

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



ARTÍCULO ORIGINAL

- Perfil epidemiológico, microbiológico y clínico de la onicomycosis de pies en adultos mayores atendidos en un hospital de tercer nivel del norte peruano

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Rosácea

INMUNODERMATO HOY

- Alopecia areata: una revisión de la patogenia y nuevas dianas terapéuticas

DERMATOPATOLOGÍA

- Histopatología de la Pitiriasis Rosada

COMUNICACIONES BREVES

- Esporotricosis con compromiso cutáneo articular y óseo
- Coexistencia y respuesta inmunológica dérmica asociadas a COVID-19. Reporte de un caso y revisión de literatura
- Tuberculosis verrugosa multibacilar
- Enfermedad de Darier
- Liquen escleroso. A propósito de un caso
- Enfermedad de Still del adulto pápulas y placas persistentes
- Lupus cutáneo agudo generalizado en paciente con LES
- Psoriasis Overlap eczema. Reporte de dos casos y revisión bibliográfica

EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA

- Test de autoevaluación de dermatología 2020-III

VOLUMEN 30 N° 3
JULIO-SEPTIEMBRE 2020

DERMATOL PERU 30 (3), 2020

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 30 Número 3
julio-setiembre 2020

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

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

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

Correspondencia

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

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

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

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

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

COMITÉ EDITORIAL

Director

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña
Médico Dermatólogo de Clínica Privada.
Past Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología.
Ex Jefe del Departamento de Dermatología Hospital Militar Central.
Profesor Invitado de Dermatología. UNMSM. Lima-Perú.

Editor científico

Dr. Willy Ramos Muñoz
Coordinador Nacional de la Vigilancia de las Enfermedades no Transmisibles.
Dirección general de Epidemiología, Ministerio de Salud.
Investigador del Instituto de Investigaciones Clínicas de la UNMSM. Lima, Perú.
Docente invitado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.

Editores

Dr. Gadwyn Sánchez Félix
Jefe de Servicio de Dermatología del Hospital Nacional "Edgardo Rebagliati Martins" EsSALUD Lima.
Miembro del Comité de Ética de Investigación del HNERM.
Profesor Asociado de la Facultad de Medicina "San Fernando" UNMSM.
Miembro del Comité de Residentado en Dermatología Facultad de Medicina "San Fernando" UNMSM.
Past President de la Sociedad Peruana de Dermatología.
Fellow non Resident de la American Academy of Dermatology.

Dr. Julio Valdivia Silva

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

Dr. Florencio Cortez Franco

Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Daniel Alcides Carrión, Callao. Perú.
Profesor Asociado de Dermatología de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima. Perú.

Dra. Emma Escalante Jibaja

Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Central FAP. Lima, Perú.
Profesor invitado de Dermatología, Facultad de Medicina de la UNMSM.
Profesor de la Universidad San Juan Bautista.

Dra. María Yengle Chuquiyaury

Médico asistente del Servicio de Dermatología, Hospital Nacional Dos de Mayo.

Dra. Farah Novoa Boza

Dermatóloga, Práctica privada.

Editores asociados

Dra. Gladys Vidarte Orrego

Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza. Lima, Perú.
Profesor invitado de Dermatología, Facultad de Medicina de la UNMSM.
Profesor de Dermatología de la Universidad Particular San Martín de Porreas.

Dr. Manuel Palomino Yamamoto

Profesor principal de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.

Dr. Octavio Small Arana

Profesor asociado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.
Miembro permanente del Instituto de Investigaciones Clínicas de la UNMSM.
Dermatólogo de las Clínicas Maison de Santé. Lima, Perú.

Dra. María Esther Sanz Castro

Anatómo Patóloga y Dermopatóloga.
Directora Médica del Instituto Arias Stella.
Anatómo Patóloga y Dermopatóloga, Laboratorio Patología Digital.

Dr. Alex Ventura León

Anatómo Patólogo, Servicio de Patología del Hospital Cayetano Heredia.
Anatómo Patólogo del Instituto Arias Stella.

DERMATOLOGÍA PERUANA



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

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

DERMATOL PERU
30 (3), 2020

informes@dermatologia.pe
dermatologiaperuana@gmail.com
www.dermatologiaperuana.pe

Editores asociados

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

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

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

Alex Yuri Orellana Cortez
Instituto de Investigaciones clínicas. UNMSM. Clínica Jesús del Norte.

Filial Norte

Dr. Óscar W. Tincopa Wong
Médico adscrito del servicio de Dermatología
del Hospital Regional Docente de Trujillo.

Dr. Gerardo Jiménez Luna
Médico asistente del Servicio de Dermatología del
Hospital Regional Docente Las Mercedes. Chiclayo.

Dr. Cherman Zapata Granja
Médico dermatólogo práctica privada.

Dra. Jacqueline Cabanillas Becerra
Médico Dermatólogo asistente del Servicio de
Dermatología. Hospital Regional de Lambayeque.

Dr. Percy Rojas Plasencia
Médico asistente. Hospital Regional Docente de Trujillo.
Magíster en Educación. Docente de Dermatología
de la Universidad Nacional de Trujillo.

Dr. Eduardo Rojas Meza
Médico asistente de Hospital Belén, Trujillo.
Docente de Dermatología de la Universidad Privada
Antenor Orrego. Trujillo, Perú.
Magíster en Planificación y Gestión en Salud Pública.

Dr. Artemio Salluca Payehuana
Médico asistente de Dermatología.
Hospital General de Jaén. Jaén, Cajamarca, Perú.

COMITÉ CONSULTIVO

Dr. David Carrizales Ulloa

Dr. Arturo Saettone León

Dr. Enrique Uraga Pazmiño (Ecuador)

Dr. José María Ollague Torres (Ecuador)

Dra. Ana Kaminsky (Argentina)

Dr. Juan Honeyman Muro (Chile)

Dr. Juan Guillermo Chalela (Colombia)

Dr. Luis A Díaz (USA)

Dr. Robert Knobler (Austria)

Dr. Gonzalo Calero Hidalgo (Ecuador)

Traducción

Mg. Aurora Pinto Phang
Traductora

Comité de apoyo

Francisco Castillo Vilca

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 30 Número 3
julio-setiembre 2020

ISSN 1028-7175



Dermatología Peruana
Revista Oficial de la
Sociedad Peruana de Dermatología

SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

PRESIDENTE

Dr. Carlos Fernando
Montenegro Infante

VICEPRESIDENTE

Dra. Marcela Leyva Sartori

SECRETARIO GENERAL

Dra. Yoyce Revollar Ramirez

SECRETARÍA DE FINANZAS Y ECONOMÍA

Dr. Alberto Martín Saravia Zárate

SECRETARIO DE ACCIÓN CIENTÍFICA

Dra. Jannell Obregón Alzamora

SECRETARIO DE ÉTICA Y ACCIÓN GREMIAL

Dra. Rosa Inés Castro Rodríguez

VOCAL

Dr. Daniel Hinojosa Da
Conceicao

PAST PRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

CONTENIDO

EDITORIAL

- Enseñanza de la dermatología en tiempos de crisis
G. Sánchez-Félix 199

ARTÍCULO ORIGINAL

- Perfil epidemiológico, microbiológico y clínico de la onicomicosis de pies en adultos mayores atendidos en un hospital de tercer nivel del norte peruano
J. Valverde-López, A. García-Tello, N. Salazar-Vásquez 201

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Rosácea
M. Quincho-López, I. Soto-López, G. Sánchez-Félix 206

INMUNODERMATO HOY

- Alopecia areata: una revisión de la patogenia y nuevas dianas terapéuticas
K. Flores-Lovon, Z. Calisaya-Incacutiya, B. Benavides, J. Merma-Valero,
A. Companoca-Huirse, J. Valdivia-Silva 213

DERMATOPATOLOGÍA

- Histopatología de la Pitiriasis Rosada
A. Ventura-León, E. Guevara-Sánchez 222

COMUNICACIONES BREVES

- Esporotricosis con compromiso cutáneo articular y óseo
R. García-Cuadros 227
- Coexistencia y respuesta inmunológica dérmica asociadas a COVID-19.
Reporte de un caso y revisión de literatura
M. Rodríguez-Zavaleta, V. Bueno-Gómez, C. Sordo-Veramatus, C. Chian-García 231
- Tuberculosis verrugosa multibacilar
A. Solís-Reyes, G. Vidarte-Orrego, C. Chian-García 235
- Enfermedad de Darier
M. Moreyra-Vargas Machuca, A. Solís-Reyes, S. Mercedes-Espinoza, C. Chian-García 239
- Liquen escleroso. A propósito de un caso
M. Gallego-Ramos, N. Climent-Martínez, I. Coronado-Lazcano, P. Pinto-Monedero, E. Rojo-Galobardes 243
- Enfermedad de Still del adulto pápulas y placas persistentes
M. Moreyra-Vargas Machuca, A. Solís-Reyes, K. Aguilar-García, C. Chian-García 247
- Lupus cutáneo agudo generalizado en paciente con LES
W. Castillo-Farneschi, A. Solís-Reyes, R. Contreras-Cuzzano, C. Chian-García 251
- Psoriasis Overlap eccema. Reporte de dos casos y revisión bibliográfica
A. Pellegri-Balta, F. Velásquez-Valderrama, R. Ballona-Chamberg, R. Lipa-Chancolla 255

UNA MIRADA HACIA EL PASADO

- Los inicios de la dermatología en el Perú
L. Sánchez-Saldaña 259

ARTE Y PIEL

- Arte y dermatología
L. Sánchez-Saldaña 272
- Las pandemias y el arte
L. Sánchez-Saldaña 279

EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA

- Test de autoevaluación de dermatología 2020-III
L. Sánchez-Saldaña 284

IN MEMORIAN

- Julia Teonila Ramírez Martínez de Ramos 1955 - 2020
E. Tejada-Espinoza 294
- Dr. Juan Alfredo Meza Balbuena 1933 - 2020
E. Sáenz-Anduaga 295

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 30 Number 3
July-september 2020

ISSN 102807175



Dermatología Peruana
Journal of Peruvian Society of
Dermatology

PERUVIAN SOCIETY OF DERMATOLOGY

PRESIDENT

Dr. Carlos Fernando
Montenegro Infante

VICEPRESIDENT

Dra. Marcela Leyva Sartori

GENERAL SECRETARY

Dra. Yoyce Revollar Ramirez

SECRETARY OF ECONOMY

Dr. Alberto Martin Saravia Zárate

SECRETARY SCIENTIFIC ACTIVITIES

Dra. Jannell Obregón Alzamora

SECRETARY OF ETHICAL GREMIAL ACTION

Dra. Rosa Inés Castro Rodríguez

VOCAL

Dr. Daniel Hinojosa
Da Conceicao

PAST PRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

CONTENTS

EDITORIAL

- Teaching dermatology in times of crisis
G. Sánchez-Félix 199

ORIGINAL ARTICLE

- Epidemiological, microbiological and clinical profile of toenail onychomycosis in patients older than 60 years in a tertiary hospital in northern Peru
J. Valverde-López, A. García-Tello, N. Salazar-Vásquez 201

REVISION ARTICLE

- Rosacea
M. Quincho-López, I. Soto-López, G. Sánchez-Félix 206

IMMUNOLOGY TODAY

- Alopecia areata: a review of pathogenesis and new therapeutic targets
K. Flores-Lovon, Z. Calisaya-Incutipa, B. Benavides, J. Merma-Valero,
A. Campanoca-Huirse, J. Valdivia-Silva 213

DERMATOPATHOLOGY

- Histopathology of Pityriasis Rubra Pilaris
A. Ventura-León, E. Guevara-Sánchez 222

BRIEF COMMUNICATIONS

- Sporotrichosis with joint and bone skin engagement
R. García-Cuadros 227
- Coexistence and dermal immune response associated with COVID-19.
Case report and literature review
M. Rodríguez-Zavaleta, V. Bueno-Gómez, C. Sordo-Veramatus, C. Chian-García 231
- Multibacillary warty tuberculosis
A. Solís-Reyes, G. Vidarte-Orrego, C. Chian-García 235
- Darier's disease
M. Moreyra-Vargas Machuca, A. Solís-Reyes, S. Mercedes-Espinoza, C. Chian-García 239
- Lichen sclerosus. A case report
M. Gallego-Ramos, N. Climent-Martínez, I. Coronado-Lazcano, P. Pinto-Monedero, E. Rojo-Galobardes 243
- Adult Still disease papulas and persistent plaques
M. Moreyra-Vargas Machuca, A. Solís-Reyes, K. Aguilar-García, C. Chian-García 247
- Generalized acute skin lupus in patients with LES
W. Castillo-Farneschi, A. Solís-Reyes, R. Contreras-Cuzcano, C. Chian-García 251
- Overlap eczema psoriasis. Report of two cases and review of the literature
A. Pellegrin-Balta, F. Velásquez-Valderrama, R. Ballona-Chambergo, R. Lipa-Chancolla 255

UNA MIRADA HACIA EL PASADO

- The beginnings of dermatology in Peru
L. Sánchez-Saldaña 259

ART AND DERMATOLOGY

- Art and dermatology
L. Sánchez-Saldaña 272
- Pandemics and art
L. Sánchez-Saldaña 279

CONTINUING MEDICAL EDUCATION

- Test of Autoevaluation 2020-III
L. Sánchez-Saldaña 284

IN MEMORIAN

- Julia Teonila Ramírez Martínez de Ramos 1955 - 2020
E. Tejada-Espinoza 294
- Dr. Juan Alfredo Meza Balbuena 1933 - 2020
E. Sáenz-Anduaga 295



Enseñanza de la dermatología en tiempos de crisis

Teaching dermatology in times of crisis

Gadwyn Sánchez-Félix

Indudablemente que la pandemia por SARS-COV-2 o COVID 19¹ ha transformado el que hacer dermatológico, como en todas las actividades humanas. Una de estas actividades está relacionada con la docencia universitaria y la enseñanza de dermatología, tanto en pre y posgrado en nuestro medio las limitaciones han sido totales para la enseñanza de pregrado fundamentalmente bajo la modalidad presencial, sin embargo, algunas universidades han logrado implementar la modalidad virtual o teleducación en sus formas sincrónicas o asincrónicas², indudablemente con la posibilidad de complementar en su oportunidad con la modalidad presencial en las diferentes sedes docentes. Es una ventaja de la especialidad que un alto porcentaje de la evaluación especializada es visual es decir utilizando las técnicas semiológicas de la inspección y el diálogo³.

La presentación de casos clínicos y las clases nosográficas son posibles, complementada con los foros y las tareas, así como con la posibilidad de la asesoría online. La participación del tutor y la del estudiante en esta etapa nueva de la educación médica constituyen un binomio fundamental para el logro de los objetivos educacionales.

En cambio, la educación en posgrado dirigida a la formación de especialistas en dermatología es un tanto más compleja en razón que como consecuencia de la expansión de la pandemia los hospitales docentes donde se imparte la formación de especialistas han sido desbordados por la gran cantidad de pacientes infectados por el COVID 19. Es conocido que si bien las universidades que forman especialistas en convenio con las sedes hospitalarias dan los lineamientos para la formación teórica y práctica de las especialidades entre ellas dermatología; el rol protagónico corresponde a las sedes docentes.

Las sedes docentes han disminuido sus camas dermatológicas hospitalarias y la atención ambulatoria de pacientes dermatológicos, para además atender

pacientes hospitalizados por COVID 19, últimamente y de manera progresiva se ha dado paso a la atención de pacientes ambulatorios principalmente por la modalidad de telemedicina, donde el rol del residente y del tutor asistencial son esenciales y finalmente se ha pasado a una atención presencial restringida pero en locales extrahospitalarios, básicamente para enfermos con cáncer cutáneo.

En relación a las actividades académicas de los residentes de dermatología⁴ desde inicio de la declaración de pandemia a nivel nacional y las restricciones que impuso la misma se pasó a la modalidad virtual de las mismas utilizando las diferentes formas, tanto el correo electrónico, las plataformas de zoom y Google meet principalmente, para mantener vigente la formación de especialistas en dermatología.

Los temas son abordados principalmente bajo la modalidad de seminarios o de conferencias especializadas, se realizan revisiones nosográficas, presentación de casos clínicos y retos clínico-patológicos, en los cuales el rol del residente es vital⁴. Además, se aprovecha el despliegue audio-visual típico de nuestra era actual donde a los modelos clásicos de enseñanza de acuerdo al cognitivismo, conductismo, estructuralismo se añadió el conectivismo⁵.

Un complemento tradicional de la formación de especialistas es la desarrollada por las sociedades científicas en nuestro medio relacionadas con la dermatología bajo las modalidades de reuniones virtuales como los rebinarse, destacan las de infectología, medicina interna y dermatología; a nivel latinoamericano La Sociedad Ibero-latinoamericana de Dermatología (SILADEPA), Reunión Anual de Dermatólogos Latinoamericanos (RADLA) y Colegio Ibero-latinoamericano de Dermatología (CILAD) y muchas sociedades internacionales, además de los diferentes certámenes patrocinados por de la industria farmacéutica.

Considero que muchas de estas actividades virtuales motivadas por la urgencia sanitaria quedarán para el futuro, en razón de sus múltiples ventajas: la de evitar los desplazamientos, el ahorro del tiempo y la fácil accesibilidad a eventos internacionales de altísimo valor académico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MINSA. Alerta epidemiológica N°15 Código: AE-015-2020. "Alerta Epidemiológica ante la transmisión de COVID-19 en el Perú", 13 de marzo del 2020. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/582356/AE015.pdf>. Acezado el 06 de septiembre del 2020
2. ¿Qué es teleducación? Disponible en <https://educanet.anel.com.uy/mod/book/view.php?id=6341&chapterid=662> acusado el 31 de agosto 2020.
3. Ortiz CP. Introducción a la medicina clínica I. CEPREDIM UNMSM 1996
4. Méndez-López JF, Mendoza-Espinoza H, Torruco-García U, Sánchez-Mendiola M, El médico residente como educador Inv Ed Med 2013;2(7):154-161
5. Conectivismo Disponible en <https://pdfs.semanticscholar.org/05f1/adee187323d66beab226058b23a7416c3517.pdf> acezado el 06 de septiembre del 2020



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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



Perfil epidemiológico, microbiológico y clínico de la onicomycosis de pies en adultos mayores atendidos en un hospital de tercer nivel del norte peruano

Epidemiological, microbiological and clinical profile of toenail onychomycosis in patients older than 60 years in a tertiary hospital in northern Peru

Jenny Valverde-López^{1,2,3}, Angélica García-Tello^{1,2,3}, Norma Salazar-Vásquez^{2,3}

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar el perfil epidemiológico, clínico y microbiológico de la onicomycosis de pies en adultos mayores atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo. **MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio de tipo serie de casos. A los pacientes que cumplieron con los criterios de selección se le realizó examen físico para determinar alteraciones ungueales clínicamente compatibles con onicomycosis, se realizó la clasificación clínica y se les realizó cultivo de la uña más severamente afectada. Se revisó las historias clínicas de los adultos mayores obteniéndose datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos. **RESULTADOS:** Ingresaron al estudio 56 adultos mayores con diagnóstico de onicomycosis de pies. El 60.7% eran de sexo femenino y el 39.3% de sexo masculino. El grupo etario más frecuente fue el de 60 a 69 años (55.4%), el 67.9% eran jubilados o desempleados y el 75% tenía comorbilidades. El 60.7% tuvieron de 1 a 5 años de evolución, la forma clínica distrófica total fue la más frecuente (78.6%) así como la afectación severa (82.1%). Al examen directo, se encontró hifas de hongos en el 62.5%; asimismo, los agentes etiológicos aislados con mayor frecuencia fueron *Trichophyton sp* (48.2%), *Candida sp* (17.9%) o ambos (21.4%). El 30.4% recibió tratamiento sistémico; mientras que, 58.9% de casos no tuvieron tratamiento previo. **CONCLUSIÓN:** Los adultos mayores con onicomycosis de pies fueron con mayor frecuencia mujeres, de 60 a 69 años, con al menos una comorbilidad. Predominó la forma clínica distrófica total y las lesiones severas. Los principales agentes etiológicos fueron *Trichophyton sp* y *Candida sp*.

PALABRAS CLAVES: onicomycosis, pies, microbiológico.

Dermatol Peru 2020; 30 (3): 201-205

ABSTRACT

OBJECTIVES: To determine the epidemiological, clinical and microbiological profile of foot onychomycosis in older adults treated at the Hospital Regional Docente de Trujillo. **MATERIAL AND METHODS:** Case series type study. The patients who met the selection criteria underwent a physical examination to determine

nail alterations clinically compatible with onychomycosis, a clinical classification was performed, and the most severely affected nail was cultured. The clinical records of the elderly patients were reviewed, obtaining epidemiological, clinical and microbiological data. **RESULTS:** 56 older adults with a diagnosis of foot onychomycosis were recruited to the study. 60.7% were female and 39.3% male. The most frequent age group was 60 to 69 years old (55.4%), 67.9% were retired or unemployed and 75% had comorbidities. 60.7% had 1 to 5 years of evolution, the total dystrophic clinical form was the most frequent (78.6%) as well as the severe affectation (82.1%). Upon direct examination, fungal hyphae were found in 62.5%; likewise, the most frequently isolated etiological agents were *Trichophyton sp* (48.2%),

1. Hospital Regional Docente de Trujillo, Trujillo, Perú.
2. Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.
3. Instituto de Medicina Tropical e Infectología "Hernán Miranda Cueto". Universidad Nacional de Trujillo, Perú.

Candida sp (17.9%) or both (21.4%). 30.4% received systemic treatment; while 58.9% of cases had no previous treatment. CONCLUSION: Older adults with foot onychomycosis were more frequently women, aged 60 to 69 years, with at least one comorbidity. The total dystrophic clinical form and severe lesions predominated. The main etiological agents were Trichophyton sp and Candida sp.

Key words: onychomycosis, feet, microbiological

INTRODUCCIÓN

Las onicomicosis constituyen un grupo de afecciones de las uñas producidas por uno o más hongos. A pesar de ser una enfermedad observada con frecuencia por el clínico y de ser considerada como fácil de diagnosticar y tratar, las recidivas son frecuentes y la resistencia a los tratamientos representan un problema de actualidad.¹

La onicomicosis es la enfermedad más común de las uñas, representando del 18 al 40% de las onicopatías y 30% de todas las infecciones micóticas cutáneas²⁻¹². Se estima que cerca del 10 al 15% de la población estará infectada por algún tipo de hongos en el curso de su vida.

En ciertas poblaciones como la de adultos mayores, la prevalencia de onicomicosis suele ser mucho más alta¹³. Se estima que afecta al 40% de población adulta mayor llegando a cuadruplicar en esta etapa de vida la prevalencia de la población general. La alta prevalencia de onicomicosis en adultos mayores se explica por un sistema inmune debilitado, inactividad, imposibilidad de mantener un buen cuidado de pies, disminución de la tasa de crecimiento ungueal y riesgo incrementado de traumatismos¹⁴. La Organización Mundial de la Salud predice que para el 2025 habrá 1.2 billones de personas mayores de 60 años siendo el grupo de 80 a más años el de crecimiento más rápido.²

La onicomicosis de pies frecuentemente coexiste con tiña pedis interdigital o plantar. Las uñas con afectación micótica pueden tornarse gruesas algunas veces de bordes lacerantes, pudiendo causar abrasiones e incluso úlceras en la piel adyacente y ser una puerta de entrada para infecciones bacterianas, micóticas o de otra índole, llevando a complicaciones más serias, incrementando la morbilidad.^{1-3-5,14-17}

Dado el potencial para causar complicaciones en grupos vulnerables se planteó en el presente estudio que tiene como objetivo determinar el perfil epidemiológico, clínico y microbiológico de la onicomicosis de pies en adultos mayores atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT).

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo de tipo serie de casos realizado en el consultorio externo de Dermatología del HRDT. Se incluyó a los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

- ▲ Criterios de inclusión: Edad de 60 años a más años, de ambos sexos.
- ▲ Criterios de exclusión: Haber recibido terapia antifúngica sistémica durante las 4 semanas previas al estudio, pacientes en terapia tópica durante la semana previa al estudio, pacientes con diagnóstico de psoriasis ungueal, liquen plano ungueal, distrofias ungueales y traumáticas.

No se realizó muestreo, se trabajó con la totalidad de la población por ser esta pequeña y accesible.

A los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, se le realizó examen físico para determinar la presencia de alteraciones ungueales en pies compatibles clínicamente con onicomicosis, se realizó la clasificación clínica y se les remitió al Instituto de Medicina Tropical Hernán Miranda Cueto para la realización del cultivo de la uña más severamente afectada. El cultivo se realizó en medio Sabouraud glucosa con cloranfenicol y con o sin ciclohexamida.

Se revisó las historias clínicas de los adultos mayores obteniéndose datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos los cuales fueron registrados en un instrumento de recolección de datos:

- ▲ Variables epidemiológicas: Edad, sexo, ocupación, diagnóstico de comorbilidades.
- ▲ Variables clínicas: Tiempo de enfermedad, forma clínica, severidad y tratamiento de la onicomicosis.
- ▲ Variables microbiológicas: examen directo, agente etiológico.

Se consideró como formas clínicas de las onicomicosis a las siguientes: subungueal latero distal, proximal, blanca superficial y distrófica total. Como criterios de severidad se consideró a las siguientes categorías: mínimo: <25% del lecho y placa ungueal comprometidos, moderado: 26-75% del lecho y placa ungueal comprometidos y severo: >75% del lecho y placa ungueal o matriz comprometidos.³

Se realizó estadística descriptiva basada en la obtención de frecuencias y porcentajes. El estudio fue realizado tomando en cuenta los principios fundamentales de la ética de la investigación^{18,19}. Se contó con el consentimiento informado de los pacientes.

RESULTADOS

Participaron del estudio 56 adultos mayores con diagnóstico clínico y microbiológico de onicomicosis de pies; de ellos, el 60,7% eran de sexo femenino y el 39,3% de sexo masculino. El grupo de edad más frecuente fue el de 60 a 69 años (55,4%) seguido por los pacientes de 70 a 79 años (35,7%). La mayoría de los adultos mayores que acudieron a los consultorios externos eran jubilados o se encontraban desocupados (67,9%); asimismo, el 75,0% tenía alguna comorbilidad. Las características epidemiológicas de los pacientes se muestran en la tabla 1.

El 60,7% de los adultos mayores tenía de 1 a 5 años de enfermedad, el 30,4% recibió algún tipo de tratamiento sistémico, mientras que un 58,9% de casos no tuvieron tratamiento previo. La forma clínica más frecuente fue la onicomicosis distrófica total (78,6%) no observándose casos con la forma clínica proximal ni blanca superficial; asimismo, el 82,1% de los adultos mayores tuvieron afectación severa. Esto se muestra en la tabla 2.

Con relación a las características microbiológicas, al examen directo, la mayoría de los casos presentaron hifas de hongos (62,5%). Los agentes etiológicos aislados con más frecuencia fueron *Trichophyton sp*, *Candida sp*/*Trichophyton sp* así como *Candida sp* los cuales, en

Tabla 1. Características epidemiológicas de los adultos mayores con onicomicosis de pies atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

| Característica | Frecuencia | % |
|-------------------------|------------|------|
| Sexo | | |
| ▲ Masculino | 22 | 39,3 |
| ▲ Femenino | 34 | 60,7 |
| Grupo de edad | | |
| ▲ 60 - 69 | 31 | 55,4 |
| ▲ 70 - 79 | 20 | 35,7 |
| ▲ 80 - 89 | 4 | 7,1 |
| ▲ 90 a más | 1 | 1,8 |
| Ocupación | | |
| ▲ Jubilado o desocupado | 38 | 67,9 |
| ▲ Comerciante | 4 | 7,1 |
| ▲ Empleado | 3 | 5,4 |
| ▲ Técnico | 2 | 3,6 |
| ▲ Otros | 9 | 16,1 |
| Comorbilidades | | |
| ▲ Ninguna | 14 | 25,0 |
| ▲ 1 comorbilidad | 21 | 37,5 |
| ▲ 2 comorbilidades | 14 | 25,0 |
| ▲ 3 a más | 7 | 12,5 |

Tabla 2. Características clínicas de los adultos mayores con onicomicosis de pies atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

| Característica | Frecuencia | % |
|------------------------------------|------------|------|
| Tiempo de enfermedad (Años) | | |
| ▲ 16 años a más | 6 | 10,7 |
| ▲ 11 - 15 años | 1 | 1,8 |
| ▲ 6 - 10 años | 9 | 16,1 |
| ▲ 1 - 5 años | 34 | 60,7 |
| ▲ < 1 año | 6 | 10,7 |
| Forma clínica | | |
| ▲ Subungueal latero distal | 12 | 21,4 |
| ▲ Distrófica total | 44 | 78,6 |
| ▲ Proximal | 0 | 0,0 |
| ▲ Blanca superficial | 0 | 0,0 |
| Severidad | | |
| ▲ Mínima | 5 | 8,9 |
| ▲ Moderada | 5 | 8,9 |
| ▲ Severa | 46 | 82,1 |
| Tratamiento | | |
| ▲ Tópico | 3 | 5,4 |
| ▲ Sistémico | 17 | 30,4 |
| ▲ Tópico y sistémico | 3 | 5,4 |
| ▲ Ninguno | 33 | 58,9 |

conjunto, representaron el 87,5% de los aislamientos. Aislamientos menos frecuentes fueron *Scopulariopsis sp*, *Aspergillus flavus* y *Aspergillus fumigatus* y *Fusarium sp* (Ver tabla 3).

