funcionales (al engancharse con la ropa, las joyas, etc.). Siempre que se extirpa un tumor cutáneo es aconsejable el estudio histológico.

---

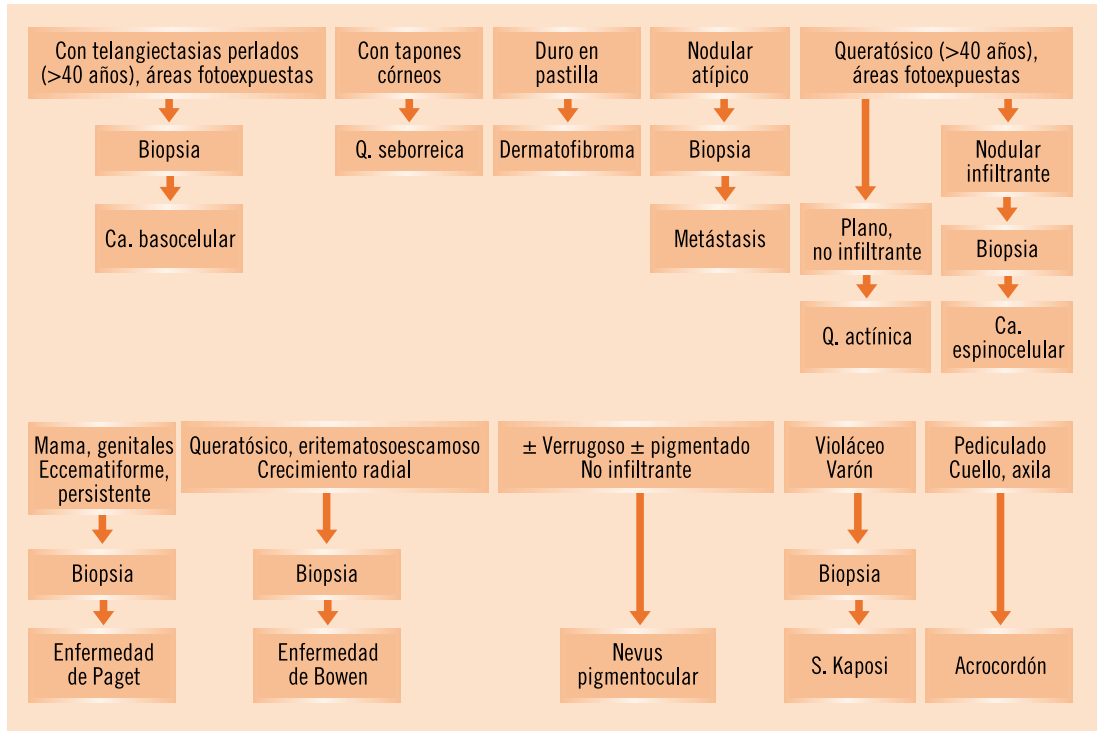
## Terapéutica

---

Los tumores benignos, en su gran mayoría, no requieren tratamiento. Los tumores premalignos pueden vigilarse, si bien se aconseja su extirpación para evitar la progresión hacia formas claramente malignas, mientras que los tumores *in situ* siempre deben ser eliminados para evitar su evolución hacia formas invasivas.

Las queratosis actínicas pueden tratarse con crioterapia, electrodesecación o láser de CO<sub>2</sub>, o bien con técnicas no invasivas como la terapia fotodinámica o la aplicación de 5-fluorouracilo o de crema de imiquimod al 5%.

Los tumores *in situ* se tratarán con técnicas quirúrgicas superficiales que lo eliminen, conservando la anatomía y funcionalidad de la zona afectada. Aunque la enfermedad de Bowen puede tratarse mediante crioterapia, actualmente preferimos el láser de CO<sub>2</sub>, tratamiento que también consideramos de primera elección en la eritroplasia de Queyrat. Recientemente se ha empleado la crema de imiquimod al 5% en el tratamiento de estas lesiones *in situ*, aunque se precisa un periodo de tratamiento más largo, así como el cumplimiento del paciente, y en muchos casos ocasionan irritación local de mayor duración que la causada por las técnicas antes citadas.



**Figura 26.6.** Algoritmo diagnóstico de algunos tumores sólidos de la piel

Los tumores malignos requieren extirpación completa mediante cirugía convencional o, en según que casos, cirugía comprobada al microscopio (técnica de Mohs). La cirugía convencional es la técnica de elección en la mayoría de casos de carcinoma espinocelular, permitiendo la extirpación de la totalidad del tumor y su estudio histológico. La extirpación debe llegar hasta la hipodermis y el margen lateral debe estar, al menos, a 6 mm del borde clínico del tumor. Se consideran de alto riesgo los carcinomas espinocelulares mayores de 2 cm, los de grados II a IV de Broders y los localizados en cuero cabelludo, pabellones auriculares, párpados, nariz o labios. Cuando aparecen metástasis ganglionares, debe realizarse un tratamiento precoz de éstas mediante cirugía radical y radioterapia, aunque el pronóstico es peor en estos pacientes. La biopsia selectiva del ganglio centinela puede efectuarse en carcinomas espinocelulares de alto riesgo, aunque aún se precisan estudios multicéntricos que determinen la utilidad y la relación coste-beneficio de la citada técnica en este tipo de tumores.

En el caso del carcinoma *cuniculatum*, está indicada la extirpación quirúrgica de la totalidad del tumor, ya que la resección incompleta puede acelerar el crecimiento del tumor residual. En los pacientes en los que no es posible realizar tratamiento quirúrgico por presentar patologías que lo contraindiquen, puede realizarse raspado más inyección de interferón alfa recombinante. La crema de imiquimod al 5%, sola o asociada a vaporización con láser de CO<sub>2</sub>, es otra alternativa terapéutica. La radiación no debe ser empleada en monoterapia, pues se han descrito metástasis linfáticas tras radioterapia, así como transformación anaplásica del tumor.

La cirugía micrográfica de Mohs está indicada: a) en los carcinomas cutáneos recidivantes; b) en los localizados en áreas que, por motivos funcionales o de riesgo, precisan conservar el tejido sano, como los párpados, pabellones auriculares, labios, nariz y genitales; c) en los carcinomas espinocelulares mayores de 2 cm y profundos; d) en los carcinomas espinocelulares en pacientes inmunodeprimidos; e) en caso de carcinoma espinocelular sobre cicatrices,

úlceras y osteomielitis; f) en tumores con progresión perineural, añadiendo radioterapia en la zona de extirpación y en las áreas nerviosas afectadas, y g) en CEV plantares y genitales.

La radioterapia se reserva a aquellos casos en los que la cirugía convencional presenta riesgos de alteración funcional o cosmética, o bien cuando la edad y/o el estado del paciente desaconseja la cirugía. También se emplea como tratamiento complementario tras la cirugía en tumores con extirpación incompleta, de forma paliativa cuando aparecen metástasis, y en casos de recidiva cuando esté desaconsejada una segunda intervención. La radioterapia está contraindicada en los CEV, así como en pacientes con xeroderma pigmentoso debido a su mayor sensibilidad a las radiaciones ionizantes.

La electrocirugía puede aplicarse en carcinomas espinocelulares de pequeño tamaño y superficiales pero, al igual que la crioterapia, presenta el inconveniente de la posible eliminación incompleta del tumor, además de impedir el estudio histológico. La crioterapia puede ser útil en pacientes ancianos de alto riesgo quirúrgico o en enfermos anticoagulados. El interferón intralesional y el 5-fluorouracilo

en gel o en iontoforesis se han empleado con resultados variables. Los retinoides orales se utilizan en carcinomas espinocelulares avanzados, o de forma preventiva en pacientes con xeroderma pigmentoso, epidermodisplasia verruciforme o carcinomas cutáneos múltiples. La quimioterapia sistémica se reserva a pacientes con metástasis inoperables.

La terapia fotodinámica puede emplearse en aquellos pacientes en quienes la cirugía o la radioterapia están contraindicadas, en queratosis actínicas múltiples y en carcinomas espinocelulares superficiales de pequeño tamaño, de menos de 2 mm de espesor y previo raspado de la lesión. Entre sus inconvenientes, destacan el no ser eficaz en tumores mayores de 1 cm, el impedir el estudio histológico, y la posibilidad de fototoxicidad por retención del fotosensibilizante en órganos internos.

---

## Bibliografía

---

- Armijo M, Camacho F. Tratado de dermatología. Madrid: Aula Médica, 1998.
- Herrera E. Tumores cutáneos. Madrid: Aula Médica, 1999.

# Úlceras crónicas del miembro inferior

■ H. Vázquez Veiga

## Concepto

Una úlcera es una solución de continuidad cutánea que produce una pérdida de la estructura anatómica y funcional, que afecta a la epidermis y, al menos, a la dermis –y en ocasiones al tejido celular subcutáneo–, generalmente secundaria a procesos patológicos internos y, en algunos casos, a procesos externos. Cuando una úlcera tarda más de seis semanas en cerrar, se habla de úlcera crónica, ya que el estado proliferativo e inflamatorio persistente dificulta la cicatrización.

Tras esta definición, sobra decir que pocas entidades nosológicas son tan dermatológicas como las úlceras cutáneas, y pese a ello es una patología que no suele estar en manos del dermatólogo, ya que médicos generales, cirujanos plásticos y cirujanos vasculares, entre otros, se disputan su estudio y tratamiento a pesar de no conocer en profundidad la anatomía y fisiopatología de piel.

Las úlceras crónicas de los miembros inferiores (UCMI) se localizan generalmente en la pierna, tobillos y pies, y aunque sus causas pueden ser múltiples, más del 80% de las úlceras es de origen venoso, aproximadamente un 8% es de origen arterial, un 7% es de origen neuropático o mixto (combinación de las tres causas anteriores), y sólo un 5% agrupa el resto de las múltiples causas.

## Clasificación

- Basada en la frecuencia (tabla 27.1)
- Basada en la etiología (tabla 27.2)

## Tipología

### Úlceras venosas

Son las úlceras de las piernas más comunes. Representan entre el 80 y el 90% de los casos y afectan a personas de la tercera edad, pues el 85% de los

**Tabla 27.1. Úlceras de piernas más frecuentes**

Úlceras	Incidencia (%)
Venosas	80-90
Arteriales	5-10
Neuropáticas*	5

\*Neuropáticas diabéticas 4%.

pacientes sobrepasa los 64 años, incidiendo por igual en hombres y en mujeres, y más en personas obesas. Se asocian a flebitis, tromboflebitis superficiales o trombosis venosas profundas y a traumatismos de diverso grado.

En su génesis intervienen dos mecanismos solos o combinados: por un lado el reflujo venoso y, por otro, la alteración del bombeo de los músculos de la pierna, fundamentalmente de los gemelos, que al contraerse impulsan la sangre y crean una corriente antigraavitatoria desde los tobillos hacia las ingles y desde el sistema venoso superficial hacia el profundo. Si las válvulas unidireccionales del sistema venoso profundo y de las venas perforantes son incompetentes y/o la contracción de los gemelos no produce el vaciamiento del sistema venoso profundo ni la disminución de la presión sanguínea en su interior, la sangre circula desde el sistema profundo (que tiene una presión mas alta) al sistema superficial a través de las perforantes, lo que conocemos como insuficiencia venosa. No podemos hablar de estasis sanguínea, ya que se ha demostrado (Homans y Piulacks, et al.) que en el caso de las úlceras de la enfermedad venosa la circulación de la sangre es más rápida. De lo expuesto se deduce que puede existir insuficiencia venosa en enfermedades neuromusculares, tras una trombosis venosa profunda, tras una tromboflebitis, o combinando ambos factores. Con ciertos matices, la teoría que se postula con más fuerza para el origen de las úlceras venosas es la de Burnand et al., según la cual el aumento de la presión dentro del capilar produciría una separación de las células endoteliales, y

**Tabla 27.2. Clasificación de las úlceras basada en la etiología**

Causas vasculares	Causas físicas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Venosas               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Enfermedad venosa crónica</li> <li>– Posflebíticas</li> </ul> </li> <li>• Arteriales               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Arteriosclerosis</li> <li>– Úlcera hipertensiva de Martorell</li> <li>– Embolismos de colesterol</li> <li>– Tromboangeítis obliterante</li> <li>– Malformaciones arteriovenosas</li> </ul> </li> <li>• Vasculíticas               <ul style="list-style-type: none"> <li>– De pequeños vasos                   <ul style="list-style-type: none"> <li>– Lupus eritematoso</li> <li>– Esclerodermia</li> <li>– Enfermedad de Behçet</li> <li>– Atrofia blanca</li> <li>– Vasculitis alérgicas</li> <li>– Artritis reumatoide</li> <li>– Síndrome de Sjögren</li> <li>– Fenómeno y enfermedad de Raynaud</li> </ul> </li> <li>– De medianos y grandes vasos                   <ul style="list-style-type: none"> <li>– Vasculitis nodular</li> <li>– Poliarteritis nodosa</li> <li>– Granulomatosis de Wegener</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Linfáticas               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Linfangitis crónica</li> <li>– Linfedema</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presión</li> <li>• Frío               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Congelación</li> <li>– Perniosis</li> </ul> </li> <li>• Radiodermatitis</li> <li>• Calor               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Quemadura</li> </ul> </li> <li>• Químicas               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Quemadura</li> </ul> </li> <li>• Facticias</li> </ul>
Causas neurológicas	Causas tumorales
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropatía diabética</li> <li>• Siringomielia</li> <li>• Tabes dorsal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Epiteliomas               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Espinocelulares</li> <li>– Basocelulares</li> </ul> </li> <li>• Melanoma</li> <li>• Sarcoma de Kaposi</li> <li>• Linfomas               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Células B</li> <li>– Células T</li> </ul> </li> <li>• Metástasis</li> </ul>
Causas metabólicas	Causas infecciosas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Gota</li> <li>• Deficiencia de prolidas</li> <li>• Enfermedad de Gaucher</li> <li>• Calcifilaxia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bacterianas               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Forúnculos</li> <li>– Ectima</li> <li>– Ectima gangrenosa</li> <li>– Embolismo séptico</li> <li>– Infecciones por bacterias gramnegativas</li> <li>– Infecciones por anaerobios</li> <li>– Infecciones por micobacterias                   <ul style="list-style-type: none"> <li>– Típicas</li> <li>– Atípicas</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Micóticas               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Granuloma de Mmajocchi</li> <li>– Micosis profundas</li> </ul> </li> <li>• Infecciones por protozoos               <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Leishmania</i></li> <li>– Amebas</li> </ul> </li> </ul>
Causas hematológicas	Infestaciones y picaduras de insectos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteraciones de la serie roja               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Anemia de células Sickle</li> <li>– Esferocitosis hereditaria</li> <li>– Talasemia</li> <li>– Policitemia <i>vera rubra</i></li> </ul> </li> <li>• Alteraciones de la serie blanca               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Leucemia</li> </ul> </li> <li>• Disproteinemias               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Crioglobulinemia</li> <li>– Crioaglutininas</li> <li>– Macroglulinemias</li> </ul> </li> </ul>	
	Causas dérmicas
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Granuloma anular</li> <li>• Necrobiosis lipoideica</li> </ul>
	Causas hipodérmicas
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paniculitis licuefactivas</li> </ul>
	Genodermatosis
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pangeria</li> <li>• Progeria</li> </ul>
	Pioderma gangrenosa

Modificada de Philips y Dover.



crearía una «porización» de la pared del capilar, a través de la cual ocurriría una fuga de fibrinógeno que formaría unos «manguitos» de fibrina alrededor de los capilares, lo que impediría una buena oxigenación y nutrición del tejido. Falanga y Eaglstein plantearon que, además del fibrinógeno, otras macromoléculas fugadas como la albúmina y la alfa-2-macroglobulina atraparían los factores de crecimiento impidiéndoles realizar la reparación de la úlcera. Todo esto ha sido completado por Coleridge-Smith et al. en 1988 y por Gourdin y Smith en 1993, en cuyos estudios postulaban, además, que existe un atrapamiento de leucocitos por el endotelio vascular que produce isquemia local, aumento de la permeabilidad vascular y liberación pericapilar de fibrinógeno.

### Úlceras arteriales

Constituyen de un 5 a un 10% de todas las úlceras de las piernas, normalmente en pacientes (por lo general hombres sedentarios) mayores de 40 años, fumadores, con hipercolesterolemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial e incluso hiperhomocitemia. Los pacientes que sufren úlceras arteriales tienen un riesgo superior de muerte por ACV o por cardiopatía isquémica.

Las placas de ateroma van ocasionando el estrechamiento de la luz arterial, lo que produce una disminución del flujo sanguíneo y crea una circulación colateral. Esa disminución del aporte de sangre arterial o la trombosis de las arterias da lugar a isquemia y ulceración. También pueden existir úlceras arteriales por embolismos de colesterol secundarios a intervenciones radiológicas diagnósticas de cardiopatía isquémica, por cirugía cardíaca o por cirugía de otras arterias. Asimismo, podemos ver úlceras arteriales por vasospasmo, como ocurre en la enfermedad de Raynaud o en la enfermedad de Buerger, por traumatismos con afectación arterial o en lesiones por congelación.

### Úlceras neuropáticas

Representan un 5% de todas las úlceras en las extremidades inferiores. Su origen es secundario a diferentes tipos de neuropatías, como las debidas a diabetes mellitus, lesiones medulares, espina bífida, alcoholismo, lepra y algunos medicamentos.

Las más frecuentes son las de origen diabético, ya que un 20% de los pacientes diabéticos desarrollará una úlcera en el pie en algún momento de su

vida, siendo la causa más frecuente de amputación no traumática de la extremidad inferior. Entre los diabéticos, son más frecuentes en hombres y sobre todo en los que presentan enfermedad diabética cardiovascular, renal y/o retiniana.

Al ser la gran mayoría de origen diabético, siempre se verán acompañadas de dos facetas de la enfermedad: la afectación neurológica y la vascular. Tanto la nefropatía como la neuropatía se relacionan con valores elevados de hemoglobina glucosilada, superiores al 9%.

La neuropatía es la responsable de la pérdida de la sensibilidad dolorosa y de la deformidad del pie, lo que supondrá apoyos patológicos y pérdida de la función alarma del dolor, con lo cual se generan úlceras de presión o postraumáticas con facilidad, que aparecerán generalmente en los dedos de los pies, talones y en la superficie plantar de los metatarsianos.

La vasculopatía de la diabetes suele afectar a los vasos de pequeño y gran mayor tamaño, sin una incidencia mayor sobre la microcirculación. Se ha observado un aumento del grosor de las membranas basales y de la formación de hendiduras endoteliales que producen, asimismo, un aumento de la permeabilidad vascular.