Tabla 3. Características microbiológicas de los adultos mayores con onicomicosis de pies atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

| Característica | Frecuencia | % |
|---|------------|------|
| Examen directo | | |
| ▲ Hifas de hongos | 35 | 62,5 |
| ▲ Levaduras | 1 | 1,8 |
| ▲ Levaduras e hifas de hongos | 20 | 35,7 |
| Agentes etiológicos | | |
| ▲ <i>Trichophyton sp</i> | 27 | 48,2 |
| ▲ <i>Candida sp</i> y <i>Trichophyton sp</i> | 12 | 21,4 |
| ▲ <i>Candida sp</i> | 10 | 17,9 |
| ▲ <i>Trichophyton sp</i> y <i>Scopulariopsis sp</i> | 2 | 3,6 |
| ▲ <i>Aspergillus flavus</i> | 1 | 1,8 |
| ▲ <i>Aspergillus fumigatus</i> | 1 | 1,8 |
| ▲ <i>Scopulariopsis sp</i> | 1 | 1,8 |
| ▲ <i>Candida sp</i> y <i>Pseudomona sp</i> | 1 | 1,8 |
| ▲ <i>Trichophyton sp</i> y <i>Fusarium sp</i> | 1 | 1,8 |

DISCUSIÓN

La presente investigación muestra que las onicomicosis de pies en adultos mayores atendidos en el HRDT fueron frecuentes principalmente en mujeres, edad de 60 a 69 años y en los que presentaban al menos una comorbilidad. Predominó la forma clínica distrófica total y las lesiones severas, la mayoría de ellas sin tratamiento. Los agentes aislados con mayor frecuencia fueron *Trichophyton sp* y *Candida sp*.

Con relación a la frecuencia de onicomicosis de pies según el sexo, la evidencia es conflictiva. En un estudio publicado por Gupta²⁰ la onicomicosis fue más común en hombres que en mujeres al igual que en un estudio realizado por Scherer²¹ en una población geriátrica de mayores de 65 años. Por otro lado, diversos autores^{2,22-24} encuentran afectación del sexo femenino en 61-80% lo cual concuerda con los resultados de nuestro estudio (60,7%). Debe considerarse que por cuestiones estéticas, es posible que las mujeres acudan más que los varones en busca de atención médica y no necesariamente que exista una predisposición o mayor vulnerabilidad del sexo femenino.

La prevalencia en adultos mayores es variable; sin embargo, se estima que el 32% de la población de entre 60 a 70 años es afectada y más del 48% por encima de los 70 años^{2,25}. En la presente investigación se encontró un 55% de pacientes afectados de 60 a 69 años y un 35% en pacientes mayores de 70 años lo que difiere de algunas publicaciones.

La onicomicosis puede constituir una limitación física (disminuye la movilidad, propicia cuadros de celulitis y reacciones urticariformes), psicosocial (pérdida de confianza y autoestima) y ocupacional, ya que la movilidad y destreza limitadas pueden dificultar las actividades relacionadas al trabajo²⁶. Esto podría ser relevante debido a que la tercera parte de los adultos mayores del estudio realizaba alguna actividad laboral a pesar de su edad.

La onicomicosis es más común en pacientes con historia de trauma ungueal, inmunosupresión, presencia de comorbilidades, tratamiento medicamentoso e insuficiencia vascular periférica entre otros. En nuestro estudio, 3 de cada 4 adultos mayores presentaban al menos una comorbilidad lo cual concuerda con lo descrito en la literatura internacional.²⁷⁻³⁰

Con respecto a la forma clínica, la distrófica total fue la más frecuente lo que representó el 78,6% de casos del total de pacientes; además, el 82,1% tuvo afectación severa. La onicodistrofia total es el estadio final de las onicomicosis por dermatofitos, mohos no dermatofitos o *Candida sp*.

en la que se produce afectación de la matriz ungueal y destrucción de la totalidad de la uña apareciendo masas queratósicas friables³¹.

Los dermatofitos pueden producir infecciones primarias de la uña, son responsables de 80%-90% de las onicomicosis y afectan predominantemente las uñas de los pies; mientras que, los mohos no dermatofitos y las levaduras son generalmente invasores secundarios a enfermedades previas de la uña o traumatismos^{27,30-33}. Los resultados obtenidos en el HRDT son consistentes con lo reportado a nivel internacional siendo el *Trichophyton sp* el agente etiológico aislado con mayor frecuencia seguido de *Candida sp*. El 30,4% de los casos estudiados recibió algún tipo de tratamiento sistémico; mientras que, un 58.9% de casos no tuvieron tratamiento previo.

En conclusión, los adultos mayores con onicomicosis de pies atendidos en el HRDT fueron con mayor frecuencia mujeres, de 60 a 69 años, con al menos una comorbilidad. Predominó la forma clínica distrófica total y las lesiones severas. Los agentes aislados con mayor frecuencia fueron *Trichophyton sp* y *Candida sp*.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de intereses que declarar. El presente manuscrito es responsabilidad exclusiva de los autores y no representa una opinión oficial del Hospital Regional Docente de Trujillo ni de la Universidad Nacional de Trujillo.

FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron apoyo financiero para la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arrese J, Quatresooz P, Pierard-Franchimont C, Pierard G. Histiomyecologie ungueal. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:1254-9.
2. Vasconcellos C, Pereira C, Souza M, Pelegrini A, Freitas R, Takahashi J. Identification of fungi species in the onychomycosis of institutionalized elderly. *An Bras Dermatol*. 2013;88:377-80.
3. Gupta A, Konnikov N, Mac Donald P, Rich P, Rodger N, Edmonds M, et al. Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetics subjects: a multicentre survey. *Br J Dermatol* 1998;139:665-71.
4. Dogra S, Kumar B, Bhansali A, Chakrabarty A. Epidemiology of onychomycosis in patients with diabetes mellitus in India. *Int J Dermatol* 2002;41:647-51.
5. Farkas B, Paul C, Dobozy A, Hunyadi J, Horvath A, Ferketé G. Terbinafine (Lamisil) treatment of toenail onychomycosis in patients with insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus: a multicentre trial. *Br J Dermatol* 2002;146:254-60.
6. Svejgaard E, Nilsson J. Onychomycosis in Denmark: prevalence of fungal nail infection in general practice. *Mycoses* 2004;47:131-5.
7. Jarv H, Naaber P, Kaur S, Eisen M, Slim H. Toenail onychomycosis in Estonia. *Mycoses* 2004;47:57-61.
8. Yu H, Kwon H, Oh D, Kim J. Is slow nail growth a risk factor for onychomycosis?. *Clin Exp Dermatol* 2004;29:415-8.
9. Garg A, Venkatesh V, Singh M, Pathak K, Kaushal G, Agrawal K. Onychomycosis in central India: a clinicoetiological correlation. *Int J Dermatol* 2004;43:498-502

10. Faergemann J, Baran R. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis. *Br J Dermatol* 2003;149:1-4
11. Bokhari M, Hussain I, Jahangir M, Haroon TS, Aman S, Khurshid K. Onychomycosis in Lahore, Pakistan. *Int J Dermatol* 1999;38:591-5.
12. Scher R, Baran R. Onychomycosis in clinical practice: factors contributing to recurrence. *Br J Dermatol* 2003;149:5-9.
13. Rich P, Hare A. Onychomycosis in a special patient population: focus on the diabetic. *Int J Dermatol* 1999;38:17-19
14. Rich P. Nail changes due to diabetes and other endocrinopathies. *Dermatol Ther* 2002;15: 107-10.
15. Gupta A, Ryder J, Summerbell R. Fungal infections in immunocompromised patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003;17:1-2.
16. Lupa S, Seneczko F, Jeske J, Glowacka A, Ochecka-Szymanska A. Epidemiology of dermatomycoses of humans in Central Poland. Part IV: Onychomycosis due to dermatophytes. *Mycoses* 1999;42:657-9.
17. Angulo A, Bravo N, Falco A, Pulido A, Rivera Z, Cavallera E. Onicomicosis por *Candida* spp. Experiencia de 5 años en el Departamento de Micología del Instituto de Biomedicina. *Dermatol Venez* 2010; 48: 89-94.
18. Asociación Médica Mundial. Francia: Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos; c 2003-2007 [actualizado 22 Octubre 2008]. Disponible en: <http://www.wma.net/s/policy/b3.htm>.
19. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Geneva: International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects; 2002-2008 [Actualizado 26 enero 2009]. Disponible en: http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm.
20. Gupta A. Onychomycosis in the elderly. *Drugs Aging* 2000;16:397-407.
21. Scherer W, McCreary J, Hayes W. The diagnosis of onychomycosis in a geriatric population: a study of 450 cases in south Florida. *J Am Podiatr Med Assoc* 2001;91:456-64.
22. Araujo A, Bastos O, Souza M, Oliveira J. Occurrence of onychomycosis among patients attended in dermatology offices in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *An Bras Dermatol.* 2003;78:299-308.
23. Martins E, Guerrero L, Cunha K, Soares M, Almeida M. Onychomycosis: clinical, epidemiological and mycological study in the municipality of São José do Rio Preto. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007;40:596-8.
24. Martelozzi I, Guilhermetti E, Svidzinski T. Occurrence of the onychomycosis in Maringá, Paraná State, Brazil. *Acta Sci. Health Sci.* 2005;27:177-82.
25. Sanjeev J, Virendra S. Onychomycosis: an epidemio-etiological perspective. *Int J Dermatol* 2000;39:100-103.
26. Lubeck D. Measuring health-related quality of life in onychomycosis. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:S64-8.
27. Berker D. Fungal nail disease. *N Engl J Med* 2009;360: 2108-2116.
28. Finch J, Warshaw. Toenail onychomycosis: current and future treatment options. *Dermatol Ther* 2007;20: 31-46.
29. Murray S, Dawber R. Onychomycosis of toenails: Orthopaedic and podiatric considerations. *Australas J Dermatol* 2002;43:105-12.
30. Mackay J, Bonnie E, Scher R. The diagnosis and treatment of nail disorders: systemic antifungal therapy. *Dermatol Ther* 2002; 15:78-88
31. Ballesté R, Mousqués N, Gezuele E. Onicomicosis: Revisión del tema. *Rev Med Uruguay* 2003; 19: 93-106
32. Weinberg J, Scheinfeld. Cutaneous infections in the elderly: diagnosis and management. *Dermatol Ther* 2003; 16: 195-205
33. Wang S, Chi C. Onychomycosis in Taiwan. *Int J Clin Pract* 2005;59: 906-11.

Correspondencia: Dra. Jenny Valverde López
Email: jennyvalverde4@gmail.com

Recibido: 10-04-2020
Aceptado: 20-06-2020



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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



Rosácea

Rosacea

Mónica Quincho-López¹, Ivette Soto-López¹, Gadwyn Sánchez-Félix²

RESUMEN

La rosácea es una enfermedad crónica inflamatoria que tiene múltiples manifestaciones cutáneas y oculares. Es un desorden común, que se presenta con mayor frecuencia en personas de fototipos I y II.

Los signos y síntomas principales incluyen el flushing, eritema transitorio o persistente, telangiectasias, pápulas, pústulas, fima, edema, dolor y muy raramente, prurito.

La fisiopatología de la rosácea no ha sido dilucidada completamente, pero se sabe que existe una predisposición genética, sumada a factores neurovasculares, sistema inmune alterado e influencia de agentes infecciosos.

El tratamiento de la enfermedad es importante para la calidad de vida del paciente, incluye medidas generales, cuidado de la barrera cutánea, fotoprotección, terapia tópica principalmente con ivermectina, metronidazol, eritromicina y ácido azelaico; terapia sistémica con tetraciclinas y retinoides, además de tratamientos quirúrgicos y terapia láser.

PALABRAS CLAVE: Rosácea, demodex, flushing, eritema, pápulas, pústulas, fima.

Dermatol Peru 2020;30 (3): 206-212

ABSTRACT

Rosacea is a chronic inflammatory disease that has multiple skin and eye manifestations. It is a common disorder, which occurs more frequently in people with phototypes I and II. The main signs and symptoms include flushing, transient or persistent erythema, telangiectasias, papules, pustules, fima, edema, pain, and very rarely, itching.

The pathophysiology of rosacea has not been fully elucidated, but it is known that there is a genetic predisposition, added to neurovascular factors, an altered immune system and the influence of infectious agents.

Treatment of the disease is important for the quality of life of the patient, it includes general measures, care of the skin barrier, photoprotection, topical therapy mainly with ivermectin, metronidazole, erythromycin and azelaic acid; systemic therapy

with tetracyclines and retinoids, and surgical treatments and laser therapy are also available.

KEY WORDS: Rosacea, demodex, flushing, erythema, papules, pustules, fima.

INTRODUCCIÓN

La rosácea es una dermatosis inflamatoria crónica que afecta principalmente la zona centro facial, con diversas manifestaciones clínicas, que incluye el eritema, telangiectasias, pápulas y pústulas con remisiones y exacerbaciones.^{1,2,3} Afecta aproximadamente al 10% de la población adulta, con mayor prevalencia en población adulta de Europa y Norteamérica.^{2,4} A pesar de su prevalencia su etiología es aún desconocida, aunque se han implicado varios factores. Usamos antibióticos, antiinflamatorios y retinoides, por vía tópica o sistémica como parte del tratamiento, y el uso de láseres y quirúrgicas en algunos pacientes.^{2,3}

1. Médico Residente de Dermatología Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

2. Jefe de Servicio de Dermatología Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

EPIDEMIOLOGÍA

Según la National Rosacea Society se calcula que en los Estados Unidos hay 14 millones de personas afectadas. En Europa se estima entre el 1,5 y el 10 %² y en múltiples estudios de diferentes áreas geográficas es entre el 1 y 20%.¹ Algunos autores afirman que comprende el 1 % de las consultas dermatológicas.²

Abarca un amplio grupo etario, pero por lo general comienza a partir de los 30 años. Es más frecuente en mujeres (razón 3:1) y en varones tiende a ser más grave, con mayor incidencia de complicaciones y en fototipos claros.^{1,2,3} En pacientes de color suele ser subdiagnosticada por la dificultad de discernir eritema y telangiectasia.⁵

PATOGÉNESIS

Se desconoce el mecanismo, pero se cree que son varios los causantes, por lo tanto, diferentes mecanismos fisiopatogénicos implicados. (Figura N°1)

Los factores contribuyentes propuestos incluyen: ^{2,6,7,8}

▲ Desregulación del sistema inmune innato: Hay expresión basal incrementada de *catelicidina* y *calicreína 5* (KLK5, enzima responsable de escindir catelicidina en LL-37, forma activa). Tienen efecto en la quimiotaxis, la angiogénesis y la expresión de componentes de la matriz extracelular.

El descubrimiento posterior del receptor *toll-like 2* (TLR2), interactúa con los estímulos ambientales, y puede estimular a la KLK5, desencadenado por moléculas estructurales de la pared celular de los microbios.

▲ Microorganismos: Hay mayor densidad de ácaros, *Demodex Folliculorum*, y además éste alberga la bacteria *Bacillus oleronius*, que también puede desempeñar un rol.

Se cree que el comensal más frecuente, *S epidermidis*, puede secretar factores de virulencia y sus antígenos son reconocidos por TLR2.

El papel de *H. pylori* y otras bacterias intestinales es controvertido.

▲ Radiación de luz ultravioleta: Desencadenante conocido del enrojecimiento y empeoramiento de síntomas. La radiación UVB induce angiogénesis y aumenta los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS), con efecto proinflamatorio en la piel.

▲ Desregulación neurogénica: Puede ser mediada la señalización sensorial e inflamatoria, dos subfamilias de canales catiónicos de potencial receptor transitorio (TRP): los receptores vanilloides (TRPV1-4) y el receptor ankyrin (TRPA1).

▲ Función anormal de barrera: Hay un aumento de la pérdida de agua transepidérmica y disminución de la hidratación epidérmica.

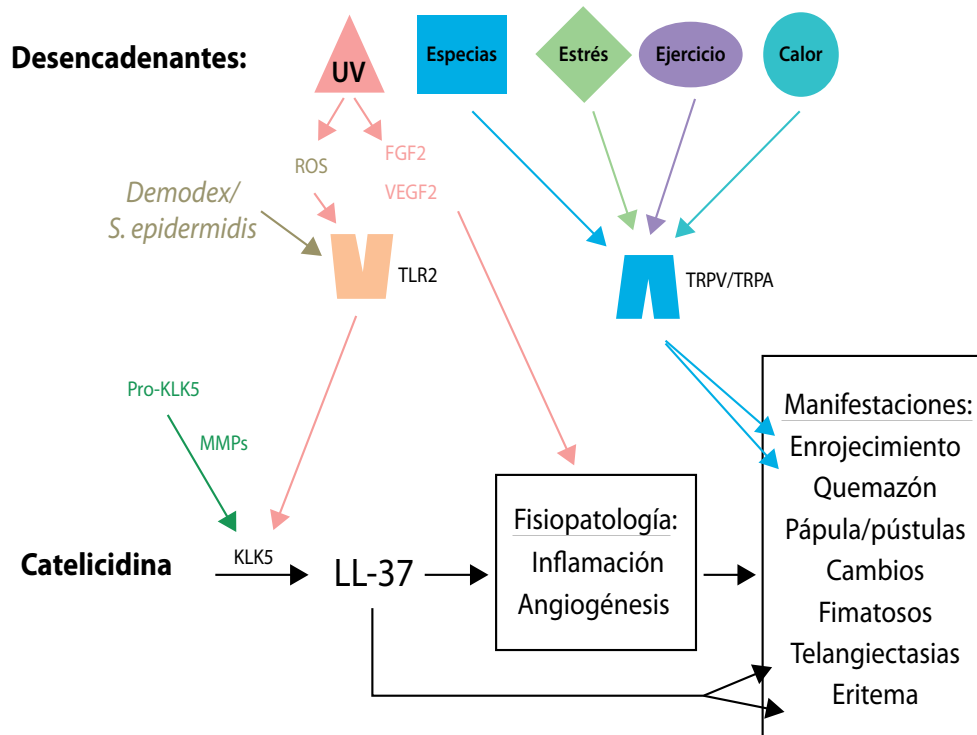


Figura N°1. Fisiopatología de la rosácea.⁷

CLASIFICACIÓN

En el 2002 la National Rosacea Society (NRS) desarrolló un sistema de clasificación estándar, estableciendo cuatro subtipos.⁶ (Tabla N° 2) Desde entonces, el conocimiento en la fisiopatología ha favorecido a una visión de la rosácea como un proceso de enfermedad multivariante consistente con múltiples manifestaciones clínicas en lugar de distintos subtipos de enfermedad.^{1,3,4} En el 2017, las recomendaciones de expertos de Rosacea Consensus (ROSCO) sugirió el enfoque de fenotipos para el diagnóstico, clasificación y manejo de la rosácea.^{9,10} Por lo tanto, la NRS lanzó una actualización basándose en fenotipos, características observables que pueden resultar de influencias genéticas y/o ambientales.^{3,4,6} (Tabla N° 1)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Fenotipos diagnósticos^{3,4,6,9,10}

Se acordó que la ubicación centro facial de las características principales era esencial para el diagnóstico de rosácea, mientras que la ubicación facial bilateral se considera típica, pero no esencial, para el diagnóstico.⁹

- ▲ Eritema centrofacial fijo: patrón característico que puede intensificarse periódicamente, es el signo más común en los fototipos I-IV. Los antecedentes de eritema transitorio “flushing” son comunes.
- ▲ Cambios fimatosos: hipertrofia tisular que se manifiesta como piel engrosada irregular. La rinofima es la forma más común, pero pueden aparecer otros phymas. Ocurren comúnmente en pacientes con piel gruesa y sebácea, como hombres adultos, que generalmente tienen antecedentes de acné moderado a severo.⁴

Fenotipos principales^{3,4,6,9,10}

- ▲ Eritema transitorio (“flushing”): El enrojecimiento es frecuente y generalmente prolongado es común.
- ▲ Pápulas y pústulas: Son típicas las pápulas rojas con o sin pústulas acompañantes, a menudo en área centrofacial y excluyen los comedones, aunque pueden coexistir con acné.⁹ En pacientes con piel tipo V o VI, las pápulas y pústulas pueden ser los primeros signos visibles.⁵
- ▲ Telangiectasia: predominantemente centrofacial en los fototipos I a IV. Excluyendo las telangiectasias perinasales, que son casi universales en adultos.⁹
- ▲ Manifestaciones oculares: ocurre en 6 a 50% de los pacientes con rosácea cutánea y puede aparecer sin compromiso de piel.^{3,9}

Los síntomas comunes que pueden sugerir rosácea ocular pero que no son específicos: ardor, picazón, sensibilidad a la luz y sensación de objetos extraños.^{6,11} (Figura N° 2)

El panel acordó que la severidad de cada característica debe ser calificada de forma independiente, en lugar de agruparse en un subtipo.

Subtipos^{3,4,6}

Las características de la rosácea descritas anteriormente a menudo ocurren juntas. Los patrones o agrupaciones de signos más comunes se designan provisionalmente como subtipos específicos de rosácea, cada subtipo incluye la menor cantidad de signos suficientes para hacer un diagnóstico del subtipo, y los pacientes pueden tener características de más de un subtipo de rosácea al mismo tiempo. (Tabla N° 2) (Figura N° 3)

Sólo una pequeña proporción de sujetos con rosácea eritemato-telangiectásica progresan a rosácea pápulo-pustulosa y en forma similar a rosácea fimatosa.^{1,4}

Tabla N° 1. Clasificación de la rosácea por fenotipos³

| Diagnóstico | Mayor | Menor |
|---|---|--|
| ▲ Eritema centrofacial persistente asociado a intensificación periódica | ▲ Eritema transitorio (“flushing”) Pápulas y pústulas Telangiectasias Manifestaciones oculares: | ▲ Sensación de quemazón Sensación de ardor Edema Sequedad Manifestaciones oculares: |
| ▲ Cambios fimatosos | - Telangiectasia en margen del párpado - Inyección conjuntival interpapebral - Infiltrados en la córnea - Escleritis y escleroqueratitis | - Escamas y collarines alrededor en base de pestañas - Irregularidad del margen del párpado - Inestabilidad de película lagrimal |



Figura N° 2. Rosácea ocular. Flechas azules indican “corteza de miel” y acumulación en collarite cilindrico en base de las pestañas. Flechas rojas indican telangiectasias en margen palpebral¹¹



Figura N°3. A) Rosácea eritemato-telangiectásica B) Rosácea pápulo-pustular C) Rosácea fimatosa^{3,4}

Se eliminó a la *rosácea granulomatosa* como variante de rosácea (NRS 2002). Se propuso que sea recategorizado como *dermatitis facial granulomatosa*. Hasta un 15 % de los pacientes tienen afectación extrafacial.

Actualmente, también no hay una base suficiente para incluir otras condiciones: rosácea fulminans (pioderma facial), erupción acneiforme inducida por corticoides y dermatitis perioral.⁶

Factores exacerbantes

Se han reportado múltiples factores desencadenantes como temperaturas calientes, exposición al sol, comidas picantes,

consumo de alcohol, ejercicio y sentimientos de ira o vergüenza.^{2,8,12}

La National Rosacea Society en una encuesta, reporta a la exposición solar como la más común, seguido del estrés emocional y clima caliente.¹²

Los desencadenantes, son de 4 tipos:¹²

- ▲ Calor, específicamente en bebidas calientes. Aunque el consumo de café puede no aumentar el riesgo.
- ▲ Alcohol, vino y licor fuerte
- ▲ Capsaicina, se encuentra en ciertas especias y pimientos.
- ▲ Cinamaldehído, se encuentra en varios alimentos aparentemente no relacionados, incluidos los tomates, cítricos, la canela y el chocolate.

DIAGNÓSTICO

No se dispone de pruebas complementarias ni marcadores que confirmen el diagnóstico, por lo que la observación y la *historia clínica* son primordiales.

Se requieren al menos 1 fenotipo diagnóstico o 2 fenotipos principales para el diagnóstico de rosácea.^{3,4,6} (Tabla N° 1)

Los *hallazgos histopatológicos* cutáneos en la rosácea son inespecíficos y rara vez se indican biopsias de piel.⁸

Si el paciente presenta signos/síntomas oculares, debe ser *evaluado por el oftalmólogo*, ya que se puede pasar por alto la rosácea ocular.

Diagnóstico diferencial

Existen múltiples patologías que pueden cursar con eritema facial y aparición de pápulas y pústulas. En todas estas enfermedades se dispone de pruebas complementarias que ayudan a llegar a su diagnóstico.⁵

Tabla N° 2. Subtipos de rosáceas⁶

| Subtipos | Características |
|------------------------------|--|
| ▲ Eritematoso-telangiectasia | Eritema centrofacial transitorio/ persistente con o sin telangiectasia. |
| ▲ Pápulo-pustular | Eritema centrofacial transitorio/persistente, pápulas y/o pústulas centrofacial. |
| ▲ Fimatosa | Engrosamiento de piel, superficie irregular. Ocurre en la nariz, barbilla, frente, mejillas u orejas. |
| ▲ Ocular | Sensación de cuerpo extraño, ardor o escozor, sequedad, prurito, fotosensibilidad, visión borrosa, telangiectasias, o edema periorbitario. |
| ▲ Variante: Granulomatosa | No inflamatorio, pápulas monomórficas, amarillo-marrón a rojo y nódulos. |

Cuadro N° 3. Diagnósticos diferenciales⁵

| Características | Diagnósticos diferenciales |
|------------------------|---|
| ▲ Eritema centrofacial | Tez rojiza Piel con daño solar Dermatitis seborreica Lupus eritematoso cutáneo agudo Dermatomiositis Otros: reacciones medicamentosas, bochornos, trastornos neurológicos, feocromocitoma, síndrome carcinoide, mastocitosis, entre otros. |
| ▲ Pápulas y pústula | Acné vulgar Erupciones acneiformes inducidas por corticoides Dermatitis perioral Queratosis pilaris rubra faciei Demodicosis (foliculitis por Demodex) |

Calidad de vida

La rosácea es una enfermedad que tiene gran repercusión en la salud mental de la persona que la padece. Es importante evaluar la comorbilidad emocional y los aspectos relacionados con el impacto de la rosácea en la vida social y laboral.¹

Se considera actualmente que el Índice de salud relacionado con calidad de vida en la rosácea (del inglés HRQoL: Health Related Quality of Life) es uno de los parámetros más importantes en la medición de estos factores.^{1,9}

La evidencia de afectación en el HRQoL, parece estar relacionada con la severidad y la edad de los afectados; a menor edad, el impacto es mayor.

En lo que respecta a sexos y subtipos de rosácea, no se ha llegado a conclusiones válidas.¹⁵

Existen algunos estudios que muestran asociación entre rosácea y otras enfermedades que también afectan la calidad de vida. Entre ellas destacan la migraña,¹⁶ dislipidemia, enfermedad coronaria, hipertensión arterial, riesgo de diabetes mellitus, enfermedad crónica inflamatoria del intestino, enfermedad de Parkinson, cáncer de tiroides, carcinoma hepatocelular, basocelular y patologías autoinmunes.¹⁷

TRATAMIENTO

El manejo de la rosácea incluye medidas generales no farmacológicas y medidas específicas con tratamiento farmacológico variado.

Medidas generales (no farmacológicas)

El tratamiento de la rosácea comienza con la educación del paciente sobre la condición cutánea, la importancia de mantener la función de barrera y evitar los factores exacerbantes que han sido ya descritos.

Una de las recomendaciones más importantes es el uso estricto de fotoprotector contra los rayos UVA, UVB, con un FPS de mínimo 30; y, de preferencia que contenga dimeticona, ciclometicona o ambos. Se ha visto que los protectores solares que contienen óxido de zinc o titanio reportan un mayor número de efectos adversos poco tolerados.^{10,13} Un punto importante en lo que se refiere a fotoprotección es el uso de medios físicos como sombreros, sombrillas y prendas con filtros UV, además de evitar la exposición solar en horas con mayor radiación.

En la rutina diaria de cuidado del rostro, se aconseja el uso de syndets o dermolimpiadores con pH ácido, así como humectantes no oleosos y agua termal. Los humectantes que se indican para pieles con rosácea suelen tener pigmentos

verdes que neutralizan la rojez propia de la enfermedad. Se desaconseja el uso de cremas exfoliantes. Todo esto con el objetivo de mantener la barrera cutánea.

El maquillaje es una de las preguntas recurrentes en consulta, por lo que se debe sugerir el uso de productos oil free, así como evitar los siguientes cosméticos: maquillaje a prueba de agua, el cual es difícil de remover; tónicos y astringentes (que contengan alcohol, mentol, menta, alcanfor, aceite de eucalipto o hamamelis); cosméticos que contengan lauril sulfato, fragancias fuertes, frutas ácidas o ácido glicólico.¹³

Medidas específicas (farmacológicas)

Tratamiento de rosácea eritemato telangiectásica

Tratamiento tópico

IVERMECTINA

La ivermectina posee propiedades antiinflamatorias por su actividad sobre la vía NTF- κ B, e induce a una disminución de la expresión de TNF α , IL-1 β y un aumento de IL10.¹ Ha mostrado ser más eficaz que el placebo y ligeramente más eficaz que el metronidazol tópico en estudios controlados aleatorizados.¹⁸

Se recomienda Ivermectina al 1% en crema 1 vez al día, en casos de rosácea eritematosa y pápulo-pustulosa.¹

En un estudio aleatorizado doble ciego a 16 semanas, la ivermectina al 1% demostró ser superior al metronidazol 0.75% en la rosácea pápulo-pustulosa moderada a severa.¹⁹

METRONIDAZOL

Metronidazol 0.75% o al 1% en gel, crema o loción ha mostrado efectividad disminuyendo las telangiectasias y las lesiones inflamatorias en los tratamientos prolongados, tanto en monoterapia como en tratamiento de mantenimiento luego de la administración de tetraciclinas.¹

ÁCIDO AZELAICO

El ácido azelaico reduce la liberación de oxígeno por los neutrófilos y disminuye la expresión de la caliceína 5 y de la catelicidina, uno de los blancos patógenos de la rosácea. En su presentación gel al 15% aplicado 2 veces al día, ha mostrado ser útil en el tratamiento del eritema, mientras que en concentración del 20% en crema, mostró eficacia en el tratamiento de las lesiones pápulo pustulares, además del eritema.¹

SULFACETAMIDA SÓDICA

En concentración del 10% asociada a azufre al 5% en loción, espuma, crema, gel o limpiador, se ha demostrado

que mejora el eritema, las lesiones inflamatorias y la calidad de vida de los pacientes con rosácea. No modifica las telangiectasias.

La sulfacetamida sódica posee propiedades antibacterianas, antifúngicas, antiedematosas y efecto queratolítico.¹

AGONISTAS ALFA ADRENÉRGICOS

Los agentes alfa adrenérgicos tópicos y beta bloqueadores orales no se recomiendan actualmente, debido a la limitada evidencia para su uso en casos de flushing y eritema facial transitorio, sin embargo, la experiencia clínica sugiere que estos productos pueden ser considerados en situaciones específicas.¹⁰

En casos de eritema centroracial persistente, las opciones terapéuticas incluyen a los agentes alfa adrenérgicos tópicos, como Brimonidina 0.33% en gel, además de la terapia complementaria.¹

Tratamiento complementario

- ▲ Cauterización de telangiectasias
- ▲ Láser pulsado de colorantes
- ▲ Luz intensa pulsada
- ▲ Láser de neodimium yag

Tratamiento de rosácea pápulo pustulosa

Tratamiento tópico

La Ivermectina 1%, metronidazol 0.75% o 1% y el ácido azelaico 20% constituyen los medicamentos tópicos de primera línea para el tratamiento de rosácea pápulo-pustulosa leve a moderada, además son bien tolerados y seguros. Otras alternativas terapéuticas disponibles son:

PERÓXIDO DE BENZOILO

Este medicamento ha demostrado buenos resultados solo o asociado a clindamicina o eritromicina, no obstante, su uso no está aprobado en el tratamiento de la rosácea. Puede ocasionar prurito o irritación.¹

ANTIBIÓTICOS TÓPICOS

Los más usados son eritromicina y clindamicina, aprovechando sus efectos antibacteriano y antiinflamatorio.

INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA

El tacrolimus 0.1% y el pimecrolimus 1%, usados 2 veces al día se han empleado por su efecto antiinflamatorio en casos de rosácea eritematotelangiectásica y pápulo-pustulosa, con buenos resultados. Se desaconseja su uso como terapia de mantenimiento por su probable efecto rebote.^{1,18}

TRETINOÍNA

Se utiliza la tretinoína por su efecto antiinflamatorio y de remodelación del tejido conectivo, pero su respuesta es muy lenta, en ocasiones de más de dos meses.

Otras variantes pueden ser el retinaldehído y el adapalene, siendo la respuesta aún más lenta.¹

Tratamiento sistémico

Se recomienda el inicio de tratamiento sistémico en pacientes que presenten numerosas lesiones inflamatorias al momento del diagnóstico o en los que haya falla o poca respuesta con la terapia tópica.

TETRACICLINAS

Las tetraciclina posee acción inhibitoria sobre la vía de diversas metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP), con la consiguiente reducción en la actividad y cantidad de la serina proteasa calicreína 5, que a su vez, resulta en la reducción de la formación de la catelicidina LL-37, el péptido antimicrobiano (AMP) involucrado en la patogénesis de la rosácea.¹⁸

Las tetraciclina se utilizan en dosis habituales: la minociclina 50mg (dosis bajas) y 100 mg (dosis habitual), la limeciclina 300mg y 150 mg, y la doxiciclina 100 y 40 mg de liberación modificada.

Se postula que aún en la dosis subantimicrobiana de estos fármacos, se mantiene la actividad antiinflamatoria, disminuyendo la posibilidad de resistencia y alteración de la flora endógena. Debe mantener el tratamiento por 12 semanas.¹

MACRÓLIDOS

Estos fármacos se utilizan cuando existe alguna contraindicación para el uso de tetraciclina, como embarazo, edad menor de 12 años, fotosensibilidad, alergia o intolerancia, ya que hay menos evidencias científicas que apoyen su uso a pesar de los riesgos de efectos colaterales importantes.²⁰

ISOTRETINOÍNA

La isotretinoína a dosis de 0.3 -1 mg/kg/d disminuye la expresión de los receptores Toll-like tipo 2 (TLR-2), y se reserva para casos severos de rosácea, particularmente para los papulopustulosos y fimatosos.

Su actividad se basa no sólo en la reducción del tamaño de las glándulas sebáceas y en la disminución de la producción de sebo, sino también en sus propiedades antiinflamatorias, inmunomoduladoras y antiproliferativas.^{1,21}

Tratamiento de rosácea glandular fimatosa

Tratamiento sistémico

Incluye los macrólidos y la isotretinoína en minidosis de 2.5-5mg/d por 6 meses.

Otros tratamientos

- ▲ Tratamiento quirúrgico
- ▲ Láser ablativo co2
- ▲ Dermoabrasión
- ▲ Electro y radiocirugía

Tratamiento de rosácea ocular

Todo paciente con diagnóstico de rosácea debe acudir a evaluaciones por oftalmología para el diagnóstico oportuno de patología ocular subyacente.

CONTROL Y SEGUIMIENTO

La rosácea es una enfermedad crónica que requiere tratamiento prolongado y un continuo diálogo médico paciente.

Cuando se monitorea la satisfacción al tratamiento los elementos principales a discutir durante la consulta son la tolerabilidad, el costo y la eficacia primaria de los fármacos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ana Kaminsky, Mercedes Flórez White, Jaime Piquero Martín, et al. Informe de Consenso Ibero-Latinoamericano 2016 sobre la clasificación clínica y terapéutica de la rosácea. *Med Cutan Iber Lat Am* 2016; 44 (1): 6-10
2. Barco D, Alomar A. Rosácea. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 2008; 99(4): 244-256
3. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(1):148-155.
4. Wang YA, James WD. Update on rosacea classification and its controversies. *Cutis*. 2019;104(1):70-73.
5. Alexis AF, Callender VD, Baldwin HE, Desai SR, Rendon MI, Taylor SC. Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea, highlighting skin of color: Review and clinical practice experience. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(6):1722-1729.
6. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(4):584-587.
7. Two AM, Wu W, Gallo RL, Hata TR. Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(5):749-760.
8. Ahn CS, Huang VVW. Rosacea Pathogenesis. *Dermatol Clin*. 2018;36(2):81-86.
9. Tan J, Almeida LM, Bewley A, et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol*. 2017;176(2):431-438.
10. Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel. *Br J Dermatol*. 2020;182(5):1269-1276.
11. Vieira AC, Höfling-Lima AL, Mannis MJ. Ocular rosacea--a review. *Arq Bras Oftalmol*. 2012;75(5):363-369.
12. Weiss E, Katta R. Diet and rosacea: the role of dietary change in the management of rosacea. *Dermatol Pract Concept*. 2017;7(4):31-37.
13. Esther J. van Zuuren. Rosacea. *N Engl J Med* 2017;377:1754-64
14. Bageorgou F, Vasalou V, Tzanetakou V, Kontochristopoulos G, et al. (2019). The new therapeutic choice of tranexamic acid solution in treatment of erythematotelangiectatic rosacea *Journal of cosmetic dermatology*, 18(2), 563-567.
15. Van der Linden MM, Van Rappard DC, Daams JG, Sprangers MAG, Spuls PI, De Korte J. Health-related quality of life in patients with cutaneous rosacea: a systematic review. *Acta Derm Venereol*. 2015; 95: 395-400.
16. Christensen CE, Andersen FS, Wienholtz N, Egeberg A, Thyssen JP, Ashina M. The relationship between migraine and rosacea: Systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. 2018 Jun;38(7):1387-1398
17. Wollina U. Is rosacea a systemic disease? *Clin Dermatol*. 2019 Nov-Dec;37(6):629-635.
18. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*, 4th ed. Elsevier; 2019
19. Taieb A, Ortonne JP, Ruzicka T, Roszkiewicz J, Berth-Jones J, Peirone MH et al; Ivermectin Phase III study group. Superiority of ivermectin 1% cream over metronidazole 0.75% cream in treating inflammatory lesions of rosacea: a randomized, investigator-blinded trial. *Br J Dermatol*. 2015; 172: 1103-1110.
20. Pelle MT, Crawford GH, James WD. Rosacea: II therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51: 499-512, quiz 513-514.
21. Two AM, Wu W, Gallo RL, Hata TR. Rosacea: part II. Topical and systemic therapies in the treatment of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 72: 761-770.

Correspondencia: Dra. Ivette Rosario Soto Lopez
Email: vet_7@hotmail.com

Recibido: 10 - 08 - 2020
Aceptado: 04 - 09 - 2020



Alopecia areata: una revisión de la patogenia y nuevas dianas terapéuticas

Alopecia areata: a review of pathogenesis and new therapeutic targets

**Kevin Flores-Lovon¹, Zayda Y. Calisaya-Incacutipa¹, Briang V. Benavides¹,
Judith M. Merma-Valero¹, Ana I. Companoca-Huirse¹, Julio E. Valdivia-Silva²**

RESUMEN

La Alopecia areata (AA) es una enfermedad inflamatoria que afecta al folículo piloso produciendo pérdida de cabello no cicatrizal. Esta patología impacta negativamente la calidad de vida del paciente porque no existe tratamiento curativo ni eficaz a largo plazo, además que la respuesta a los tratamientos actuales es muy variable de persona a persona. Esto condiciona ciertos niveles de ansiedad y discapacidad en la población afectada. Es así, que en los últimos años se ha demostrado la importancia del rol inmunológico en la patogenia de la enfermedad, para poder crear nuevas dianas terapéuticas como los inhibidores de JAK, inhibidores de citoquinas, terapias que han demostrado ser seguras y eficaces. En esta revisión describimos, con un enfoque inmunológico, la patogenia de la enfermedad; así como el tratamiento convencional existente y los nuevos rumbos que está tomando el tratamiento en AA.

PALABRAS CLAVE: Alopecia areata, patogénesis, inmunoterapia.

Dermatol Peru 2020; 30 (3): 213-221

ABSTRACT

Alopecia areata (AA) is an inflammatory disease that affects the hair follicle causing non-scarring hair loss. This pathology negatively impacts the quality of life of the patient because there is no long-term curative or effective treatment, and the response to current treatments is highly variable from person to person. This determines certain levels of anxiety and disability in the affected population. Thus, in recent years the importance of the immunological role in the pathogenesis of the disease has been demonstrated, in order to create new therapeutic targets such as JAK inhibitors, cytokine inhibitors, therapies that have demonstrated to be safe and effective. In this review we describe, with an immunological approach, the pathogenesis of the disease; as well as the existing conventional treatment and the new directions that AA treatment is taking.

KEY WORDS: Alopecia areata, pathogenesis, immunotherapy.

INTRODUCCIÓN

La (AA) es una enfermedad poligénica compleja, típicamente recidivante y persistente, mediada por el sistema inmunológico que dirige su actividad hacia el folículo piloso. Se caracteriza por la pérdida de pelo no cicatrizal con una evolución impredecible en cada paciente¹. Durante los últimos años se han planteado numerosas hipótesis que permitan comprender la patogénesis, la relación existente entre la actividad cerebral con los componentes de la piel, además de la explicación de los factores asociados a la inflamación perifolicular². Entre los factores implicados, en los genéticos se busca establecer los posibles genes que otorgarían susceptibilidad a desarrollar AA, así como la utilización de la genómica funcional en modelos animales para tratar de restaurar el privilegio inmunitario³. Es por ello que surge una gran necesidad de terapias efectivas a largo plazo y que no repercutan en la calidad de vida, donde la terapia biológica juega un rol fundamental en el reemplazo de los tratamientos convencionales que son

1. Grupo de Investigación en Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Perú.

2. Departamento de Bioingeniería, Universidad de Ingeniería y Tecnología - UTEC, Lima, Perú.

inespecíficos en una era en la que se desarrollan anticuerpos monoclonales dirigidos a las citoquinas implicadas en su inmunopatogénesis¹. En esta revisión explicamos de manera concreta e ilustrativa los factores genéticos, celulares y ambientales en relación a su patogénesis. Asimismo, describimos la evolución de los tratamientos, desde los convencionales hasta la inmunoterapia en la que actualmente se viene generando evidencia en su uso efectivo y seguro.

PATOGENIA

Pérdida del privilegio inmunológico

Algunos de los órganos vitales del cuerpo tienen una capacidad regenerativa limitada, y la más mínima inflamación dentro de ellos puede tener resultados devastadores. Una adaptación, llamada privilegio inmunitario, protege dichos órganos del daño potencial del reconocimiento inmunológico al crear un estado anérgico que incluso podría tolerar un injerto extraño dentro del tejido. Entre los sitios inmunes privilegiados más conocidos se encuentran el sistema nervioso central, los testículos, la placenta, los

ojos y los folículos pilosos, los cuales tienen la capacidad de tolerar la presencia de antígenos sin desencadenar una respuesta inmune inflamatoria⁴. En condiciones fisiológicas normales, en el folículo piloso y alrededor de este se genera un medio de señalización inmunoinhibidora local, que suprime las moléculas de superficie necesarias para presentar autoantígenos a las células natural killer (NK), incluidos los linfocitos T CD8³.

Existen varios mecanismos responsables de mantener el privilegio inmunitario. Primero, la ausencia de drenaje linfático y la presencia de la matriz extracelular pueden servir como barreras físicas para las células inmunes invasoras. Las células del folículo piloso también producen factores que suprimen la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) para proteger sus antígenos. Estos guardianes del privilegio inmunitario incluyen al factor de crecimiento transformante beta (TGF-β), la hormona estimulante de alfa-melanocitos (α-MSH), la indoleamina-2,3-dioxigenasa (IDO), la IL-10, péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) y somatostatina (Figura N° 1). Todas estas características permiten que el

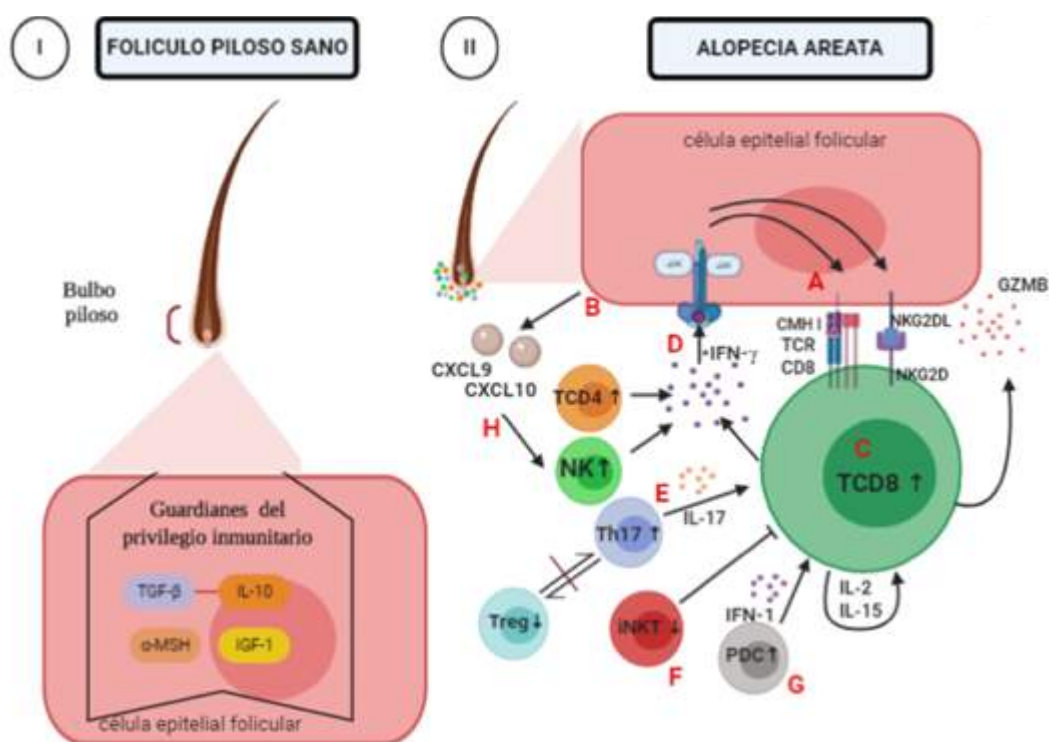


Figura N° 1. Las células del folículo piloso producen factores llamados guardianes del privilegio inmunológico, los cuales suprimen la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) para proteger sus antígenos. Estos incluyen TGF-β, α-MSH, IL-10, IGF-1 (I). Las células del epitelio folicular expresan NKG2DL y complejo mayor de histocompatibilidad I (CMH I) (A) y secretan quimiocinas (B). Los linfocitos T CD8 (C) se unen a los CMH I y a los NKG2D, y producen granzima B (GZMB), IFN-γ, IL-2 e IL-15. El IFN-γ (D) además de ser producido por TCD8, también es producido por los linfocitos TCD4 y linfocitos natural killer (NK), una de sus funciones es que mediante la señalización JAK/SAT interfiere con el crecimiento del cabello. El equilibrio entre los linfocitos T reguladores (Treg) y linfocitos T helper 17 (Th17) se pierde, este último produce IL-17 (E) para estimular a los linfocitos TCD8. Hay una disminución de los linfocitos natural killer invariantes (iNKT) (F) que inhibe a los TCD8 y un aumento de las células dendríticas plasmocitoides (PDC) (G) que producen IFN-1. Las quimiocinas CXCL9 y CXCL10 reclutan linfocitos NK (H) (II).

foliculo piloso en anágeno sea caracterizado como un sitio inmunológico privilegiado⁴.

Numerosos estudios han logrado demostrar diferentes aspectos de la ruptura del privilegio inmunitario en la AA. La presencia de linfocitos, células dendríticas y células NK en el área peribulbar del folículo piloso, es una prueba sólida del colapso del privilegio inmunitario en AA. Los estudios también han demostrado una mayor expresión de CMH I y II en las lesiones de AA en comparación con los folículos pilosos normales. Se ha visto que los guardianes del privilegio inmunitario son menores en la AA^{3,4}. El péptido intestinal vasoactivo (VIP), liberado por las fibras nerviosas sensoriales perifoliculares, también se cree que es un neuropéptido inmunoinhibidor que podría tener un papel en el privilegio inmunológico^{4,5}.

Células involucradas

La principal célula involucrada son los linfocitos CD8, algunos expresando marcadores de superficie NKG2D, inducidos por el complejo mayor de histocompatibilidad tipo I (CMH I), además de ser las primeras que se infiltran en el folículo piloso, estas son responsables del desarrollo de la enfermedad con la producción de granzima B que ataca al folículo piloso, también secreta citoquinas como IL-2 y IL-15 que amplían aún más la respuesta inflamatoria^{6,7,8}. Otra de las células que están presentes son los linfocitos CD4, que mediante el complejo mayor de histocompatibilidad tipo II (CMH II) contribuyen por sobre todo al desarrollo de la enfermedad, el linfocito T helper 17 (Th17) está infiltrado y participa en la autoinmunidad, el linfocito T helper 2 (Th2) tiene una participación activa secretando citoquinas y los linfocitos T reguladores (Treg), que normalmente participan en la tolerancia inmunitaria se encuentran disminuidos, por lo que existe un desequilibrio entre Treg y Th17^{7,8,9}. También existe una alteración en el equilibrio y función de las células natural killer invariantes (iNKT), que normalmente cumplen un rol protector, inhibiendo a los linfocitos CD8 y secretando citoquinas antiinflamatorias como IL-10¹⁰. Otro componente celular importante son las células dendríticas plasmocitoides, que en la AA están presentes y producen interferón 1 (IFN-1), estas inducen a un colapso del privilegio inmunitario y la expresión de CXCL10 atrae a linfocitos Th1 dentro y alrededor de los folículos pilosos¹¹.

Citoquinas

La principal citoquina que inicia la cadena de acontecimientos en la inmunopatología es el interferón gamma (IFN- γ), induciendo la expresión de CMH I y II en el bulbo piloso; la inducción del CMH I conduce a la

acumulación de linfocitos T CD8 y la inducción de CMH II conduce a la acumulación de linfocitos T CD4^{6,7}. Otras de las funciones del IFN- γ es estimular el epitelio folicular para producir IL-15, CXCL9 y CXCL10 que llevan a reclutar más linfocitos T, aumentando así la inflamación; también induce la señalización JAK/STAT que interfiere en el ciclo de crecimiento del cabello: suprime la fase anágena, inhibe la proliferación y activación de las células madre del pelo y reduce la angiogénesis⁷. El factor de necrosis tumoral α (TNF- α) es proinflamatorio y este se produce a partir de infiltrados de linfocitos T, tiene un efecto antiproliferativo sobre las células epiteliales y los queratinocitos, pero también inhibe los CMH I⁶. Otras citoquinas que tienen un papel en la inmunopatología es la IL-23, que es proinflamatoria y promotora de autoinmunidad, al promover la diferenciación y proliferación de los linfocitos Th17¹² y se considera un factor clave para mantener constante la población Th17¹³. La IL-17 producida mayormente por linfocitos Th17 y en menor medida por neutrófilos, células NK y mastocitos¹⁴, se encarga de estimular a los linfocitos CD8+ para que produzcan TNF- α e IFN- γ , que contribuyen a la inflamación en el folículo piloso por una retroalimentación positiva¹². La IL-6, secretada por los linfocitos T alrededor del folículo piloso, tiene un rol importante al promover la diferenciación de los linfocitos Th17 e inhibir la función de las Treg¹⁵. Las quimiocinas involucradas son CXCR-3 y los ligandos CXCR3, CXCL9, CXCL10, estas están elevados alrededor del folículo piloso y son producidas por la estimulación del IFN- γ , reclutan linfocitos Th1 y linfocitos natural killer (NK), siendo así un circuito de retroalimentación positiva⁶, otras importantes quimiocinas alrededor del folículo piloso son CCL27 y CCL17¹⁶. (Figura N° 1)

OTROS FACTORES

Genético

AA es una enfermedad poligénica, muchos de los genes involucrados también se relacionan con otras enfermedades autoinmunes⁶, según los estudios realizados existen 139 polimorfismos de nucleótido único (SNP) en regiones genómicas de proliferación de Treg, CD8, interleucinas y CMH¹⁷, estos SNP están en 8 regiones cromosómicas de estudios de asociación de todo el genoma (GWAS)¹⁸, uno de los SNP que se estudió recientemente es el gen PTPN22, ubicado en el cromosoma 1, que codifica la proteína tirosina fosfatasa linfoide (LYP) expresada en las células inmunes, y disminuye el desarrollo y la activación de los linfocitos T¹⁹. Las regiones de antígeno leucocitario humano (HLA) involucradas son el HLA-DRB1, HLA-DQ3, HLA-DQ4, HLA-DQ11 AQ6 y HLA-DQ7, que codifican al CMH,

también contribuyen a la enfermedad^{6,18}. Algunos loci de susceptibilidad que se estudiaron fueron ACOXL/BCL2L11 en el cromosoma 2, GARP en el cromosoma 11 y SH2B3 (LNK)/ATXN2 en el cromosoma 12, se expresan en células inmunes en el folículo piloso. BCL-2 regula la apoptosis y autofagia, GARP se expresa en Treg y LNK disminuye las citoquinas por señalización JAK¹⁸. También se sabe que el cromosoma 6 donde está el gen ULBP3 codifica un ligando NKG2D, involucrada solo en la AA, está expresado en la vaina y papila dérmica del folículo piloso, la mayoría de CD8 expresan este ligando, otro cromosoma involucrado es el 9^{6,17}. El gen AIRE, que es un regulador autoinmune ubicado en el cromosoma 21, con polimorfismos está vinculada con la AA⁶.

Estrés oxidativo

Se ha demostrado que tanto la AA y otras enfermedades de la piel se ven afectadas por estrés oxidativo. En pacientes con AA se encontraron niveles más altos de malondialdehído circulante, un producto de la peroxidación de lípidos, y una mayor actividad antioxidante de la superóxido dismutasa (SOD), en comparación con individuos sanos⁷.

Se ha demostrado que los pacientes con AA tenían anticuerpos contra la SOD dañada por especies reactivas de oxígeno (ROS), mientras que no se encontró una reacción apreciable en pacientes sanos. Este estudio sugiere que el estrés oxidativo y el daño de SOD pueden estar involucrados en la función del folículo piloso y la progresión de la enfermedad³.

Por otro lado, las ROS se pueden producir en respuesta a diferentes factores extrínsecos como el tabaquismo, el consumo de alcohol, la prescripción de antiinflamatorios no esteroideos, las infecciones crónicas y los trastornos inflamatorios. Por lo tanto, la presencia de ROS en pacientes con AA también puede ser el resultado del tratamiento, infecciones e incluso inflamación crónica causada por las respuestas inmunes y otras comorbilidades⁷.

Microbiota

El papel de la microbiota en la patogénesis de diversas enfermedades es un área de investigación emergente³. La relación huésped-microbio es importante para la salud y el bienestar en general, y su alteración se ha relacionado con varias enfermedades inflamatorias. La evidencia sugiere que el genotipo determina los primeros colonizadores microbianos del intestino infantil y que existe un fuerte vínculo entre el perfil genético y la microbiota⁷.

Esto puede sugerir que los genes relacionados con la alopecia también pueden afectar la colonización intestinal

con ciertos microbios que pueden ser más inmunogénicos e inducir inflamación crónica. Por ejemplo, en la enfermedad celíaca, los genes permiten la colonización del intestino con microbios que inducen una respuesta Th1 seguida de la producción de IFN- γ . Dado que los pacientes con AA son sensibles a las respuestas de IFN- γ , la exposición a una inflamación similar a Th1 durante períodos prolongados de tiempo podría conducir al inicio de la autoinmunidad. Por lo tanto, hay un vínculo potencial entre la microbiota y la AA⁷.

Neuroendocrino-inmunológicos

Una explicación de la participación del estrés en la patogenia de la AA es por medio del eje neuroendocrino-inmune. Este eje está compuesto por un equivalente en miniatura del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal en la piel y en el plexo nervioso presente alrededor de los folículos pilosos. Los mediadores clave entre los sistemas neuroendocrino e inmunológico son los mastocitos. Los protagonistas del estrés como la hormona liberadora de corticotropina (CRH), la sustancia P y el factor de crecimiento nervioso provocan la desgranulación de los mastocitos, lo que conduce a la inflamación a través de la liberación de histamina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), IL-6 e IL-1. La sustancia P promueve directamente la expresión ectópica de CMH-I, el cual es indicativo del colapso del privilegio inmunitario en los folículos pilosos anágenos⁴.

Ambientales

Otros posibles desencadenantes de la AA incluyen estrés emocional, trastornos metabólicos o endocrinos, infecciones, medicamentos y vacunas, varios de los cuales inducen una respuesta al IFN. La infección viral puede contribuir a la aparición de AA debido a un efecto de la respuesta no específica del IFN de tipo I a la infección o incluso a través de otros mecanismos potenciales, que incluyen mimetismo molecular, superantígenos, y propagación del epítipo²⁰.

Dos informes de casos presentados sugieren una posible relación entre la vacunación contra la hepatitis B y la AA. Para examinar la relación potencial, se consultó la base de datos EMR del Centro Médico de la Universidad de Rochester, identificando a los pacientes que habían recibido la vacuna contra la hepatitis B y también tenían AA. Las probabilidades de que un paciente que recibió la vacuna contra la hepatitis B también tuvieran AA aumentaron significativamente en comparación con los pacientes que no habían recibido la vacuna²⁰.

Dieta

La dieta rica en soya reduce la susceptibilidad de AA⁶. También la deficiencia de vitamina D, la 1,25-dihidroxivitamina D inhibe la secreción de citoquinas Th1 y estimula la secreción de citoquinas Th2, además inhibe la función de Th17, inhibe la formación de células dendríticas y la activación de células T, y aumenta la actividad de células reguladoras^{21,22}. Además los niveles de zinc y folato tienden a estar bajos²³.

TRATAMIENTO

Tratamiento convencional

El tratamiento de la AA no es uniforme y varía según diversos factores. La edad y la severidad del cuadro son las variables más importantes a tener en cuenta antes de tomar una decisión terapéutica. Las formas extensas, las que se inician en la infancia y las de larga evolución son muy rebeldes a los tratamientos y se asocian a recaídas frecuentemente³³. Además, se debe informar a los pacientes sobre la remisión espontánea de la enfermedad, que varía de 8% a 68% y que de esta manera se pueda tomar la mejor decisión posible²⁴.

Los corticoides intralesionales, son la primera línea de tratamiento para enfermedad limitada (<50% de extensión en cuero cabelludo). El acetónido de triamcinolona es el más usado, mediante inyector a presión o en jeringas de insulina, con dosis estándar de 5 - 10mg/ml en AA en parches; sin embargo, se ha comprobado que una dosis menor es igual de efectiva²⁴, reduciendo de esta manera la incidencia de los efectos adversos locales, tales como atrofia de piel local, glaucoma y cataratas cuando las inyecciones son aplicadas cerca al ojo, por ejemplo en las cejas³². Se usan en intervalos de 4 a 6 semanas, durante el tiempo que sea necesario^{29,34}. Se puede considerar interrumpir el tratamiento si no hay respuesta por un periodo de 3 a 6 meses. Los corticoides intralesionales no deben usarse como monoterapia en AA extensa; sino, como tratamiento adyuvante a la terapia sistémica³⁴.

Los corticoides tópicos son usados con más frecuencia en pacientes pediátricos, debido a su baja invasividad. El propionato de clobetasol al 0,05% se prescribe con mayor frecuencia, a un máximo de 2,5 g al día. Tienen mayor eficacia en enfermedad limitada y el efecto adverso más importante es la foliculitis³².

La solución de minoxidil puede usarse como terapia adyuvante en placas leves y moderadas de AA. Se ha comparado la eficacia de minoxidil a concentraciones de 1% y 5%, demostrando mayor eficacia la concentración

de minoxidil al 5%. Sin embargo, algunos estudios no recomiendan el uso de minoxidil en AA, debido a que hay pocos ensayos controlados en la literatura actual y resultados variables³². Los efectos secundarios son infrecuentes, pero puede presentarse picazón del cuero cabelludo, dermatitis e hipertrichosis^{33,34}.

Los corticoides sistémicos suelen tener buenos resultados en todas las variantes de AA, la limitante de esta terapia es el perfil amplio de efectos adversos y el efecto rebote que suelen tener al discontinuarse. Usualmente se usa prednisona oral por ciclos cortos de 4 a 6 semanas, en dosis inicial de 0.8 a 1 mg/kg. Está indicada fundamentalmente en placas extensas de AA, con datos de actividad y progresión rápida³⁴. Estudios recientes, en el intento de reducir los efectos adversos producidos por esta terapia, proponen usar metilprednisolona en pulsos de 300 mg, con un intervalo de 4 semanas, por un mínimo de 4 dosis, 1 pulso por mes o hasta que el crecimiento del cabello sea cosméticamente aceptable²⁶. Los efectos adversos más frecuentes con esta terapia son la supresión del eje pituitario-suprarrenal, efectos sobre el crecimiento o la integridad ósea en niños, cambios oculares y empeoramiento de la hipertensión o diabetes, debilidad general, erupción acneiforme, aumento de peso, malestar gastrointestinal y oligomenorrea. No se recomienda su uso para Alopecia Totalis (AT) y la Alopecia Universalis (AU). Debe tenerse en cuenta que los efectos adversos de los corticoides sistémicos en periodos de tiempo prolongados, no son mayores al beneficio en el tratamiento de la enfermedad³². Corticoides tópicos de alta potencia es la terapia de primera línea para los niños y corticoides intralesionales en los adultos, la AA que afecta a más del 15-20% del cuero cabelludo generalmente requieren tratamiento con corticoides sistémico³⁰.