Además, en los diabéticos, cuando la hemoglobina glucosilada sobrepasa el 12%, se produce una disfunción leucocitaria, con el correspondiente aumento del riesgo de infecciones. También presentan una cicatrización patológica secundaria a alteraciones funcionales de los factores de crecimiento, citocinas y síntesis de colágeno. La hipohidrosis de la piel diabética favorece la aparición de grietas, fisuras y callosidades, en un contexto de piel xerótica y delicada.

---

## Clínica (tabla 27.3)

---

### Úlceras venosas (figura 27.1)

La sintomatología de las úlceras venosas se caracteriza por pesadez de piernas, picor y hormigueo en las extremidades inferiores, que se acompañan de hinchazón y dolor de piernas en relación directa con la posición corporal, la actividad física y las horas de bipedestación.

En la exploración dermatológica, se observarán cambios en la coloración, con hiperpigmentación amarillenta o pardusca por acumulación de hemo-

**Tabla 27.3. Clínica de las úlceras más frecuentes**

	Venosa	Arterial	Neuropática/diabética
Síntomas	Pesadez, hormigueo, picor. Hinchazón en bipedestación	Dolor. Claudicación intermitente	Disminución de la sensibilidad
Localización	Cara lateral interna 1/3 inferior. Pierna, maléolos	Áreas de presión. Zonas acras de pies	Áreas de presión. Áreas de apoyo
Número	Única o múltiples	Única o múltiples	Única o múltiples
Bordes	Irregulares, angulares	Cortado a pico, «en sacabocados»	Cortado a pico «en sacabocados»
Fondo	Tejido de granulación con fibrina	Necrótico. No granulación	Limpio. No granulación
Profundidad	Escasa	Hasta fascia	Llega a afectar a músculo y hueso
Alteraciones vasculares	Varices. Hemosiderosis. Edema sin fóvea, linfedema	– Ausencia de impulsos – Tiempo de relleno capilar $\geq 4$ s Elevación 45°/1 min: palidez persistente	En las úlceras diabéticas: – Ausencia de pulsos – Tiempo de relleno capilar $\geq 4$ s Elevación 45°/1 min: palidez persistente
Neurológicas	No	No	Disminución de la sensibilidad
Periferia	Pigmentación secundaria Eccema de contacto/dermatitis venosa, lipodermosclerosis	Atrófica brillante con pérdida de folículos	Xerosis, hiperqueratosis con áreas callosas

siderina en los macrófagos o incluso por melanina. Podemos ver eritema, descamación, costras y en ocasiones liquenificación, debido a la dermatitis venosa crónica asociada o no a un eccema de contacto, nada inusual en los pacientes con úlceras venosas, en quienes la frecuencia de este tipo de eccemas secundarios a sensibilización alérgica a antibióticos (neomicina, bacitracina, etc.) y antisépticos (derivados del yodo, del mercurio, etc.) y conservantes (parabenos, bálsamo del Perú, etc.), entre otros, es mucho mayor que en la población general. Puede haber edema, generalmente sin fóvea. La hipertensión venosa y el linfedema pueden presentarse conjuntamente y no es posible diferenciar clínicamente la una del otro.

En ocasiones, en los cuadros de úlceras recidivantes apreciamos la llamada lipodermatosclerosis, o fibrosis del tejido celular subcutáneo, que se traduce en una piel dura y leñosa al tacto. A medida que avanza la enfermedad, la dermatosclerosis del tercio inferior de la pierna y la dilatación de los dos tercios superiores, por obstrucción venosa, dan el aspecto de botella de cava invertida.

El tamaño de las úlceras venosas puede ser variable, aunque suele ser mayor que otro tipo de úlceras de piernas y pueden ser únicas o múltiples, localizándose en la cara interna y en la mitad inferior

de la pierna; son de poca profundidad y los bordes son planos o inclinados. El lecho de la úlcera suele estar cubierto de fibrina, y cuanto más abundante sea ésta peor será el pronóstico de la úlcera. Al

**Figura 27.1.** Úlcera venosa



**Figura 27.2.** Úlcera arterial

retirar la fibrina, se aprecia un tejido de granulación rojizo y de aspecto sano.

Las úlceras suelen estar contaminadas y en ocasiones infectarse. Los signos de la infección deben buscarse en el borde de la úlcera, donde se observará un mayor eritema, mayor edema, aumento local de la temperatura y dolor perilesional.

### Úlceras arteriales (figura 27.2)

La sintomatología inicialmente se corresponde con una úlcera que se acompaña de dolor de las piernas a la deambulación, que cede con el reposo (la llamada claudicación intermitente, síntoma fundamental de la insuficiencia arterial); dejada a su libre evolución, el dolor pasa a ser intenso incluso en reposo, aunque disminuye al mantener la pierna en posición declive, lo que hace que el paciente llegue a necesitar dormir sentado.

En la exploración física la presión arterial (PA) puede estar elevada, y es posible que falten los pul-



**Figura 27.3.** Úlcera diabética

sos periféricos. El tiempo de relleno capilar es  $>4$  segundos; la elevación de la pierna en 45 grados condiciona la palidez de la misma en un minuto y, al volver a su posición subcardial, tarda más de 15 segundos en recuperarse; suele mostrar un eritema ascendente de extensión proximal desde el pie.

Si el índice de presión brazo-tobillo o IBT (PA sistólica tobillo/PA sistólica máxima de ambos brazos = normal  $\geq 1$ ) se reduce a 0,9-0,5, se considera enfermedad arterial oclusiva; si es menor de 0,5, se habla de obstrucción grave y se acompaña de dolor en reposo.

En la exploración dermatológica, las úlceras suelen ser únicas o múltiples, redondeadas, de bordes netos, localizadas en zonas de presión o distales, sin tejido de granulación ni otros signos de epitelización, son profundas y pueden afectar al tejido subcutáneo y muscular con exposición de los tendones. En la exploración dirigida, se observa una pierna con la piel lisa, brillante, fría, con onicogriposis o uñas hipertróficas y con pulsos débiles o ausentes.

### Úlceras neuropáticas

Suelen ser asintomáticas, aunque en algún caso pueden presentar dolor punzante intermitente, parestesias, quemazón y prurito, entre otros síntomas.

En la exploración física, la sensibilidad cutánea está disminuida cuando se mide con el test de Semmes-Weinstein y los pulsos periféricos suelen ser normales. En la exploración dermatológica, la piel suele ser seca y fisurada. Las úlceras se localizan en las zonas de presión, como son las cabezas del primer y quinto metatarsiano y la cara plantar del primer dedo. Son úlceras «en sacabocados», con bordes en-

grosados e hiperqueratósicos. Pueden acompañarse de deformación de los dedos secundaria a la alteración de la musculatura intrínseca del pie, lo que favorece la aparición de úlceras en otras localizaciones.

**Úlceras diabéticas** (figura 27.3)

Son úlceras mixtas, neuropáticas y arteriales, con las características de ambas y con la ausencia de pulsos periféricos, además de la alteración de la sensibilidad superficial.

**Diagnóstico** (figura 27.4)

Para establecer un diagnóstico clínico correcto, es fundamental una detenida historia clínica donde se incluyan antecedentes, tipo de vida y hábitos. La sintomatología debe recogerse de forma minuciosa. La exploración física ha de ser meticulosa y debe incluir valoración de la PA de extremidades supe-

riores e inferiores, determinación del IBT y del tiempo de relleno capilar, valoración del tipo de edema, de la posible existencia de varices, de la sensibilidad, etc.

En la exploración dermatológica, debe hacerse hincapié en el borde, el fondo y la profundidad de la úlcera, en la presencia o no de fibrina, en la existencia y el tipo de exudado y, además, una exploración de la piel en general, pero sobre todo de la piel cercana a la úlcera, de la que deberá valorarse sobre todo el color, la temperatura y la vascularización, brillo, elasticidad, etc. de las partes anejas, incluidos pelos y uñas.

Los estudios analíticos deben incluir hemograma completo con VSH, velocidad de sedimentación, bioquímica sistemática, estudio del hierro, estudio completo de la coagulación, incluido anticoagulante lúcido, antitrombina III, proteína C, proteína S, crioglobulinas, crioaglutininas, crio fibrinógeno, factor reumatoide, serología para hepatitis B y C, determinación de ANAS y anti-ADN.

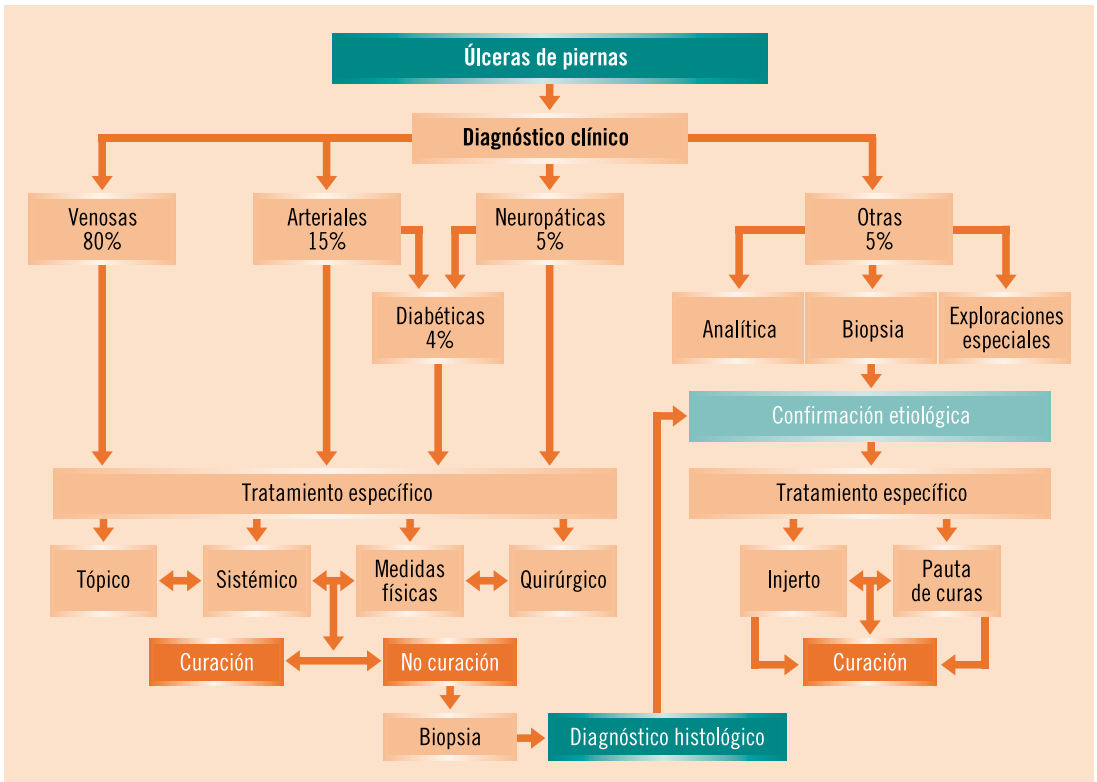


Figura 27.4. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de las úlceras de piernas

Asimismo, deben realizarse estudios microbiológicos con cultivos de exudado, de material de la biopsia del borde de la lesión y, en caso de mala evolución, debe llevarse a cabo una nueva toma para el estudio de hongos y micobacterias.

La biopsia se utilizará también para realizar un estudio anatomopatológico y confirmar el diagnóstico clínico, además de descartar la existencia de neoplasias, vasculitis, paniculitis, etc. La biopsia ideal se obtendrá del borde de la úlcera, incluyendo piel sana y piel enferma; además, debe llevarse a cabo otra toma de biopsia del fondo de la úlcera. En caso de lipodermatosclerosis asociada a la úlcera, limitaremos la realización de la biopsia a una evolución muy negativa o a importantes dudas diagnósticas, ya que la cicatrización de la herida de la biopsia en esas circunstancias suele ser mala y, en ocasiones, puede empeorar la úlcera inicial.

Las pruebas epicutáneas de contacto serán necesarias en caso de dermatitis periférica para descartar un eccema de contacto a antibióticos, a antiséptico, a apósitos o vendajes.

Es de rigor el estudio radiológico de tórax en todas las condiciones, y la radiología simple de la pierna la haremos para descartar una sospecha de osteomielitis o un proceso tumoral subyacente a la úlcera, que en ocasiones debe completarse con tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (RM).

La eco-Doppler, la flebografía y la arteriografía pueden ser un complemento necesario para un correcto diagnóstico de las úlceras.

## Tratamiento

Desgraciadamente, el tratamiento de las úlceras cutáneas de las piernas no suele estar en manos de dermatólogos, ni siquiera en manos de especialistas de cirugía vascular; por lo general, está en manos de médicos con conocimientos muy escasos de la piel y, en la mayoría de los casos, en manos de enfermeros y personal auxiliar que convierten el tratamiento de las úlceras en un ejercicio con muy poca o ninguna base científica y con una gran dosis de improvisación.

### Tratamiento tópico

- Recomendamos siempre la cura húmeda con apósitos semioclusivos, que son semipermeables pa-

ra los gases (oxígeno, anhídrido carbónico) e impermeables para los líquidos; deben utilizarse hidrogeles, hidrocoloides, alginatos, espumas y películas de poliuretano (tabla 27.4).

- Desbridamiento mecánico mediante arrastre con una gasa húmeda o limpieza quirúrgica con anestesia tópica, o químico utilizando agentes enzimáticos del tipo de las colagenasas.
- Antisépticos: determinadas sustancias antisépticas, entre las que destacan la povidona yodada y la clorhexidina, tienen una acción citotóxica que retrasa la curación de las heridas abiertas, además de poder ocasionar, sobre todo la primera, un eccema de contacto (tabla 27.5).
- Antibióticos: la utilización de sulfadiacina argéntica puede colaborar en el tratamiento de las úlceras infectadas por pseudomonas, como también lo hacen los nuevos apósitos liberadores de plata. Se desconoce el efecto de mupirocina, del ácido fucídico y de la eritromicina tópica en la curación de las úlceras. Por supuesto, debe evitarse el uso de neomicina, polimixina, bacitracina y gentamicina, entre otras cosas porque suelen producir eccema de contacto (tabla 27.5).
- Corticosteroides tópicos: evitando los potentes y los superpotentes, pueden utilizarse en la piel perilesional en caso de dermatitis de contacto, siempre en ciclos cortos, aunque es preferible el uso de ciclos cortos de corticoides orales para este tipo de procesos.

### Tratamiento sistémico

- Antibioterapia: se utilizará sólo en úlceras con claros síntomas de infección y tras cultivo y antibiograma; los agentes más frecuentes son el estafilococo dorado, las enterobacterias (sobre todo *E. Coli*, *Proteus* spp. y *Pseudomonas aureoginosa*).
- Pentoxifilina es un medicamento al que se le atribuyen propiedades fibrinolíticas, antitrombóticas, antiagregantes plaquetarias y «linforeostáticas» y, además, aumenta la capacidad de deformabilidad de los glóbulos rojos, lo que permite aportar oxígeno a zonas de circulación arterial comprometida. Estudios clínicos han demostrado que es mejor la dosis de 800 mg (3 veces/día) que la de 400, ya que consigue un aumento de la velocidad de cicatrización de las úlceras venosas.
- Estanozolol: es un anabolizante con propiedades fibrinolíticas y un efecto beneficioso en el

**Tabla 27.4. Tipos de vendajes semipermeables para el tratamiento de las úlceras**

Apósito	Composición	Ventajas	Desventajas
Hidrocoloideos	Base hidrocoloide: peptinina, celulosa y adhesivo Base externa: poliuretano	Favorecen la angiogénesis Aumentan en un 40% la cicatrización Desbridamiento autolítico Facilidad de eliminar detritus Disminución del dolor Acción antibacteriana Buena adaptación y adherencia Cambio en varios días según exudado	Olor desagradable Maceración
Hidrofibras	Peptinina, celulosa, asociados o no a Ag	Favorecen la angiogénesis Aumentan la cicatrización Desbridamiento autolítico Manejo de la exudación eficaz Cambio en varios días según exudado Pueden liberar iones Ag aumentando la acción antibacteriana	Olor desagradable
Alginatos	Polisacáridos de algas y plantas marinas	Muy absorbentes No adherentes Solubles Buena adaptación Cambio en varios días según exudado	Olor desagradable Precisan vendaje de sostén
Hidrogel	96% de agua sobre polímero hidrofílico	Aceleran la curación Disminución del dolor Alta capacidad de absorción (100-200%) Semia adhesivos o no adhesivos Semitransparentes	Mayor número de cambios No actividad antibacteriana Precisan vendaje de sostén
Espumas	Polímeros de poliuretano o de silicona	Muy absorbentes y retienen el líquido Acción antibacteriana Adherentes y no adherentes Cambios en varios días Adaptación a la forma y a la profundidad Facilidad de cambio y comodidad	Sólo para úlceras húmedas Precisan generalmente vendaje de sostén Opacos
Películas	Poliuretano y otros materiales sintéticos	Disminución del dolor Acción antibacteriana Permeables al vapor de agua y al sudor Transparencia que permite el control de la úlcera	Dificultad de colocación No absorbentes

tratamiento de la lipodermatosclerosis, en las úlceras secundarias a la criofibrinogenia y en las úlceras estivales secundarias a la *livedo reticularis*.

- Ácido acetilsalicílico: su efecto de cicatrización de las úlceras venosas con una dosis de 300 mg al día durante 4 meses sólo fue demostrado frente a placebo.

### Tratamientos físicos

La utilización de la cámara hiperbárica, la radiación infrarroja, la luz ultravioleta, los ultrasonidos y la laserterapia no han demostrado su efectividad mediante ensayos clínicos controlados.