La inmunoterapia tópica actúa por un mecanismo de competencia antigénica y se usan principalmente dos compuestos, difenilciclopropenona (DPCP) y éster de dibutilo de ácido escuárico (SABDE). Están indicados como terapia de primera línea en AA grave (>50% de extensión)^{24,33}. SABDE demostró ser más eficaz y tener menor frecuencia de efectos adversos. Guías anteriores recomendaban el uso exclusivo en adultos; sin embargo, la evidencia reciente demuestra que los efectos adversos y la efectividad del tratamiento son comparables con los pacientes pediátricos, por lo tanto, la edad no sería una limitación para este tratamiento³². Los factores de mala respuesta a esta terapia son el desarrollo de AT/AU, antecedentes de enfermedad tiroidea, una enfermedad de mayor duración, inicio más joven y compromiso de las uñas. Los efectos adversos más importantes son: eccema, formación de ampollas, inflamación de ganglios regionales^{27,33}. La adición de

fexofenadina oral, un antagonista del receptor de histamina H1, puede inhibir parcialmente el prurito de la dermatitis de contacto inducida por DPCP²⁹.

No hay evidencia de calidad sobre la eficacia en el tratamiento con metotrexate, sin embargo, se sabe que es un fármaco seguro con efectos secundarios predecibles, por lo que se considera su uso en AA grave, que no responda a los corticoides sistémicos y que afecte significativamente la calidad de vida del paciente²⁵.

Fármacos biológicos: Inhibidor de la JAK1/2 y JAK1/3

La vía JAK-STAT son una serie de proteínas que traducen señales moleculares desde la superficie de las células hasta su núcleo, es decir, es una vía de señalización, en la que varias vías de señalización proinflamatorias convergen; una de estas en la AA resulta ser crucial para mantener el infiltrado de células CD8 y NKG2D, el cual es característico en la AA^{34,24}.

El receptor en la superficie celular se une a los ligandos específicos como el interferón, citoquinas y hormonas, tras la unión de ligandos extracelulares, las proteínas JAK intracelulares se activan y fosforilan las proteínas STAT, que dimerizan y transloca en el núcleo para promover la transcripción de una región específica del ADN, que conduce a la expresión génica, este proceso es fundamental que media la activación de las citoquinas^{34,35}. Sus respuestas incluyen la proliferación, diferenciación, migración, apoptosis y supervivencia celular, esto dependiendo la señal, el tejido y el contexto celular. Dado al papel crucial que juega esta vía JAK-STAT en la mediación de la respuesta celular CD8 y NKG2D, siendo esta una opción atractiva para el tratamiento de AA, utilizando inhibidores^{34,35}.

El tofacitinib, ruxolitinib y baricitinib, son inhibidores de JAK actualmente comercializados, pero no aprobados para la AA. La inhibición de la vía JAK- STAT interrumpe la señalización intracelular y bloquea la inflamación mediadas por las células T³⁶. En la AA, los estudios inmunohistoquímicos indican que la JAK3 se expresa más que la JAK1 y JAK2³⁴. Además, las biopsias tomadas del cuero cabelludo, al inicio y al final del tratamiento con inhibidores de JAK, mostraron pacientes que respondieron y no respondieron, los cuales tienen diferentes puntuaciones inflamatorias; en los pacientes que respondieron los IFN- γ y linfocitos T citotóxicos fueron elevados, mientras que en los pacientes que no respondieron estos se encontraron disminuidos; esto podría indicar que la AA en los que no respondieron, no es impulsada por el IFN- γ y los linfocitos T citotóxicos³⁷.

El Tofacitinib es un inhibidor de JAK1, JAK2 y JAK3, con un mayor efecto en la JAK3, diversos estudios en pacientes han demostrado la eficacia de este inhibidor, debido a que tiene una selectividad superior a la de los receptores de citoquinas que activan señales de transducción a través de pares de JAK2. La inhibición en la JAK1 y JAK3 atenúa las señales de transducción activadas por las IL-2, IL-4, IL-6, IL-7, IL-9, IL-15, IL-21 y los interferones de tipo I y II, dando como respuesta la modulación de la respuesta inmune e inflamatoria. En la mayoría de pacientes tuvieron resultados favorables a las 4 semanas del tratamiento. Otros informes de casos han observado similares resultados en el mismo período de tiempo, Sin embargo, la respuesta fue transitoria en uno de los casos, ya que en este caso al suspender el tratamiento los pelos crecidos se perdieron a las 3 semanas de haber dejado el tratamiento^{34,38,39}.

El ruxolitinib es un inhibidor selectivo de JAK1 y JAK2 y es aprobado para el tratamiento de mielofibrosis, sin embargo, en informes de pacientes con AA tratados con ruxolitinib oral, dieron como resultado el recrecimiento casi completo del cabello dentro de los 3 a 5 meses. Los pacientes tuvieron un seguimiento 3 meses después del tratamiento final, teniendo como resultado la caída del cabello después de 3 semanas de la interrupción del ruxolitinib^{34,36}.

El baricitinib es un inhibidor selectivo más potente que el ruxolitinib, este medicamento está aprobado para el tratamiento de la artritis reumatoide; sin embargo, fue probado para el tratamiento de AA dando como resultados hasta ahora solo un caso con eficacia³⁶.

Tratamientos tópicos con ruxolitinib, baricitinib y ruxolitinib, se informó que estas formulaciones podrían ser efectivas en ratones, se indujo que podría tener más resultados que los sistémicos. Esta observación sugiere un posible efecto localizado en la iniciación del ciclo del cabello, pero aún no se ha demostrado completamente en humanos^{37,40}.

Terapias dirigidas a citoquinas

Debido a la poca efectividad que existe en los tratamientos convencionales, se propusieron estrategias terapéuticas dirigidas contra las citoquinas producidas por los linfocitos Th1, Th2 y Th17, ya que interfieren directamente en su patogénesis⁴¹.

Existen diferentes dianas terapéuticas dirigidas contra los linfocitos T entre las que destacan, el aprelimast, que es un antagonista de la fosfodiesterasa 4 (PDE4), este muestra una significativa disminución de IFN- γ y TNF- α , citoquinas relacionadas con la inflamación. Otro fármaco involucrado en la inhibición de la coestimulación es el abatacept, que

impide la unión de CD28 en la célula T y CD80/86 en la célula presentadora de antígenos (APC), como resultado produce la disminución en la proliferación de linfocitos T y la producción de citoquinas producidas por los linfocitos Th1 como el IFN- γ , TNF- α e IL-2. De manera similar el alefacept inhibe la activación de la célula T, bloqueando la unión CD2 en la célula T y LFA-3 en la APC, además mostró reducción en las citoquinas IFN- γ , IL-8, e IL-23, de la misma manera en la actividad de las células dendríticas. A pesar de demostrar una buena efectividad en modelos animales y humanos, existen terapias que mostraron notables efectos adversos por lo que fueron retirados del mercado, tal es el caso del efalizumab⁴².

Entre los moduladores de la actividad de los linfocitos Th2, la adesleukina es una IL-2 recombinante que tiene una alta afinidad por los receptores IL-2RA e IL-2RB, de esta manera se inhibe la actividad citolítica de los linfocitos CD8 y las células NK. Existen dos anticuerpos monoclonales que actúan bloqueando la actividad de los linfocitos Th2, estos son el dupilumab y el tralokinumab que van contra la subunidad alfa del receptor de la IL-4 (IL-4R α) y la IL-13 respectivamente⁴².

Los inhibidores de la IL-17 como el secukinumab, cumplen un rol en el inicio de la autoinmunidad, ya que esta citoquina actúa en sinergia con el TNF- α , IFN- γ e IL-1 β , además de ser quien induce la producción de los autoanticuerpos, es por ello que cumple un rol fundamental en la fisiopatología de la AA^{12,13}. La respuesta Th17 no solo se encuentra

involucrada en una disregulación inflamatoria, también se le asocia a las comorbilidades psicológicas. La IL-17E y la IL-22 mostraron notables aumentos séricos en pacientes con estas comorbilidades⁴³.

Un anticuerpo monoclonal que tiene actividad específica en la actividad de la IL-23 es el ustekinumab, que inhibe la activación de la IL-17, además de no poder excluir un efecto en la IL-12. Se proponen terapias dirigidas a la inhibición de la inmunidad innata, bloqueando el TNF- α debido a su potente actividad inflamatoria. El adalimumab y etanercept a pesar de tener una actividad específica inhibitoria no muestra resultados alentadores debido a que esta citoquina no cumple un rol protagónico en la patogénesis de la AA⁴². (Figura N° 2)

Existen tratamientos alternativos como el láser excimer 308 nm que induce la apoptosis por ruptura de las cadenas de ADN, como consecuencia provoca la disminución de la proliferación de linfocitos T. Es bien tolerado y con pocas reacciones adversas, pero no se tiene evidencia de sus efectos a largo plazo⁴⁴.

CONCLUSIONES

La AA es una enfermedad poligénica cuya patogénesis inicia por la ruptura del privilegio inmunitario del folículo piloso. La presencia de linfocitos, células dendríticas y células NK en el área peribulbar del folículo piloso, así como la disminución de guardianes del privilegio inmunitario y una mayor expresión de CMH I y II son pruebas sólidas

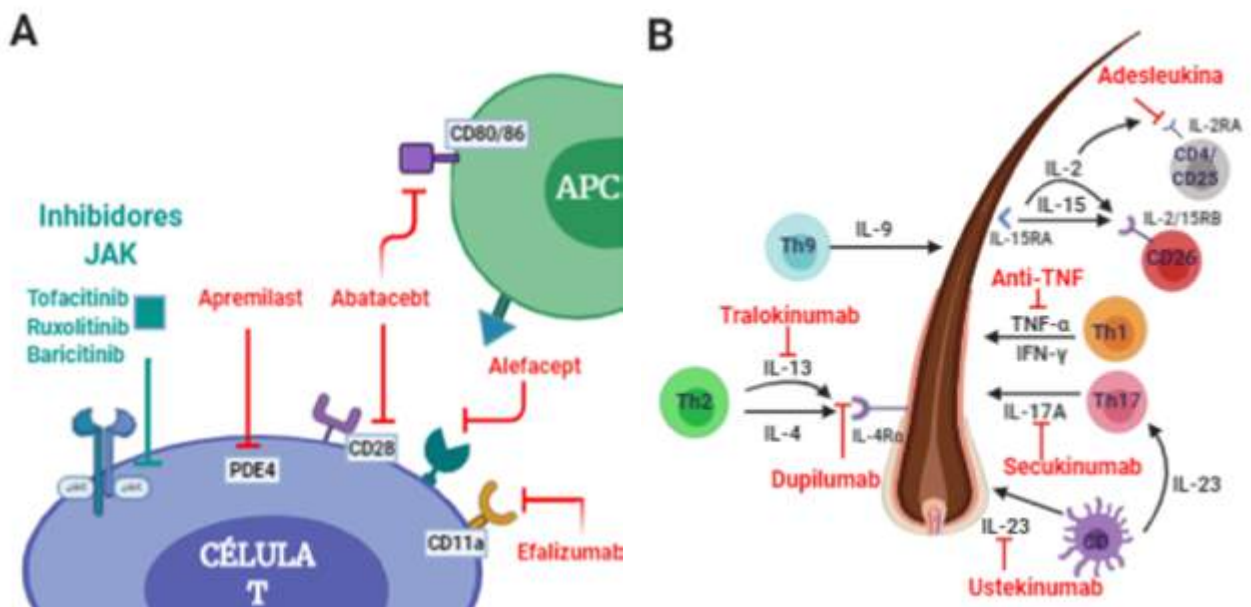


Figura N° 2. La comprensión actual de la AA sugiere la activación de linfocitos Th1, Th2, Th9, Th17 y células dendríticas (CD) con sus respectivas citoquinas. Existe una amplia inhibición de las vías moleculares con aprelimast, abatacept, alefacept, efalizumab y los inhibidores de la JAK quinasa (A). La inhibición específica se logra mediante anticuerpos monoclonales contra las citoquinas TNF- α , IL-4, IL13, IL-17, IL-23 (B).

del colapso de este privilegio inmunitario. La respuesta inmunológica alrededor del bulbo piloso es predominante de linfocitos TCD8 además de un aumento de TCD4, NK, Th17, PDC, disminución de iNKT y Treg. La citoquina que predomina es el IFN- γ , que inducirá al epitelio folicular a atraer más células inflamatorias. Por otro lado, el estrés oxidativo y el daño de la SOD pueden estar involucrados en la función del folículo piloso y la progresión de la enfermedad. Otros posibles desencadenantes de la AA incluyen estrés emocional, trastornos metabólicos o endocrinos, infecciones, medicamentos y vacunas, varios de los cuales inducen una respuesta al IFN. Una dieta con deficiencia de vitamina D altera la respuesta inmunológica ya que no se inhibirá la activación de linfocitos T. La revolución terapéutica inicia por una mala respuesta a los tratamientos convencionales, de los cuales los corticoides intralesionales son la primera opción en AA limitada, y los sistémicos sólo se usan en AA grave; el uso de metotrexate y minoxidil no demostraron suficiente evidencia para su uso. Por lo que existe una necesidad en la búsqueda de múltiples tratamiento dirigidos contra pequeñas moléculas con amplios efectos celulares. La inmunoterapia está iniciando un nuevo paradigma en el tratamiento en la AA por su seguridad y eficacia, en comparación a los limitados tratamientos convencionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Norris DA. Overview of AA and Research Progress: What Have We Learned and Where Are We Headed? *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2015;17(2):6-8.
- Paus R. Exploring the «brain-skin connections»: Leads and lessons from the hair follicle. *Curr Res Transl Med*. 2016;64(4):207-14.
- Pratt CH, King LE Jr, Messenger AG, Christiano AM, Sundberg JP. Alopecia areata. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:1701
- Rajabi F, Drake LA, Senna MM, Rezaei N. Alopecia areata: a review of disease pathogenesis. *Br J Dermatol*. 2018;179(5):1033-1048.
- Bertolini M, Pretzlaff M, Sulk M, Bähr M, Gherardini J, Uchida Y, Reibelt M, Kinori M, Rossi A, Biró T, Paus R. Vasoactive intestinal peptide, whose receptor-mediated signalling may be defective in alopecia areata, provides protection from hair follicle immune privilege collapse. *Br J Dermatol*. 2016;175(3):531-41.
- Simakou T, Butcher JP, Reid S, Henriquez FL. Alopecia areata: A multifactorial autoimmune condition. *J Autoimmun*. 2019;98:74-85.
- Gilhar A, Laufer-Britva R, Keren A, Paus R. Frontiers in alopecia areata pathobiology research. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;144(6):1478-1489.
- Juárez-Rendón KJ, Rivera Sánchez G, Reyes-López MÁ, García-Ortiz JE, Bocanegra-García V, Guardiola-Avila I, Altamirano-García ML. Alopecia Areata. Current situation and perspectives. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(6):e404-e411
- Speiser JJ, Mondo D, Mehta V, Marcial SA, Kini A, Hutchens KA. Regulatory T-cells in alopecia areata. *J Cutan Pathol*. 2019;46(9):653-658.
- Ghraieb A, Keren A, Ginzburg A, Ullmann Y, Schrum AG, Paus R, Gilhar A. iNKT cells ameliorate human autoimmunity: Lessons from alopecia areata. *J Autoimmun*. 2018;91:61-72.
- Ito T, Suzuki T, Sakabe JI, Funakoshi A, Fujiyama T, Tokura Y. Plasmacytoid dendritic cells as a possible key player to initiate alopecia areata in the C3H/HeJ mouse. *Allergol Int*. 2020;69(1):121-131.
- Ramot Yuval et al. "IL-17 inhibition: is it the long-awaited savior for alopecia areata?" *Archives of dermatological research*. 2018;310(5): 383-390
- Speeckaert R, Lambert J, Grine L, Van Gele M, De Schepper S, Van Geel N. The many faces of interleukin-17 in inflammatory skin diseases. *Br J Dermatol*. 2016;175(5):892-901.
- Loh SH, Moon HN, Lew BL, Sim WY. Role of T helper 17 cells and T regulatory cells in alopecia areata: comparison of lesion and serum cytokine between controls and patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(6):1028-1033.
- Atwa MA, Youssef N, Bayoumy NM. T-helper 17 cytokines (interleukins 17, 21, 22, and 6, and tumor necrosis factor- α) in patients with alopecia areata: association with clinical type and severity. *Int J Dermatol*. 2016;55(6):666-72.
- Bilgic O, Sivrikaya A, Unlu A, Altinyazar HC. Serum cytokine and chemokine profiles in patients with alopecia areata. *J Dermatolog Treat*. 2016;27(3):260-3.
- Dainichi T, Kabashima K. Alopecia areata: What's new in epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and therapeutic options? *J Dermatol Sci*. 2017;86(1):3-12.
- Wang ECE, Christiano AM. The Changing Landscape of Alopecia Areata: The Translational Landscape. *Adv Ther*. 2017;34(7):1586-93.
- Lei Z-X, Chen W-J, Liang J-Q, Wang Y-J, Jin L, Xu C, et al. The association between rs2476601 polymorphism in PTPN22 gene and risk of alopecia areata: A meta-analysis of case-control studies. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(20):e15448.
- Richardson CT, Hayden MS, Gilmore ES, Poligone B. Evaluation of the Relationship between Alopecia Areata and Viral Antigen Exposure. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(1):119-126.
- Tsai TY, Huang YC. Vitamin D deficiency in patients with alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(1):207-209.
- Lee S, Kim BJ, Lee CH, Lee WS. Increased prevalence of vitamin D deficiency in patients with alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(7):1214-21.
- Thompson JM, Mirza MA, Park MK, Qureshi AA, Cho E. The Role of Micronutrients in Alopecia Areata: A Review. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18(5):663-679.
- Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, Lo Sicco K, Brinster N, Christiano AM, et al. Alopecia areata. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;78(1):15-24.
- Browne R, Stewart L, Williams HC. Is methotrexate an effective and safe treatment for maintaining hair regrowth in people with alopecia totalis? A Critically Appraised Topic. *Br J Dermatol*. 2018;179(3):609-14.
- Shreberk-Hassidim R, Ramot Y, Gilula Z, Zlotogorski A. A systematic review of pulse steroid therapy for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(2):372-374.e1-5.
- Yoshimasu T, Furukawa F. Modified immunotherapy for alopecia areata. *Autoimmunity Reviews*. 2016;15(7):664-7.
- Trüeb RM, Dias MFRG. Alopecia Areata: A Comprehensive Review of Pathogenesis and Management. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54(1):68-87.
- Cranwell WC, Lai VW, Photiou L, Meah N, Wall D, Rathnayake D, et al. Treatment of alopecia areata: An Australian expert consensus statement. *Australas J Dermatol*. 2019;60(2):163-170.
- Lee S, Lee WS. Management of alopecia areata: Updates and algorithmic approach. *J Dermatol*. 2017;44(11):1199-1211.
- Gupta AK, Carviel J, Abramovits W. Treating Alopecia Areata: Current Practices Versus New Directions. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18(1):67-75.
- Gomez-Zubiaur, A et al. "Tratamiento de la alopecia areata, un recorrido desde las opciones terapéuticas clásicas hasta los nuevos fármacos aparecidos en los últimos años." *Dermatology online journal*. 2018;5;24(7):13030.
- Chu TV, Aljasser M, Alharbi A, Abahusseini O, McElwee K, Shapiro J. Benefit of different concentrations of intralesional triamcinolone acetonide in alopecia areata: an intrasubject pilot study. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(2):338-340.
- De Oliveira AB, Alpalhão M, Filipe P, Maia-Silva J. The role of Janus kinase inhibitors in the treatment of alopecia areata: A systematic review. *Dermatol Ther*. 2019;35(5):e13053
- Wang EHC, Sallee BN, Tejada CI, Christiano AM. JAK Inhibitors for Treatment of Alopecia Areata. *J Invest Dermatol*. 2018;138(9):1911-1916.
- Ciechanowicz P, Rakowska A, Sikora M, Rudnicka L. JAK-inhibitors in dermatology: current evidence and future applications. *J Dermatol Treat*. 2019;30(7):648-58.
- Renert-Yuval Y, Guttman-Yassky E. The Changing Landscape of Alopecia Areata: The Therapeutic Paradigm. *Adv Ther*. 2017;34(7):1594-1609.
- Kostovic K, Gulin SJ, Mokos ZB, Ceovic R. Tofacitinib, an Oral Janus Kinase Inhibitor: Perspectives in Dermatology. *Curr Med Chem*. 2017;24(11):1158-67.
- Lorizzo M, Tosti A. Emerging drugs for alopecia areata: JAK inhibitors. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2018;23(1):77-81
- Hosking A-M, Juhasz M, Mesinkovska NA. Topical Janus kinase inhibitors: A review of applications in dermatology. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;79(3):535-44.

41. Malik, Kunal, and Emma Guttman-Yassky. "Cytokine Targeted Therapeutics for Alopecia Areata: Lessons from Atopic Dermatitis and Other Inflammatory Skin Diseases." *The journal of investigative dermatology. Symposium proceedings.* 2018;19(1):S62-S64.
42. Renert-Yuval Y, Guttman-Yassky E. A novel therapeutic paradigm for patients with extensive alopecia areata. *Expert Opin Biol Ther.* 2016;16(8):1005-14.
43. Bain KA, McDonald E, Moffat F, Tutino M, Castelino M, Barton A, Cavanagh J, Ijaz UZ, Siebert S, McInnes IB, Astrand A, Holmes S, Milling SWF. Alopecia areata is characterized by dysregulation in systemic type 17 and type 2 cytokines, which may contribute to disease-associated psychological morbidity. *Br J Dermatol.* 2020;182(1):130-137
44. Beggs S, Short J, Rengifo-Pardo M, Ehrlich A. Applications of the Excimer Laser: A Review. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* 2015;41(11):1201-11

Correspondiente: Dr. Julio E. Valdivia-Silva MD., PhD.
E-mail: jvaldivias@utec.edu.pe



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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



Histopatología de la Pitiriasis Rosada

Histopathology of Pitiriasis Rubra Pilaris

Alex Ventura-León¹, Elizabeth Guevara-Sánchez²

DEFINICIÓN

La Pitiriasis Rosada (PR), es una enfermedad pápulo escamosa autolimitada. El término *pitir* procede del griego *πίτυρον*: que significa *salvado de cereal*, lo cual se refiere a la escama fina, observada en la superficie de las lesiones y *asis*, que significa enfermedad. El latín *rosea* traduce el color rosado de las lesiones.

Es una enfermedad exantemática, aguda, asociada con la reactivación sistémica endógena del virus herpes humano 6 y/o 7. Es frecuente en individuos entre los 10 y 35 años, así como en las estaciones de otoño e invierno.

CLÍNICA

En cuanto a las manifestaciones clínicas, éstas van a ser divididas en presentaciones típicas y atípicas. Dentro del primer grupo, el rash inicia con una lesión única de aproximadamente 3 cm, tipo placa eritematosa ovalada, en cuya superficie se puede observar una escama fina, la cual en la periferia de la lesión, forma un collarite descamativo, mientras que en el centro de la lesión es más adelgazada con cierta depresión, dicha lesión inicial (placa heraldo) es rodeada posteriormente por lesiones más pequeñas de similares características, cuyo eje mayor, se localiza paralelo y siguiendo las líneas de clivaje del tronco, de forma simétrica y bilateral, adoptando una configuración en “árbol de navidad”, sin embargo esta lesión inicial suele estar ausente en muchos casos (12 a 90 % de pacientes) (Figura N° 1 y 2).



Figura N° 1. Distribución de lesiones en tronco y extremidades, siguiendo las líneas de Langer. Observamos una placa ovalada en miembro superior izquierdo (placa heraldo)

Tomado de: Li Ang, Ping Li Recurrent pityriasis rosea: A case report HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS 2018, VOL. 14, NO. 4, 1024-1026

La duración del exantema puede variar desde 2 a 6 semanas y en algunos casos es precedido o simultáneamente acompañado por síntomas como malestar, cefalea, náuseas, hiporexia, alteraciones gastrointestinales, artralgias, odinofagia, adenomegalias, fiebre y síntomas respiratorios altos (hasta en un 69%). El prurito es leve a moderado en 50% de los casos, severo en 25% y ausente en 25%. Así mismo se reporta que un 16 %, presenta compromiso en mucosa oral, lo cual incluye: Erosiones o ulceraciones (más frecuente), hemorragias puntiformes, máculas eritematosas, lesiones anulares eritematosas y placas eritematosas. Las lesiones duran aproximadamente en promedio 45 días, luego posteriormente regresionan lentamente sin dejar cicatriz.

Dentro del segundo grupo, la Pitiriasis Rosada de presentación atípica, se puede manifestar según la

1. Médico Patólogo del Hospital Cayetano Heredia y del Laboratorio Unilabs. Docente de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.
2. Dermatóloga Asistente en el Hospital Regional de Lambayeque. Egresada de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (Especialización en Dermatología).



Figura N° 2. Se observan placas eritematosas con una escama fina superficial que en la periferia forma un collarete descamativo, mientras que en el centro de la lesión es más adelgazada con cierta disminución del eritema. Tomado de: Li Ang, Ping Li Recurrent pityriasis rosea: A case report HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS 2018, VOL. 14, NO. 4, 1024–1026

variación de sus lesiones: Ya sea la *morfología* (vesicular, purpúrica, hemorrágica o urticariana), *tamaño* (lesiones grandes en la que se denomina PR Gigante de Darier o hasta más pequeñas como en la PR papular), *número* (Pitiriasis Marginata et circinata de Vidal que exhibe grandes placas localizadas en axilas o región inguinal con cursos prolongados por meses, que sugieren más un eritema anular centrífugo) *localización* (atípica en cara, axila o ingle, en la que se denomina PR inversa) *severidad de síntomas* concomitantes (PR irritata, en la cual hay sensación severa de prurito y ardor) y *curso de*

la enfermedad (PR Recurrente, la cual recurre usualmente dentro del año de la presentación inicial, posiblemente debido a una caída temporal en la inmunidad celular, debido a algún factor estresante; PR Persistente, aquella cuya duración es de 12 semanas a más).

DIAGNÓSTICO

En cuanto al diagnóstico, éste se basa *principalmente* en las características clínicas; en cuanto a la búsqueda del agente causal, se podría solicitar al paciente PCR para virus herpes 6 y 7, lo cual nos indicaría el nivel de viremia en sangre y tiene alta sensibilidad y especificidad; la biopsia de piel ayudaría sobre todo en las manifestaciones atípicas para excluir diagnósticos diferenciales.

HISTOPATOLOGÍA

Los hallazgos histológicos suelen ser los de una dermatitis espongiforme subaguda o crónica (dependiendo del estadio de la lesión).

A un menor aumento podremos observar que los principales cambios se dan a nivel de la epidermis en donde destacan la acantosis y paraqueratosis. Figura N° 3

Luego, a un mayor acercamiento Figura N° 4, podemos notar también la espongiosis que suele ser leve a moderada. Nótese además que la paraqueratosis suele ser en “montes”, lo que significa que hay pequeños focos de paraqueratosis a lo largo de un estrato corneo que en las áreas no afectadas permanecerá en canastilla.



Figura N° 3. Imagen histológica a menor aumento.

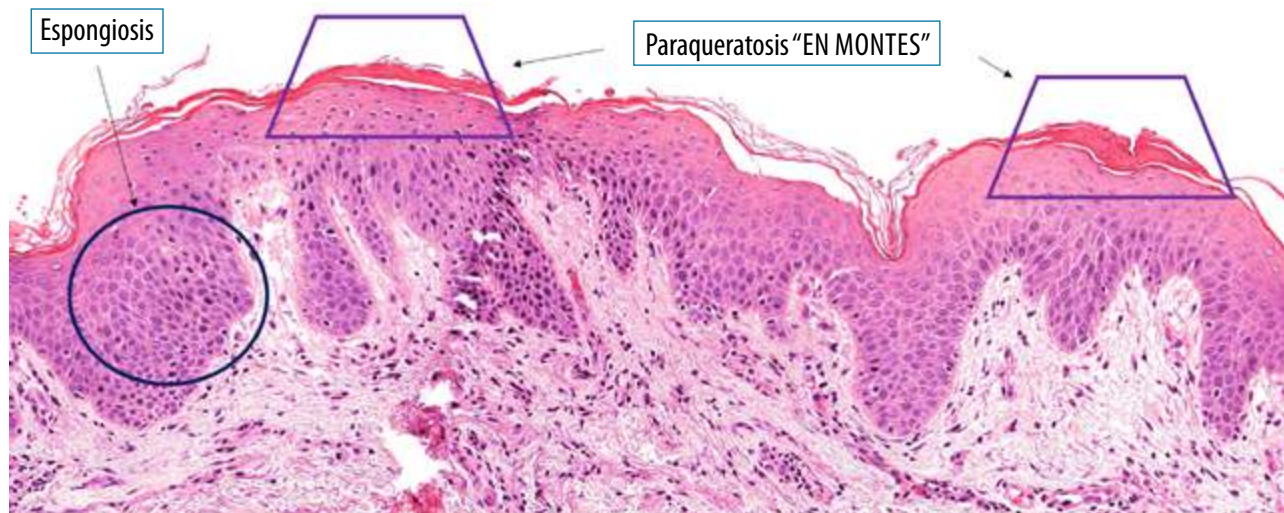


Figura N° 4. Se observa espongiosis y paraqueratosis en montículos.