### Tratamiento quirúrgico

- Injertos en sello (figura 27.5): la aplicación de injertos de la piel del muslo, de las nalgas o del abdomen de 3 a 5 mm de diámetro, obtenidos con bisturí, con «punch» (sacabocados) o por afeitado (incluso con la cureta de Stiefel), es un método sencillo, eficaz además de repetible, para completar la epitelización de una úlcera. Puede hacerse ambulatoriamente, y su mayor ventaja reside en que la necrosis de uno de los injertos no significa la pérdida de los demás.
- Injertos cutáneos libres: no son tan útiles como los injertos en sello y, cuando se utilizan, debe

**Tabla 27.5. Antibióticos y antisépticos tópicos y curación de herida**

Antibiótico	Acción sobre la epitelización	Dermatitis de contacto	Observaciones
Neomicina	Favorece	Frecuente	Reacción cruzada con gentamicina
Sulfadiacina argéntica	Favorece	Ocasional	
Bacitracina	Mantiene	Ocasional	Anafilaxia por aplicación tópica
Gentamicina	Retrasa	Ocasional	Reacción cruzada con neomicina
Mupirocina	No demostrada	Infrecuente	
Eritromicina	No demostrada	Infrecuente	
Ácido fusídico	No demostrada	Infrecuente	
Metronidazol	No demostrada	Infrecuente	Controla el olor de las úlceras
Clorhexedina	Retrasa	Infrecuente	
Povidona yodada	Retrasa	Frecuente	Sensibilización para otros derivados yodados (contrastes)
Peróxido de benzoilo	Favorece	Infrecuente	Disminución de la fase de contracción de la herida
Hipoclorito sódico	Retrasa	Infrecuente	Tóxico para los fibroblastos
Agua oxigenada	Mantiene	No	Tóxico para los fibroblastos
Permanganato potásico 1/10.000	No demostrada	Infrecuente	
Hexaclorofeno	Retrasa	Infrecuente	Citotóxico tópico y sistémico
Ácido acético	No demostrada	Infrecuente	No se ha demostrado su supuesta actividad antiseudomónica

realizarse el «mallado» de los mismos para eliminar líquidos y el exudado que se produzca.

- Otras técnicas, como cultivos de queratinocitos, aloinjertos e injertos compuestos, pueden ayudar a la curación de las úlceras venosas, pero su utilización debe limitarse a casos excepcionales hasta que existan trabajos que avalen su uso.

### Úlceras venosas

El tratamiento se encamina fundamentalmente a luchar contra la hipertensión venosa, y esto se logra con la elevación de las piernas, evitando compresiones en las extremidades inferiores (ligas, fajas, etc.), y con medidas compresivas.

#### Medidas compresivas

Antes de aplicar la compresión, por otra parte «piedra angular» en el tratamiento de las úlceras venosas según Etufugh y Phillips, debe determinarse el IBT para descartar la presencia de enfermedad arterial oclusiva. La compresión puede hacerse mediante el uso de:

- Medias compresivas que alcanzan, según su tipo, una presión que varía en el tobillo de 20 a 60 mmHg.
- Vendajes compresivos rígidos (bota de Unna) o flexibles (vendajes multicapa).
- Dispositivos ortopédicos y bombas externas de compresión.

### Safenectomía

Esta intervención, incluida también la esclerosis de la safena, puede ser una técnica efectiva en úlceras donde el sistema venoso profundo sea competente.

### Úlceras arteriales

Su tratamiento radica en conseguir restablecer una circulación arterial correcta. Por lo tanto, se basa en las siguientes medidas:

- Prohibición del tabaco.
- Pérdida de peso.
- Control de la PA.
- Dieta pobre en colesterol LDL.
- Control de la diabetes.



**Figura 27.5.** Injertos en sello

- Tratamiento de la hipercolesterolemia.
- Ejercicio para mejorar la circulación colateral.
- Elevación de la cabecera de la cama.
- Antiagregación.
- En estas úlceras, es imprescindible la consulta al cirujano vascular para la valoración y el tratamiento quirúrgico de la arteriopatía, así como para el control global del paciente.
- Nifedipino: igual que otros bloqueadores de los canales del calcio, aumenta el aporte de sangre en las extremidades inferiores, pero se teme que el efecto que se logra sobre la mejoría de la circulación arterial periférica no sea a largo plazo, sino sólo momentáneo e ineficaz.

- Prostaglandinas: las PGE<sub>1</sub> y las PGI<sub>2</sub> son vasodilatadores potentes, pero no han demostrado un efecto que supere al placebo en el tratamiento de las úlceras secundarias a insuficiencia vascular periférica.

### Úlceras neuropáticas y diabéticas

El tratamiento, al igual que en las arteriales, es el de la enfermedad de base y de las úlceras en general. Además, la descarga de la presión sobre la zona mediante la utilización de férulas que eviten el apoyo y la utilización de zapatos, prótesis, protectores y otros artículos ortopédicos que faciliten la deambulación, eviten el roce y disminuyan la presión, constituye un punto importante en el tratamiento y prevención de estas úlceras.

Es fundamental el desbridamiento quirúrgico de estas úlceras, así como la eliminación quirúrgica de las callosidades de los bordes.

### Resto de úlceras

Se establecerá un tratamiento etiológico, que va desde la cirugía en los tumores hasta el tratamiento inmunosupresor en el lupus, pasando por el uso de estanozolol en la *livedo reticularis*.

---

### Bibliografía

---

- Etufugh CN, Phillips TJ. Venous ulcers. Clin Dermatol. 2007; 25(1): 121-130.
- Lin P, Phillips T. Úlceras. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. Dermatología, 1.ª ed. esp. Madrid: Elsevier, 2004; 1.631-1.649.
- Maneker G, Wilcher GD. Vendajes. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. Dermatología, 1.ª ed. esp. Madrid: Elsevier, 2004; 2.261-2.268.
- Phillips TJ, Jeffrey SD. Leg ulcers. J Am Acad Dermatol. 1991; 25: 965-987.



# Uñas (enfermedades que afectan a la unidad ungueal)

■ F.M. Camacho Martínez

## Introducción

La onicología es la subespecialidad de la dermatología que trata de los problemas de la uña –ya sean propios o secundarios– que de algún modo la alteran. Hemos considerado conveniente dividir este largo capítulo en dos grandes apartados: las onicosis con entidad propia (congénitas o adquiridas), y las onicopatías marcadoras de infecciones, infestaciones, traumatismos, dermatosis, enfermedades generales y, por último, las onicosis por drogas<sup>1</sup>.

## Onicosis con entidad propia

### Onicosis congénitas

A continuación, se revisan brevemente las alteraciones ungueales congénitas más frecuentes.

#### **Anoniquia**

La ausencia total de todas las uñas desde el nacimiento es excepcional, y lo que frecuentemente se observa es la presencia de uñas rudimentarias en algunos dedos de las manos o los pies (figura 28.1); por tanto, habitualmente la diferencia entre anoniquia e hiponiquia es cualitativa, y a menudo coexisten las dos entidades. La anoniquia aislada sin otros síntomas puede heredarse como una anomalía dominante, recesiva o esporádica. Con frecuencia, la anoniquia se combina con otros síntomas.

#### **Uña del pulgar en raqueta**

Se trata de un proceso de herencia autosómica dominante con expresión variable, falta de penetrancia y mayor afectación en mujeres. En la uña del pulgar en raqueta, la falange distal mide sólo dos tercios de su longitud habitual y la uña del pulgar tiene solamente entre un medio y un tercio de su longitud normal. La falange distal y la uña están ensanchadas, lo que da al pulgar un aspecto de paleta o de espátula con una punta engrosada (figura 28.2).



**Figura 28.1.** Hiponiquia. Uña rudimentaria en el primer dedo del pie



**Figura 28.2.** Uña en raqueta. Uña ensanchada con disminución de su curvatura transversal y estrechos pliegues ungueales laterales. Se observa, además, leuconiquia puntiforme (o *punctata*)

#### **Coiloniquia**

La coiloniquia (o «uña en cuchara») designa uñas de forma cóncava. Con frecuencia es adquirida y se relaciona con anemia, disfunción tiroidea o traumatismos. Existe una forma de coiloniquia heredada de forma autosómica dominante sin otros defectos.



**Figura 28.3.** Onicocriptosis por hipertrofia congénita de los pliegues laterales del primer dedo del pie

### Onicocriptosis

Con este término se define una uña que se introduce en los pliegues ungueales, generalmente en uno de los laterales. Se conoce también como «uña *incarnata*» o «uña encarnada» (figura 28.3) y con frecuencia se acompaña de granuloma piógeno. Aunque lo habitual es verla en adultos como consecuencia de traumatismos continuos sobre uñas en pinza o mal alineamiento, puede observarse también en la infancia, e incluso tener un origen congénito.

### Uña ectópica

Se caracteriza por el desarrollo de tejidos ungueales en una localización diferente a la unidad ungueal. La mayoría de los casos descritos son congénitos; no obstante, un traumatismo sobre la unidad ungueal puede dar lugar a una uña ectópica, al separar y transferir del resto de la matriz ungueal un fragmento matricial, generando una uña pequeña y distrófica.

### Leuconiquia

La leuconiquia, caracterizada por un color de la uña blanco lechoso o de porcelana, puede ser total, parcial o estriada. La herencia es autosómica dominante. Puede combinarse también con coiloniquia, o aparecer en otros síndromes como el FLOTCH (leuconiquia familiar, quistes tricolémicos y distrofia ciliar con herencia autosómica dominante). También puede ser adquirida.

Entre las leuconiquias verdaderas adquiridas, la leuconiquia parcial es la más frecuente. Puede ser

puntiforme o estriada. La *leuconiquia puntiforme* (o *punctata*) se produce por una lesión matricial focal leve o mediana y transitoria. Se caracteriza por la presencia de máculas blancas de 1-3 mm, solitarias o agrupadas, localizadas casi exclusivamente en los dedos de las manos (figura 28.2). Está causada principalmente por traumatismos mínimos repetidos sobre la matriz, como una manicura excesiva. La leuconiquia estriada puede ser transversal o longitudinal.

En la *leuconiquia estriada transversal*, una o varias uñas muestran una banda blanca transversal de 1 a 2 mm de ancho. La leuconiquia transversal aislada se observa típicamente tras traumatismos agudos de la matriz ungueal, que producen onicocitos paraqueratósicos con sus núcleos retenidos reflejando la luz.

La *leuconiquia estriada longitudinal* suele presentarse como una banda fija blancogrisácea de 1-2 mm de diámetro a lo largo de la uña, y su causa también suele ser traumática.

### Onicosis adquiridas

Suelen ser consecuencia de traumatismos, generalmente agudos, y van desde pequeños hematomas hasta la amputación de la punta del dedo con anoniquia. A continuación se describen las más frecuentes.

### Hemorragias ungueales

Suponen la salida de sangre tras la rotura de vasos sanguíneos. Las dos más frecuentemente relacionadas con la uña son el hematoma subungueal y las hemorragias en astilla. El *hematoma subungueal* es la lesión ungueal que con más frecuencia aparece en los traumatismos ungueales agudos. Puede ser provocada por un traumatismo agudo (con dolor y a veces con eritema y edema periungueal), o bien ser secundaria a microtraumatismos repetidos, no dolorosos, y que pueden pasar desapercibidos.

Las *hemorragias en astilla* son microhemorragias de 1 a 3 mm de longitud que adoptan la forma de pequeñas líneas paralelas a la dirección de crecimiento de la uña y se producen por la rotura de las vénulas y capilares de las papilas del lecho ungueal. Pueden ser consecuencia de traumatismos intensos o de microtraumatismos repetidos. La mayoría ocurren en el tercio distal de la uña y van desapareciendo progresivamente con el crecimiento ungueal.

### **Fisuración ungueal**

El tipo más frecuente de deformidad crónica posterior a un traumatismo agudo es el desdoblamiento de la uña por un trauma agudo que afecta a la zona matricial o al lecho. La alteración de la uña puede no apreciarse hasta varios meses después. En ocasiones aparece un pterigio asociado.

### **Estriaciones ungueales**

Las *estriaciones longitudinales* se producen por traumatismos matriciales de poca intensidad. Las estrias pueden ser interrumpidas focalmente, dando lugar a un aspecto arrosariado.

Las *estriaciones transversales* pueden ser postraumáticas o producirse por hipoxia (por ejemplo, tras una neumonía o torniquetes de larga duración).

### **Mal alineamiento ungueal**

Se produce por la desviación lateral del eje longitudinal de la uña respecto a la falange. Aunque puede ser congénito, lo habitual es constatarlo después de un traumatismo. También se ha observado tras biopsias longitudinales.

### **Pterigio ungueal dorsal**

Es el crecimiento de una proyección del pliegue proximal que se funde con la matriz subyacente y, posteriormente, con el lecho ungueal; como resultado, la lámina ungueal se divide en dos fragmentos laterales. Es similar a la deformidad ungueal por fisuración, pero implica una adhesión cicatricial entre el pliegue proximal y las estructuras subyacentes. Su causa más frecuente es el liquen plano.

### **Depresiones puntiformes**

Las depresiones puntiformes en la lámina ungueal, también conocidas como «*pitting*», son habitualmente marcadoras de psoriasis, alopecia *areata*, eccema y traumatismos ocupacionales. También puede observarse en el eccema periungueal y en los traumas profesionales.

### **Paroniquia**

Supone la inflamación de los tejidos periungueales y puede ser aguda o crónica. La *paroniquia aguda* suele estar producida por aerobios o anaerobios (figura 28.4), mientras que la *crónica*, en relación con la humedad excesiva de las manos, está causada por *Candida* sp., estreptococos o pseudomonas, influyendo más los factores am-



**Figura 28.4.** Paroniquia aguda en un paciente con onicólisis por psoriasis

bientales que los infecciosos. En los casos crónicos, es necesaria la escisión en bloque del pliegue proximal<sup>4</sup>.

### **Onicólisis**

En la onicólisis se produce el desprendimiento de la lámina del lecho ungueal y el hiponiquio. Comienza en el borde libre y puede avanzar hasta la lúnula. En la *onicólisis traumática* se puede producir una cicatriz en el lecho que impida la adherencia de la uña. Puede ser provocada por un traumatismo agudo intenso o por microtraumatismos repetidos.

### **Onicauxis**

Se trata de una distrofia adquirida en la que se produce el engrosamiento importante de una o de más uñas, que presentan una coloración amarillenta. La uña se hace más gruesa y circular transversalmente, adoptando un aspecto en garra. Las más frecuentemente afectadas son las de los primeros dedos del pie. Se atribuye a un traumatismo distorsionante crónico.

### **Onicogrifosis**

La onicogrifosis (u «onicogriposis») supone el engrosamiento ungueal exagerado con gran hipertrofia de la uña, que se alarga y deforma con aspecto de «cuerno de carnero» (figura 28.5). Al igual que la onicauxis, puede observarse en todas las uñas del pie, aunque predomina en la del primer dedo. Se detecta sobre todo en personas ancianas. Las posibles causas de onicogrifosis incluyen un traumatismo aislado único, la presión y la fricción continuas sobre las uñas de los pies debido a un calzado inadecuado, y la ausencia de recorte de las uñas.

### **Melanoniqia friccional**

Los microtraumatismos repetidos contra los zapatos pueden ocasionar una melanoniqia longitudinal en una o varias uñas del pie, sobre todo en las de los dedos cuarto y quinto. Aparece en las zonas laterales de las uñas por fricción crónica sobre la matriz ungueal que estimularía a los melanocitos matriciales.

Existen melanoniqias por traumatismos repetidos en manos por onicofagia y onicotilomanía.

### **Líneas de Beau**

Las depresiones o surcos transversales en la superficie de las uñas se denominan líneas de Beau. Cuando tan sólo aparecen en una o en algunas uñas, probablemente se deban a una causa mecánica o traumática, o también a una perionixis o un eccema crónicos. Las traumáticas pueden asociarse a un hematoma subungueal debajo del pliegue proximal. También se han descrito acompañando al síndrome de Raynaud, al síndrome del túnel carpiano y a las fracturas de antebrazo con inmovilización.

### **Onicomadesis**

En ella se produce la separación proximal de la lámina de su matriz subyacente, seguida por un desprendimiento de la primera. Representaría el grado extremo de las líneas de Beau debido a una detención prolongada del crecimiento ungueal.

### **Onicosquisis o distrofia lamelar**

Se produce el despegamiento distal de la lámina ungueal en capas horizontales. El factor traumático local más importante capaz de producirla es la inmersión continuada en agua seguida de la exposición a una atmósfera seca. Es frecuente en las uñas de las manos de las mujeres.

---

## **Onicosis marcadoras de enfermedades y traumatismos. Onicopatías por fármacos**

---

### **Onicosis en dermatosis**

Muchas dermatosis pueden diagnosticarse por su sintomatología ungueal, a veces exclusiva. Las más habituales se describen a continuación.

#### **Psoriasis**

La afectación ungueal en la psoriasis es frecuente: el 80-90% de los pacientes con esta patología pre-



**Figura 28.5.** Onicogriphosis en el primer dedo del pie en un anciano con escasa asistencia familiar

sentará lesiones ungueales a lo largo de su vida. Aunque pueden existir psoriasis limitadas a las uñas, normalmente suelen asociarse lesiones en otras localizaciones como el cuero cabelludo o los genitales. Por otra parte, la gravedad de la afectación ungueal no se correlaciona con la gravedad o especial distribución de las lesiones cutáneas. Los cambios histológicos son similares a los que se observan en la piel, a excepción de los cambios en la granulosa.

Las lesiones psoriásicas ungueales en orden de frecuencia son: depresiones puntiformes, cambios de coloración, onicólisis, hiperqueratosis subungueal, anomalías de la lámina ungueal y hemorragias en astilla. Además, es habitual la afectación periungueal y del pliegue proximal (paroniqia crónica). Las alteraciones de la lámina dependerán de la localización de la lesión y del grado de afectación de la matriz ungueal, y podrán ser transitorias (depresiones puntiformes pequeñas y superficiales y surcos transversales) o duraderas (pérdida o engrosamiento de la lámina ungueal).

La psoriasis del lecho ungueal origina lesiones «en mancha de aceite», de color asalmonado y tamaño y duración variables (figura 28.5). Cuando las manchas afectan al hiponiquio, ya sea lateral o medialmente, se observa onicólisis y una coloración amarillenta (debida a la entrada de aire por debajo de la lámina despegada), así como un cúmulo de escamas. Una onicólisis con un límite rojo amarillento, visible entre el color rosado del lecho ungueal normal y el blanquecino de la zona despegada, es altamente sugestiva de psoriasis. La hiperqueratosis subungueal se debe al cúmulo de escamas.

### Liquen plano

La afectación parcial o total de la uña se observa en un 10%, y un 4% de los afectados suele mostrar una distrofia ungueal permanente en una o más uñas. Es excepcional que sea la primera manifestación de la enfermedad. La clínica dependerá de la localización del proceso en la uña:

- *Enfermedad del pliegue ungueal*. La clínica depende de la zona afectada, aunque a veces se trata de un mero cambio de color a azulado o rojizo en el dorso del pliegue ungueal seguido del de la lámina.
- *Enfermedad de la matriz ungueal*. La lesión aislada de liquen plano localizada en la matriz se manifiesta como una protuberancia en el pliegue ungueal, iniciándose una línea roja longitudinal que indica una lámina ungueal adelgazada y que evoluciona hacia una muesca distal donde la uña es más frágil. La lúnula puede ser parcial o totalmente roja, y en una fase más avanzada aparece una hendidura total que puede llevar a pterigio entre la matriz subyacente y el pliegue proximal.
- *Afectación del lecho ungueal*. Causa hiperqueratosis subungueal que puede despegar la lámina; a veces asociada a onicólisis.

### Alopecia «areata»

Aunque puede empezar por las uñas (especialmente en niños), siempre deberá inspeccionarse el cuero cabelludo buscando la presencia de una o múltiples placas; no obstante, también es posible observar lesiones en barba, cejas, pestañas y vello corporal, axilar y pubiano. En las uñas pueden comprobarse depresiones puntiformes, rugosidades puntiformes (que llegan a observarse en el 34% de los pacientes), lúnulas moteadas, onicomadesis, onicólisis, leuconiquia puntiforme, surcos transversales y longitudinales, coiloniquia, paquioniquia pseudomicótica, adelgazamiento y rotura, además de la excepcional presencia de lúnulas rojas, que se desarrollan poco después de la fase aguda y desaparecen lentamente dejando una línea de Beau. Nunca se produce anoniqia ni cicatriz.

Normalmente, la alopecia *areata* afecta solamente a algunas uñas –tornándolas deslustradas y toscas, frágiles y quebradizas–, pero también puede afectar a las 20 uñas, cuadro que se conoce como «traquioniquia» o «distrofia de las 20 uñas» y sucede en el 12% de los casos. La traquioniquia, caracterizada por uñas opacas y con aspecto de papel de

lija, no es exclusiva de la alopecia *areata*, pues puede acompañar también a la psoriasis, la displasia ectodérmica, el eccema, la dermatitis atópica y el liquen plano. Las modificaciones ungueales pueden comprobarse simultánea, previa o posteriormente a la alopecia. A veces existe leuconiquia, que puede ser *punctata*, transversa o difusa. Raramente pueden verse otros colores de la lámina ungueal, como el amarillo, el gris o el marrón con aspecto opaco, denominándose «uña de asbesto».

## Infecciones de las uñas

Sólo vamos a tratar las afecciones peri- y subungueales por estafilococos y estreptococos.

### Infecciones por estreptococos y estafilococos: piodermitis Estafilococias

- *Piodermitis vegetantes*. Algunas piodermitis pueden hacerse vegetantes, es decir, presentar granulomas crónicos e hiperplasia epitelial en superficie, especialmente cuando asientan periorificialmente y en pliegues, como sería el caso de los pliegues ungueales laterales.
- *Botriomicoma (granuloma telangiectásico)*. Se trata de una tumoración redondeada, blanda, del tamaño de un guisante o algo mayor, generalmente pediculada o estrangulada en su base, de color rojo vivo y superficie lisa o moriforme, cubierta de un delgado epitelio o costra serohemática. No es doloroso. Se trata mediante rebanado de su base (o bien raspado) y electrocoagulación.

### Estreptococias

De las posibles infecciones estreptocócicas nos interesan, fundamentalmente, el impétigo verdadero, con su variedad «dactilitis infecciosa».

- *Impétigo verdadero*. También denominado «impétigo ampolloso de Tilbury-Fox», afecta fundamentalmente a niños durante los meses de verano, provocando auténticas epidemias (pues es muy contagioso); favorecen su difusión la suciedad y el hacinamiento. Es el ejemplo más típico de infección estafiloestreptocócica, aunque en la actualidad se considera que es otra afección debida a la exfoliatina liberada por *Staphylococcus aureus* phago 71 (es decir, una estafilococia),

pues su cuadro histopatológico es una ampolla subcórnea similar o muy parecida a la del síndrome de la piel escaldada estafilocócica.

- Entre las diversas formas clínicas que puede presentar el impétigo verdadero, nos interesa la *dactilitis ampollosa distal*, que afecta a la superficie palmar de la punta de los dedos en niños y adolescentes. Para su tratamiento, una vez eliminada la posible costra, se aplicarán antisépticos tipo clorhexidina o antibióticos locales como mupirocina. En algunas ocasiones, especialmente en niños desnutridos o pacientes con enfermedades sistémicas, será necesario emplear antibioterapia general (p. ej., eritromicina), aunque sería de elección penicilina en dosis de 25.000-90.000 UI/kg/día vía oral durante 10 días en niños, y de 250 mg cada 6 horas en adolescentes y adultos. Si se prefiere la vía intramuscular, hay que emplear penicilina benzatina en dosis de 300.000-600.000 UI para niños de unos 30 kg de peso, de 900.000 UI para niños de hasta 50 kg de peso y de 1.200.000 UI para los de mayor peso y adultos.
- La *angiomasia por cocos del pliegue ungueal* está producida, como en el caso de la angiomasia bacilar, por una mezcla de cocos, especialmente el estreptococo beta hemolítico grupo A y *S. aureus*.

### Enfermedades por pseudomonas

*Pseudomonas aeruginosa* (bacilo pirciánico) produce cuadros cutáneos de poca trascendencia y otros exclusivamente ungueales como la *perionixis* (que invade el lecho ungueal y da a la uña un color verde característico) y las *alteraciones interdigitales* (con hiperqueratosis, fisura dolorosa y descamación verdosa).

### Enfermedades por corinebacterias: erisipeloide

Puede considerarse otra enfermedad profesional de los pescadores, los carniceros, el personal de cocina, etcétera, que contraen la infección por *Erysipelothrix rhusiopathiae* a través de pequeñas heridas o pinchazos con huesos o espinas de pescado.

La forma cutánea localizada, también conocida como «erisipeloide de Rosenbach», se caracteriza por una pápula edematosa o pústula localizada en la puerta de entrada, casi siempre en manos o antebrazos. Más tarde se observa un eritema violáceo que se extiende periféricamente, aclarándose en el centro, y que algunos días después se transforma en

una extensa placa con ampollas muy dolorosas. A veces se producen adenopatías regionales.

### Enfermedades por micobacterias.

#### Tuberculosis cutánea. Tuberculosis verrugosa (tuberculosis verrugosa cutis)

La tuberculosis verrugosa es una de las formas más frecuentes de tuberculosis cutánea (46%). Ocurre por una inoculación exógena de bacilos humanos o bovinos, bien accidental, bien profesional (en médicos, mozos de autopsias, veterinarios, carniceros, granjeros, etcétera), o por autoinoculación en tuberculosos bacilíferos con buena situación inmunitaria y ausencia casi constante de manifestaciones ganglionares. Consecuentemente, presenta un claro predominio en dedos (pliegues periungueales) y dorso de las manos, nalgas y extremidades inferiores.

El «tubérculo anatómico» está constituido por una o varias pápulas queratósicas rodeadas de un anillo congestivo y superficie pardogrisácea, papilomatosa, verrugosa con fisuras profundas, de donde la presión hace salir una secreción purulenta.

### Enfermedades por virus

En onicología nos interesan, fundamentalmente, los virus ADN. Entre ellos se encuentran los papovavirus (causantes de las verrugas vulgares), los herpes virus (responsables del panadizo herpético) y los poxvirus (responsables del nódulo de los ordeñadores y del ectima contagioso). De los virus ARN, sólo comentaremos las manifestaciones ungueales del SIDA.

#### Verrugas vulgares

Interesa destacarlas por su frecuencia en niños. Se trata de vegetaciones hiperqueratósicas, generalmente múltiples, de color pardo oscuro, contagiosas y autoinoculables. Cuando se localizan en los dedos, suelen hacerlo en la región periungueal (e incluso subungueal), y provocan dolor.

#### Herpes simple

Existen dos tipos del virus del herpes simple, o *herpesvirus hominis* (VHS), el VHS-1 y el VHS-2, relacionándose habitualmente el tipo 1 con las infecciones periungueales.

Se denomina *panadizo herpético* a la infección de la falange distal por el VHS. Puede comenzar directamente como un cúmulo o ramillete de vesículas dispuestas sobre la superficie volar del perioni-

quío, o como una paroniquia aguda, intensamente dolorosa, en la que las lesiones surgen después de un periodo de incubación de 3-7 días en el que tan sólo se comprueban eritema, edema y tensión cutánea. Son vesículas de color blanco rodeadas de un halo eritematoso.

Durante una o dos semanas, las vesículas aumentan en número y con frecuencia coalescen, formando una gran ampolla repleta de un líquido melicérico. Hay formas recidivantes, de curso clínico más discreto que el primer episodio. La linfangitis puede acompañar al panadizo herpético; comienza por la muñeca y se extiende hacia la axila, pudiendo quedar secuelas como linfedema e hipoestesia.

### **Virus de la varicela-zoster**

El virus de la varicela-zoster (VHS-3 o VVZ) es el responsable de la varicela en niños (normalmente) y del herpes zoster en los adultos.

*Herpes zoster digital.* Sólo se ha descrito un caso de herpes zoster digital «exclusivo». La afectación neurológica de los dermatomas C5-C6 puede condicionar la presencia del síndrome de distrofia simpática refleja que puede producir una onicomadesis similar a la que provocan las fracturas de Colles.

### **Nódulo de los ordeñadores**

Está causado por el virus paravacuna y determina la aparición en el sitio de contacto (generalmente, la mano del ordeñador) de pequeñas pápulas inflamatorias que se transforman en tubérculos poco dolorosos cubiertos de una costra pardusca que, al desprenderse, deja al descubierto una superficie exulcerada que se cura en un mes. Pueden existir adenopatías regionales. Se resuelve espontáneamente.

### **Ectima contagioso (Orf)**

Se trata de otra afección propia de la mano y, por tanto, con una posible afectación de la unidad ungueal. El *Parapoxvirus ovis* causa la enfermedad en animales, especialmente corderos, y éstos la transmiten al hombre por contacto directo o a través de fómites. Clínicamente, aparece una papulopústula similar al nódulo de los ordeñadores en el punto de inoculación, de preferencia en manos, nariz y labios, que va creciendo hasta alcanzar los 2-5 cm; con tendencia a la umbilicación central. Finalmente, se cubre de costra y a las 3-6 semanas regresa sin

dejar cicatriz. Es frecuente la infección bacteriana, con linfangitis y adenitis. Únicamente precisa tratamiento sintomático.

### **Cuadro clínico oncológico del SIDA**

Destacan las uñas en vidrio de reloj (que se dan en el 5,8% de los casos), las líneas transversas (en el 7,1%), la onicosquisis (también en el 7,1%), la leuconiquia (en el 14,3%) y la melanoniquia longitudinal (en el 14,8%). Asimismo, en un 30,3% de los casos ( $p < 0,001$ ) existen onicomicosis, siendo *Trichophyton rubrum* el responsable del 48% de ellas, aunque también participan algunas especies de *Candida*. La leuconiquia adquirida total de las 20 uñas se comprueba en el 4% de los pacientes VIH-positivos.

### **Onicomicosis**

La onicomicosis (que significa «infección ungueal por hongos») es la enfermedad más habitual de las uñas, y su prevalencia aumenta con la edad. Afecta con más frecuencia a las uñas de los dedos de los pies, lo que puede explicarse por su distinta velocidad de crecimiento, tres veces más lenta que las de las manos. Los factores predisponentes incluyen edad avanzada, diabetes, infección por VIH, trastornos vasculares periféricos y neuropatías periféricas, anomalías del pie, actividades deportivas y trastornos traumáticos.

Dado que cerca del 85% de los casos de onicomicosis se deben a la invasión dermatofítica de la uña (los hongos no dermatofíticos son responsables de algo más del 15% de los casos, y las onicomicosis por levaduras son raras)<sup>2</sup>, nos referiremos tan sólo a los cinco patrones de onicomicosis por dermatofitos.

### **Onicomicosis subungueal distal (OSD)**

Éste es el tipo más común de onicomicosis y habitualmente se debe a *T. rubrum*. Los hongos alcanzan la uña a través del hiponiquio e invaden la superficie inferior de la lámina ungueal, extendiéndose proximalmente. Las uñas de los dedos de los pies son las más frecuentemente afectadas. Clínicamente, la uña muestra hiperqueratosis subungueal distal y onicolisis, presentando el área onicolítica un color blanco amarillento (figura 28.6).

Si está causada por hongos no dermatofitos, los responsables suelen ser *Acremonium* sp., *Aspergillus* sp., *Fusarium* sp. o *Scopulariopsis brevicaulis*.



**Figura 28.6.** Onicomycosis subungueal distal. Uña del primer dedo del pie con hiperqueratosis subungueal distal y onicólisis de color blanco amarillento. En el lado izquierdo se comprueba hemorragia en astilla

### **Onicomycosis subungueal proximal (OSP)**

Los hongos alcanzan la unidad ungueal a través de la superficie inferior del pliegue ungueal proximal y se localizan típicamente en la porción ventral de la lámina, con una reacción inflamatoria mínima. Este tipo de onicomycosis está causado más frecuentemente por mohos, pero también puede estar producido por *T. rubrum*, especialmente en pacientes con VIH, en los que es un marcador de la enfermedad. La invasión de las uñas de los dedos de las manos es rara.

La OSP se manifiesta como un área de leuconiquia en la porción proximal de la lámina ungueal que se debe a la presencia de elementos fúngicos en su porción ventral.

### **Onicomycosis superficial blanca (OSB)**

La infección se produce a través de la superficie dorsal de la lámina ungueal. La forma «clásica» de OSB está habitualmente producida por *T. mentagrophytes* variedad *interdigitale*. Afecta a las uñas de los dedos de los pies. Clínicamente, la uña muestra una o más manchas blancas opacas que pueden desprenderse fácilmente y coalescer de forma gradual, cubriendo toda la lámina ungueal. Frecuentemente, se asocia con *tinea pedis* interdigital.

En los pacientes infectados por el VIH, la OSB está causada habitualmente por *T. rubrum*; no sólo se ve en las uñas de los dedos de los pies, sino que también puede afectar a las de las manos.

La OSB también puede estar producida por hongos no dermatofitos.

### **Onicomycosis endonix (OE)**

Los hongos invaden la unidad ungueal a través del borde libre de la lámina y en lugar de infectar el lecho ungueal penetran en la queratina laminar. Está producida por *T. soudanense* y *T. violaceum*. La lámina ungueal es difusamente opaca y blanca, sin onicólisis ni hiperqueratosis subungueal.

### **Onicomycosis distrófica total (ODT)**

Puede ocurrir como una afección primaria, pero más frecuentemente constituye la evolución secundaria de una OSD, una OSP, una OSB o una OE no tratadas.

La ODT *primaria* habitualmente se debe a *Candida* sp. y afecta típicamente a pacientes inmunodeprimidos, por ejemplo, aquellos que padecen una candidiasis mucocutánea crónica (CMCC) o una infección por el VIH. La uña está difusamente engrosada y los tejidos periungueales aparecen inflamados, con seudodeformidad en «palillo de tambor». Progresivamente, la lámina ungueal se va perdiendo, hasta que termina por desaparecer, quedando un lecho ungueal engrosado.

### **Onicomycosis por «Candida» sp.**

Es rara cuando no existe inmunosupresión, observándose típicamente en la CMCC y en los pacientes infectados por el VIH. El lecho ungueal es hiperqueratósico y la lámina extremadamente gruesa y distrófica, pudiéndose observar una destrucción completa de la misma. Se afectan varias uñas, tanto de los dedos de las manos como de los pies.

### **Tratamiento**

El tratamiento sistémico es necesario en la OSD, la OE y la OSP. En más del 90% de los casos de infecciones de las uñas de las manos y en el 80% de las de los pies se consigue la curación con el tratamiento sistémico con terbinafina (250 mg diarios, o terapia en pulsos en dosis de 500 mg diarios durante una semana al mes; la duración del tratamiento es de seis semanas para las uñas de las manos y de tres a cuatro meses para las de los pies), itraconazol (terapéutica pulsátil, con una dosis de 400 mg diarios durante una semana al mes; la duración del tratamiento es de seis semanas para las uñas de las manos y de tres a cuatro meses para las de los pies) o fluconazol (50 mg diarios o 300 mg una vez por semana; el tratamiento debe prolongarse al menos durante seis meses para las uñas de las manos y



doce meses para las de los pies). Estas tasas de éxito pueden aumentarse asociando un tratamiento tópico con lacas de uñas. Se ha empleado el tratamiento secuencial con itraconazol y terbinafina para aumentar las tasas de curación; el régimen sugerido es de dos pulsos de 400 mg/día de itraconazol durante una semana al mes, seguidos de uno o dos pulsos de 500 mg/día de terbinafina durante una semana al mes.

## Infestaciones de las uñas

Las dermatosis zoonositarias, causadas por ectoparásitos o endoparásitos animales, son infestaciones transmisibles al hombre, que actúa como huésped definitivo o intermediario. Se deben a protozoos, celentéreos, gusanos, artrópodos, equinodermos y cordados. De todas ellas, sólo comentaremos la sarna.

### Sarna humana

Se trata de una dermatosis extraordinariamente contagiosa causada por *Sarcoptes scabiei* variedad *hominis* (también conocido como «arador de la sarna»). Nos interesa especialmente la «sarna noruega» (o «sarna costrosa»), que cursa con escamocrostras hiperqueratósicas adherentes, amarillentas o grisáceas, primero localizadas en manos, pies, codos y rodillas, y luego generalizadas, llegando a afectar a la cara, el cuero cabelludo y los pliegues ungueales, y causando incluso hiperqueratosis subungueal<sup>5</sup>. En casos extremos, se alcanza una situación eritrodérmica, con poliadenoopatías y eosinofilia. Sucede en retrasados mentales, mongólicos, diabéticos, inmunodeprimidos, con frecuencia de causa yatrogénica (trasplantados), leucémicos, o en el curso de tratamientos locales prolongados con corticoides tópicos fluorados, especialmente en niños que no se han diagnosticado adecuadamente o que no gozan de los cuidados necesarios. En la sarna costrosa se observa una gran cantidad de ácaros debajo de las uñas, lo que origina hiperqueratosis subungueal y onicodistrofia.

## Onicosis traumáticas

Probablemente las alteraciones más frecuentes de las uñas sean las traumáticas.

## Cuerpos extraños

Su aparición a nivel subungueal es habitual tanto en las uñas de las manos (al realizar diversos trabajos manuales) como en las de los pies (al usar zapatos descubiertos o andar descalzo). El cuerpo extraño se suele introducir por el pliegue distal y el hiponiquio, incrustándose en el lecho ungueal, aunque también puede clavarse en la matriz ungueal a través el pliegue proximal. Pueden ser de naturaleza vegetal (espinas de árboles o arbustos, astillas de madera) o animal (cabellos, espinas de pescado o de erizos de mar, espículas de ostras), metálicos, plásticos o de cristal.

Un cuerpo extraño que con frecuencia se introduce en la mano o en el pie, incluso bajo la uña, es el cabello recién cortado, lo que da lugar al «granuloma de los peluqueros».

## Onicosis autoprovocadas

Hay tres cuadros clínicos bien definidos: la onicofagia, la onicotilomanía y la falsa distrofia medial canaliforme.