A nivel de la dermis observaremos un leve infiltrado perivascular superficial de linfocitos que se acompaña de extravasación de glóbulos rojos y en ocasiones se pueden observar algunos eosinófilos. Figura N° 5

La placa heraldo es rara vez biopsiada (el paciente no suele acudir en etapas tan tempranas) pero cuando es posible biopsiarla se describe como hallazgos más significativos (añadidos a los ya mencionados) una hiperqueratosis con disminución de la capa granulosa.⁶

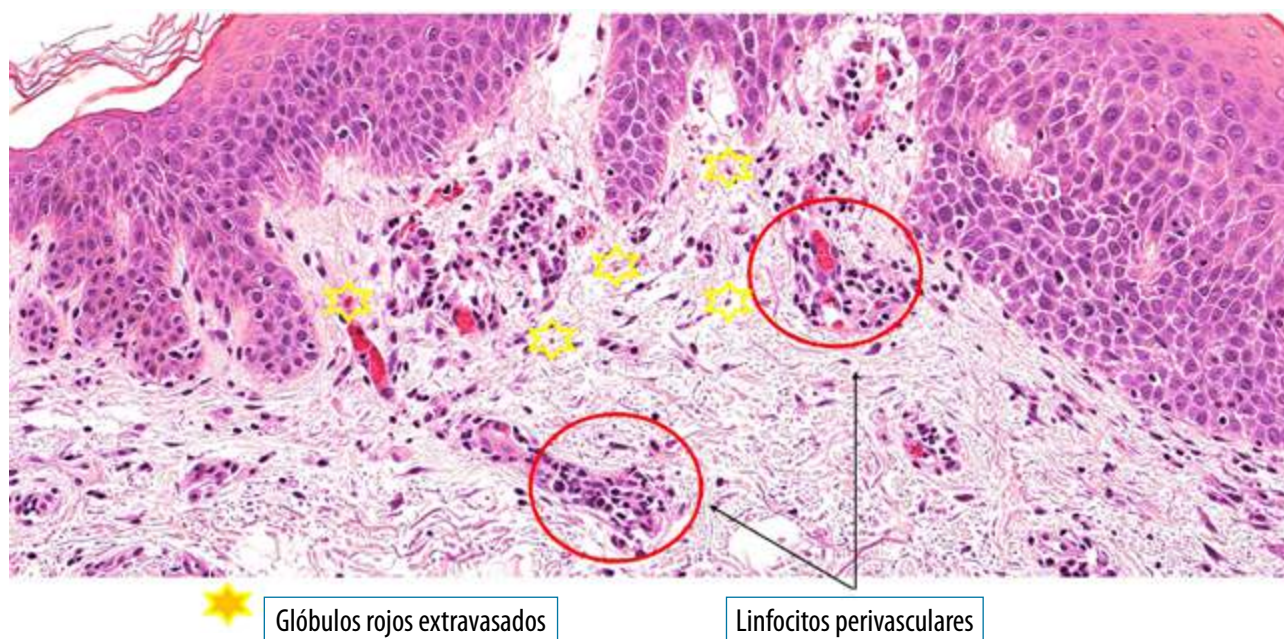


Figura N° 5. Presencia de infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular y extravasados de eritrocitos.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES CLÍNICOS

Se debe tener en cuenta algunos diagnósticos diferenciales infecciosos como: *Sífilis Secundaria*, en la cual se debe indagar la historia previa de una lesión ulcerada no dolorosa autolimitada en zona genital, las lesiones en piel son similares, pero más monomorfas, poco pruriginosas y generalmente hay compromiso palmo plantar y adenomegalias; *Exantema Viral por SARS Covid -19*, en el que se reportan casos clínicos de pacientes con lesiones tipo placas eritemato descamativas que inician en extremidad superior y se extienden al tronco, con la misma distribución, sin embargo los pacientes presentaron compromiso pulmonar con imágenes radiológicas con patrón en vidrio esmerilado, además de insuficiencia respiratoria y contacto con pacientes infectados por el virus COVID 19⁴ (Figura N° 6 y 7); *Dermatomicosis*, sobre todo en la fase inicial, cuando sólo está la placa heraldo inicial, sin embargo una lesión micótica se expande progresivamente y muestra un centro más claro con un borde periférico activo. Entre los diagnósticos diferenciales no infecciosos tenemos a las *reacciones adversas a medicamentos*, en la que además del antecedente de ingesta de drogas, las lesiones eritematopapulares son más confluentes y pruriginosas, comprometiendo además extremidades y a veces la cara, además hay ausencia de síntomas prodrómicos y puede existir la presencia de eosinofilia; *Dermatitis seborreica*,

en la cual las lesiones tipo placas eritemato descamativas son recurrentes, localizándose en pecho, espalda, cara, zona retroauricular y cuero cabelludo; *Eccema Numular*, el cual se presenta mediante placas eritematosas con aspecto de moneda con costras exudativas pruriginosas en piernas, dorso de manos; *Pitiriasis liquenoide crónica*, la cual tiene un curso crónico y con recaídas, y con ausencia de lesión tipo placa heraldo; *Eritema anular centrífugo*, en el que también se observan placas eritematosas forma anular con una escama superficial, sin embargo en esta entidad las lesiones son de mayor tamaño, que se extienden de forma centrífuga y en el centro tienden a aclararse, hallándose además en cualquier localización.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES HISTOLÓGICOS

Teniendo en cuenta que el patrón histológico de una pitiriasis rosada es espongiótico uno de los principales diagnósticos diferenciales será el de un *eccema subagudo*. Esta distinción solo será posible con una adecuada historia clínica ya que todos los hallazgos histológicos de una pitiriasis rosada, a excepción de los montes de paraqueratosis, pueden observarse en un *eccema subagudo*.

La *Pitiriasis Liquenoide Crónica* se diferencia histológicamente debido a que la paraqueratosis suele



Figura N° 6 y 7. Lesión tipo placa heraldo con descamación fina (Pityriasis rosea as a cutaneous manifestation of COVID-19 infection. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 May 2).

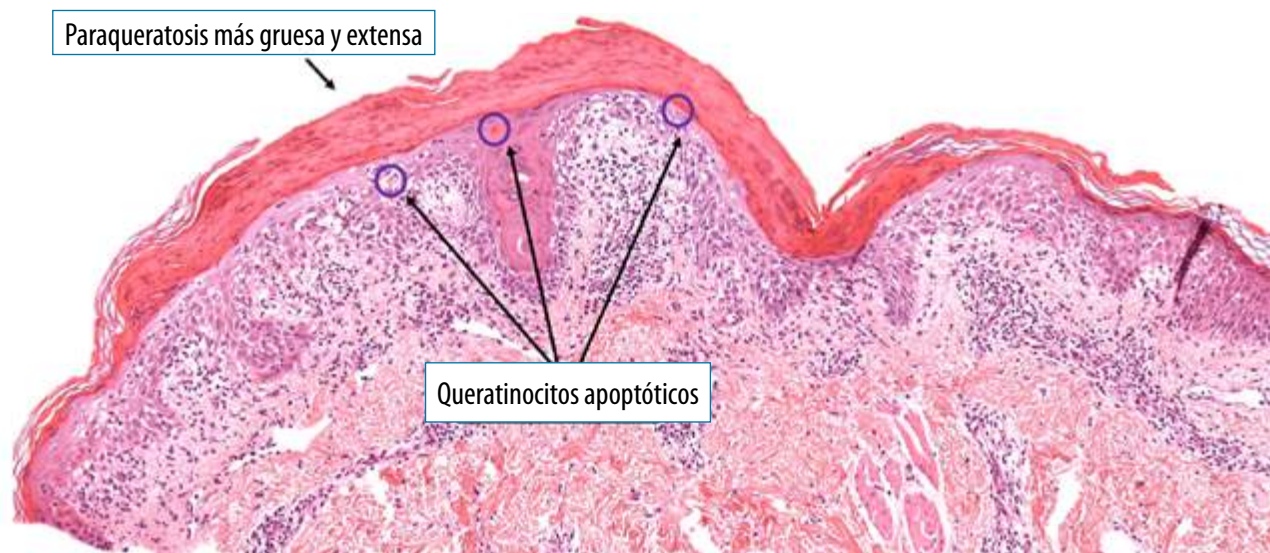


Figura N° 8. Imagen histológica de la pitiriasis liquenoide crónica.



Figura N° 9. Imagen histológica de psoriasis en gota.

ser más extensa y la epidermis contiene queratinocitos apoptóticos. Hay además cambios de interfase en la unión dermo-epidérmica y el infiltrado es superficial y profundo (en cuña). Figura N° 8

Otro diagnóstico diferencial importante es la *Psoriasis Guttata* en donde también observaremos montes de paraqueratosis, pero con acúmulos de neutrófilos dentro de la misma. Además, la hiperplasia epidérmica suele ser más regular (psoriasisiforme). Figura N° 9

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Drago F, Ciccarese F, Rebora A, Broccolo F, Parodi A. Pityriasis Rosea: A Comprehensive Classification. *Dermatology* 2016; 232:431–437
2. Drago F, Broccolo F, Rebora A: Pityriasis rosea: an update with a critical appraisal of its possible herpesviral etiology. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 303–318.
3. Jose M. Villalon-Gomez, MD, MPH. Pityriasis Rosea: Diagnosis and Treatment. *January 1, 2018* ♦ Volume 97, Number 1. *American Family Physician*
4. Hooshang A. Nasimi M, Bigdelo Z. Pityriasis rosea as a cutaneous manifestation of COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 May 2.
5. Li Ang, Ping Li. Recurrent pityriasis rosea: A case report. *HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS* 2018, VOL. 14, NO. 4, 1024–1026
6. Prasad D, Mittal R R, Walia R, Popli R. Pityriasis rosea: A histopathologic study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2000; 66:244–6

Correspondencia: Dr. Alex Ventura-León
Email: alex.ventura.l@upch.pe

Dra. Elizabeth Guevara Sánchez
Email: eguevara198@hotmail.com



Esporotricosis con compromiso cutáneo articular y óseo

Sporotrichosis with joint and bone skin engagement

Roy García-Cuadros¹

RESUMEN

Una niña de 11 años se presentó con una herida y tumefacción en un dedo de la mano izquierda de 2 meses de evolución, por corte con una hoz. Estuvo hospitalizada durante un mes recibiendo varios antibióticos infructuosos. Radiografías y resonancia magnética mostraron compromiso de partes blandas, de la articulación y de la falange. La biopsia cutánea tuvo imagen de dermatitis inespecífica con micro abscesos de polimorfonucleares y aparentes levaduras. Las coloraciones de PAS y Grocott revelaron estructuras micóticas. Los cultivos de la piel y del líquido articular permitieron aislar *Sporothrix* sp. Hubo respuesta beneficiosa con itraconazol empleado durante 4 meses. El seguimiento a los 2 años mostró cura clínica y radiológica sin limitación funcional. Se expone un caso de esporotricosis cutánea post trauma con compromiso sucesivo de piel, articulación y hueso de una falange de la mano en una niña inmunocompetente del Cusco, Perú considerado como zona endémica de esta micosis.

PALABRAS CLAVE: esporotricosis, esporotricosis osteoarticular, esporotricosis Perú.

Dermatol Peru 2020; 30 (3): 227-230

ABSTRACT

An 11-year-old girl presented with a wound and swelling in a finger of the left hand of 2 months of evolution following a cut with a sickle. She was hospitalized for a month receiving several unsuccessful antibiotics. Radiographs and MRI showed soft tissue, joint and phalangeal involvement. A biopsy of the compromised skin had an image of nonspecific dermatitis with microabscesses of polymorphonuclear cells and apparent yeasts. PAS and Grocott staining revealed fungal structures. Skin and joint fluid cultures allowed the isolation of *Sporothrix* sp. There was a beneficial response with itraconazole used for 4 months. Follow-up at 2 years showed clinical and radiological cure without functional limitation. A case of cutaneous sporotrichosis after trauma is reported with successive involvement of skin, joint and bone of a phalanx in a hand of an

immunocompetent girl from Cusco, Peru considered an endemic area of this mycosis.

KEY WORDS: sporotrichosis, osteoarticular sporotrichosis, sporotrichosis Perú.

INTRODUCCIÓN

La esporotricosis es una micosis de importancia en medicina humana y veterinaria. Es producida por el hongo del complejo *Sporothrix*.

Considerada enfermedad ocupacional, se ve en agricultores, jardineros, floricultores, mineros, veterinarios, etc.¹. Se da mayormente en varones adultos y los casos pediátricos van en aumento. Tiene distribución mundial, con zonas endémicas en China, India, Australia, México, países centro y sudamericanos. En los últimos años se han reportado epidemias en Brasil, vinculadas a gatos. Es también endémica en Perú, existiendo en Cajamarca, La Libertad, San Martín, Huánuco, Cusco (zona alto andina)² y se considera como zona hiperendémica a Apurímac. Sin embargo aún hay sub registro de este problema.

1. Dermatólogo del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Seguro Social (EsSalud) del Cusco - Perú. Doctor en Medicina

El hongo se adquiere por implantación accidental. Afecta primordialmente la piel y ocasionalmente órganos internos como articulaciones, huesos, pulmones, sistema nervioso, ojos y en inmunodeprimidos provoca cuadros diseminados o sistémicos. La mayoría de los casos cutáneos son del tipo cutáneo linfático, la segunda forma es la cutánea fija y otra inusual es la cutánea diseminada.

La mejor forma de demostrar el hongo es por cultivo de exudados, fluidos, escamas, fragmentos de tejidos y esputo. Las colonias suelen desarrollarse entre 4 a 8 días en agar Sabouraud, BHI y agar chocolate. El examen directo generalmente no es de ayuda. La histopatología puede orientar el diagnóstico y ser demostrativa del hongo en un 10 a 30 % de los casos y en pequeñas cantidades³. Hoy casi ya no se emplea la intradermorreacción de esporotriquina. Últimamente se usa ELISA y PCR (rutinariamente poco usadas en nuestros hospitales).

El tratamiento para las formas cutáneas es con itraconazol y yoduro de potasio por vía oral. En las formas extra cutáneas y en inmunocomprometidos se aconseja anfotericina B y de mantenimiento itraconazol.

REPORTE DEL CASO

Niña de 11 años con enfermedad de 2 meses. Alteración en dedo de la mano izquierda, progresivo aumento de volumen y leve dolor. Estuvo hospitalizada durante un mes recibiendo oxacilina, clindamicina, amikacina y ceftriaxona sin mejoría. Padres preocupados por empeoramiento y rumores de amputación. Antecedentes negativos. Dos y medio meses antes de consultar había sufrido una herida en el dedo jugando con una hoz impregnada de tierra al visitar una zona rural (Urubamba 2875 msnm) en la zona andina del Cusco. Estaba en buen estado general, sin alteraciones de otros órganos. En el dorso del segundo dedo de la mano izquierda, a nivel de la primera articulación interfalángica existía una lesión úlcercostrosa de 10 x 4 mm y alrededor había pronunciado aumento de volumen (figura N° 1). Dolor a la presión lateral de la articulación. Además 2 pápulas de 2 mm cada una en la base del dedo y un nódulo no doloroso, eucrómico de 1 cm en dorso del antebrazo homolateral.

Los exámenes de ayuda diagnóstica fueron hemograma con 13,790 leucocitos, neutrófilos en 72.5 % y el resto de la fórmula fue normal, hemoglobina 16.5 g/dl. La VSG estuvo en 22 mm/h. Bioquímica hemática normal. La radiografía del dedo afectado mostró incremento de partes blandas, opacificación de la primera articulación interfalángica y del cartílago de crecimiento (figura



Figura N° 1. Dedo con pronunciado aumento de volumen y úlcera central.

N° 2). La resonancia magnética demostró marcado proceso edematoso y alteración epifisaria distal de la primera falange. Los exámenes directos para BK y leishmania en piel afectada negativos; cultivo para gérmenes comunes negativo. Se realizaron micocultivos de la úlcera y del fluido articular que a los 6 y 4 días respectivamente mostraron colonias de hongos, las que examinadas con azul de lactofenol y con KOH demostraron hifas, conidióforos y conidios característicos de la fase filamentosa de *Sporothrix* (figura N° 3). La biopsia de piel tuvo patrón de dermatitis inespecífica, micoabscesos de polimorfonucleares y algunas estructuras sugestivas de levaduras. Se complementó con coloraciones de PAS y Grocott para una mejor demostración de los hongos (figura N° 4).



Figura N° 2. Rx muestra aumento de partes blandas, opacificación del espacio articular y del cartílago de crecimiento en el dedo afectado.

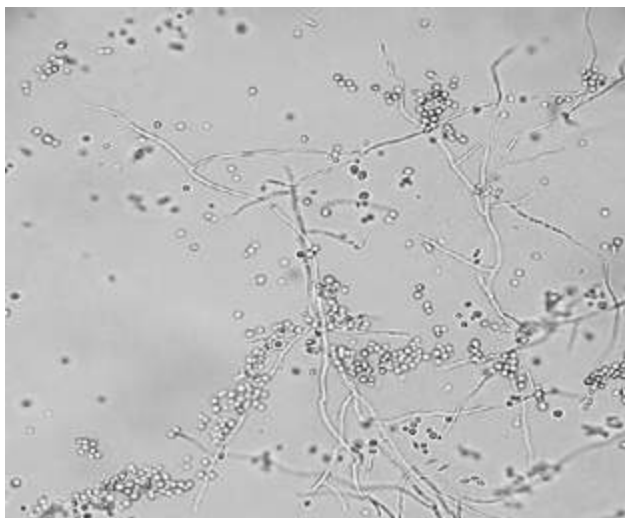


Figura N° 3. Preparado KOH de cultivo de *Sporothrix* en fase filamentosa con hifas y conidios. 100 X.

Se instaló tratamiento con itraconazol 200 mg/día durante un mes y se continuó con 100 mg/día x 3 meses. Al mes ya había cicatrizado la úlcera, desaparecido el nódulo del antebrazo y había reducido 50 % el volumen del dedo comprometido. Al cicatrizar la úlcera se complementó con termoterapia empleando bolsas de agua caliente con temperatura controlada a 45 °C x 20 minutos en las noches durante un mes. A los 4 meses el dedo había reducido casi 75 % (figura N° 5). No se extendió el tratamiento por deseo de los padres. El control a los 2 años evidenció leve deformación y función completa del dedo. La medicación fue bien tolerada.

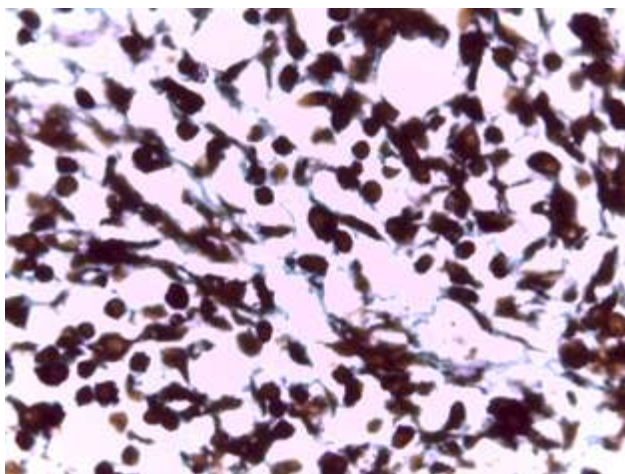


Figura N° 4. Coloración de Grocott demuestra numerosas estructuras fúngicas ovoides y esféricas marrones en la biopsia de piel. 100 X.



Figura N° 5. Luego de 4 meses de tratamiento. Dedo con leve deformación residual.

DISCUSIÓN

El diagnóstico se edificó en base a la procedencia de una zona endémica de esporotricosis (Cusco-Perú), por trauma cortante en el dedo, micocultivos de piel y de líquido articular positivos para *Sporothrix*, demostración del hongo en las biopsias teñidas con hematoxilina eosina, PAS y Grocott. No se pudo identificar la especie por motivos económicos. En cuanto a *Sporothrix* el grupo no está definido, pues existen especies crípticas con potencial patogénico que requiere mayores estudios, pero hay 6 especies asignadas al grupo con importancia clínica: *S. schenckii*, *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. luei*, *S. mexicana* y *S. chilensis*⁴.

En el presente caso el antecedente de corte en el dedo con una hoz impregnada de tierra constituye un importante reparo para el diagnóstico. En nuestro medio los datos de inoculación accidental son por injuria con espinas o maderos, fricciones con follaje de maíz y caídas en suelos contaminados; en cambio no es notable por vínculos con gatos como en Brasil o por la caza de armadillos como en Uruguay⁵. El antecedente de trauma previo, que permita la inoculación accidental del hongo, no es frecuentemente referido y comúnmente el diagnóstico es demorado. Aproximadamente 50 % de los enfermos, especialmente niños, no recuerdan o niegan haber tenido una injuria previa⁶. Oyarce y col. en Perú reportan el dato de trauma previo en 29 de 90 casos (32%)⁷.

Es importante recalcar que esta micosis también se encuentra en zonas de importante altitud geográfica, como en las altoandinas de Perú, siendo endémica en Abancay,

Ayacucho, Cusco, La libertad. Llega a ser hiperendémica en Apurímac (Abancay) con una tasa de incidencia de 48 a 60 x 100,000 habitantes⁸.

Esporotricosis puede ocurrir en gente de cualquier edad. En niños tiende a presentarse como forma fija, especialmente de tipo ulcerada. En contraste, en los adultos es más común la forma clásica linfocutánea⁹. Además los niños que visitan el campo, sea por recreación o ayudando a sus padres, pueden entrar en contacto con el hongo como ocurrió en el caso que se presenta. Se objetiva un incremento de casos pediátricos en las dos últimas décadas. Pappas y col. describen una zona endémica en Perú con 60 % de casos en menores de 15 años¹⁰. En México se considera una frecuencia de 25 a 33 % en población pediátrica¹¹.

Las lesiones osteoarticulares son raras y afectan particularmente a pacientes inmunocomprometidos, alcohólicos y diabéticos. La infección puede ocurrir por contigüidad o diseminación hematogena que se manifiesta como pequeños granulomas o grandes lesiones líticas similar a osteomielitis¹². El hongo afecta tejido articular y óseo, puede afectar una o más articulaciones, y a menudo a las articulaciones que soportan peso como las rodillas. Las artritis fúngicas incluyen blastomicosis, candidiasis, coccidiomicosis, criptococosis, histoplasmosis, esporotricosis, entre otras¹³. La artritis esporotricósica usualmente se presenta como cuadro aislado, sin compromiso de otros órganos, libre de síntomas constitucionales, de modo que la solicitud de atención suele retardarse.

La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas de América recomienda tratar esporotricosis osteoarticular en la primera línea con itraconazol 200 mg 2 veces x día x 12 meses; en segunda línea anfotericina B liposomal: 3 a 5 mg/k/d o en la forma de deoxicolato: 0.7 a 1 mg/k/d hasta la recuperación y luego cambiar a itraconazol hasta completar 12 meses¹⁴. Generalmente hay buena tolerancia, aunque se han reportado efectos adversos como náusea, dolor epigástrico, cefalea, edema periférico, alteraciones de las pruebas hepáticas, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, etc. La Dra. Solórzano y col¹⁵.

reportan un caso de esporotricosis cutánea diseminada con compromiso articular y diabetes que medicaron con itraconazol, en el que se produjo hepatitis medicamentosa, que obligó a suspenderlo.

En resumen, se reporta un caso pediátrico de esporotricosis cutánea que tuvo extensión progresiva a la articulación y hueso, adquirida por corte en un dedo de una niña inmunocompetente, ocurrido en una zona alto andina de Perú conocido por ser zona endémica. Esta presentación es rara y debe ser tomada en cuenta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. Micosis profundas*, 7ed. Mc Graw Hill Medical 2015.
2. García R. Esporotricosis en la altura del Cusco - Perú. Nueva Zona Endémica. Experiencia de once años. *Folia Dermatológica Peruana* 1998; 9(1-2):59-61.
3. Quintella L, Passos S, Francesconi do Vale A, Galhardo M, et al. Histopathology of cutaneous sporotrichosis in Rio de Janeiro: a series of 119 consecutive cases. *Cutan Pathol* 2011; 38:25-32.
4. Zurabian R, Hernández F. Esporotricosis: la micosis subcutánea más frecuente en México. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. 2019 (62):48-55.
5. Ackermann C, Vomero A, Fernandez N, Pirez C. Esporotricosis linfocutánea. A propósito de un caso pediátrico. *Arch Pediatr Urug* 2017; 88(2):85-90.
6. García M, Urquiaga T, López N, Urquiaga J. Esporotricosis cutánea en niños en un hospital regional del Perú. *Dermatología Peruana* 2004; 4(2):104-109.
7. Oyarce J, García C, Alave J, Bustamante. Caracterización epidemiológica, clínica y de laboratorio de esporotricosis en pacientes de un hospital de tercer nivel en Lima - Perú, entre los años 1991 y 2014. *Rev Chilena Infectol* 2016; 33(3):315-321.
8. Zurita S. Esporotricosis y paracoccidiomicosis en Perú: experiencias en prevención y control. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2014; 31(2):352-357.
9. Baugh W. Pediatric sporotrichosis. 2019. En *emedicine.Medscape*.
10. Pappas T, Telles I, Deep A et al. Sporotrichosis in Peru: description of an area of hyperendemicity. *Clin Infect Dis*. 2000; (30):65-70.
11. Perez A, Pineda J, Sánchez J, López E. Esporotricosis en niños: presentación de dos casos y revisión bibliográfica. *Arch Inv. Mat Inf* 2012; IV (1):48-51.
12. Carvalho F, Moritz B, Conceicao N, Celsor D et al. Sporotrichosis with bone involvement: an alert to an occupational disease. *Case Rep Dermatol* 2014; 6:114-118.
13. Olh CA. Infectious arthritis of native joints. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020: chap 103.
14. Mahajan V. Sporotrichosis: an overview and therapeutic options *Dermatology Research and Practice* 2014:1-13.
15. Solórzano S, Ramírez R, Cabada M, Montoya M et al. Esporotricosis cutánea diseminada con compromiso articular en una mujer con diabetes tipo 2. *Rev Perú Med Exp y Salud Pública*. 2015; 32(1):187-190.

Correspondencia: Dr. Roy García Cuadros
Email: roygarciaacu@gmail.com

Recibido: 08-07-2020
Aceptado: 31-08-2020



Coexistencia y respuesta inmunológica dérmica asociadas a COVID-19. Reporte de un caso y revisión de literatura

Coexistence and dermal immune response associated with COVID-19. Case report and literature review

Milagros Rodríguez-Zavaleta¹, Viviana Bueno-Gómez², Carlos Sordo-Veramatus³, César Chian-García⁴

RESUMEN

El COVID-19 (SARS CoV2) genera alteración en la respuesta inmune y disminución de la inmunidad celular, como linfopenia. Esto podría traer consecuencias graves como reactivación de enfermedades latentes o infección por patógenos oportunistas. Se reporta el caso de una paciente con COVID19 asintomático concomitante a infección por Virus Herpes Simple tipo 2 (VHS 2) y foliculitis por Malassezia.

PALABRAS CLAVE: COVID-19, Herpes Simple 2, Malassezia.

Dermatol Peru 2020; 30 (3): 231-234

ABSTRACT

COVID-19 (SARS CoV2) generates an alteration in the immune response and a decrease in cellular immunity, such as lymphopenia. This could have serious consequences such as reactivation of latent diseases or infection by opportunistic pathogens. The case of a patient with asymptomatic COVID19 concomitant to Herpes Simplex Virus 2 (HSV 2) infection and Malassezia folliculitis is reported.

KEY WORDS: COVID-19, Herpes Simplex Virus 2, Malassezia.

INTRODUCCIÓN

Durante la pandemia por el virus COVID-19 (SARS-CoV2) se han reportado múltiples manifestaciones clínicas generadas de manera directa o indirecta por este virus.

Existe un efecto inmunológico que se genera por la exposición a agentes virales. No se conoce con exactitud la respuesta inmunológica que se desencadena ante la exposición al virus SARS-CoV2, pero se ha visto involucrado tanto el sistema inmune innato como el adaptativo en su patogenia, lo que produciría disminución de los linfocitos T y generaría reactivación de enfermedades latentes.

CASO CLÍNICO

Mujer de 29 años, natural y procedente de Lima, de ocupación médico radioncólogo; con antecedente de Síndrome de ovario poliquístico (SOP) controlado con anticonceptivos orales (ACOS) desde hace 8 años y endometriosis controlada desde hace 2 años. Presenta lesiones maculopapulares escasas, ubicadas en región supra e infraclavicular bilateral; asintomáticas. Se realiza prueba rápida serológica protocolar de descarte de Covid-19, en su centro laboral hospitalario, resultando negativo. Nueve días después, las lesiones evolucionaron a pústulas presentando pápulas y papulo-pústulas de aspecto acneiforme a predominio perifolicular; en mayor cantidad en la misma localización (Figura N° 1). Se realiza otra prueba rápida serológica para COVID 19, resultando positivo para Ig

1. Radioncólogo, Clínica Ricardo Palma, Lima - Perú
2. Dermatóloga, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima - Perú
3. Dermatólogo, Clínica Ricardo Palma, Lima - Perú
4. Patólogo Clínico. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima - Perú



Figura N° 1. Imagen adquirida el 22/05/2020. 10 días después de inicio de lesiones.

M. La prueba rápida se repite en otra institución, junto con prueba molecular (hisopado nasofaríngeo); resultando la primera nuevamente positiva y la segunda negativa, confirmando la presunción diagnóstica.

Inicia tratamiento con Ivermectina 44 gotas VO c/24 horas por 2 días, azitromicina 500 mg VO al día por 5 días, hidroxiclороquina 300 mg VO c/24 horas el cual fue suspendido al tercer día por notificaciones del Ministerio de Salud del Perú. Ibuprofeno 400 mg VO c/8 horas por 5 días. Al décimo primer día aparecen lesiones en región sacra esfaceladas, en espejo, por lo que inicia tratamiento con valaciclovir 1 gr VO c/8 horas por 5 días (Figura N° 2). Sus funciones vitales se han mantenido estables desde el inicio de la enfermedad sin signos de compromiso pulmonar u otro órgano.

Se realiza Tomografía espiral multicorte (TEM) torácica para evaluación pulmonar sin cambios aparentes (Figura



Figura N° 2. Imagen adquirida el 26/05/2020. 13 días después de inicio de lesiones supraclaviculares.