### Onicofagia

El hábito de morderse las uñas es la alteración ungueal traumática más común en las uñas de las manos. Las uñas son cortas, quedando expuesto hasta un 50% del lecho ungueal, y el borde libre suele ser irregular.

### Onicotilomanía

Es una rara onicopatía traumática autoinducida en la que, debido a un deseo incontrolable de escarbarse, desgarrarse o arrancarse las uñas, el paciente se provoca la destrucción parcial o total de las mismas.

Este cuadro autoinducido se desarrolla en pacientes con patologías psiquiátricas, como la enfermedad obsesivo-compulsiva, el delirio hipocondríaco o la parasitofobia<sup>6</sup> (figura 28.7).

### Falsa distrofia medial canaliforme (o distrofia medial «neurodérmica»)

Se trata del hábito o tic de retraer la cutícula de los primeros dedos de las manos empujándola hacia atrás, o de golpear de forma reiterada la uña de dichos dedos con otro dedo de la misma mano, habitualmente el índice. Suele ser bilateral, aunque no siempre de la misma intensidad. Se observan surcos horizontales múltiples y paralelos en la porción central de la uña, que generalmente no alcanzan el borde lateral, y una depresión, o incluso una estría longitudinal, en el centro.

### **Distrofias ungueales en la cosmética ungueal**

Los cosméticos ungueales pueden ser responsables de dermatitis de contacto que se localizan en los tejidos periungueales y a veces a distancia. Ocasionalmente, puede observarse la presencia de surcos ungueales transversales causados por una manicura excesiva, al empujar las cutículas hacia atrás. Los traumas menores de la manicura pueden facilitar la infección, dando lugar a una perionixis aguda, que también puede desarrollarse tras la aplicación de prótesis ungueales sobre uñas distroóficas. En estos casos deben retirarse los restos de uñas artificiales y, una vez resuelta la perionixis, poner otras prótesis que no provoquen reacciones de hipersensibilidad ni otros procesos de agresión al lecho ungueal.

Entre las onicopatías que pueden ser provocadas por alguno de los compuestos que se usan en la manicura, podemos referirnos a los endurecedores de uñas, los pegamentos acrílicos que se utilizan en las «uñas adhesivas» (que pueden dar lugar a descamación de la lámina ungueal, estriaciones, onicólisis, desaparición de la lúnula y la cutícula, y perionixis), y los metacrilatos que se emplean en la fabricación de las uñas esculpidas.

### **Alteraciones ungueales en diversas profesiones**

Según las profesiones, podemos encontrar diversas alteraciones ungueales generalmente en relación con el empleo de los dedos de las manos. Por ejemplo, las uñas limadas, e incluso con onicorrexis, pueden observarse en los *guitarristas*. En la mano con la que los *carpinteros* manejan el cepillo, y concretamente en el pulgar y el índice de la mano dominante, se ha descrito eritema, edema, fisuración ungueal distal y pterigio. En trabajadores que emplean *martillos vibratorios* es posible comprobar paquioniquia, uñas quebradizas, fisuración ungueal distal, bandas longitudinales amarillas y, a veces, melanoniquia distal. Asimismo, los *cirujanos*, con su constante lavar de manos y uñas antes de cada intervención, acusan onicosquisis y fisuras ungueales distales.

---

### **Onicosis en enfermedades sistémicas**

---

La uña puede verse afectada en diversas enfermedades sistémicas. Sin embargo, aquí sólo nos referiremos a los cambios ungueales en las alteraciones cardíacas y vasculares periféricas, en los trastornos

cardíacos, vasculares, gastrointestinales, hepáticos, endocrinológicos, nutricionales y metabólicos, en el linfedema, y, finalmente, acompañando a tumores (es decir, como onicosis paraneoplásicas).

### **Trastornos cardíacos. Endocarditis bacteriana**

Las manifestaciones ungueales incluyen infarto del pliegue ungueal, hemorragias en astilla del lecho ungueal, nódulos de Osler (nódulos eritematosos, dolorosos y transitorios que aparecen alrededor del pulpejo de los dedos y de la unidad ungueal), lesiones de Janeway (caracterizadas por hemorragias indoloras en palmas y plantas), acropaquias y púrpura acral asociada a coagulación intravascular diseminada.

### **Trastornos vasculares. Isquemia periférica**

La isquemia puede ser crónica, intermitente o aguda. En la isquemia crónica o parcial, las uñas de las manos son delgadas, quebradizas, con crestas longitudinales, onicólisis, aplanamiento o coiloniquia, mientras que las de los pies acostumbran a presentar onicogrifosis. La isquemia intermitente causa paroniquia recidivante, ulceración de la punta del dedo, atrofia del pulpejo, gangrena, distorsión de la uña, distrofia cicatricial de la uña, líneas de Beau, vesículas dolorosas con hiperemia reactiva, pseudo-pañadizo y hemorragias en astilla. Por su parte, la isquemia aguda o absoluta da lugar a gangrena.

En la *enfermedad de Buerger* existe ulceración y gangrena de los pliegues ungueales laterales y de la punta del dedo, hemorragias en astilla subungueales, distrofia y vesículas dolorosas.

En la *enfermedad de Raynaud* existe afectación simétrica de varios dedos, con historia de tríada clásica: blanco por isquemia, azul por cianosis y rojo por hiperemia reactiva. La lámina ungueal es quebradiza y delgada, con separación del borde libre. También pueden observarse hemorragias en astilla, y paroniquia crónica con cicatrización y formación secundaria de pterigio dorsal y ventral.

En la *acrocianosis*, tanto la parte distal de la extremidad como los dedos están permanentemente azules o rojizos, mostrando paroniquia crónica secundaria y cambios ungueales que van desde uñas rugosas y quebradizas con surcos transversos a hiperqueratosis subungueal dolorosa.

### **Trastornos cardiorrespiratorios**

Los incluimos en un apartado especial por el hecho de que muchas enfermedades hipoxiantes

(hasta el 80%) congénitas y cardiopulmonares presentan como signo marcador el «hipocratismos», es decir, dedos en palillo de tambor en los que descansan uñas en vidrio de reloj. También puede observarse hipocratismos en los trastornos digestivos, endocrinológicos o hematológicos, y acompañando a tumores, inflamaciones, infecciones e infestaciones; recientemente, incluso se ha relacionado con el VIH<sup>2</sup>.

### Trastornos hepáticos

Las manifestaciones ungueales en los trastornos hepáticos son variadas, y entre ellas destacan las bandas pigmentadas, que suelen ser un marcador de *hiperbilirrubinemia*, y las uñas con el lecho ungueal amarillent, un marcador de *ictericia*. Son características las «uñas de Terry», que se relacionan con metabolismo esteroideo anormal, aumento del flujo sanguíneo digital y crecimiento excesivo del tejido conjuntivo subungueal. También son características la palidez del lecho ungueal por anemia o edema, la decoloración azulada por depósitos de cobre, la decoloración bronceada por cúmulos de hierro, y la acropaquia (en relación con el tono vagal alterado o la presencia de microémbolos).

Las enfermedades hepáticas más frecuentes también muestran alteraciones ungueales. Así, la *cirrosis* presenta uñas curvadas y aplanadas, con crestas longitudinales, lecho ungueal blanco rosado y uñas de Terry. La *enfermedad de Wilson* (degeneración hepatolenticular) muestra una lúnula azulada, más intensa en el margen distal. En la *hemocromatosis* se observa una lámina ungueal verde marrón difusa, piel periungueal de color bronce, coiloniquia, estriaciones longitudinales, leuconiquia y calidad quebradiza. Y en la *hepatitis crónica activa* aparecen hemorragias en astilla y acropaquias.

### Trastornos gastrointestinales

Distintas afecciones (como la úlcera péptica o duodenal, la colitis ulcerosa, la enfermedad celiaca, la esteatorrea, etcétera) van a determinar diferentes alteraciones ungueales. Por ejemplo, la colitis ulcerosa mostrará hemorragias dolorosas del lecho ungueal, y la región volar del dedo aparecerá dolorosa y vesiculosa. En el síndrome de Peutz-Jeghers-Touraine se comprueban máculas pigmentadas en los dedos de manos y pies, melanoniquia longitudinal y melanoniquia punteada. En el síndrome de Cronkhite-

Canada se observarán uñas adelgazadas, frágiles, quebradizas, blandas, con separación y decoloración. En el síndrome de Plummer-Vinson, debido a la deficiencia de hierro, se observará coiloniquia, especialmente de los tres primeros dedos de la mano y respetando los dedos de los pies. Y en la enfermedad de Crohn habrá vasos anormales en el pliegue ungueal.

### Trastornos endocrinológicos

Las endocrinopatías también pueden causar alteraciones ungueales. Así, el hipogonadismo determina engrosamiento ungueal y presencia de uñas pequeñas con estriaciones longitudinales. En la acromegalia, la hipertrofia del tejido blando puede hacer que las uñas parezcan pequeñas, producir encarnación y tapar la lúnula. También se han descrito coiloniquia y macroniquia. El síndrome de Cushing se ha relacionado con onicólisis y paroniquia candidiásica. En el hiperparatiroidismo se observa adelgazamiento de la lámina ungueal distal, capacidad quebradiza, líneas de Beau y opalescencia (reversibles con la restauración de los niveles de calcio). La hipocalcemia aguda puede producir líneas de Beau. El hipertiroidismo se asocia con onicólisis, el síndrome de Graves con acropaquias y, finalmente, el hipotiroidismo con pérdida del lustre y engrosamiento.

### Trastornos y deficiencias nutricionales

Diversas deficiencias nutricionales, como las de zinc, hierro, selenio o vitaminas A, C y B<sub>12</sub>, el síndrome alcohólico fetal y la pelagra, pueden determinar alteraciones ungueales. La pelagra mostrará leuconiquia transversal, pérdida del lustre ungueal y onicólisis. El déficit de vitamina A, cambios ungueales «en cáscara de huevo». El de vitamina C, hemorragias subungueales. El de vitamina B<sub>12</sub>, uñas azuladas o negras e hiperpigmentación reversible sobre las superficies extensoras de la mano, junto con bandas longitudinales de color oscuro. El déficit de selenio dará lugar a diarrea, alopecia y dermatitis acral, con crestas longitudinales, calidad quebradiza y decoloración gris en el 96% de los casos, además de paroniquia crónica, lesiones vesiculoampollosas, exantema psoriasiforme y líneas de Beau. En el déficit de zinc (normalmente relacionado con una deficiencia yatrogénica), existirá debilidad ungueal. Y en el déficit de hierro, uñas quebradizas, coiloniquia y crestas longitudinales.

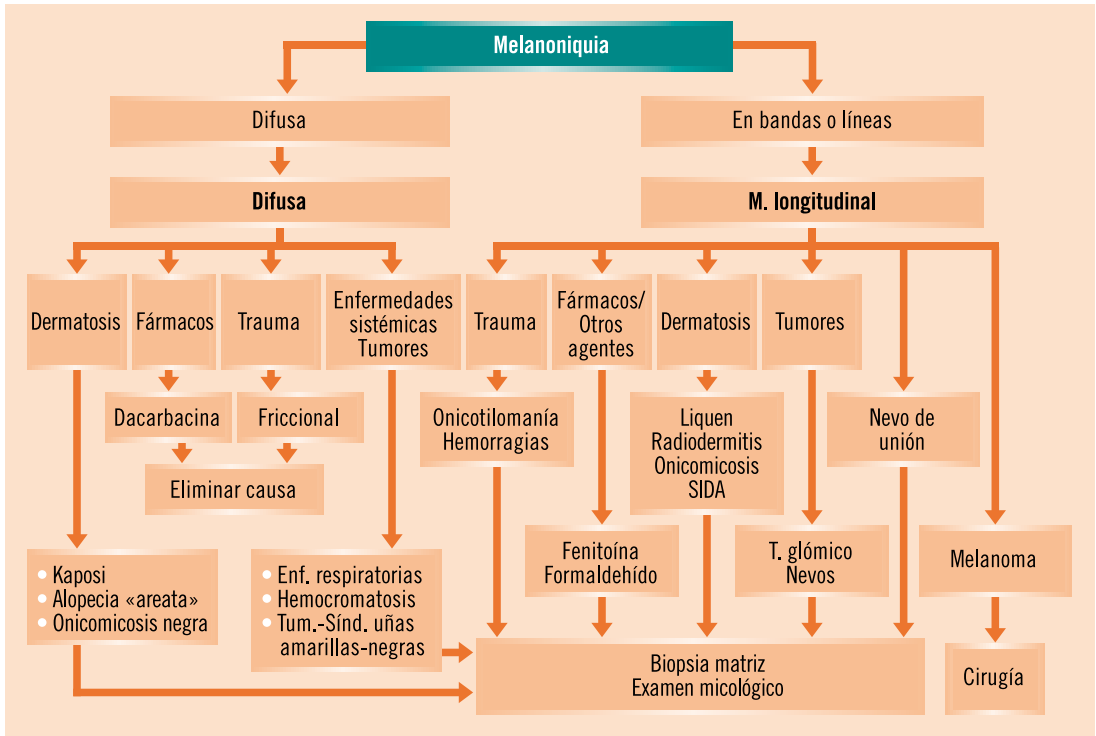


Figura 28.7. Algoritmo de la melanoniquia

### Trastornos metabólicos

La *diabetes mellitus* presenta síntomas ungueales precoces, como eritema periungueal y telangiectasias, dilatación venosa, tortuosidad y áreas hemorrágicas e isquémicas en el pliegue ungueal proximal, además de cambios del tipo de la esclerodermia en los dedos, onicomycosis, y paroniquia candidiásica. Las *dislipoproteinemias* presentan xantomas asociados. En la *enfermedad de Fabry*, existen pápulas hiperqueratósicas telangiectásicas en el pulpejo, y el borde libre de la uña es púrpura. En las *porfirias*, las patologías difieren en función del tipo. La protoporfiria eritropoyética presenta dolor, produciendo fotonicólisis y posible pérdida ungueal. La porfiria cutánea tarda puede mostrar pérdida de cutícula, fotonicólisis y decoloración de la lámina ungueal. En las *amiloidosis*, las uñas están adelgazadas, encrestadas, quebradizas y con pérdida parcial; se observa además onicólisis y engrosamiento subungueal.

### Linfedema

Existen dos tipos de linfedema: el relacionado con las enfermedades del tracto respiratorio y el de la cara y los miembros. Si bien su asociación con *uñas amarillas* no es constante, suelen observarse uñas de este color o verdes, engrosadas y endurecidas, con aumento de las curvaturas transversal y longitudinal, pérdida de la cutícula y, ocasionalmente, paroniquia crónica, onicólisis y crestas transversales.

### Enfermedad ungueal paraneoplásica

En la *enfermedad de Cowden* existen fibromas mucosos y cutáneos, así como carcinoma de mama. Los fibromas pueden afectar a la unidad ungueal y producir separación de la lámina, hiperqueratosis lineal y leuconiquia longitudinal.

Inicialmente, la *acroqueratosis paraneoplásica de Bazex* muestra uñas finas, blandas, frágiles y quebradizas; posteriormente se desarrolla hiperqueratosis subungueal, y las uñas se blanquean y adoptan

un aspecto parecido a la distrofia psoriásica grave, a veces con pérdida de la pieza. En el *glucagonoma* se observará paroniquia crónica que se extiende hasta el pulpejo del dedo. Y en la *acantosis nigricans*, formación de crestas, calidad quebradiza, leuconiquia completa o parcial y engrosamiento ungueal.

## Onicosis por fármacos

Las onicopatías provocadas por fármacos más frecuentes son las cromoniquias, las fototoxias denominadas fotonicolisis, y las onicodistrofias.

### Cromoniquias

El término cromoniquia (o «discromía ungueal») define un cambio de color de la lámina y/o los tejidos subungueales. Muchas drogas son capaces de producir cromoniquias. Destacan el color oscuro de los psoralenos, el azulado de casi todos los citostáticos, el azul-gris a blanco de los antipalúdicos, y el blanco, amarillento o negro de los antirreumáticos (figura 28.7).

### Fotonicolisis

Este término hace referencia al fenómeno de despegamiento de la uña de su lecho inducido por la acción de un agente sensibilizante y desencadenado por radiaciones lumínicas, tanto ultravioletas como del espectro visible. Existen numerosos fármacos que administrados por vía sistémica son susceptibles de producir, ocasionalmente, fotonicolisis. Entre ellos cabe mencionar tripaflavina, acriflavina, hidrocortona, cloramfenicol, clorpromacina, derivados tiazídicos, clorzepato potásico, 5-fluorouracilo, anticonceptivos hormonales, benoxaprofeno, torazina, captopril, sulfato de quinina y quinolonas.

La fotonicolisis no afecta al borde lateral de las láminas ungueales y es excepcional que ocurra en las uñas de los pulgares. La llamada *triada de Segal* consiste en fotosensibilidad, cambio de color de las uñas y fotonicolisis.

### Onicodistrofias

En función de la zona ungueal sobre la que actúen los fármacos, observaremos distintas patologías:

- Si actúan sobre la matriz, se producirán alteraciones en el ritmo de crecimiento, la estructura de la lámina ungueal y la pigmentación.

- Si la zona afectada es el lecho o el hiponiquio, se producirá onicólisis, hiperqueratosis subungueal y hemorragias.
- Y si la alteración implica a la región periungueal, se observarán paroniquias, uñas encarnadas, mal alineamiento de la lámina y distrofas.

Entre todas ellas, destacaremos las *onicólisis no fotoinducidas*, que suelen producirse como consecuencia de la actuación del fármaco sobre el lecho o el hiponiquio, lo que conduce a la separación distal y/o lateral entre la lámina y el lecho ungueal. Los fármacos implicados con mayor frecuencia son agentes quimioterápicos antineoplásicos<sup>7</sup>, aunque también pueden deberse a otros fármacos no antineoplásicos que determinan una hiperqueratosis subungueal (como clofazimina).

Otras distrofas por fármacos están causadas por ciertos medicamentos, como los retinoides, que determinan alteraciones de la queratinización. Así, el etretinato puede dar lugar a fragilidad ungueal con onicorrexis, onicosquisis, onicomadesis, paroniquias dolorosas e incluso hemorragias; y el isotretinoíno produce uñas encarnadas y distrofia media canaliforme.