Figura N° 3. Imagen adquirida el 25/05/2020. Mismo día de adquisición de prueba rápida positiva.

N° 3). Se realiza biopsia cutánea de pústula supraclavicular izquierda detectándose la presencia de hifas cortas y levaduras (PAS +) además de infiltrado inflamatorio, por lo que el informe anatomopatológico determina Folliculitis por *Pityrosporum* (Figura N° 6, 7 y 8). Empezó tratamiento con piritionato de zinc tópico e itraconazol 100 mg VO c/12 horas por 7 días con resolución completa de lesiones (Figura N° 9).

DISCUSIÓN

Durante la pandemia producida por el COVID-19 (SARS CoV2), se han reportado múltiples manifestaciones clínicas como parte del cuadro de esta enfermedad; incluyendo manifestaciones respiratorias, cardiovasculares, dermatológicas, entre otras, que se dan de manera directa o indirecta a causa del virus.

Las manifestaciones clínicas dermatológicas ya han sido descritas y catalogadas en 5 grupos diferenciales. Estas pueden ser: a) lesiones maculopapulares presentes



Figura N° 4. Imagen adquirida el 27/05/2020. 13 días después de inicio de lesiones.



Figura N° 5. Imagen adquirida el 25/05/2020. 12 días después de inicio de lesiones. Día de la biopsia.

en un mayor porcentaje de los casos (47%), asociadas usualmente a síntomas respiratorios y a una mortalidad del 2%, b) erupciones vesiculares (9%) asociadas a severidad intermedia; c) lesiones urticariformes (19%); d) livedo o necrosis (6%) con una alta tasa de mortalidad del 10% y e) eritema con vesículas y pústulas (Pseudochilblain) (19%) asociadas con evoluciones menos severas.^{1,2}

A pesar que la infección por COVID-19 ha producido una enfermedad emergente reciente, debido a su severidad, ha suscitado el interés científico mundial lo que ha permitido conocer el desarrollo del cuadro clínico y su patogénesis, pero aún no se comprueba del todo la respuesta inmunológica y la relación entre el virus y el huésped que esta genera, así como su repercusión a futuro en sus diferentes órganos y sistemas.

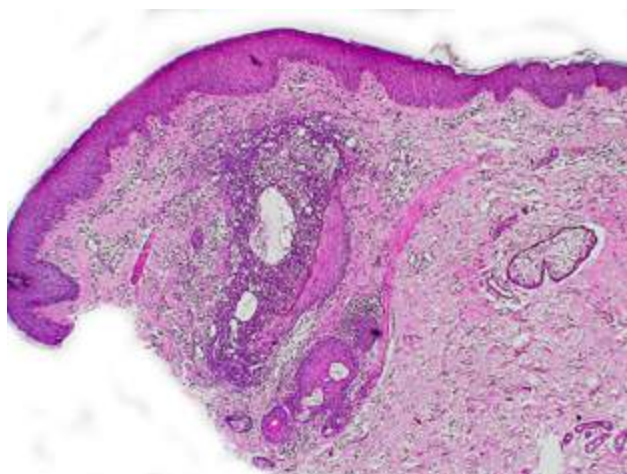


Figura N° 6. Biopsia de piel con infiltrado inflamatorio. H-E 10X.

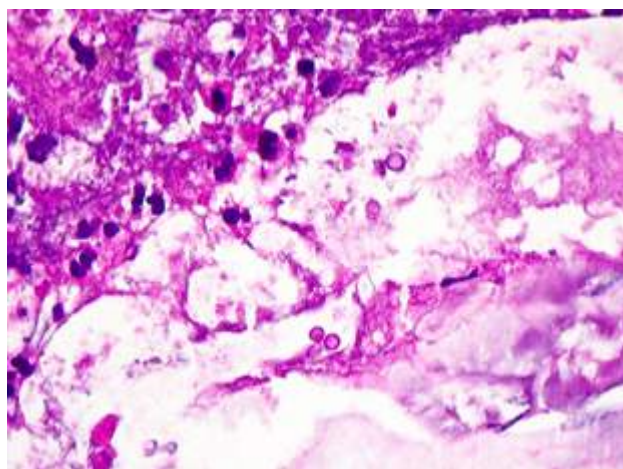


Figura N° 7. Presencia de levaduras localizadas en piel. H-E 40x.

Los virus de la familia Coronaviridae generalmente tienen en la superficie de su envoltura viral una estructura glicoproteica denominada Spike (S) que se adhiere al receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2), ingresando a la célula sana para empezar su replicación.

La evidencia publicada que describe el mecanismo inmunológico de la infección por SARS-CoV2 aún no están bien descrita pero puede ser entendida en base a la data disponible sobre sus predecesores SARS-CoV y MERS-CoV por la analogía que mantienen en su estructura viral. Dichos estudios, más orientados a la respuesta inmune adaptativa, han determinado que la presentación de antígenos durante la infección por SARS-CoV2 estaría asociada a las células dendríticas, (Células Presentadoras de Antígenos - APC), que son el enlace entre la inmunidad

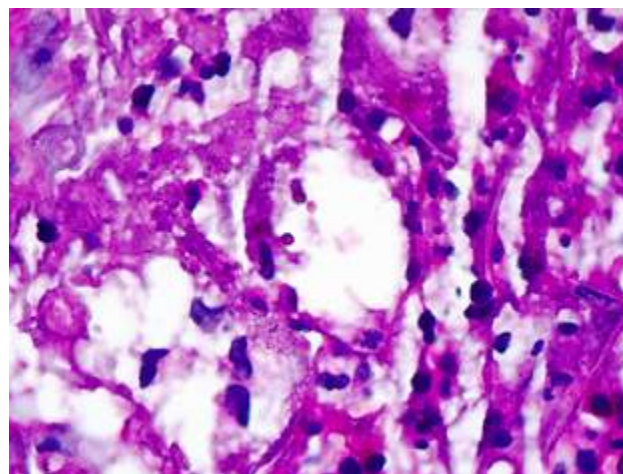


Figura N° 8. Imagen con coloración PAS para identificación de hongos. 40 x.



Figura N° 9. Imagen adquirida el 04/06/2020. 14 días desde diagnóstico y 21 desde aparición de lesiones.

innata y adaptativa y se consideran importantes en relación con esta enfermedad, por encontrarse disponibles en el tracto respiratorio y reaccionar siempre que exista algún proceso inflamatorio.³

Tanto el sistema inmune como el adaptativo están involucrado en la inmunopatología del COVID19. La cascada de señalización de la respuesta inmune innata comienza con el reconocimiento del genoma viral, que representa un patrón molecular asociado a patógenos (PAMP), como hongos, bacterias o virus, reconocidos por los Receptores de Reconocimiento de Patrones (PRR), siendo los receptores Tipo Toll (RTT) los más representativos.⁴

Existen 10 tipos de RTT, dentro de los cuales el RTT 3, RTT 7 y RTT 8 identifican virus ARN, y específicamente los RTT 7 y RTT 8 los ARN de una cadena como el SARS-CoV2.

Todo ello genera una activación de la respuesta inmune adaptativa mediada por linfocitos T, que producen activación de la cascada proinflamatoria.

Este mismo sistema de respuesta inmune sucede con otros patógenos. En el caso del herpes virus simple 1-2 (HSV 1-2), virus ADN de doble cadena, conformado por una cápside, una envoltura cubierta de proteínas Spike (S) y glicoproteínas las cuales sirven como PAMPs para unirse a los RTT-9 en el citosol de la célula. Este mecanismo es dado en la primoinfección. El virus queda latente en los ganglios, mecanismo mediado por células T específicamente por linfocitos TCD8 e IFN alfa, que posteriormente puede reactivarse en la piel.⁵

Los hongos más prevalentes en la piel de los mamíferos son aquellos del género *Malassezia* spp, antes llamada *Pitiriosporum* (Findley et al., 2013). Es una levadura que se encuentra como comensal en la microbiota cutánea y en su

forma patógena genera colonización del hospedero. Activa la vía interna del complemento y ocasiona inflamación y recambio epitelial excesivo. En pacientes con Pityriasis versicolor se han encontrado alteraciones en la respuesta humoral con incremento en la producción de Ig G y desaparición de células T reactivas en sangre periférica (disminución de IL 2 e IFN alfa). En estudios in vitro también se ha demostrado que la *Malassezia* tendría propiedades de resistencia a la fagocitosis y reduce la actividad de los macrófagos. Al igual que los virus ya mencionados, los hongos también tienen un sistema de reconocimiento en la inmunidad innata mediante el RTT2. La *Malassezia* tiene múltiples presentaciones clínicas siendo la más frecuente la Pityriasis versicolor. La foliculitis por este hongo es un cuadro menos frecuente pero más severo ya que se asocia generalmente a inmunosupresión, caracterizado por pápulas monomórficas y/o pápulo-pústulas polimórfas.⁶

En este caso, la paciente presentó un cuadro de COVID19 asintomático concomitante a infección por VHS 2 con presencia de *Malassezia* en la piel, y debido a la probable linfopenia provocada por el SARS CoV 2, desencadenó un debilitamiento en la inmunidad celular generando la reactivación del Virus Herpes Simple tipo 2 y una sobre colonización de *Malassezia*.

CONCLUSIÓN

La infección por el virus SARS Cov 2 genera un estado de inmunosupresión celular T CD4 y CD8. Esta alteración de la respuesta inmune podría desencadenar reactivación de enfermedades latentes e infecciones oportunistas. En este caso, una paciente asintomática infectada con SARS Cov 2, presentó reactivación de una infección latente y propició la sobre colonización del hongo *Malassezia*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. C. Galván Casas, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID - 19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *British Journal of Dermatology*. 2020 April 29
2. Recalcati S. Cutaneous Manifestations in COVID-19: A First Perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Mar 26.
3. Shailendra K, Saxena, et al. *Coronavirus Disease 2019 (COVID 2019)*. Springer. India, 2020
4. Totura, A. L., Whitmore, A., Agnihothram, S., Schäfer, A., Katze, M. G., Heise, M. T., & Baric, R. S. (2015). Toll-Like Receptor 3 Signaling via TRIF Contributes to a Protective Innate Immune Response to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection.
5. Chew, T.M Taylor, K., & Mossman, K. (2009). Innate and Adaptive Immune Responses to Herpes Simplex Virus. *Viruses*, 1(3).
6. Guzman, R.A, Torres Guerrero, E., & Mercado, E. V. *Micología medica ilustrada*. McGraw-Hill. Mexico 2014.

Correspondencia: Dra. Milagros Rodríguez Zavaleta
Email: csordo@crp.com.pe

Recibido: 20-09-2020
Aceptado: 30-09-2020



Tuberculosis verrugosa multibacilar

Multibacillary warty tuberculosis

Atilio Solís-Reyes¹, Gladys I. Vidarte-Orrego², César A. Chian-García³

RESUMEN

La tuberculosis verrugosa es una forma de tuberculosis cutánea que ocurre después de la inoculación directa por Mycobacterium tuberculosis, se presenta el caso de un varón de 43 años con un tiempo de enfermedad de 2 años que cursa con una placa verrucosa, ulcerativa con secreción mal oliente, no dolorosa de crecimiento centrifugo en la rodilla y zona poplíteica izquierda, que en el estudio histopatológico se evidencia, hiperqueratosis, hiperplasia pseudoepiteliomatosa y granulomas tuberculoideos con múltiples BAAR en la tinción Ziehl Neelsen, y el estudio de PCR fue positivo para el complejo de mycobacterium tuberculosis; con buena respuesta al tratamiento antituberculoso.

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis, verrucosa, multibacilar.

Dermatol Peru 2020; 30 (3): 235-238

ABSTRACT

The warty tuberculosis is a form of cutaneous tuberculosis that occurs after direct inoculation by Mycobacterium tuberculosis. We report a 43-year-old man with 2 years history of a verrucous, ulcerative plaque with a smelly and painless secretion of centrifugal growth in the knee and left popliteal area, which in the histopathological study showed hyperkeratosis, pseudoepitheliomatous hyperplasia and tuberculoid granulomas with multiple BAARs on Ziehl Neelsen staining, and the PCR study was positive for the mycobacterium tuberculosis complex; with a good response to anti-tuberculosis treatment.

KEY WORDS: Tuberculosis, Warty.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis ocurre con mayor frecuencia debido a la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo ácido alcohol resistente (BAAR). La alta prevalencia de tuberculosis en todo el mundo, es un importante problema de salud pública. Las lesiones cutáneas ocurren en solo 1 a 2 por ciento de los pacientes infectados con tuberculosis.^{1,2}

La tuberculosis cutánea se documentó por primera vez en 1826, por Laennec con el nombre de "verruca del prosector", una lesión que representaba a la tuberculosis verrugosa, una variante de tuberculosis que resulta de la entrada directa del organismo en la piel.³ El organismo *Mycobacterium tuberculosis* fue descubierto muchos años después por Robert Koch en 1882.⁴

El organismo causante predominante de la tuberculosis cutánea, es el *M. tuberculosis*, *M. bovis* y la vacuna BCG o Bacilo Calmette-Guérin (una vacuna compuesta por *M. bovis* atenuado), también se han asociado con el desarrollo de lesiones cutáneas.⁵

La tuberculosis verrugosa es una forma de tuberculosis cutánea que ocurre después de la inoculación directa de

1. Dr. Atilio Solís Reyes, Médico Residente de Dermatología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.
2. Dra. Gladys Isabel Vidarte Orrego, Médico Dermatólogo, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.
3. Dr. César Augusto Chian García, Médico Patólogo Clínico, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.

las micobacterias en la piel de un huésped previamente sensibilizado contra el bacilo.^{6,7}

La exposición ocupacional a micobacterias (p. Ej., Patólogos, técnicos de laboratorio, funerarios, carniceros y granjeros) tienen mayor riesgo de contraer esta infección.⁸ Los tobillos o las nalgas son sitios frecuentes de aparición de lesiones en niños.⁶

Las lesiones cutáneas suelen ser solitarias y se manifiestan como placas indoloras, verrucosas de color marrón rojizo, induradas, que varían de 1 a 5 cm de diámetro. crece centrífugamente; la ulceración es poco frecuente, pueden producirse fisuras que exudan drenaje purulento o material queratinoso. se puede asociar con adenopatías regionales.⁹

En la histopatología se puede evidenciar hiperplasia pseudoepiteliomatosa, hiperqueratosis marcada y microabscesos en la dermis superficial, además un infiltrado inflamatorio compuesto de células epitelioides y células gigantes generalmente está presente en la dermis superior y media, también se pueden encontrar granulomas tuberculoides.¹⁰ En algunos casos se pueden detectar algunos bacilos ácido alcohol resistentes, los cultivos tomados de lesiones de tuberculosis verrucosa cutis a menudo son negativos. La prueba cutánea de tuberculina es muy positiva, lo que indica el alto nivel de inmunidad contra la bacteria en los pacientes afectados. El ensayo de liberación de interferón gamma también puede ser útil para detectar evidencia de tuberculosis en los pacientes con tuberculosis verrucosa. el diagnóstico definitivo se realiza mediante la secuenciación por PCR.¹¹

Las lesiones cutáneas pueden persistir durante años si no se tratan, aunque la resolución espontánea también puede ocurrir. Los pacientes suelen mejorar con la terapia antituberculosa.¹²

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 43 años natural y procedente de Lima, sin antecedentes de importancia; curso con una placa verrucosa violácea de 12 x 5cm, irregular en rodilla izquierda con ulceración que compromete aproximadamente el 80% de la zona poplítea izquierda de 2 años de evolución. (Figura N° 1-2)

Al estudio histopatológico, hiperqueratosis, hiperplasia pseudoepiteliomatosa y granulomas tuberculoides con múltiples BAAR en la tinción Ziehl Neelsen, y el estudio de PCR fue positivo para el complejo de *mycobacterium tuberculosis*. (Figura N° 3-5)



Figura N° 1. Lesión verrucosa en rodilla izquierda.



Figura N° 2. Lesión ulcerativa en zona poplítea izquierda.

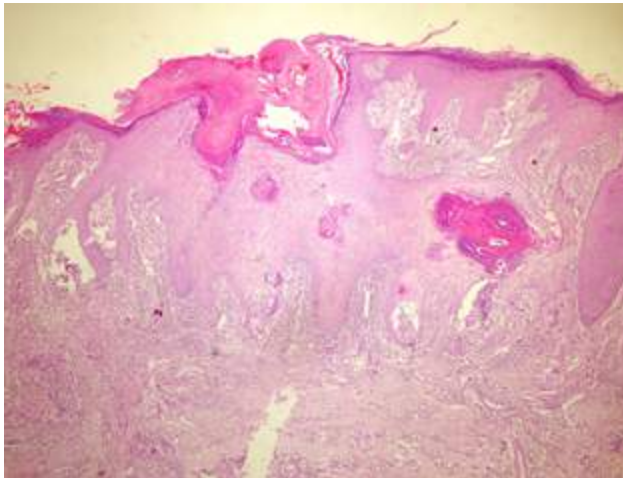


Figura N° 3. Hiperqueratosis e hiperplasia pseudoepiteliomatosa.

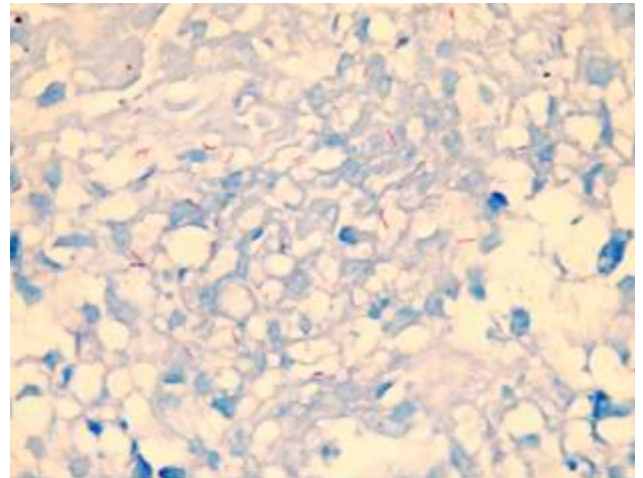


Figura N° 5. Múltiples BAAR en tinción Ziehl Neelsen.

COMENTARIO

Las manifestaciones cutáneas por tuberculosis ocurren en solo 1-2% de los pacientes infectados con tuberculosis.²

La característica más utilizada para subdividir la tuberculosis cutánea es el modo de infección. La inoculación por Fuente exógena se manifiesta como tuberculosis de inoculación primaria, tuberculosis verrugosa.¹³

La propagación endógena por extensión contigua o autoinoculación, se presenta como forma de escrofulodermia, tuberculosis cutis periorificialis, lupus vulgar.¹³

La propagación hematogena se manifiesta como lupus vulgar, tuberculosis miliar aguda, y absceso tuberculoso metastásico.¹³

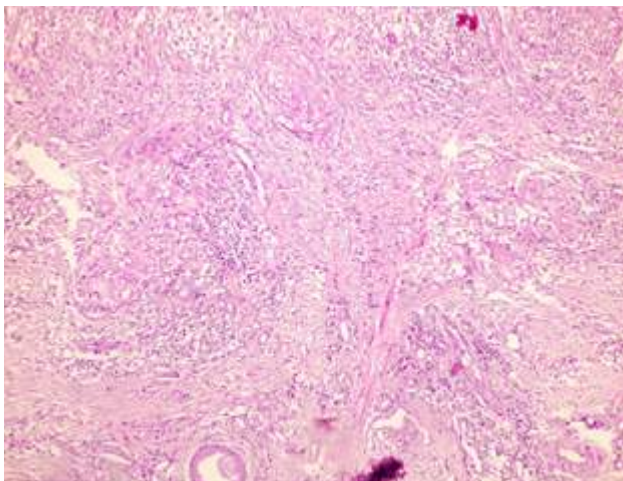


Figura N° 4. Granulomas tuberculoideos.

Las formas multibacilares (bacilos fácilmente detectables en el tejido o el exudado) incluyen inoculación primaria TB, escrofulodermia, tuberculosis cutis periorificialis, tuberculosis miliar aguda y absceso tuberculoso metastásico. Las formas paucibacilares (bacilos difíciles de detectar en el tejido o exudado) de tuberculosis cutánea incluyen tuberculosis verrugosa y lupus vulgar.¹⁴

El caso del paciente no presenta un antecedente definido de inoculación exógena, la lesión cutánea en la rodilla es descrita como una zona de frecuente ubicación, presenta la lesión clásica descrita por muchos autores placa verrucosa violácea, que en ocasiones se ulcera, en la histopatología se evidencia, hiperqueratosis, hiperplasia pseudoepiteliomatosa y granulomas tuberculoideos con múltiples BAAR en la tinción Ziehl Neelsen, y el estudio de PCR fue positivo para el complejo de *Mycobacterium tuberculosis*. Las lesiones por tuberculosis verrucosa cutis son paucibacilares el caso del paciente fue multibacilar. El paciente con 06 meses de terapia antituberculosa de isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida presentó una mejora clínica notable. (Figura N° 6-7)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lönnroth K, Raviglione M. Global epidemiology of tuberculosis: prospects for control. *Semin Respir Crit Care Med* 2008; 29:481..
2. www.who.int/tb/publications/global_report/en/ (Consultado el 24 de junio de 2015).
3. Laennec RT. *Traité de l'auscultation mediate et des maladies des peumons et du coeur*, Asselin and Cie, Paris 1826. p.649}
4. MacGregor RR. Cutaneous tuberculosis. *Clin Dermatol* 1995; 13:245.
5. Dias MF, Bernardes Filho F, Quaresma MV, et al. Update on cutaneous tuberculosis. *An Bras Dermatol* 2014; 89:925.
6. James WD, Berger TG, Elston DM. *Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology*, 11th ed, Elsevier, 2011. p.322.
7. Handog EB, Gabriel TG, Pineda RT. Management of cutaneous tuberculosis. *Dermatol Ther* 2008; 21:154.



Figura N° 6. Placa pigmentada con borde eritematoso en rodilla izquierda.



Figura N° 7. Cicatriz extensa en zona poplítea izquierda.

8. Ramam M, Mittal R, Ramesh V. How soon does cutaneous tuberculosis respond to treatment? Implications for a therapeutic test of diagnosis. *Int J Dermatol* 2005; 44:21.
9. Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, et al. Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3:319.
10. Weedon D. Bacterial and rickettsial infections. In: *Weedon's Skin Pathology*, 3rd, Elsevier Limited, 2010. p.547.
11. Kim G, Jeong YI, Huh JW, et al. Interferon-gamma release assay in a patient with tuberculosis verrucosa cutis. *Ann Dermatol* 2015; 27:109.
12. Frankel A, Penrose C, Emer J. Cutaneous tuberculosis: a practical case report and review for the dermatologist. *J Clin Aesthet Dermatol* 2009; 2:19.
13. Gopinathan R, Pandit D, Joshi J, et al. Clinical and morphological variants of cutaneous tuberculosis and its relation to *Mycobacterium* species. *Indian J Med Microbiol* 2001; 19:193.
14. Bravo FG, Gotuzzo E. Tuberculosis cutánea. *Clin Dermatol* 2007; 25: 173.

Correspondencia: Dr. Atilio Solís Reyes
Email: fzlx@hotmail.com

Recibido: 18-05-2020
Aceptado: 28-05-2020



Enfermedad de Darier

Darier's disease

**Marianela Moreyra-Vargas Machuca¹, Atilio Solís-Reyes²,
Shalom Mercedes-Espinoza³, César A. Chian-García⁴**

RESUMEN

La enfermedad de Darier es una rara genodermatosis autosómica dominante caracterizada por una erupción persistente de pápulas queratósicas de color rojo-marrón dispersas o confluentes en una distribución seborreica, anormalidades ungueales, hoyuelos en palmas y plantas y/o cambios en la mucosa oral. Se presenta el caso de un varón de 37 años procedente de Huancavelica con una historia de 20 años que cursa con lesiones papulares queratósicas marrones con mal olor, distribuidos en cara, tronco, manos y piernas, además se encontró eritroniquia y leuconiquia longitudinal en las uñas de las manos. En la histopatología se evidencia epidermis con queratinocitos disqueratósicos, cambios acantolíticos sutiles, hiperqueratosis y ligera hiperplasia epidérmica.

PALABRAS CLAVE: enfermedad de Darier; pápulas queratósicas.

Dermatol Peru 2020; 30 (3): 239-242

ABSTRACT

Darier's disease is a rare autosomal dominant genodermatosis characterized by a persistent eruption of scattered or confluent red-brown keratotic papules, seborrheic distribution, nail abnormalities, dimples in palms and soles, and / or changes in the oral mucosa. We present the case of a 37-year-old man from Huancavelica with a 20-year record that presents with brown keratotic papular lesions with a bad smell, distributed on the face, trunk, hands and legs. erythronychia and longitudinal leukonychia were found on the fingernails. of the hands. Histopathology shows epidermis with dyskeratotic keratinocytes, subtle acantholytic changes, hyperkeratosis, and slight epidermal hyperplasia.

KEY WORDS: Darier's disease, keratotic papules.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Darier-White, es llamada también disqueratosis folicular, es una genodermatosis autosómica dominante con el gen defectuoso localizado en el brazo largo del cromosoma 12^{12, 23-24}. En 1989 Darier y White describieron por primera vez la enfermedad. Darier la denominó “Psorospermiosis folicular vegetante” y White “Queratosis folicular. Afecta ambos sexos por igual.^{13,14}

Las mutaciones en el gen *ATP2A2* que codifica la bomba calcio ATPasa tipo 2 en el retículo sarcoplasmático. (SERCA2) conducen tanto a acantolisis como a apoptosis, lo que explica el hallazgo patológico característico de la disqueratosis acantolítica en la enfermedad de Darier.¹⁵ Las mutaciones de SERCA2 también se han asociado con alteraciones en la síntesis, plegamiento o tráfico de proteínas desmosomales y expresión anormal de citoqueratina.¹⁶

Se han identificado más de 250 mutaciones familiares y esporádicas en *ATP2A2* en pacientes con enfermedad de Darier.¹⁷

1. Médico Dermatólogo, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.
2. Médico Residente de Dermatología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.
3. Médico Residente de Anatomía patológica, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.
4. Médico Patólogo Clínico, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.

En la mayoría de los casos, la enfermedad de Darier se desarrolla desde la infancia y persiste hasta la adolescencia. La enfermedad de Darier se caracteriza por pápulas queratósicas de color marrón, que varían de tamaño desde la cabeza de un alfiler hasta la semilla de mijo, estas lesiones se desarrollan en áreas seboreicas como la frente, zona central del pecho, espalda y cuero cabelludo. Las lesiones están asociadas frecuentemente con prurito y mal olor. Además, se puede evidenciar depresiones punteadas en las palmas y las plantas.¹⁸

A nivel de las mucosas se observan pequeñas pápulas y nódulos blancos formando lesiones granulares y papilares. Estos Síntomas puede extenderse en las membranas mucosas orales anales o vulvares.¹⁹

Los cambios en las uñas están presentes en la mayoría de los pacientes con enfermedad de Darier y proporcionan una clave diagnóstica importante, Las bandas longitudinales blancas, y rojas, la muesca del borde ungueal libre y la hiperqueratosis subungueal en forma de cuña son comunes. La alternancia de bandas longitudinales rojas y blancas, a menudo con una muesca en forma de V en el margen libre de la uña, es un hallazgo patognomónico.²⁰

Las variantes clínicas de la enfermedad de Darier incluyen formas hipertróficas, verrugosas, vesiculosas (dishidroticas), Segmentarias, acral hemorrágico y la acroqueratosis verruciforme de Hopf son otras variantes distintivas de la enfermedad.²¹

Dentro de las condiciones asociadas a la enfermedad de Darier, se han informado anomalías neuropsiquiátricas como la epilepsia, el deterioro mental y los trastornos del estado de ánimo asociados con la enfermedad de Darier.²² Al respecto de los pacientes con enfermedad de Darier tienen un riesgo de casi dos veces mayor de desarrollar diabetes tipo 1.²³ Entre las manifestaciones extracutáneas, las que afectan el riñón incluyen la agenesia renal, hipoplasia gonadal, agenesia testicular, riñones poliquísticos o riñones en herradura.⁸⁻¹¹

En la histología se evidencia acantólisis y disqueratosis que son las principales características histológicas de la enfermedad de Darier. La acantólisis se debe a la pérdida de la adhesión celular por los desmosomas y al desprendimiento de los filamentos de queratina de los desmosomas, lo que conduce al redondeo característico de los queratinocitos con formación de hendidura suprabasal. La disqueratosis es el resultado de la apoptosis de los queratinocitos y se caracteriza por la condensación nuclear y la acumulación de queratina perinuclear. La epidermis con tales focos acantolíticos y disqueratósicos está engrosada,

puede mostrar paraqueratosis focal, papilomatosis e hiperqueratosis.¹³

No hay cura para la enfermedad de Darier. Los objetivos del tratamiento son la mejora de la apariencia de la piel, el alivio de los síntomas y la prevención o el tratamiento de complicaciones infecciosas. Las medidas generales son el uso de ropa ligera de algodón, queratolíticos con urea y ácido láctico, cremas hidratantes que reducen la irritación, lavados con antisépticos o baños con lejía mediante la difusión de 60ml de lejía (un cuarto de taza) en una tina con agua, tratamiento tópico como los corticoides de baja a mediana potencia, retinoides tópicos, inhibidores de la calcineurina, diclofenaco sódico al 3%.^{6,7}

El tratamiento sistémico es con retinoides orales, la terapia quirúrgica es mediante dermoabrasión. Electrocirugía, ablación laser, terapia fotodinámica e inyección de toxina botulínica.⁶

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 37 años natural y procedente de Huancavelica, de ocupación agricultor; quien consulta por presentar una dermatosis distribuida en cara, tronco, manos y piernas de 20 años de evolución, asociado a estado de ánimo deprimido, insomnio, fatiga y disminución del interés de las actividades cotidianas.

Al examen físico, se evidencian múltiples pápulas queratósicas marrones con mal olor en cara, tronco, manos y piernas, eritroniquia y leuconiquia longitudinal en uñas de manos. (Figura N° 1 y 2)

Antecedentes patológicos ninguno

Antecedentes familiares no contributorios

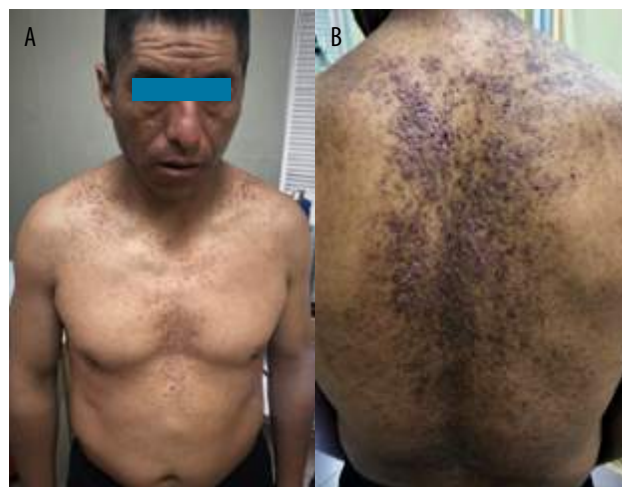


Figura N° 1. A y B pápulas queratósicas marrones distribuidas en zona seboreica del tórax.



Figura N° 2. A pápulas queratósicas rosadas en región retroauricular. B pápulas queratósicas monomorfas marrones en dorso de mano, eritroniquia y leuconiquia longitudinal en uñas.

Los exámenes de laboratorio revelaron Hb 15.3 g/dl, leucocitos 8'090 mm³, plaquetas 400'000 mm³, TGO 30U/L, TGP 40 U/L, Colesterol total 140mg/dl, triglicéridos 100 mg/dl, urea 30 mg/dl, creatinina 0,8 mg/dl.

Al paciente se le realizó una biopsia de piel de las lesiones del tórax y de la mano, ambos estudios histopatológicos evidenciaron una epidermis con queratinocitos disqueratósicos, cambios acantolíticos sutiles, hiperqueratosis y ligera hiperplasia epidérmica. (Figura N° 3)

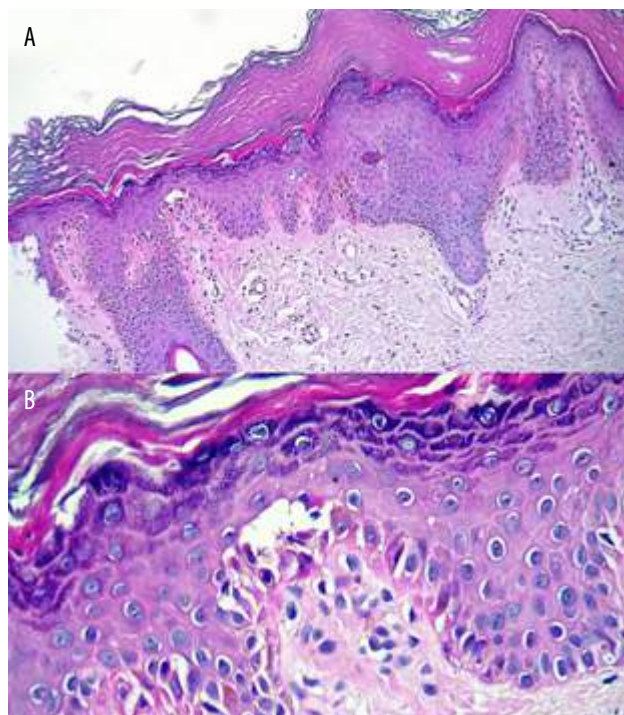


Figura N° 3. A. hiperplasia epidérmica, hiperqueratosis, queratinocitos disqueratósicos. B. en la epidermis células acantolíticas.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Darier se hereda en un patrón autosómico dominante, con penetrancia completa y expresividad variable.¹ En el paciente al parecer no hubo un antecedente familiar definido. De hecho, los antecedentes familiares pueden presentar lesiones muy sutiles.¹

En el 70% de los pacientes con enfermedad de Darier, las manifestaciones cutáneas se presentan por primera vez durante los 6-20 años de edad.¹² El paciente inicia el cuadro clínico a los 17 años dentro del rango de edad en la que debutan la mayoría de pacientes.

La gravedad de la enfermedad de Darier es variable, la afección generalmente tiene un curso crónico con exacerbaciones frecuentes, Los factores de exacerbación incluyen calor, sudor, exposición al sol, fricción o infección.⁴ El paciente labora como agricultor, expuesto a la radiación solar, sudor. Este antecedente en parte explica las manifestaciones floridas de su enfermedad.

Se han informado anomalías neuropsiquiátricas como la epilepsia, el deterioro mental y los trastornos del estado de ánimo asociados con la enfermedad de Darier. el efecto pleiotrópico de las mutaciones *ATP2A2* en el retraso del desarrollo y la morbilidad psiquiátrica en pacientes con enfermedad de Darier, la desfiguración y el aislamiento

social asociados con la enfermedad cutánea grave pueden ser factores contribuyentes.^{2,3} El paciente cursaba con un estado anímico deprimido, en espera de evaluación por el servicio de psiquiatría.

El mal olor de las lesiones cutáneas es una fuente de angustia considerable para los pacientes y puede conducir al aislamiento social. Esto al parecer podría contribuir a la probable depresión que cursa el paciente.⁵

Entre las manifestaciones extracutáneas, las que afectan el riñón incluyen agenesia renal, hipoplasia gonadal, agenesia testicular, riñones poliústicos o riñones en herradura.⁸⁻¹¹ El paciente a pesar de tener una función renal adecuada es menester una ecografía renal.

El diagnóstico diferencial de la enfermedad de Darier puede incluir dermatitis seborreica severa, enfermedad de Hailey-Hailey y enfermedad de Grover. Sin embargo, la enfermedad de Darier se distingue fácilmente por la afectación clínica de la piel acral, las uñas y la mucosa oral.

Paciente actualmente continua con isotretinoína 20mg cada 24 horas presenta aplanamiento de las lesiones cutáneas con solo un mes de tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bchetnia M, Charfeddine C, Kassab S, et al. Clinical and mutational heterogeneity of Darier disease in Tunisian families. *Arch Dermatol* 2009;145:654.
- Gordon-Smith K, Jones LA, Burge SM, et al. The neuropsychiatric phenotype in Darier disease. *Br J Dermatol* 2010;163:515.
- Dodiuk-Gad R, Lerner M, Breznitz Z, et al. Learning disabilities in Darier's disease patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:314.
- Burge SM, Wilkinson JD. Darier-White disease: a review of the clinical features in 163 patients. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:40.
- Okada E, Nagai Y, Motegi S, et al. Fatal case of Darier's disease with recurrent severe infections. *Acta Derm Venereol* 2009;89:408.
- Dogan S, Karaduman A, Erkin G, Gokoz O. Effective treatment of linear Darier's disease with topical retinoids: case report and review of the literature. *Acta Dermatovenerol Croat* 2011;19:206.
- Millán-Parrilla F, Rodrigo-Nicolás B, Molés-Poveda P, et al. Improvement of Darier disease with diclofenac sodium 3% gel. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:e89.
- Matsuoka LY, Wortsman J, y McConnachie P. Renal and testicular Agensis in Patient With Darier's Disease. *Am J Med*. 1985;78:873-877
- Cox NH. Unilateral Darier's disease with contralateral renal agenesis. *Arch Dermatol* 1998;134:634-635.
- Claudy A, Toulon J, Dutoft M, Sabatier JC, Berthoux FC: Maladie de Darier et polykystose renale. *Ann Dermatol Venereol* 1981;108:675-677.
- Tursen U, Erdem E, Ustunsoy D, Cinel L, Ikizoglu G. Darier's disease associated with horseshoe kidney. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:235-6.
- Enfermedad de Burge, SM y Wilkinson, JD Darier-White: una revisión de las características clínicas en 163 pacientes. *J Am Acad Dermatol*. 1992;27:40-50
- Campos-Fernández M, Serra E, Alomar A, Dalmau J. Enfermedad de Darier-White. Revisión. *Dermatología CMQ* 2006;4:261-267.
- Katta R, Reed J, Wolf JE. Cornifying Darier's disease. *Int Dermatol*, 39 (2000), pp. 844-5
- Sakuntabhai A, Ruiz-Perez V, Carter S, et al. Mutations in ATP2A2, encoding a Ca²⁺ pump, cause Darier disease. *Nat Genet* 1999;21:271.
- Dhitavat J, Fairclough RJ, Hovnanian A, Burge SM. Calcium pumps and keratinocytes: lessons from Darier's disease and Hailey-Hailey disease. *Br J Dermatol* 2004;150:821.
- Nellen RG, Steijlen PM, van Steensel MA, et al. Mendelian Disorders of Cornification Caused by Defects in Intracellular Calcium Pumps: Mutation Update and Database for Variants in ATP2A2 and ATP2C1 Associated with Darier Disease and Hailey-Hailey Disease. *Hum Mutat* 2017;38:343.
- Demetree JW, Lang PG, St. Clair JT. Unilateral, linear, zosteriform epidermal nevus with acantholytic dyskeratosis. *Arch Dermatol* 1979;115:875-877.
- Sakuntabhai A, Dhitavat J, Burge S et al. Mosaicism for ATP2A2 mutations causes segmental Darier's disease. *J Invest Dermatol* 2000;115:1144-1147
- Munro CS. El fenotipo de la enfermedad de Darier: penetrancia y expresividad en adultos y niños. *Br J Dermatol* 1992;127:126.
- Telfer NR, Burge SM, Ryan TJ. Vesiculo-bullous Darier's disease. *Br J Dermatol* 1990;122:831.
- Gordon-Smith K, Jones LA, Burge SM, et al. The neuropsychiatric phenotype in Darier disease. *Br J Dermatol* 2010;163:515.
- Cederlöf M, Curman P, Ahanian T, et al. La enfermedad de Darier se asocia con diabetes tipo 1: hallazgos de un estudio de cohorte basado en la población. *J Am Acad Dermatol* 2019;81:1425.

Correspondencia: Dra. Marianela Moreyra Vargas Machuca
Email: mmvm@yahoo.com

Recibido: 25-05-2020
Aceptado: 26-06-2020



Liquen escleroso. A propósito de un caso

Lichen sclerosus. A case report

Miriam Gallego-Ramos¹, Nieves Climent-Martínez², Irene Coronado-Lazcano³, Patricia Pinto-Monedero⁴, Elena Rojo-Galobardes⁵

RESUMEN

Mujer de 72 años que acudió a urgencias por imposibilidad de micción de 12 horas de evolución. A la exploración ginecológica se evidenció una cleisis completa del diafragma urogenital que obligó a la sección de la sinequia en quirófano de manera urgente. Se diagnosticó de cleisis secundaria a un liquen escleroso, y se inició tratamiento con corticoterapia tópica con clara mejoría clínica. El liquen escleroso es una dermatosis vulvar crónica y progresiva cuyo síntoma principal es el prurito. Afecta predominantemente a mujeres post-menopáusicas. En fases avanzadas puede alterar la anatomía vulvar y en menos de un 5% de los casos progresa a un carcinoma escamoso vulvar. Por estos dos motivos la detección e instauración temprana del tratamiento es primordial. Los corticoesteroides son el tratamiento de primera elección.

PALABRAS CLAVE: dermatosis vulvar, liquen escleroso, atrofia epitelial, patrón liquenoide.

Dermatol Peru 2020; 30 (3): 243-246

ABSTRACT

A 72-year-old woman came to the emergency room referring impossibility to urinate during 12 hours. Physical examination revealed a complete cleisis of the urogenital diaphragm that required surgical dissection of the synechia. The diagnosis was of cleisis secondary to lichen sclerosus which was treated with topic corticosteroids with evident clinical improvement. Lichen sclerosus is a chronic and progressive vulvar dermatosis, with the main symptom being vulvar pruritus. It predominantly affects postmenopausal women. In advanced stages of the disease it can cause alteration of the vulvar anatomy and also progress to a vulvar squamous cell carcinoma in less than 5% of cases, therefore

a rapid diagnosis and treatment is essential. Corticosteroids are the first-line treatment.

KEY WORDS: vulvar dermatosis, lichen sclerosus, epithelial atrophy, lichenoid pattern.

INTRODUCCIÓN

El liquen escleroso (LE) es una enfermedad dermatológica vulvar benigna, crónica y fluctuante que se caracteriza por una inflamación marcada con adelgazamiento epitelial que progresa a un patrón liquenoide dérmico. Su síntoma principal es el prurito vulvar. Generalmente ocurre en la región anogenital, pero puede desarrollarse en cualquier superficie de la piel. Su etiopatogenia es multifactorial, se ha asociado a factores genéticos, inmunológicos, hormonales e infecciosos. Su diagnóstico se basa en la clínica compatible junto a los hallazgos en la vulvoscopia. En fases iniciales de la enfermedad aparecen pápulas confluentes blanquecinas en labios mayores y menores, periné, clítoris y región perianal. Posteriormente se evidencia atrofia marcada de la piel y liquenificación por lesiones por rascado. En aquellas fases más avanzadas

1. Médico residente de ginecología y obstetricia. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España.
2. Médico adjunto de ginecología y obstetricia. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España.
3. Médico residente de ginecología y obstetricia. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España.
4. Médico residente de ginecología y obstetricia. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España.
5. Médico residente de ginecología y obstetricia. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España.

se produce la fusión de los labios menores. En menos de un 5% de los casos, el LE progresa hacia un carcinoma escamoso vulvar. El tratamiento de primera línea es la terapia con corticoides tópicos de alta potencia.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente mujer de 72 años de edad de raza caucásica que acudió a urgencias médicas del Hospital Universitario Fundación Alcorcón por imposibilidad de conseguir micción desde hacía 12 horas.

La paciente no presentaba antecedentes familiares de interés y como antecedentes personales tenía hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes mellitus insulino dependiente, hipotiroidismo y obesidad. No tenía cirugías previas, ni alergias medicamentosas conocidas ni ningún hábito tóxico. Tuvo cuatro partos eutócicos y no realizó revisiones ginecológicas desde que presentó la menopausia a los 51 años.

En la anamnesis la paciente refería padecer prurito vulvar de un año de evolución y lesiones por rascado en genitales externos.

En la exploración física ginecológica se objetivó vulva con marcada atrofia y liquenificación por rascado, así como una cleisis completa del diafragma urogenital que obliteraba el meato uretral (Figura N° 1). Se realizó una biopsia en la región vulvar que informó de fibrosis en banda, atrofia epitelial, hiperqueratosis y adelgazamiento de la epidermis. Se procedió en quirófano a la separación de labios menores bajo sedación (Figura N° 2). Posteriormente se realizó



Figura N° 2. Aspecto de la vulva tras separación quirúrgica.

tratamiento con hidrocortisona crema al 1% cada 12 horas durante 4 semanas y aplicación de cremas hidratantes en genitales externos. Al mes de la cirugía la paciente refería cese del prurito vulvar y se evidenció cicatrización de los labios menores a los dos meses.

DISCUSIÓN

Las dermatosis vulvares son un grupo heterogéneo de lesiones, ya que su presentación clínica es diversa y difiere en gran medida la evolución de las lesiones. En 2006 la *International Society for the study of vulvovaginal disease* (ISSVD) clasificó de manera sistemática las enfermedades de la vulva según subgrupos patológicos y sus características clínicas correlacionadas, catalogando al liquen escleroso como una dermatosis vulvar con patrón liquenoide¹.

El liquen escleroso (LE) es una dermatopatía inflamatoria crónica y progresiva que habitualmente afecta a la región anogenital (85-90%), pero que también puede afectar a cualquier parte de la superficie corporal (15% extragenital). El curso de la enfermedad es fluctuante, con períodos de fase activa alternando con períodos de remisión^{1,2}.

La verdadera prevalencia del LE es desconocida y probablemente está infraestimada. Los registros existentes



Figura N° 1. Cleisis del diafragma urogenital.

revelan que 1 de cada 30 mujeres adultas presentan LE. Su incidencia presenta una distribución bimodal, con un pico en niñas pre-púberes y otro en mujeres peri-menopáusicas o post-menopáusicas. Afecta predominantemente a personas de raza caucásica.

Los mecanismos etiológicos determinantes de esta dermatopatía son desconocidos. Según la literatura presenta una etiopatogenia multifactorial^{1,2,3}.

- ▲ Factores genéticos: Se postula que en individuos predispuestos genéticamente un factor externo como un traumatismo puede actuar como gatillo y desencadenar la aparición de LE (fenómeno de Koebner).
- ▲ Factores inmunológicos: las pacientes afectas de LE frecuentemente presentan enfermedades autoinmunes, como alopecia areata, vitiligo, trastornos tiroideos, anemia perniciosa o diabetes mellitus.
- ▲ Factores hormonales: los picos de incidencia del LE coinciden con los estados fisiológicos de menor nivel estrogénico.
- ▲ Factores infecciosos: se ha relacionado esta dermatosis con diferentes agentes infecciosos, como la *Borrelia burgdorferi*, el virus del papiloma humano y el virus Epstein-Baar.

Los hallazgos histológicos varían en función de la evolución de la enfermedad. En fases iniciales se observa un infiltrado linfocítico en la dermis papilar con alteración vacuolar de la unión dermo-epidérmica (dermatitis liquenoide) e hiperplasia psoriasiforme, junto con engrosamiento de la membrana basal epidérmica y pérdida de fibras elásticas en la dermis papilar. En fases más avanzadas, además del patrón liquenoide se evidencia un engrosamiento escleroso de la dermis superficial, que va progresando a medida que avanza la enfermedad, disminuyendo concomitantemente el patrón inflamatorio².

La clínica es muy variable, aunque el síntoma más frecuente de la enfermedad en fase activa es el prurito vulvar. Estas pacientes también pueden presentar ardor o quemazón, disuria y tenesmo vesical y dispareunia (estas últimas por fusión de labios menores sobre el meato uretral y estenosis del introito en fases avanzadas de la enfermedad)³.

El diagnóstico se establece con la vulvoscoopia y la clínica compatible, aunque el definitivo es anatomopatológico (únicamente debe realizarse cuando existan dudas con la vulvoscoopia o sospecha de malignidad²). En fases iniciales, la morfología vulvar permanece intacta, y pueden apreciarse pápulas o maculo-pápulas irregulares, simétricas, brillantes, de superficie lisa, que confluyen formando placas blanquecinas en labios mayores y/o menores (87% de los

casos), periné (85%), clítoris (72%) y perianal (50%). También, en fases iniciales, se objetiva la desaparición de las glándulas de Fordyce. En las fases avanzadas la anatomía vulvar ya se encuentra alterada, la piel presenta una atrofia marcada y un aspecto frágil y apergaminado, con excoriaciones y liquenificación secundarias al rascado^{3,4}. Estas pacientes también pueden presentar edema de los labios menores, y, debido a la fragilidad de la piel, telangiectasias y púrpura. En estadios finales, los labios mayores y menores se fusionan provocando una oclusión del introito y enterramiento del clítoris^{1,5,6}.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con las siguientes entidades: neoplasia vulvar intraepitelial (VIN), liquen plano, liquen simple crónico, psoriasis, penfigoide mucomembranoso, vitiligo y deficiencia estrogénica^{1,2,3}.

En algunos casos, las pacientes diagnosticadas de LE presentan en el momento del diagnóstico una neoplasia intraepitelial vulvar (VIN), precursora del carcinoma escamoso vulvar. Éste se produce en un 2-5% de los casos. El tiempo de progresión oncológica oscila entre los 4 y los 10 años. La detección temprana, la aplicación de potentes corticoides tópicos, y la exéresis de las placas resistentes al tratamiento puede reducir el riesgo de carcinoma escamoso vulvar en mujeres diagnosticadas de LE³.

El tratamiento de elección son los corticoides tópicos de alta potencia por su efecto antiinflamatorio, como el propionato de clobetasol al 0,05%^{3,7}. En caso de placas hiperqueratósicas la vía de administración debe ser intralesional. Debe instaurarse de forma precoz y establecerse una pauta de mantenimiento con la finalidad de retrasar o evitar la progresión de la enfermedad y las recurrencias⁴. Los inhibidores de la calcineurina tópicos (tacrolimus 0,1% o pimecrolimus 1%), constituyen el tratamiento de segunda línea⁶.

En casos muy evolucionados con distorsión de la anatomía vulvar con cleisis del diafragma urogenital es preciso realizar una vulvoperineoplastia para intentar restaurar la morfología y funcionalidad vulvar. No obstante, numerosos estudios demuestran que el tratamiento quirúrgico empeora la evolución de la enfermedad por la aparición de nuevas lesiones sobre el lecho quirúrgico debido al fenómeno de Koebner^{1,6,7}.

Otras opciones de tratamiento que actualmente se encuentran en el ámbito de la investigación son la terapia fotodinámica, la fototerapia con ultravioleta A1, los retinoides y la vaporización con láser de CO₂^{8,9}.

Se presenta este caso clínico debido a que es una entidad muy prevalente en mujeres post-menopáusicas pero que rara vez debuta con una obstrucción miccional aguda severa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cararach M, Castro M, García A. et. al. AEPCC-Guía: Dermatitis inflamatoria de la vulva (liquen escleroso, liquen plano y liquen simple crónico). 2016; 1-52. ISBN: 978-84-617-6416-7 Copyright@ AEPCC 2016.
2. Cooper SM, Arnold SJ, et. al. Vulvar lichen sclerosus. UpToDate 2019.
3. Lee A, Fischer G. Diagnosis and Treatment of Vulvar Lichen Sclerosus: An Update for Dermatologists. Am J Clin Dermatol. 2018; 19(5):695-706.
4. Cooper SM, Gao XH, Powel JJ, Wojnarowska F. Does treatment of vulva: lichen sclerosus influence its prognosis? Arch Dermatol 2004; 140:702-6.
5. Pérez Espinosa RA, Crespo Campo G, Isla Valdés A, Zayas León MD. Liquen escleroso y atrófico de la vulva a propósito de un caso. Rev Cubana Obstet Ginecol 2005; 31(2).
6. Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM, Cox NH. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus 2010. Br J Dermatol. 2010; 163(4):672-82.
7. Jackson S, Gilchrist H, Nesbitt, LT. Update on the dermatologic use of systemic glucocorticosteroids, Dermatol Ther 2007; 20:187-205.
8. Sotiriou E, Apalla Z, Patsatsi A, Panagiotidou D. Recalcitrant vulvar lichen sclerosus treated with aminolevulinic acid-photodynamic therapy: a report of five cases. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008 Nov; 22(11):1398-9.
9. Kreuter A, Gambichler T, Avermaete A, Happe M, Bacharach-Buhles M, Hoffmann K, et al. Low-dose ultraviolet A1 phototherapy for extragenital lichen sclerosus: results of a preliminary study. J Am Acad Dermatol. 2002 Feb; 46(2):251-5.

Correspondencia: Dra. Miriam Gallego Ramos
Email: Miriam.gallegoramos@gmail.com

Recibido: 31-08-2020
Aceptado: 10-09-2020



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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



Enfermedad de Still del adulto pápulas y placas persistentes

Adult Still disease papulas and persistent plaques

**Marianela Moreyra-Vargas Machuca¹, Atilio Solís-Reyes²,
Karla F. Aguilar-García³, César A. Chian-García⁴**

RESUMEN

La enfermedad de Still del Adulto es una enfermedad inflamatoria de etiología desconocida, la variante pápulas y placas persistentes es una presentación cutánea atípica. Se presenta el caso de una paciente mujer de 25 años con un tiempo de enfermedad de 8 meses con fiebre vespertina, adenopatías, poliartralgias que cursa con pápulas y placas violáceas descamativas en región toracoabdominal y extremidades que resolvieron dejando hiperpigmentación. El estudio histopatológico mostró hiperplasia irregular de la epidermis con degeneración vacuolar y numerosos queratinocitos necróticos e infiltrado perivascular superficial de linfocitos y ocasionales eosinófilos.

PALABRA CLAVE: *Enfermedad de Still del Adulto, pápulas y placas persistentes.*

Dermatol Peru 2020; 30 (3): 247-250

ABSTRACT

Adult Still's disease is an inflammatory disease of unknown etiology, the variant papules and persistent plaques is an atypical cutaneous presentation. We report a 25-year-old female with 8 months history of evening fever, lymphadenopathy, polyarthralgia that additionally presented scaly purple papules and plaques in the thoracoabdominal region and extremities that resolved leaving hyperpigmentation. The histopathological study showed irregular hyperplasia of the epidermis with vacuolar degeneration and numerous necrotic keratinocytes and superficial perivascular infiltration of lymphocytes and occasional eosinophils.

KEY WORDS: *Adult Still's disease, persistent papules and plaques.*

INTRODUCCIÓN

En 1896 Still describió, por primera vez, una forma de poliartritis crónica juvenil con importantes manifestaciones sistémicas. Posteriormente, en 1971, Bywaters describe un síndrome similar en adultos o enfermedad de Still del adulto (ESA).¹ La enfermedad de Still del adulto es un trastorno inflamatorio de etiología desconocida con tendencia a las recidivas y a la cronicidad. Es muy poco frecuente, la prevalencia se estima en 1.5 casos por 100,000-1,000,000 personas, con una distribución equitativa entre los sexos y una distribución de edad bimodal, con un pico entre las edades de 15 y 25 y el segundo entre las edades de 36 y 46.²

El cuadro clínico se caracteriza por picos febriles diarios, artritis, erupción macular evanescente asalmonada (89% de casos) y afectación multiorgánica. En los exámenes de laboratorio se evidencia leucocitosis con neutrofilia, elevación de reactantes de fase aguda (PCR y VSG), niveles de ferritina marcadamente elevados y ausencia de factor reumatoide (FR) y anticuerpo antinuclear (ANA). Existen situaciones clínicas raras como síndrome de activación de macrófagos, coagulación intravascular

1. Médico Dermatólogo, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.
2. Médico Residente de Dermatología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.
3. Médico Residente de Dermatología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.
4. Médico Patólogo Clínico, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.

diseminada, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, púrpura trombocitopénica trombótica, insuficiencia hepática y miocarditis durante el curso de la enfermedad.³ Se han propuesto varios criterios de clasificación, siendo el criterio de Yamaguchi el más utilizado con una sensibilidad de 96,2% y especificidad de 92,1%. Sin embargo, la presentación clínica es heterogénea, y el espectro de diagnósticos diferenciales es amplio.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 25 años de edad; con un tiempo de enfermedad de 8 meses con malestar general, mialgias y artralgias (rodillas y manos), que 2 meses antes de estar hospitalizada presenta lesiones pigmentadas en tórax, abdomen y extremidades con fiebre vespertina.

Al examen físico presenta pápulas y placas violáceas, descamativas distribuidos en tórax además lesiones hiperpigmentadas de forma flagelada en región toracoabdominal y lesiones hiperpigmentadas descamativas en ambas extremidades con adenopatías en región cervical y axilar. (Figura N° 1 y 2)

Los exámenes de laboratorio revelaron Hb 6.3 g/dl, leucocitos 12,090 mm³, neutrófilos 75%, abastionados 7%

(granulaciones tóxicas), plaquetas 590,000 mm³, TGO 30 U/L, VSG 65 y ferritina 4000 ng/ml. Ecografía abdominal presenta hepatoesplenomegalia. Tomografía de tórax: Adenopatías axilares siendo la más grande de 15 mm en su eje menor y adenopatías retroperitoneales paraorticas, la más grande de 8.7 mm. La biopsia ganglionar informa hiperplasia reactiva.

A la paciente se le practicó una biopsia de piel obteniéndose el siguiente resultado: hiperplasia irregular de la epidermis con degeneración vacuolar y numerosos queratinocitos necróticos, en la dermis un infiltrado perivascular superficial de linfocitos y ocasionales eosinófilos. (Figura N° 3 y 4)

DISCUSIÓN

El diagnóstico de la enfermedad de Still del adulto puede ser difícil, ya que no hay pruebas específicas y engloba diversos síntomas. Recientemente se han reportado manifestaciones cutáneas atípicas presentes algunas veces concomitante con la erupción evanescente típica.

De las manifestaciones cutáneas atípicas la más frecuente descrita son las pápulas y/o placas persistentes (75%), como el caso de la paciente. Pueden ser pruriginosas, varían de eritematosas a marronáceas, en menor medida



Figura N° 1. A. pápulas y placas violáceas descamativas con lesiones flageladas violáceas descamativas en espalda. B. papulas violáceas descamativas en espalda.



Figura N° 2. A. Pápulas violáceas descamativas en el área del pezón izquierdo y Lesiones pigmentadas flagelado en región toracoabdominal. B. Lesiones hiperpigmentadas y descamativas en piernas.

violáceas y presentan escamas o costras. Se ubican en la espalda, tórax, abdomen y la superficie extensora de las extremidades. A menudo tienen una configuración lineal, posiblemente debido al fenómeno de Koebner, similar a un eritema flagelado. Otros patrones morfológicos de las manifestaciones atípicas de la enfermedad de Still reportados incluyen pápulas urticariales, pápulas liquenoides, placas pigmentadas, erupciones tipo prurigo pigmentoso, dermatomiositis y amiloidosis liquenoide. Además de la erupción cutánea, fiebre, artralgias/artritis y dolor de garganta, hay presencia de linfadenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia, disfunción hepática,

miopericarditis, afectación pulmonar, dolor abdominal y afectación neurológica.⁵

Asimismo, se han descrito tres patrones diferentes en la ESA; el primer patrón es el monocíclico o autolimitado con remisión completa dentro de un año; el segundo patrón es el intermitente o policíclico con recurrencia de brotes sistémicos y articulares separados por períodos de remisión como en el caso, guiándonos en su hospitalización previa. El tercer patrón muestra problemas articulares crónicos y es propenso a la destrucción articular.⁶

La histopatología reporta con mayor frecuencia queratinocitos disqueratóticos/necróticos individuales o agregados en las capas superiores de la epidermis en

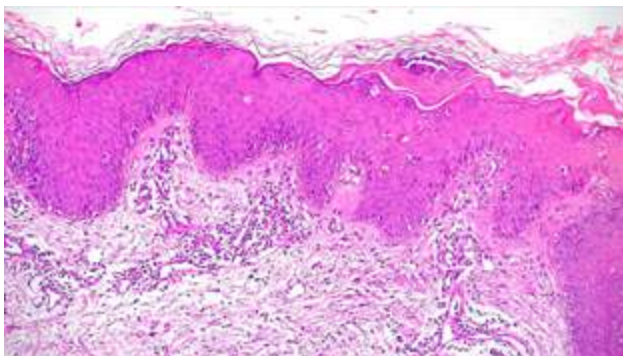


Figura N° 3. hiperplasia irregular de la epidermis con degeneración vacuolar y numerosos queratinocitos necróticos e infiltrado perivascular superficial de linfocitos y ocasionales eosinófilos. (10x, H-E).