## Bibliografía

1. Baran R, Camacho FM, Mascaró JM. Onicología. Biología y alteraciones de la unidad ungueal. Madrid: Aula Médica, 2006.
2. Baran R, Camacho F, Juhlin L, Tosti A, Richert B. Enfermedades ungueales. En: Torres Lozada V, Camacho FM, Mihm MC, Sober A, Sánchez Carpintero I, eds. Dermatología Práctica Ibero-Latinoamericana. Atlas, enfermedades sistémicas asociadas y terapéutica. Cali: Imprelibros, 2005; 619-637.
3. Huang YH, Ohara K. Medical pearl: subungual hematoma: a simple and quick method for diagnosis. J Am Acad Dermatol. 2006; 54: 877-878.
4. Grover C, Bansal S, Nanda S, Reddy BS, Kumar V. En bloc excision of proximal nail fold treatment of chronic paronychia. Dermatol Surg. 2006; 32(3): 393-398.
5. Nakamura E, Taniguchi H, Ohtaki N. A case report of crusted scabies with a bullous pemphigoid-like eruption and nail involvement. J Dermatol. 2006; 3: 196-201.
6. Lin YC, Lin YC. Onychotillomania, major depressive disorder and suicide. Clin Exp Dermatol. 2006; 31: 588-602.
7. Chen W, Yu YS, Liu YH, Sheen JM, Hsiao CC. Nail changes associated with chemotherapy in children. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007; 21: 186-190. Dermatol Surg. 2006; 32: 393-399.

# Zooparasitosis comunes no tropicales: sarna, pediculosis

▮ A. Miranda Romero, C. Martínez Morán y C. Sanz Muñoz

## Concepto

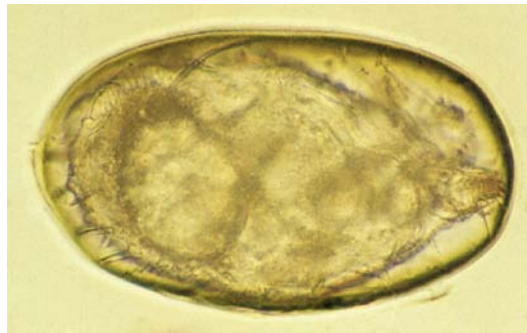
Denominamos dermatosis zooparasitarias a aquellas manifestaciones cutáneas producidas por las infestaciones de ectoparásitos animales en el hombre, que actúa como huésped intermediario o definitivo dentro de la cadena biológica. Los parásitos más interesantes como productores de enfermedad cutánea son los gusanos o helmintos, los protozoos y los artrópodos. En este capítulo sólo abordaremos los artrópodos, y de éstos, dentro de la clase *Insecta*, el orden *Anoplura* (piojos) y, dentro de la clase *Aracnida*, el ácaro arador de la sarna.

## Sarna

La sarna humana o escabiosis está producida por un ácaro, el *Sarcoptes scabiei* variedad *hominis*, parásito humano obligado. Es un ácaro ovalado y aplanado ventralmente. La hembra, mayor que el macho, mide 0,4 mm de largo y posee cuatro pares de patas cortas, las dos anteriores de las cuales terminan en ventosas que le sirven de apoyo y sujeción. En la región dorsal presenta múltiples espículas (espinas escapulares) que le impiden retroceder en el túnel.

La fecundación de la hembra se realiza por la noche, y luego el macho muere. A continuación la hembra excava una galería con la capa córnea como techo y la granulosa como suelo, donde va depositando los huevos (figura 29.1). Pone unos 40-50 huevos durante las 4-6 semanas de vida, permaneciendo siempre en la misma galería. Las larvas eclosionan a los 3-4 días, abandonan el túnel y perforan la piel saliendo al exterior. Se transforman en ninfas y alcanzan la madurez en unos 10 días. El ciclo vital (huevo, larva, ninfa, proninfa y adulto) dura alrededor de 20 días, al cabo de los cuales están en condiciones de ser fecundadas e iniciar un nuevo ciclo.

Un paciente puede ser portador de unas 10-20 hembras adultas, cifra que es muy superior en la



**Figura 29.1.** Huevo de *Sarcoptes scabiei* variedad *hominis*

sarna noruega. En el huésped el parásito puede vivir de 30 a 40 días, pero lejos de la piel sólo de 24 a 36 horas a temperatura ambiente. Los huevos en esas condiciones viven al menos 10 días.

La transmisión se produce por contacto físico directo con individuos infectados (las hembras fecundadas en el exterior de la piel pueden pasar a otros individuos y contagiarlos), con frecuencia durante las relaciones sexuales. El contagio a través de materiales contaminados (ropa, sábanas, toallas, etc.) es posible pero infrecuente. En el ámbito doméstico familiar es habitual la afectación de todos o buena parte de los convivientes, y especialmente de los niños, por su contacto más directo con los adultos. Puede cursar con miniepidemias en campamentos, colegios, guarderías, residencias de la tercera edad...

Aunque los animales domésticos ni padecen ni transmiten la sarna humana, sí pueden contagiar una forma de sarna animal, autolimitada por la incapacidad de estos ácaros para completar su ciclo vital en el hombre, que se acompaña de prurito y lesiones de rascado de corta duración.

## Clínica

La sarna presenta síntomas subjetivos y objetivos. Entre los primeros, destaca sobre todo el prurito intenso, generalizado, con predominio nocturno. Esta última característica es muy indicativa de la

sarna. La actividad del parásito se incrementa con el calor, un tiempo después de estar en la cama. Resulta muy incómodo y perturbador del sueño. Hay que indagar la presencia de picor en la familia y/o la pareja. La causa del prurito es la sensibilización del huésped al parásito y sus productos, así como la actividad nocturna del ácaro. En la primoinfección de la sarna, los síntomas subjetivos (el prurito) no se inician hasta un mes después del contagio, que es el tiempo necesario para que el paciente se sensibilice al ácaro, a los huevos, a las deposiciones y a la secreción de sustancias y ejerza una respuesta inmunológica. Se producen depósitos cutáneos de inmunoglobulinas y una importante respuesta celular, especialmente por linfocitos T CD4. Sin embargo, en la reinfestación, los síntomas se manifiestan pronto, al cabo de 1-3 días.

La respuesta inmunológica da lugar a los síntomas pero, a su vez, limita la población de ácaros dificultando un nuevo contagio. En los pacientes con un importante déficit inmunológico no se puede evitar la multiplicación incontrolada de ácaros, lo que da lugar a una forma clínica con miles de parásitos.

Los síntomas objetivos (o signos) están representados por las lesiones primarias y secundarias (tabla 29.1). Las primeras (específicas) consisten en un surco acarino, labrado por el ácaro, y aparecen como finas líneas de trayecto sinuoso, en forma de S, sobrelevadas (figura 29.2). En el extremo por donde progresa el ácaro se observa una pequeña sobrelevación nacarada, la eminencia acarina donde se aloja el ácaro. El número de lesiones puede variar en función de la edad y el terreno. El ácaro muestra preferencia por ciertas localizaciones: pliegues interdigitales, caras laterales de los dedos y borde



**Figura 29.2.** Surcos acarinos

cubital de las muñecas, región periumbilical y pliegues axilares anteriores (signo «de la bocamanga»). En menores de un año, predomina la afectación palmoplantar; en los hombres, el pene y el escroto; en las mujeres, los genitales y las areolas mamarias.

Las vesículas perladas son pequeñas elevaciones translúcidas asentadas sobre una base eritematosa y a menudo localizada en los pliegues interdigitales y las caras laterales de los dedos. Las pápulas persistentes, hiperpigmentadas, localizadas en el pene, el escroto, las ingles y el abdomen contienen cúmulos de ácaros inmaduros.

Las lesiones secundarias o inespecíficas son las más frecuentes, y muchas veces dominan el cuadro clínico, complicando el diagnóstico. Su aparición coincide con el prurito, y se presentan como lesiones eccematosas o urticariformes, resultado de la hipersensibilidad al ácaro y sus productos. Las excofraciones múltiples, sobre todo en el tronco, a consecuencia del picor y el rascado, favorecen la infección y dan lugar a un cuadro clínico muy abigarrado que dificulta la observación de los surcos acarinos.

**Tabla 29.1. Clínica de la sarna vulgar**

**Síntomas subjetivos**

- Prurito de predominio nocturno, generalizado y/o familiar

**Síntomas objetivos**

**Primarios**

- Surco acarino y eminencia acarina
- Vesículas perladas
- Pápulas persistentes

**Secundarios**

- Lesiones eccematosas o urticariformes
- Excofraciones
- Foliculitis, furúnculos, impétigo

**Formas clínicas especiales**

**Escabiosis en personas aseadas**

Las lesiones apenas se observan y es difícil hallar los surcos. Es fácil cometer un error diagnóstico.

**Sarna incógnita**

La administración de corticoides (tópicos o sistémicos) o de inmunosupresores y la superposición de la sarna a otras dermatopatías pueden aliviar los signos y síntomas de la sarna o enmascararlos mientras la infestación y la transmisión continúan. El resultado es una expresión clínica no habitual con distribución atípica y diseminada.

### **Sarna en lactantes y niños menores de dos años**

En el lactante, el prurito inicialmente provoca agitación y movimientos de contorsión para rascarse la espalda; más tarde aparecen las lesiones por rascado. El diagnóstico erróneo es frecuente debido al bajo índice de sospecha, la ausencia habitual de surcos, las alteraciones eczematosas secundarias diseminadas (que sugieren otras dermatitis) y la distribución atípica, con especial predilección por las palmas y las plantas, la cabeza y el cuello. Las lesiones más comunes son pápulas, vesiculopústulas y nódulos. La impetiginización es frecuente sobre todo en manos y pies (figura 29.3). A partir de los dos años de edad la dermatosis es similar a la del adulto.

### **Sarna en ancianos**

Suele tener una presentación atípica, en la que el prurito se califica como «senil» por sequedad cutánea o ansiedad. En los pacientes encamados, la sarna queda limitada a las áreas en contacto continuo con las sábanas, en especial la espalda. En residencias geriátricas y hospitales, debido a la demora en el diagnóstico, puede producirse una epidemia, que también afecta al personal de la institución.

### **Sarna ampollosa**

En los adultos la sarna se manifiesta a veces con lesiones ampollosas que simulan un penfigoide ampollosa, situación que retrasa el diagnóstico, facilitando la transmisión de la enfermedad.

### **Sarna nodular**

Aparece con una frecuencia de un caso por cada 15 de sarna clásica. Los nódulos son de color pardo rojizo,

de hasta 2 cm de diámetro, de consistencia firme, intensamente pruriginosos, y se localizan con preferencia en partes cubiertas, sobre todo en los genitales masculinos, las ingles y las axilas. Persisten durante semanas o meses tras la realización de un tratamiento eficaz. Si los nódulos tienen más de un mes de evolución, no contienen parásitos. Se producen por una reacción de hipersensibilidad exagerada frente a antígenos de ácaros muertos. Las lesiones pueden confundirse, por la clínica y la histopatología, con una sífilis secundaria, linfomas o picaduras de artrópodos.

### **Sarna noruega o costrosa**

Descrita inicialmente en Noruega en pacientes leproso, afecta a una población determinada: individuos que presentan inmunodepresión (leucemias, linfomas, SIDA, tratamientos inmunosupresores, enfermedades debilitantes crónicas...) o que padecen procesos neurológicos o enfermedades mentales que les impiden percibir el prurito (lo que favorece la proliferación de ácaros), como personas con retraso mental o que sufren demencia, síndrome de Down, siringomielia, episodios cerebrovasculares, etcétera.

Se trata de una sarna con una clínica especial, altamente contagiosa, con proliferación considerable de ácaros por una respuesta modificada o disminuida frente al parásito.

Se inicia como una sarna vulgar, con surcos acarinos en sus localizaciones típicas, pero en la que la ausencia o disminución del prurito dificulta el diagnóstico, lo que a su vez facilita, junto con la alteración inmunitaria, la multiplicación de los ácaros. Se forman escamocostras hiperqueratóticas, adherentes, amarillentas o grisáceas, psoriasiformes, inicialmente localizadas en las manos y los pies, pero con una generalización posterior que afecta a la cara, el cuero cabelludo y los pliegues periungueales, con onicodistrofia e hiperqueratosis subungueal. En ocasiones da lugar a eritrodermia psoriasiforme con poliadenopatías y eosinofilia. Las complicaciones son habituales, con eczematización, impetiginización, foliculitis y forunculosis. Las masas costrosas contienen miles de parásitos y huevos, lo que con facilidad provoca epidemias en instituciones hospitalarias y residencias geriátricas.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de sospecha es clínico. El prurito rebelde de predominio nocturno, con afectación familiar y presencia de lesiones cutáneas caracterís-



**Figura 29.3.** Surcos acarinos y vesículas perlas en un niño



ticas en las localizaciones preferentes, es suficiente para pensar en una sarna. La confirmación del diagnóstico requiere la visualización microscópica del parásito, los huevos o las deyecciones. En el examen parasitológico se identifican primero las eminencias acarinas, los surcos y los nódulos escabióticos, para proceder después a la extracción de ácaros, huevos y deyecciones.

Las zonas para la búsqueda serán las eminencias tenar e hipotenar, los pliegues interdigitales, la cara flexora de las muñecas, la areola mamaria (mujer) y los genitales (hombre), así como las vesículas palmares y plantares del lactante. Los surcos pueden resaltarse mediante la aplicación de una gota de tinta china soluble en agua, azul o negra, que se infiltra por capilaridad en el túnel; éste permanece marcado tras limpiar el exceso de tinta con alcohol. Con una buena iluminación, sobre la eminencia acarina se separa con una aguja fina la capa córnea y se levanta un pequeño punto negro; el material recogido se lleva a un porta donde, con una solución de hidróxido potásico (KOH) al 20% y un cubre, se monta para el microscopio. Otra técnica es la del raspado de las galerías marcadas o de los nódulos con una hoja de bisturí sobre la que se vierte una gota de aceite mineral o de inmersión para que el material obtenido se adhiera a la hoja. Se repite varias veces el raspado para retirar la superficie de los surcos o pápulas, llevándose el material obtenido a un porta que se cubre con una laminilla y se mira al microscopio. En la sarna noruega la muestra se toma de cualquier parte costrosa, preferiblemente de las manos, se aclara con KOH al 30% y a continuación se visualiza. En casos necesarios, una biopsia puede ser útil para determinar la presencia de *S. scabiei* en el estrato córneo. No siempre es posible ver el ácaro y sus productos, pero un patrón histopatológico con un infiltrado denso, profundo, compuesto por linfocitos y numerosos eosinófilos es muy sugerente de sarna. La microscopía de epiluminiscencia es un método sensible y rápido para el diagnóstico. El ácaro se observa dentro de la galería, normalmente en su extremo, como una estructura oscura triangular que se prolonga con otra lineal blanquecina que corresponde al surco. La imagen en conjunto evoca una zaza a reacción con alas delta seguido de su rastro.

### Tratamiento

Se aplicará el tratamiento al paciente, los convivientes y los contactos íntimos con o sin síntomas. También a los fómites del paciente y sus convivientes.

**Tabla 29.2. Tratamiento de la sarna**

Permetrina al 5% crema	Aplicar por todo el cuerpo desde el cuello Lavar a las 8-14 horas
Lindano al 1% loción o champú	No utilizar como fármaco de primera línea o como alternativa, sino sólo en casos de intolerancia o resistencia a los otros productos Aplicar en todo el cuerpo desde el cuello. Lavar a las 10-12 horas
Crotamitón loción o champú	
Ivermectina	200 µg/kg por vía oral en una o dos dosis separadas por 8 días
Azufre precipitado al 5% en vaselina	Aplicar en todo el cuerpo 3 noches seguidas, con baño y cambio de ropa al cuarto día
Otras medidas	Tratamiento de convivientes y fómites

El tratamiento farmacológico puede ser tópico o sistémico (tabla 29.2).

El tratamiento tópico es el más recomendable en circunstancias normales. La elección del escabicida dependerá de factores como la edad del paciente, la forma clínica o la toxicidad. El fármaco tópico de elección es la permetrina y, como alternativa, se recomienda el lindano.

La permetrina es un piretroide sintético con gran poder escabicida, baja toxicidad y absorción cutánea mínima, que se metaboliza y excreta rápidamente. Se emplea en forma de crema al 5%. Se aplica una capa fina de manera minuciosa, de forma que no quede ninguna zona sin tratar. Se extiende sobre la piel seca, comenzando por detrás de las orejas y cubriendo luego todo el cuerpo desde el cuello en sentido descendente. La aplicación debe ser cuidadosa, especialmente en los espacios interdigitales de manos y pies, las palmas y las plantas, debajo de las uñas, en la región umbilical, los genitales, las ingles y los pliegues interglúteos. En niños y ancianos han de tratarse también la cara y el cuero cabelludo. La crema de permetrina se deja actuar 8-14 horas y posteriormente se elimina con el lavado. La aplicación de permetrina debe repetirse a los 7 días.

También se cambia la ropa al retirar el fármaco, lavándola a 50 °C durante 10 minutos. Las prendas que no puedan ser lavadas se introducen en bolsas durante 15 días o se tratan con insecticidas en polvo o en aerosol.

La permetrina no debe usarse en lactantes, en embarazadas o durante el periodo de lactancia. En este grupo de pacientes se recomienda el tratamiento con azufre precipitado al 5% en vaselina, para evitar los efectos tóxicos de otros escabicidas. Se aplica por todo el cuerpo, tres noches seguidas, con baño y cambio de ropa al cuarto día.

El lindano al 1% en loción o crema, cuyo nombre genérico es hexacloruro de gammabenceno, es escabicida y pediculicida. Se realiza una sola aplicación que se deja actuar durante 10-12 horas y luego se elimina mediante un lavado. Puede repetirse el tratamiento a la semana. El lindano se aplica como la permetrina, pero es más tóxico desde el punto de vista neurológico (convulsiones) y hematológico (anemia aplásica). Está contraindicado en gestantes, niños menores de dos años y en la lactancia.

Otro preparado tópico es el benzoato de bencilo al 25%; se utiliza poco actualmente, siendo su pauta de aplicación y las precauciones que requiere similares a las del lindano. El crotamitón al 10% es un escabicida débil, pero seguro en niños y embarazadas.

El tratamiento sistémico se realiza con la ivermectina, una lactona macrocíclica, semisintética, de la familia de las avermectinas. Posee un espectro de actividad antiparasitario muy amplio. Algunas formas clínicas de sarna se han convertido en indicaciones preferentes de la ivermectina: en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en la sarna costrosa hiperqueratósica y en la sarna en el ámbito de instituciones. Se administra por vía oral en dosis de 200 µg/kg (12 mg en el adulto), en una o dos tomas con 8 días de intervalo entre ambas. En las formas costrosas se añade un queratolítico, el ácido salicílico. También se están ensayando con éxito formulaciones tópicas con ivermectina. La ivermectina está contraindicada en niños menores de 5 años o con menos de 15 kg de peso, en el embarazo y en la lactancia.

En todas las formas clínicas de sarna, y al margen del antiparasitario utilizado, deben adoptarse una serie de medidas. Cuando existe impetiginización, se aplica un antiséptico y un antibiótico por vía oral. En la escabiosis eccematizada, se puede aplicar un corticoide de clase III o IV después del tratamiento escabicida, aunque a veces la aplicación de un buen emoliente es suficiente. La prescripción de un anti-histamínico constituye una buena medida coadyuvante para combatir el prurito y sus consecuencias.

Los nódulos escabióticos precisan con frecuencia la aplicación de corticoides tópicos o intralesionales.

El prurito tras el tratamiento persiste unos pocos días, aunque en ocasiones llega a durar semanas (prurito postescabiótico). En esta situación, debemos considerar las siguientes posibilidades: reacción alérgica o irritativa, prurito psicógeno (acarofobia), recidiva, no curación o nueva contaminación a partir de convivientes no tratados, tratamiento insuficiente y resistencia al fármaco utilizado.

## Pediculosis

Son las infestaciones por piojos, parásitos hematófagos exclusivamente del hombre, pertenecientes a la clase *Insecta*, orden *Anoplura*, familia de los pediculídeos, con dos géneros: *Pediculus humanus* y *Phthirus pubis*. El primero, además, tiene dos especies: *Pediculus humanus capitis* (piojo de la cabeza) y *Pediculus humanus corporis* (piojo del cuerpo).

### Pediculosis del cuero cabelludo

Producida por el *P. humanus capitis*, que mide de 1 a 3 mm, habita en la cabeza, es muy móvil, de color blanco grisáceo y muy difícil de ver. Se alimenta de sangre, que mantiene fluida durante la succión mediante un anticoagulante. Viven aproximadamente 30 días, durante los cuales pueden poner hasta 300 huevos (liendres). Entre la copulación y la puesta de la primera liendre pasan unas 24 horas. Los huevos quedan fuertemente adheridos al pelo, muy cerca del cuero cabelludo, por medio de un líquido quitinoso que secreta la hembra. En general, hay una liendre por pelo. Las larvas surgen al sexto día tras la puesta y después de tres mudas se convierten en ninfas que en 10 días se transforman en piojos adultos. Como el cabello crece 0,3 mm diarios, las liendres que se encuentran 1,3 mm por encima de la base del pelo ya no estarán parasitadas.

### Epidemiología

La pediculosis del cuero cabelludo es la más frecuente de todas y está presente en todos los continentes. La transmisión es interhumana, generalmente directa, de cabeza a cabeza, aunque también puede producirse de forma indirecta a través de peines, cepillos, gorras, ropa de cama o sombreros. Es más frecuente en la edad escolar entre los 3 y los 11 años, independientemente del nivel socioeconómico. En los cole-

gios se presenta cada año como miniepidemias que obligan a tratar a toda la clase.

### **Clinica**

Se caracteriza por prurito intenso y constante, proporcional a la intensidad de la parasitación. Está producido por la hipersensibilidad a la secreción que el insecto deposita sobre el cuero cabelludo cuando se alimenta. Puede ser difuso o localizado especialmente en la región occipital. Obliga a un rascado impetuoso que origina eritema, eccematización con excoriaciones y sobreinfección bacteriana. Si la parasitación es intensa, puede extenderse hacia la nuca y la raíz de miembros superiores, produciendo el llamado «prurito en esclavina». Si continúa progresando la enfermedad, se produce una clara impetiginización, exudados y restos epiteliales, de forma que los cabellos se adhieren entre sí con costras serosanguinolentas malolientes. Es frecuente la aparición de adenopatías en la nuca y retroauriculares. Habitualmente los parásitos se sitúan en las regiones retroauriculares y occipital. Los cabellos aparecen deslustrados, con unas masas blanquecinas adheridas, de pequeño tamaño, que corresponden a las liendres y los huevos (figura 29.4).

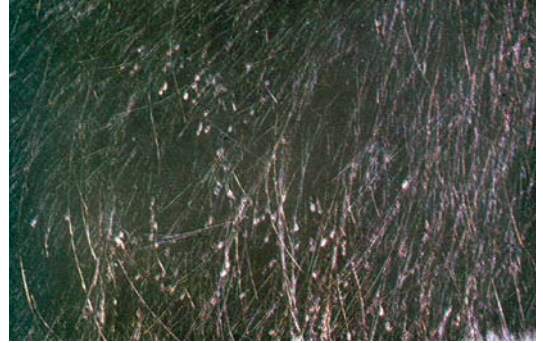
### **Diagnóstico**

Se realiza ante un cuadro pruriginoso en cuero cabelludo, lesiones de impétigo y presencia de piojos adultos, ninfas o liendres viables.

### **Tratamiento (figura 29.5)**

Se utilizan insecticidas cuya eficacia viene determinada por su acción sobre el parásito adulto y las liendres, su potencia, su dosificación, el modo de empleo, los efectos secundarios, las resistencias y la aplicación única. Los agentes principales son tres:

- Permetrina.** Agente de primera elección, pediculicida y ovicida. Pertenece a los piretroides sintéticos de segunda generación. Se presenta en forma de loción, crema, champú y solución alcohólica al 1,5%. Las lociones, en especial el gel loción no alcohólico, son más eficaces y fáciles de aplicar. Se aplica sobre todo el cuero cabelludo seco, se deja toda la noche y se lava al día siguiente. Conviene repetir el tratamiento a los 10 días. Después de los lavados, se utilizará un peine de púas estrechas (liendrera) para el arrastre de piojos y liendres, aplicando previamente en el pelo una solución de vinagre y agua a partes iguales.



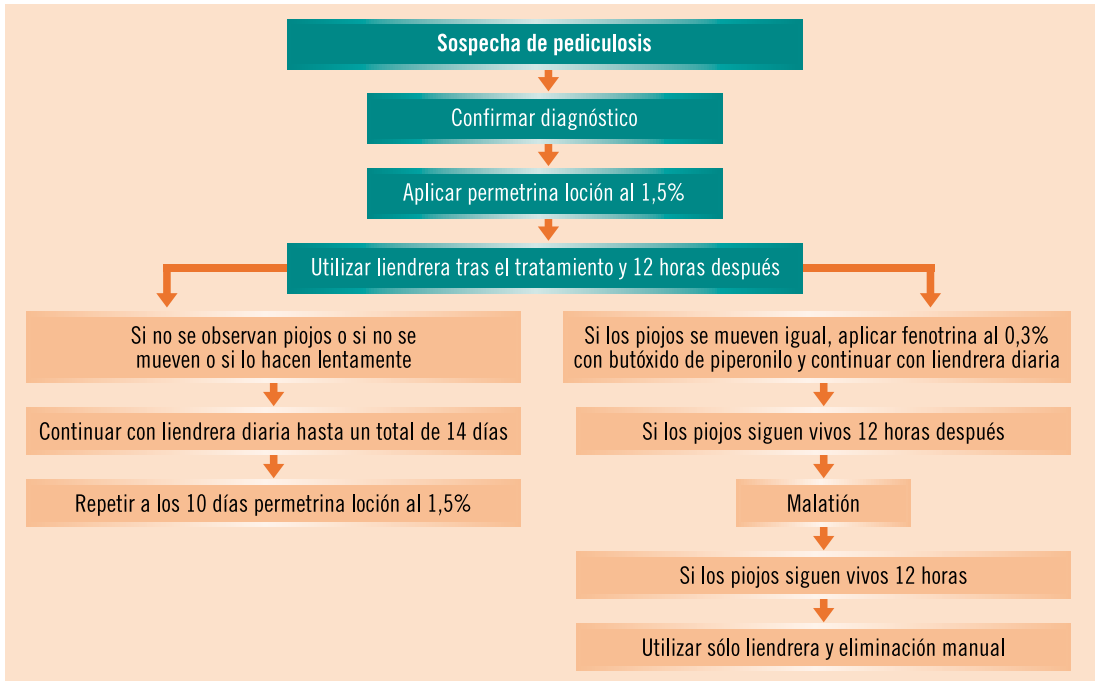
**Figura 29.4.** Liendres en una pediculosis del cuero cabelludo

- Piretrinas.** Son extractos de la flor del piretro, perteneciente a la familia de los crisantemos. Los piretroides son derivados sintéticos de la piretrina (tetrametrina, fenotrina y aletrina). Tanto los naturales como los sintéticos son más eficaces con la adición de butóxido de piperonilo, que ofrece una acción sinérgica, disminuyendo la hidrólisis de las piretrinas en los parásitos y aumentando así su poder insecticida. Se aplica durante 10 minutos y luego se lava el pelo con un champú y se seca con una toalla. Hay que repetir la aplicación a los 7 días.
- Malatión.** Es un agente anticolinesterásico irreversible organofosforado. Se aplica como champú durante 10 minutos, o en forma de loción durante 8-12 horas. El tratamiento debe repetirse a los 7 días. No debe utilizarse en menores de 6 años.

Una medida complementaria al tratamiento con pediculicidas es la descontaminación de la ropa o los objetos personales sospechosos de haber estado en contacto con los piojos mediante el lavado con agua caliente, la aspiración o la limpieza en tintorería. No es necesario tratar de forma sistemática a toda la familia, pero los padres deberán controlar a los niños y hacer un seguimiento del tratamiento. Si éste se realiza el mismo día en que se establece el diagnóstico, el niño puede asistir al colegio. No deben usarse los pediculicidas como tratamiento preventivo (champús o colonias), por el riesgo de desarrollo de resistencias. En la tabla 29.3 se especifican diversos factores que conducen al fracaso del tratamiento.

### **Pediculosis «corporis» o «vestimentorum»**

*P. humanus corporis* es de color blanco sucio y un poco más grande que el piojo de la cabeza (4 mm).



**Figura 29.5.** Algoritmo de tratamiento de la pediculosis del cuero cabelludo

**Tabla 29.3. Causas del fracaso del tratamiento**

- No comprensión del tratamiento
- Bajo nivel sociocultural o negligencia
- Coste de los medicamentos
- Reinfestación (no observación de otras medidas auxiliares)
- Aplicación incorrecta del medicamento (duración, frecuencia y cantidad)
- Forma galénica inadecuada
- Fármacos con bajo poder ovicida o pediculicida
- Resistencia a los tratamientos

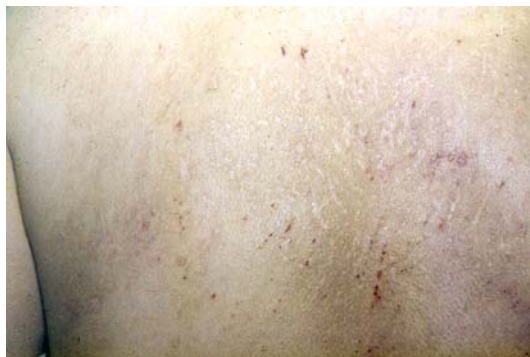
Realiza la puesta de los huevos de igual forma que *P. humanus capitis*, pero los deposita sobre la ropa, en la cara de la tela que está en contacto con la piel (costuras), con preferencia sobre ciertas telas como la lana o la seda y evitando tejidos nuevos. Raramente puede encontrarse en los pelos pubianos y axilares. Sólo abandona la ropa para alimentarse, siendo éste el único momento en que podemos hallarlo sobre la piel.

Se encuentra en todo el mundo, aunque en Europa occidental en la actualidad es poco habitual y sólo se mantiene en poblaciones desfavorecidas que viven en condiciones precarias. El hacinamiento, unido a

situaciones de indigencia con falta de higiene, facilita el contagio. Los piojos pueden desplazarse a distancias cortas, reptando, en busca de otro huésped.

**Clínica**

El síntoma principal es el prurito intenso asociado a la presencia de lesiones pequeñas, múltiples, centradas por un punto sangrante que corresponde a la punción de la picadura. Se acompaña de una erupción urticariforme, eccematización y lesiones de rascado, con impetiginización secundaria. Los piojos se sitúan en zonas cubiertas, especialmente en la zona lumbosacra, flancos del abdomen y espalda. En situaciones extremas, con parasitosis prolongadas, es posible reconocer una infiltración cutánea con hiperpigmentación difusa, mezclada con lesiones hipopigmentadas y secuelas cicatriciales, que configuran la denominada «melanodermia de los vagabundos» (figura 29.6). Este piojo es vector de diversas enfermedades: el tifus exantemático, la fiebre recurrente o epidémica y la fiebre de las trincheras o fiebre quintana. La transmisión se produce por las defecaciones del parásito, que contienen los microorganismos y son inoculadas por inhalación o por el rascado en la herida sangrante de la picadura.



**Figura 29.6.** Melanodermia de la pediculosis *corporis*

### Tratamiento

Es necesario seguir unas rigurosas normas de higiene. Se efectuará un baño caliente con jabón y una fricción enérgica, y aplicación inmediata de crema de permetrina al 5% durante 8-10 horas, con lavado posterior. Hay que desinsectar vestidos y ropa de cama con agua caliente y planchar por las costuras. La limpieza en seco destruye los piojos. Es recomendable la profilaxis con fumigaciones en colectivos de riesgo, como los de instituciones penitenciarias, casas de caridad, hospicios y albergues.

### Pediculosis del pubis

Producida por *Phthirus pubis* (piojo del pubis o ladilla), es el más pequeño de los tres (2 mm). Parasita habitualmente el pubis y los márgenes del ano, hipogastrio y tórax y, en casos de infestación masiva, axilas, cejas, pestañas y márgenes del cuero cabelludo. Presenta menos movilidad que los otros piojos, se fija a dos pelos adyacentes durante varios días y clava sus piezas bucales dentro de un capilar, del que se nutre durante mucho tiempo de forma intermitente. Las liendres se disponen en un mismo folículo a modo de rosario. Las larvas salen al séptimo día y son adultas al decimoquinto día.

### Clínica

Se caracteriza por un prurito intenso, insoportable, que aumenta por la noche y predomina en los genitales. En una exploración cuidadosa y minuciosa, se observan las liendres adheridas en rosario en los pelos. También encontramos lesiones de rascado con eccematización acompañada de adenopatías. Es muy característica la presencia de unas manchas color azul

pizarra, de 0,5-1 cm de tamaño, situadas en la piel del bajo vientre, los flancos abdominales y la cara interna de muslos, que corresponden a productos hemáticos degradados por las enzimas de la saliva del piojo. En la ropa interior se pueden observar pequeños puntos pardos, que son las minúsculas deyecciones que los parásitos dejan al picar. Cuando el parásito se fija a las pestañas, produce una blefaritis cuyo diagnóstico etiológico es difícil de sospechar.

La pediculosis del pubis es una enfermedad de distribución mundial que se transmite por contacto sexual. Su presencia en niños obliga a descartar abusos sexuales. Es más frecuente en personas con actividad sexual promiscua y puede coexistir con otras enfermedades de transmisión sexual, que debemos investigar.

### Tratamiento

Es necesario tratar al paciente y a sus parejas sexuales. También se realizarán las pruebas de detección de otras enfermedades de transmisión sexual.

Puede elegirse una de las opciones siguientes: permetrina al 1% en crema, aplicada durante 10 minutos y retirada mediante lavado; lindano al 1% en champú y con aclarado a los 4 minutos; y piretrinas sinergizadas con butóxido de piperonilo en champú y con aclarado a los 10 minutos. El tratamiento debe repetirse a los 7-10 días.

Si las liendres son abundantes, se rasurará el vello púbico. Se lavarán con agua caliente a 50 °C las prendas de vestir, toallas y ropa de cama. Se tendrá en cuenta la posibilidad de infestación a otras áreas del cuerpo, sobre todo en varones velludos, por lo que se tratarán todas las zonas afectadas. El tratamiento más efectivo de la pediculosis palpebral es la eliminación mecánica de los parásitos con la lámpara de hendidura (un método difícil en niños). Los tratamientos con permetrina al 1% en vaselina en una sola aplicación, o vaselina 2 veces al día durante 10 días, así como la pomada de óxido amarillo de mercurio, son muy eficaces.

### Bibliografía

- Hengge UR, Currie BJ, Jäger G, Lupi O, Schwartz RA. Lancet Infect Dis. 2006; 6(12): 769-779.
- Leone PA. Clin Infect Dis. 2007; 44 Supl 3: S153-S159.
- Sánchez-Aguilar D, León A. Medicine. 2002; 8(88): 4.753-4.758.

# Índice de materias

## A

Abscesos múltiples del lactante 123, 127  
Acantoma de células claras 231  
– *fisuratum* 231  
Acantosis *nigricans* 146, 151  
Ácido retinoico 16  
Acné 1  
– *conglobata* 2, 7, 10  
– excoriado 3  
– fulminante 2, 10  
– infantil 2  
– inflamatorio 8  
– neonatal 2  
– noduloquístico 7  
– puberal 2  
– queloideo de la nuca 23  
– yatrógeno 2  
Acrodermatitis enteropática 93, 147  
Acromegalia 151  
Acropaquia 257, 258  
Aftas 166  
Aftosis oral recurrente 166  
Alopecia 11  
– androgenética 14, 17  
– *areata* 20, 23  
– cicatricial 11  
– frontal fibrosante posmenopáusica 12  
– no cicatricial 14  
– por tóxicos 14  
– pseudopelada 13  
Amiloidosis 146  
– cutánea 146  
– sistémica 146  
Anaplasia epitelial 174  
Angioedema no histaminérgico 209  
Angioma senil 230  
– del escroto 230  
– en penacho 108  
Angioqueratomas escrotales 102  
Angiosarcoma 233  
Anoniquia 248  
Antiandrógenos 16  
Antipalúdicos 43  
Ántrax 122  
Atrofia de Pasini-Pierini 48  
Autoanticuerpos 24, 42, 46  
Azatioprina 59

## B

Balanitis circinada erosiva 100  
Balanopostitis 98, 99, 161  
– agudas primarias 98  
– crónicas primarias 97  
– de Zoon (o plasmocelular) 101

– xerótica obliterante 100, 101  
Bebé colodión 111, 118  
Biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) 185, 186, 236  
Bullosis diabética 149

## C

Cabellos peládicos de Sabouraud 20  
Calcinosis 46, 48, 51  
Cáncer oral 174  
Candidiasis oral 168, 169  
– crónica hipertrófica (leucoplasia candidiásica) 168  
– seudomembranosa o muguet 168  
Candidosis cutáneas 156  
– del pañal 156  
– interdigital 156  
– de los anejos cutáneos 157  
– mucosas 156  
– ungueal 163  
Carbunco 124  
Carcinoma basocelular 32  
– esclerosante 34  
– infiltrante 34  
– pagetoide 33  
– ulcerado 33  
– de pene 102  
– escamoso labial 175  
– espinocelular 35  
– acantolítico o pseudoglandular 38  
– verrugoso 175  
Carotenemia 148  
Celulitis 121  
Cervicitis 81  
Ciclosporina sistémica 22  
Citodiagnóstico de Tzanck 164  
Citomegalovirus 129  
Coiloniquia («uña en cuchara») 248  
Collarete de Bielt 80  
Condilomas acuminados 87, 138  
– de Buschke-Lowenstein 101, 140  
Condrodisplasia *punctata* 114  
Corticosteroides 6, 9  
– intralesionales 22  
– sistémicos 10, 22  
– tópicos 9, 22  
Cosmética ungueal 257  
*Coup de sabre* 49  
Craurosis vulvar 89, 90  
CREST 49, 50, 52  
Cromoniquias 260

## D

Déficit de complejo B 147

– de hierro 19, 147  
– de selenio 147  
– de vitamina A 147  
– K 147  
– múltiple de carboxilasas 78  
Dermatitis atópica 53, 57-59, 93, 164  
– de la infancia 53  
– del adulto 54  
– del lactante 53  
– artefacto 94  
– de contacto 62  
– «del ama de casa» 62  
– alérgica 63  
– irritativa 57, 62  
– del pañal 91, 92  
– erosiva 92  
– fisurarias 121  
– liquenoide pigmentaria y purpúrica 223  
– palmoplantar juvenil 54  
– seborreica 76, 93  
– del adulto 77  
– del lactante 76  
Dermatofibrosarcoma *protuberans* 228  
Dermatofitosis 99, 153  
Dermatomiositis 45, 46  
– amiopática 46  
– clásica 46  
– infantil 46  
Dermatosis ampollosa por IgA lineal 27-29, 31  
– perforante 151, 206  
Dermopatía diabética 148  
Dibutiléster de ácido escúrico 22  
Difenciprona 23  
Dinitroclorobenceno 22  
Displasia ectodérmica 252  
Disqueratosis congénita 175, 232

## E

Eccema 48, 63, 64, 70  
– asteatótico 72  
– *craquelé* 72  
– de contacto 62, 69  
– de estasis 75  
– dishidrótico 70  
– *herpeticum* 57  
– numular 73  
– seco 54  
Ectima 121, 124  
– gangrenoso 124  
Efluvio 18, 19  
– anágeno agudo 19  
– telógeno agudo 18  
– telógeno crónico 19

## Índice de materias

- Enfermedad de Bowen 36, 232, 236  
– de Darier 129  
– de Fabry 259  
– de Paget 228  
– extramamaria 102, 234  
– mamaria 234  
– de Reiter 97,100  
Epidermodisplasia verruciforme 36,140, 232  
Epidermolísis ampollosa adquirida 30  
Epitelioma *cuniculatum* 37,140  
Equimosis 224  
Erisipela 121  
«Erisipeloide de Rosenbach» 253  
Eritema en heliotropo 45  
– indurado de Bazin (vasculitis nodular) 192  
– nudoso 191  
– leproso 125  
Eritrasma 99, 124  
Eritrodermia exfoliativa o de Hill 57  
– ictiosiforme congénita ampollosa 112  
– psoriásica 215  
Eritrodancia 200, 201  
Eritroplasia 174  
– de Queyrat 102  
Erupción variceliforme de Kaposi 57,164  
Escabiosis 99  
Esclerodema *adulorum* 149  
Esclerodermia 48, 49  
– localizada (morfea) 48  
– sistémica 49  
– difusa 49  
Escorbuto 147  
Estadios de Schobinger 107  
Estomatitis candidiásica 157  
– herpética 164  
– nicotínica 172  
Estricciones ungueales 250
- F**  
Falsa distrofia medial canaliforme 256  
Fascitis 121, 127  
– eosinofílica 49  
Fenómeno de Kasabach-Merritt 106, 109  
– de Koebner 170  
– de Raynaud 51  
Feto arlequín 114, 119  
Fibroma 34, 259  
– blando o acrocordón 229  
– duro o dermatofibroma 229  
Fibrosarcoma 108, 233  
Finasterida 16  
Foliculitis 12, 13, 122, 123  
– *abscedens et suffodiens* 14  
– decalvante 13  
– en penachos 13  
Forúnculo 122, 123  
Fotonicólisis 260
- G**  
Genodermatosis 232  
Gingivitis descamativa 170, 172  
Gingivostomatitis 164, 165  
Glositis candidiásica 157  
– geométrica herpética 164  
– romboidal media 169  
Gonococia 81  
– diseminada 86  
– oftálmica del recién nacido 81  
Gota matutina 81  
Granuloma anular 149  
– subcutáneo 191  
– de las piscinas 124, 128  
– de Majocchi 155  
– de Miescher 192  
– glúteo infantil 93  
– piógeno 104, 249  
Granulomatosis de Churg-Strauss 226  
– de Wegener 165, 226, 239
- H**  
Hemangioendotelioma 106  
– de células fusiformes 104  
– kaposiforme 108, 109  
Hemangioma congénito 104  
– de la infancia 104, 105  
– síndromico 108  
– subglótico 108  
Hemangiopericitoma congénito 104  
Hemorragias en astilla del lecho ungueal 257  
Herpes *gestationis* 25,31  
– *gladiatorum* 129, 133  
– recidivante 98, 99  
– simple 253  
– zóster (HZ) 130  
– digital 130  
Hiperandrogenismo 2, 6, 16  
Hiperqueratosis folicular 54  
Hipervitaminosis A 147  
Hiponiquia 248  
Hipotricosis congénitas 12  
Hirsutismo 151, 152  
Histiocitoma fibroso maligno 233  
– de células de Langerhans 78  
Histiocitosis X 93
- I**  
Ictiosis 111, 112, 115, 116, 117  
– ampollosa de Siemens 112  
– *hystrix* 113  
– laminar 111, 112  
– vulgar 111  
– X 113  
Impétigo 120  
Infarto del pliegue ungueal 257  
Infección por dermatofitos (o dermatofítica) 70
- Inmunofluorescencia 24, 25, 27, 30, 42, 84, 171  
Inmunoglobulina E 53, 70  
Inmunosupresores 44, 47, 172  
Inmunoterapia tópica 22  
Intertrigo candidiásico 156
- L**  
Lentigo maligno melanoma (LMM) 182  
Lepra 124  
– *borderline* 125  
– incaracterística 125  
– lepromatosa 125  
– tuberculoide 125  
Lesiones de Janeway 257  
Leucoedema 172  
Leuconiquia 249  
Leucoplasia 168, 172-174  
Líneas de Beau 251  
Linfoma «paniculítico» con citofagia 196  
Linfomas cutáneos 234  
Lipodermatosclerosis 241, 244  
Liquen plano 100  
– escleroatrófico 100  
– pilar 11  
– oral 169, 171  
Liquenificación 54  
*Livedo reticularis* 44  
Lupus eritematoso 40  
– cutáneo agudo (LECA) 42  
– cutáneo crónico (LECC) 40  
– cutáneo subagudo (LECS) 41  
– neonatal 41  
– *tumidus* 41  
– vulgar o tuberculoso 124
- M**  
Mal alineamiento ungueal 250  
Malformaciones arteriovenosas 107  
– capilares 106, 108, 109  
– combinadas 107  
– glomovenosas 107  
– linfáticas 107  
– venosas 106, 108, 109  
Melanodermia de los vagabundos 267  
Melanoma 102, 174, 177, 181, 182  
– animal/equino 183  
– de desviación mínima 183  
– de extensión superficial (MES) 182  
– de las mucosas 183  
– desmoplásico 183  
– lentiginoso acral (MLA) 182  
– nodular (MN) 182  
Melanoniquia 180, 251, 259  
– friccional 251  
Micosis fungoide 234, 235  
– superficiales 153, 160  
– ungueales 157, 162  
Minoxidil 16, 17

Mixedema 72  
 – generalizado 151  
 – pretibial 151  
 Moniletrix 12  
 Morfea 48  
 – acral panesclerótica de la infancia 49  
 – en gotas 48  
 – en placas 48  
 – generalizada 48  
 – profunda 49  
 Mucosa 164

## N

Necrobiosis lipóidica 149  
 Necrosis aguda del pene (gangrena de Fournier) 99  
 – grasa del recién nacido 196  
 Neuralgia postherpética 133, 134  
 Neurosífilis 84  
 Neutropenia cíclica 165  
 Nevos 177  
 – «spilus» (o nevo sobre nevo) 180  
 – adquiridos 179  
 – azul 179  
 – compuestos 178  
 – congénitos 179  
 – de Clark 180  
 – de Meyerson (o ecematización perinéica) 181  
 – de Reed (o fusocelular) 180  
 – de Spitz (o melanoma juvenil) 180  
 – de Sutton (o halo nevo) 181  
 – intradérmicos 178  
 – junturales 178  
 Nevus blanco esponjoso 231  
 – epidérmico (NE) 231  
 – verrucoso inflamatorio lineal (NEVIL) 231  
 Nódulo de Osler 257  
 – reumatoide 191

## O

Oclusión vascular 226  
 Onicocauxis 250  
 Onicocriptosis («uña encarnada») 249  
 Onicodistrofias 260  
 Onicofagia 256  
 Onicogriposis 250  
 Onicólisis 250  
 – no fotoinducidas 260  
 Onicomadesis 251  
 Onicomicosis distrófica total (ODT) 158, 255  
 – por mohos 163  
 – subungueal distal (OSD) y lateral 158, 254  
 – proximal 158, 255  
 – superficial blanca (OSB) 158, 255  
 Onicosis adquiridas 249  
 – congénita 248  
 – paraneoplásicas 257

Onicosquisis o distrofia lamelar 251  
 Onicotilomanía 256  
 Orquiepididimitis 81

## P

Panadizo 123  
 Panarteritis nudosa cutánea 188  
 Pangeria 239  
 Paniculitis 188  
 – esclerosante 193  
 – facticia 195  
 – histiocítica citofágica 196  
 – infecciosa 195  
 – licuefactivas 239  
 – lipomembranosa 193  
 – lobulillar 192, 195  
 – lúpica 41, 193  
 – pancreática 194  
 – por déficit de alfa-1-antitripsina 194  
 – traumática 195  
 Papilomatosis oral florida 175  
 Pápulas de Gottron 45  
 Papulosis bowenoide 101  
 Parafenilendiamina 67  
 Parafimosis 98  
 Parasitosis 99  
 Paroniquia 123, 158, 250  
 – micótica crónica (PMC) 158  
 Pediculosis 265  
 – *corporis* o *vestimentorum* 267  
 – del cuero cabelludo 265  
 – del pubis 268  
 Pelagra 147  
 Péufigo 27  
 – foliáceo 24, 27, 28, 30  
 – paraneoplásico 25, 27, 29  
 – vulgar 24, 27, 29, 30  
 Penfigoide 26  
 – ampolloso 26-28, 30, 31  
 – de mucosas 26, 28, 30, 31  
 Perifoliculitis *capitis* 123  
 Perionixis 253  
 Periporitis 123, 127  
 Peróxido de benzoílo 4  
 Petequias 147  
 Pioderma gangrenoso 226, 239  
 Piodermis (estreptodermias y estafilodermias) 120, 252  
 – del cuero cabelludo 13  
 Pitiriasis 77  
 – alba 55, 57  
 – versicolor 57, 153  
 Pliegue de Dennie-Morgan 55  
 Poliarteritis nudosa 226  
 Porfirias 148, 198  
 – agudas 199, 203  
 – intermitente o sueca (PAI) 199  
 – por déficit de ácido delta aminolevulínico dehidratasa 199

– cutánea *tarda* (PCT) 198, 203  
 – eritropoyética congénita (enfermedad de Günther) 199, 200  
 – hepatoeritropoyética (PHE) 199, 200  
 – mixtas 201  
 Porokeratosis de Mibelli 232  
 Prednisona 22  
 Primoinfección herpética 18  
 Progeria 239  
 Protoporfiria eritropoyética (PPE) 199, 200  
 Pruebas treponémicas 83  
 Prurigo 55  
 Prurito 205, 262-264  
 – «en esclavina» 266  
 Psicodermatosis 94  
 Psoriasis 93, 214, 251  
 – artropática 215  
 – en «gotas» 215  
 – en placas 216, 218  
 – invertida 215, 216  
 – palmoplantar 215, 216  
 – pustulosa 215  
 – generalizada 215  
 – localizada 215  
 – vulgar 214  
 Pterigio ungueal dorsal 250  
 Púrpura 221  
 – actínica 223  
 – anular teliangiectásica 223  
 – ecematoide 223  
 – hipergammaglobulinémica de Waldenström 223  
 – ortostática 224  
 – palpable 221, 224  
 – pigmentaria crónica (púrpura de Schamberg) 223  
 – retiforme 225

## Q

Queilitis actínica 36  
 – angular 157, 168  
 – candidiásica 157  
 Queratoacantoma 36  
 Queratólisis punteada 124  
 Queratosis  
 – actínica 36, 231, 236  
 – arsenicales 231  
 – por breas y minerales 231  
 – sobre radiodermis crónica 231  
 Queratosis seborreica 229  
 Quistes 228  
 – cutaneomucosas 229, 230  
 – epidermoides 229  
 – tricolémicos 230

## R

Resinas 67  
*Rubeosis faciei* 149



- S**
- Salpingitis aguda 81
  - Sarcoidosis subcutánea 195
  - Sarcoma 174
    - de Kaposi (SK) 234
    - clásico 234
    - endémico o africano 234
    - epidémico o asociado a SIDA 234
    - yatrogénico 234
  - Sarna humana 256, 261
    - incógnita 262
    - nodular 263
    - noruega o costrosa 263
  - Seudoacantosis *nigricans* 147
  - Sífilis 80, 82-85
    - congénita 85
    - latente precoz 85
    - primaria 83
    - secundaria 169
    - tardía 83
  - Signo de Hutchinson 131, 133, 135
    - de Leser-Trélat 229
    - de Nikolsky 24
    - del pliegue de Jacquet 20
  - Síndrome antifosfolípido 44
    - de Behçet 94
    - de Cronkhite-Canada 258
    - de Cushing 258
    - de Dorfman-Chanarin 114
    - de Gleich 209
    - de Menkes 147
    - de Muckle-Wells 209
    - de Munchausen 95
    - de Netherton 114
    - de Parry-Romberg 49
    - de Peutz-Jeghers-Touraine 258
    - de Plummer-Vinson 175
    - de Refsum 114, 119
    - de Reye 131
    - de Rowell 41
    - de Sjögren-Larsson 113
    - de Salomón 231
    - de Schnitzler 209
    - de Sézary 235
    - de Stewart-Treves 233
    - de Sturge-Weber 109
    - de Well 209
    - de Wiskott-Aldrich 78
    - «del babuino» 65
    - del carcinoma basocelular nevoide de Gorlin 33
    - del ovario poliquístico (SOP) 151
    - del *shock* tóxico 122, 127
    - de la pelvis o sacral 108
    - de la piel escaldada estafilocócica (SSSS) 122, 127
  - de la varicela congénita 131
  - esclerodermiforme 50
  - FLOTCH 249
  - MAGIC 167
  - mixto del tejido conectivo 50
  - PHACES 108
  - SAHA 15
  - Sistémico (LES) 40, 41
  - Surco acarino 262
- T**
- Técnica de Mohs 236
  - Terapia hormonal 4, 5
  - Test de Semmes-Weinstein 242
    - *Tinea barbae* 154
    - *capitis* 154
    - de puntos negros 154
    - tonsurante 154
    - *corporis* 155
    - circinada 155
    - *cruris* 155
    - *manuum* 156
    - *pedis* 155
  - Tiña 153, 154
    - incógnita 155
    - ungueal 162
  - Traquioniquia o «distrofia de las 20 uñas» 252
  - Trastornos tróficos 147
  - Triada de Günther 199
    - de Segal 260
  - Tricorrexis invaginada 114
  - Tricotilomanía 13
  - Tromboflebitis 188
  - Tuberculosis cutáneas 124
  - Tumor de glándulas salivales 174
    - de Merkel 38
    - fibroepitelial de Pinkus 33
    - vasculares benignos 230
- U**
- Úlceras 238
    - arteriales 240, 242, 246
    - de Marjolin 37
    - de Sutton 166
    - linfáticas 239
    - neuropáticas 240, 242, 247
    - diabéticas 243
    - neurotróficas 149
    - orales 164
    - vasculíticas 239
    - venosas 75, 238, 240, 246
  - Uña del pulgar en raqueta 248
    - ectópica 249
    - «Uñas de Terry» 258
  - Uretritis 80
    - gonocócicas 84, 86
    - no gonocócicas 81
    - por *Chlamydia trachomatis* 84
    - por micoplasmas genitales 85
  - Urticaria 205
    - acuagénica 209, 211
    - aguda 211
    - colinérgica 209
    - crónica 209, 212, 213
    - dermatográfica/facticia 212, 213
    - espontánea 209
    - física 209, 212
    - por contacto 209
    - por frío 209
    - por presión retardada 211
    - solar 212
    - *vasculitis* 209, 211
- V**
- Vasculitis 221
    - IgA 226
    - leucocitoclástica cutánea 189
    - linfocítica 224
    - livedoide 226
    - necrotizante 193
    - sistémica 44
  - Verrugas 138, 140, 143
    - anogenitales 143
    - en mosaico 139
    - palmoplantares 141
    - planas 139, 142
    - vulgares 138, 231
  - Vesículas perladas 262
  - VHH-6 129
  - VHH-7 129
  - VHH-8 129
  - Virus de Epstein-Barr 129
    - de la varicela-zóster (VZV) 130, 134
    - del herpes simple (VHS) 129, 133, 164
    - del papiloma humano (VPH) 36, 138
  - Vitíligo 146, 160
  - Vulvitis candidiásica atrófica 91
- X**
- Xantelasmas 145
  - Xantomas 145
    - eruptivos 145
    - planos 145
    - tendinosos 145
    - tuberosos 145
  - Xeroderma pigmentoso 232
  - Xerosis 54

# Pautas de diagnóstico y terapéutica en **Dermatología**

El objetivo de *Pautas de diagnóstico y terapéutica en Dermatología* no pretende ser un tratado exhaustivo de dermatología, sino abordar de forma breve y concisa las claves para el diagnóstico y tratamiento de las patologías dermatológicas más frecuentes, todo ello ilustrado con imágenes clínicas de calidad y algoritmos diagnósticos y terapéuticos que facilitan la visualización de las pautas a seguir.

Cada capítulo, de los 29 que componen el libro, ha sido realizado por un equipo distinto de entre los más destacados dermatólogos de nuestro país, que constituyen un extraordinario elenco científico y aportan un alto grado de conocimientos y experiencia a la obra.