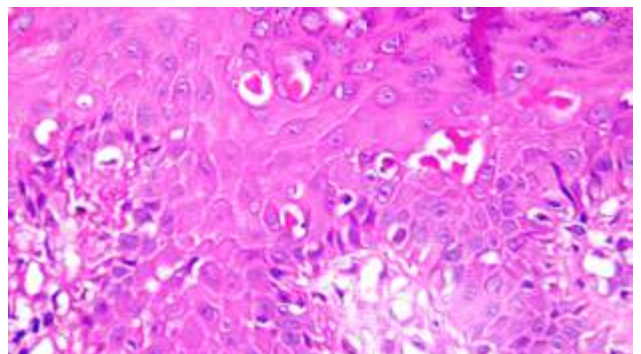


Figura N° 4. Queratinocitos necróticos en la epidermis. (40x, H-E).

asociación con un infiltrado inflamatorio perivascular (a veces también intersticial) en la parte superior y media de la dermis.⁷ El infiltrado inflamatorio está compuesto principalmente por linfocitos y neutrófilos, con la presencia ocasional de eosinófilos.^{8,9} Asimismo, cuando hay mayor compromiso sistémico; el sistema nervioso central, revela un cambio desmielinizante; a nivel cardíaco, engrosamiento endocárdico focal e hipertrofia miocárdica; el daño renal, hipertrofia glomerular, proliferación del mesenterio, atrofia tubular y angiosclerosis.¹⁰

En cuanto al tratamiento, los corticosteroides siguen siendo la elección de primera línea, independientemente de la presentación clínica. La mayoría de los pacientes requirieron dosis medias o altas de glucocorticoides y de mantenimiento fármacos inmunosupresores (incluidos metotrexato, azatioprina, ciclosporina e hidroxcloroquina) y/o agentes biológicos (principalmente anakinra o tocilizumab).^{5,11}

Este caso demuestra la importancia de las manifestaciones clínicas atípicas en la enfermedad de Still del adulto al ser hallazgos frecuentemente encontrados y reportados recientemente en la literatura médica. La paciente fue tratada por su patología con pulsos de metilprednisolona, con mejoría clínica evidente y fue dada de alta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Fernández-Guarinoa M, González C, Bardal Ruiz A et al. Enfermedad de Still del adulto con manifestaciones cutáneas atípicas. *Actas Dermosifiliogr*. 2006;97(9):591-3
2. Ajaz Y, Bhatt R, Elbahnasawy R et al. Adult Onset Still's Disease: A Case Report. *BJMP* 2018;11(1):a1107
3. Bilgin E, Hayran M, Erden A, Armağan B, Sarı A. Proposal for a simple algorithm to differentiate adult-onset Still's disease with other fever of unknown origin causes: a longitudinal prospective study. *Clin Rheumatol*. 2019;38(6):1699-1706
4. Balcázar R, Garate G, Brigante A, Gomez G et al. Manifestación atípica de enfermedad de Still. Reporte de un caso. *Revista Argentina de Reumatología* 2018;29(2): 54-56
5. Narváez García FJ, Pascual M, López de Recalde M, et al. Adult-onset Still's disease with atypical cutaneous manifestations. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(11):e6318. doi:10.1097/MD.00000000000006318
6. Seung OP, Sulaiman W. Adult-Onset Still's Disease: A Case Report. *Oman Med J*. 2011;26(5):e022. doi:10.5001/omj.2011.96
7. Qiao J, Bai J, Fang H. Persistent pruritic lesions in adult onset still's disease. *Am J Med Sci* (2016); 325(5)
8. Sandhu JK, Chacon A, Haden AD. Joint pain with violaceous papules and plaques. *JAAD Case Rep*. 2019;8(5):463-465. doi:10.1016/j.jidcr.2019.02.031. PMID: 31193014; PMCID: PMC6510955.
9. Lee JY, Yang CC, Hsu MM. Histopathology of persistent papules and plaques in adult-onset Still's disease. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(6):1003-8.
10. Zhang L, Li W, Liang Y, Tong F, Dong H, Zhou Y. Clinical manifestation, pathologic findings and genotyping of adult-onset Still's disease: report of a fatal case. *Int J Clin Exp Pathol* 2016;9(8):8679-8686
11. Jamilloux Y, Gerfaud-Valentin M, Henry T, Sève P. Treatment of adult-onset Still's disease: a review. *Ther Clin Risk Manag*. 2015;11: 33-43.

Correspondencia: Dra. Marianela Moreyra Vargas Machuca
Email: mmvm@yahoo.com

Recibido: 15-05-2020
Aceptado: 05-06-2020



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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



Lupus cutáneo agudo generalizado en paciente con LES

Generalized acute skin lupus in patients with LES

Wenceslao Castillo-Farneschi¹, Atilio Solís-Reyes², Raquel Contreras-Cuzcano³, César A. Chian-García⁴

RESUMEN

El Lupus eritematoso cutáneo agudo generalizado es poco frecuente en la presentación clínica de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y representa un criterio diagnóstico de LES. El lupus cutáneo agudo se asocia principalmente con afectación sistémica de órganos. Se presenta el caso de una mujer de 16 años procedente de Amazonas, con una historia de 5 meses con poliartralgia, fiebre, que cursa con pápulas y maculas eritematosas en tórax progresando a cara, abdomen y extremidades. En la analítica sanguínea, cursa con leucopenia, anemia hemolítica hipertransaminasemia, ANA 1/320, Anti DNA ds 3+. La histopatología se evidencia degeneración vacuolar de la epidermis, queratinocitos necróticos, infiltrado inflamatorio perivascular superficial y dilatación de vasos superficiales.

PALABRA CLAVE: lupus eritematoso cutáneo agudo generalizado, lupus eritematoso sistémico.

Dermatol Peru 2020; 30 (3): 251-254

ABSTRACT

Generalized acute cutaneous lupus erythematosus is rare in clinical presentation of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) and represents a diagnostic criterion for SLE. Acute cutaneous lupus is mainly associated with systemic organ involvement. The case of a 16-year-old woman from Amazonas is presented, with a 5-month record of polyarthralgia, fever, which presents with papules and erythematous macules on the chest progressing to the face, abdomen and extremities. In blood tests, it presents with leukopenia, hemolytic anemia, hypertransaminasemia, ANA 1/320, Anti DNA ds 3+. Histopathology shows evidence of vacuolar degeneration of the epidermis, necrotic keratinocytes, superficial perivascular inflammatory infiltrate, and dilatation of superficial vessels.

KEY WORDS: *generalized acute cutaneous lupus erythematosus, systemic lupus erythematosus*

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso (LE) abarca un grupo diverso de enfermedades autoinmunes caracterizadas por un espectro de hallazgos clínicos, histológicos e inmunológicos.⁶

La tasa de prevalencia del lupus eritematoso cutáneo es 73.24 por 100,000 habitantes con una tasa incidencia de 4.3 por 100,000 habitantes.⁹ La prevalencia de lupus eritematoso sistémico con lupus eritematoso cutáneo es más del 90%.¹

La fisiopatología del lupus eritematoso cutáneo (LEC) permanece incompletamente entendido. Sin embargo, actualmente los datos sugieren que el inicio y la persistencia de LEC implica una interacción compleja entre la piel y la inmunidad innata, inmunidad adaptativa, factores de riesgo genéticos y factores desencadenantes ambientales, incluida la exposición a los rayos UV y la inducción de fármacos.¹⁰ La radiación UV altera la morfología y función de los queratinocitos, promueve la expresión de autoantígenos en las membranas celulares, y desencadena la apoptosis celular.¹¹

1. Médico Dermatólogo, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.
2. Médico Residente de Dermatología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.
3. Médico Residente de Dermatología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.
4. Médico Patólogo Clínico, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.

El lupus eritematoso cutáneo incluye tres subconjuntos de enfermedades cutáneas específicas: lupus eritematoso cutáneo agudo, lupus eritematoso cutáneo subagudo y lupus eritematoso cutáneo crónico.⁸ En el lupus eritematoso cutáneo agudo encontramos tres subtipos: lupus eritematoso cutáneo agudo localizado, lupus eritematoso cutáneo agudo generalizado, lupus eritematoso cutáneo agudo similar a necrólisis epidérmica tóxica.⁷

El lupus eritematoso cutáneo agudo generalizado puede presentarse de varias maneras como un exantema maculopapular eritematoso, lesiones en forma de placa, eritema congestivo en un área generalizada, costras, lesiones escamosas, o erosiones. La erupción maculopapular (morbiliforme) eritematosa que afecta principalmente a la piel expuesta al sol. Las superficies extensoras de los brazos y las manos son sitios comunes. La piel que recubre los nudillos esta respetada, una característica que contrasta con la dermatomiositis. Ocasionalmente, el infiltrado inflamatorio es lo suficientemente severo como para producir vesículas o ampollas.^{2,3,16}

En la histopatología se evidencia dermatitis de interfase e incluyen queratinocitos apoptóticos, vacuolización de la capa de células basales de la epidermis y un infiltrado linfocítico en la dermis superficial y depósito de mucina dérmica.⁴

El manejo va depender del subtipo de la enfermedad y la presencia de LES subyacente. El primer paso crucial es el cese de cualquier agente causal. En todos los casos, se recomienda la fotoprotección, agentes tópicos, incluidos corticosteroides e inhibidores de calcineurina, hasta terapias sistémicas, como los corticoides sistémicos, incluidos antipalúdicos, inmunosupresores, retinoides, talidomida / lenalidomida y productos biológicos.^{5,12}

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 16 años natural y procedente de Amazonas con un tiempo de enfermedad de 5 meses; la paciente presenta poliartalgias, fiebre, siendo tratada por infección urinaria con antibiótico de amplio espectro, 02 meses antes del ingreso al hospital, cursa con pápulas y maculas eritematosas en tórax que progresan a cara, abdomen y extremidades no presenta lesiones en mucosas; asociado a fiebre. (Figura N° 1)

Antecedente personal de ITU a repetición. Antecedentes familiares, madre con enfermedad tiroidea y hermano con hidrocefalia. Los exámenes de laboratorio revelaron hb: 12,6 g/dl, leucocitos 2760 mm³, urea 32, creatinina 0.52 mg/dl, dhl 768U/L, tgo 277U/L, tgp 220U/L, fosfata alcalina 495U/L, ANA 1/320 (patrón homogéneo), Anti

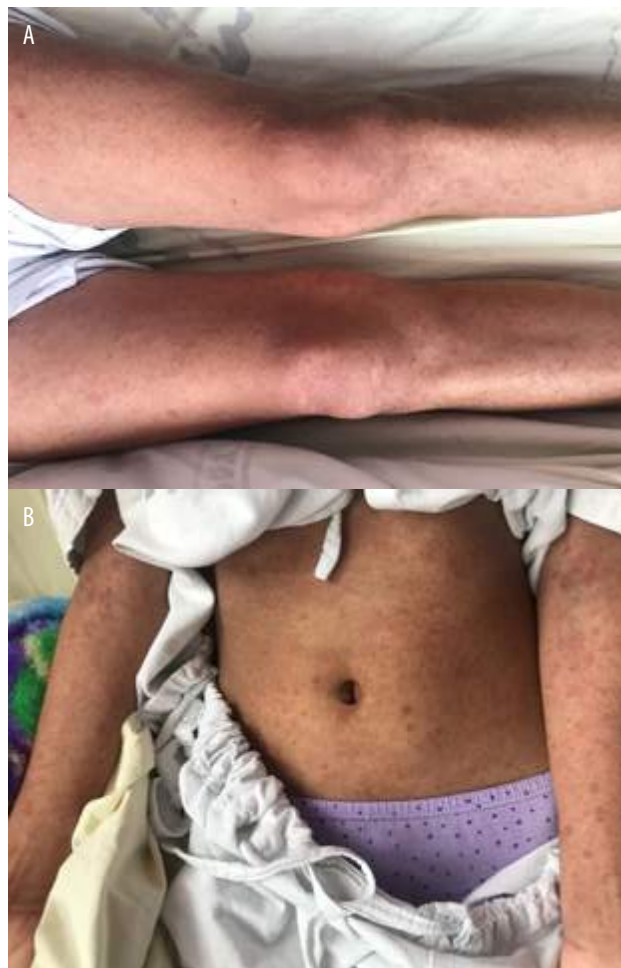


Figura N° 1. A) Lesiones maculo papulares eritematosas en miembros inferiores. B) Exantema morbiliforme en tórax y miembros superiores.

DNA ds 3+, C3 32.6 mg/dl (disminuido), C4 2.8 mg/dl (disminuido), Anticardiolipina Ig M 12.41 MPL U/ml, factor reumatoide 18 UI/ml, citomegalovirus Ig G 250 GPL U ml (reactivo), examen de orina (leucocitos 10x campo, hematíes 25 x campo, cilindros granulosos y hialinos).

En la histopatología se evidencia degeneración vacuolar de la capa basal de la epidermis, queratinocitos necróticos, infiltrado inflamatorio perivascular superficial y dilatación de vasos superficiales. (Figura N° 2-3)

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA) es una lesión específica en el lupus eritematoso sistémico. Muchas veces, la forma generalizada se parece a una erupción farmacológica o a un proceso infeccioso viral, lo que puede retrasar el diagnóstico del LECA. Tanto en los subtipos localizados como en los generalizados, no produce

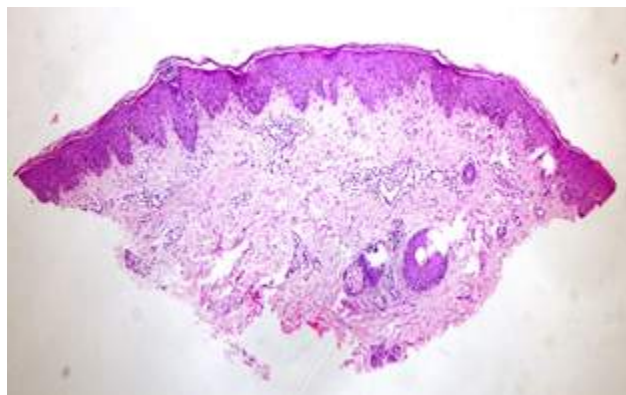


Figura N° 2. Epidermis con degeneración vacuolar, queratinocitos necróticos, infiltrado inflamatorio perivascular superficial y dilatación de vasos superficiales.

cicatrices en la piel después de la resolución de la lesión; sin embargo, puede producirse una despigmentación.^{13,15}

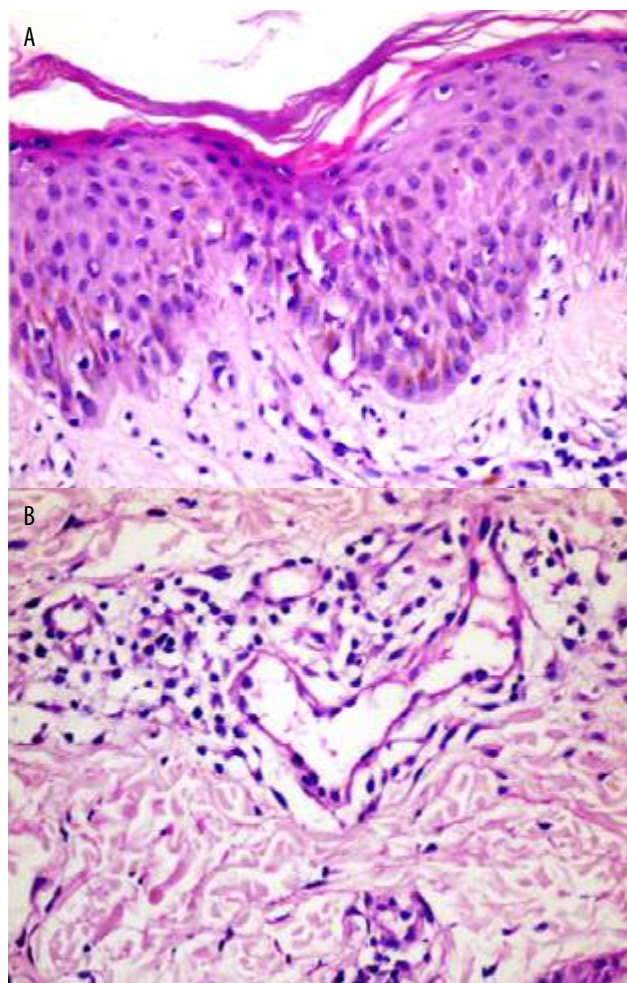


Figura N° 3. A. degeneración vacuolar, queratinocitos necróticos. B. infiltrado inflamatorio perivascular superficial y dilatación de vasos superficiales.

El estudio histopatológico, la dermatitis de interfase suele presentarse en las formas agudas, aunque la densidad del infiltrado y el compromiso anexial es menor, con hiperqueratosis y taponamiento folicular menor.¹⁷ En este reporte, el diagnóstico fue realizado por la histopatología para descartar exantemas virales o reacción adversa a medicamentos.

Una vez diagnosticado lupus cutáneo, se debería descartar el compromiso sistémico y valorar extensión y gravedad de la enfermedad esto se puede cuantificar usando el área de la enfermedad de lupus eritematoso cutáneo e índice de gravedad (CLASI); El sistema de calificación consta de dos puntajes que miden tanto la actividad como el daño de la enfermedad en función del grado de eritema, escama, lesiones de la membrana mucosa, alopecia, despigmentación y cicatrización de la enfermedad piel lesional. La puntuación va en una escala de 0-10.⁸ El paciente debuto con lupus eritematoso cutáneo agudo generalizado como la primera manifestación de lupus eritematoso sistémico con SLEDAI 22 por lo cual recibió pulsos de metilprednisolona, 03 dosis y de mantenimiento prednisona y aziatropina.

El lupus cutáneo agudo se asocia principalmente con afectación sistémica de órganos.¹⁴ El paciente curso con compromiso hematológico con leucopenia, anemia hemolítica, y en el trascurso de su hospitalización presento pancreatitis aguda alitiásica e insuficiencia respiratoria por hemorragia alveolar con apoyo ventilatorio por tubo de traqueostomía, además presento complicaciones infecciosas como candidiasis esofágica y bacteriemia por *Stafilococcus aureus*. La paciente con evolución tórpida fallece por falla multiorgánica.

La infección por citomegalovirus suele exacerbar el Lupus eritematoso sistémico.¹⁸ El caso paciente con serología Ig G para citomegalovirus positiva, esto podría explicar en parte severidad de la enfermedad.

CONCLUSIONES

Este reporte de caso demuestra la importancia de incluir al lupus eritematoso cutáneo agudo generalizado en el diferencial de los exantemas morbiliformes virales y por medicamentos; debido a que las manifestaciones cutáneas se presentan hasta en el 90 % de los pacientes con LES.

Además, es imprescindible establecer un diagnóstico de LES lo antes posible cuando un paciente cumple con los criterios de la enfermedad para; el diagnóstico temprano y la instauración del tratamiento oportuno para evitar presentaciones severas del lupus eritematoso sistémico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jarukitsopa S, Hoganson DD, Crowson CS, et al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus and cutaneous lupus erythematosus in a predominantly white population in the United States. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015; 67:817.
- Yildirim Cetin G, Sayar H, Ozkan F, et al. A case of toxic epidermal necrolysis-like skin lesions with systemic lupus erythematosus and review of the literature. *Lupus* 2013; 22:839.
- Napolitano M, Giampetruzzi AR, Didona D, et al. Toxic epidermal necrolysis-like acute cutaneous lupus erythematosus successfully treated with a single dose of etanercept: report of three cases. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69:e303.
- Sepehr A, Wenson S, Tahan SR. Histopathologic manifestations of systemic diseases: the example of cutaneous lupus erythematosus. *J Cutan Pathol* 2010; 37 Suppl 1:112.
- Chasset F, Bouaziz JD, Costedoat-Chalumeau N, et al. Efficacy and comparison of antimalarials in cutaneous lupus erythematosus subtypes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2017; 177:188.
- Hejazi EZ, Werth VP. Cutaneous lupus erythematosus: an update on pathogenesis, diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2016; 17:135–46
- Stannard JN, Kahlenberg JM. Cutaneous lupus erythematosus: updates on pathogenesis and associations with systemic lupus. *Curr Opin Rheumatol*. 2016; 28:453–9.
- Albrecht J, Taylor L, Berlin JA, Dulay S, Ang G, Fakharzadeh S, et al. The CLASI (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index): an outcome instrument for cutaneous lupus erythematosus. *J Invest Dermatol*. 2005; 125:889–94.
- Durosaro O, Davis MD, Reed KB, Rohlinger AL. Incidence of cutaneous lupus erythematosus, 1965-2005: a population-based study. *Arch Dermatol*. 2009; 145:249–53.
- Achtman JC, Werth VP. Pathophysiology of cutaneous lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 2015; 17:182.
- Furukawa F, Itoh T, Wakita H, Yagi H, Tokura Y, Norris DA, et al. Keratinocytes from patients with lupus erythematosus show enhanced cytotoxicity to ultraviolet radiation and to antibody mediated cytotoxicity. *Clin Exp Immunol*. 1999; 118:164–70.
- He Y, Sawalha AH. Drug-induced lupus erythematosus: an update on drugs and mechanisms. *Curr Opin Rheumatol*. 2018; 30:490–7. Comment: Drug induced lupus is a common, and commonly overlooked, entity and should be recognized. Many common medications are implicated.
- Obermoser G, Sontheimer RD, Zelger B. Overview of common, rare and atypical manifestations of cutaneous lupus erythematosus and histopathological correlates. *Lupus*. 2010; 19:1050-70
- Gilliam JN, Sontheimer RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 1981; 4:471-5
- Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus in a tertiary referral center. Kole AK, Ghosh A. *Indian J Dermatol*. 2009; 54:132–136.
- Filho JPM, Peixoto RL, Martins LG, et al.: Lupus erythematosus: considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol*. 2014, 89:118-125. 10.1590/abd1806-4841.20142146
- Obermoser G, Sontheimer RD, Zelger B. Overview of common, rare and atypical manifestations of cutaneous lupus erythematosus and histopathological correlates. *Lupus* 2010; 19:1050 70.
- rezqui Ámel, kamani Monia, et al, systemic erythematosus revealed by citomegalovirus infection, *panAfrican Medical Journal*, 2016, 24:241.

Correspondencia: Dr. Wenceslao Castillo Farneschi
Email: wencasl@hotmail.com

Recibido: 21-05-2020
Aceptado: 10-06-2020



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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



Psoriasis Overlap eccema. Reporte de dos casos y revisión bibliográfica

Overlap eczema psoriasis. Report of two cases and review of the literature

**Ana M. Pellegrin-Balta¹, Felipe E. Velásquez-Valderrama²,
Rosalía A. Ballona-Chambergó³, Roxana Lipa-Chancolla⁴**

RESUMEN

"Superposición" es un término usado para describir una o más enfermedades inflamatorias de la piel que coexisten. La combinación existe y está bien descrita, la psoriasis-eccema superpuesta (PsE), también conocida como PsEma. Los pacientes con PsE suelen presentar una combinación de eccema por flexión y lesiones psoriásicas que carecen de placas gruesas y tienen más probabilidades de experimentar picazón que los pacientes con psoriasis aislada, clásica.

Presentamos el caso de dos pacientes de 3 y 6 años con diagnóstico de PSEMA, diagnosticado tanto por clínica e histología.

PALABRAS CLAVE: Psoriasis, eccema.

Dermatol Peru 2020; 30 (3): 255-258

ABSTRACT

"Overlap" is a term used to describe one or more coexisting inflammatory skin diseases. The most well described combination may be psoriasis-eczema overlap (PsE), also known as PsEma. Patients with PsE typically present with a combination of flexural eczema and psoriatic lesions that lack thick plaques and are more likely to experience itch than patients with isolated psoriasis.

We present the case of two patients of 3 and 6 year-old with diagnosis of psema, diagnosed by clinical and histopathology.

KEY WORDS: Psoriasis, eczema.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, que se caracteriza por lesiones bien definidas con escamas típicas, blanco nacaradas. La psoriasis es una enfermedad inducida en gran medida por las células T Th17 y la activación de IL-17 asociada. Histopatológicamente se caracteriza por presentar acantosis, paraqueratosis e infiltrado neutrofílico en la dermis suprapapilar.

El eccema es un desorden inflamatorio de la piel pruriginoso, que presenta clínicamente criterios de dermatitis atópica y a la histopatología presenta vesiculación, hiperqueratosis y espongiosis.

Existen pacientes en los que es difícil diferenciar entre Psoriasis y Eccema o si se trata de Psoriasis overlap eccema para lo cual se requiere un estudio clínico e histopatológico detallado.

Las exploraciones de ligamiento del genoma identificaron múltiples loci vinculados a cada enfermedad y revelaron una superposición con los loci de susceptibilidad a la dermatitis atópica y psoriasis en los cromosomas 1q21, 3q21, 17q25 y 20p12.^{1,2}

1. Médico Residente de Dermatología. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.
2. Médico Asistente del Servicio de Dermatología Pediátrica. Instituto Nacional de Salud del niño Breña. Lima, Perú.
3. Médico Jefe del Servicio de Dermatología Pediátrica. Instituto Nacional de Salud del niño Breña. Lima, Perú.
4. Médico Patólogo. Instituto Nacional de Salud del niño San Borja. Lima Perú.

CASO CLÍNICO 1

Paciente varón de 3 años, procedente y natural de Lima, con tiempo de enfermedad de 3 meses, con antecedentes de padre con dermatitis atópica. Inicia el cuadro presentando lesiones tipo placas eritematodescamativas a predominio de cuero cabelludo, cara, brazos, tronco, abdomen, glúteos y piernas, muy pruriginosas. Recibe tratamiento con corticoides y antibióticos tópicos y antihistamínico vía oral sin mejoría de lesiones con intensificación del prurito. Tres días antes del ingreso madre observa lesiones en párpado con aumento de volumen motivo por el cual hace su ingreso por emergencia de Instituto Nacional de Salud del Niño.

El examen físico reveló: descamación gruesa en cuero cabelludo y placas eritematodescamativas en rostro a predominio de frente, párpados y mejillas (Figura N° 1 y 2). Además placas eritematodescamativas en extremidades respetando zonas de flexuras. (Figura N° 3 y 4). Los exámenes de laboratorio: Hg: leucocitos: 14.530, (Eosinofilos: 18%, Segmentados 35%, Linfocitos 42 %), Hb: 11.2 g/dl, Hto: 33 %, Ig E: 2365, Glu: 72 mg/dl, Crea: 0.52 mg/dl. El estudio anatomopatológico de la muestra en de pierna revela ortoqueratosis y paraqueratosis con atrapamiento de suero y neutrófilos a ese nivel, hipogranulosis, espongirosis y disminución de la placa suprapapilar, leve exocitosis de linfocitos.

La dermis papilar luce edematosa, vasos con disposición perpendicular a la superficie e infiltrado linfomononuclear perivascular superficial leve-moderado.



Figura N° 2. Placas eritematodescamativas en rostro.



Figura N° 3. Placas gruesas eritematodescamativas en glúteos.



Figura N° 1. Descamación gruesa en cuero cabelludo.



Figura N° 4. Placas que respetan flexuras de piernas.

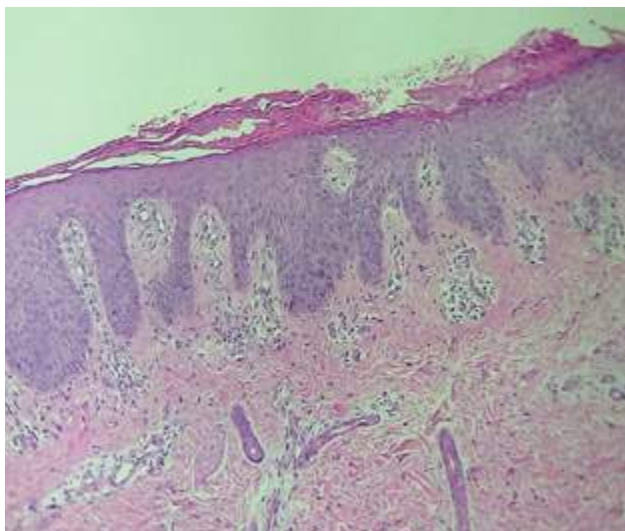


Figura N° 5. Ortoqueratosis y paraqueratosis, hipogranulosis, espongiosis y disminución de la placa suprapapilar.

Los hallazgos clínicos e histopatológicos de las diferentes lesiones nos llevan a plantear el diagnóstico de Psoriasis overlap Eccema y se inicia tratamiento con corticoides vía oral, antihistamínicos endovenosos y vía oral, corticoides tópicos.

CASO CLÍNICO 2

Paciente varón de 6 años, natural y procedente de Lima, con tiempo de enfermedad de 2 meses, niega antecedentes de importancia, inicia cuadro clínico presentando lesiones tipo placas descamativas a nivel de rodilla derecha que progresan a codos y glúteo derecho, prurito de leve intensidad motivo por lo cual es llevado a consultorio externo de dermatología pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño.

Al examen se evidencia placa descamativa gruesa de bordes regulares a nivel de rodilla derecha de aprox 7x 4 cm , otras placas eritematodescamativas en codos y glúteo derecho. (Figura N° 6 y 7).

El estudio anatomopatológico de la muestra de rodilla se evidencia Ortoqueratosis y Paraqueratosis con atrapamiento de suero, detritus y abundantes neutrófilos en la capa cornea. Hiperplasia epidérmica psoriasiforme, espongiosis leve con ocasionales microabscesos de neutrófilos, adelgazamiento de la placa suprapapilar con hipogranulosis, la dermis papilar se observa edematosa con dilatación de vasos y congestión de vasos a ese nivel, infiltrado linfomononuclear Perivasculares superficial. (Figura N° 8 y 9), hallazgos compatibles con dermatitis psoriasiforme compatible con sobreposición de psoriasis y eccema. Paciente recibe tratamiento con antihistamínicos orales, corticoides tópicos con mejoría de las lesiones.



Figura N° 6. Placa descamativa gruesa en rodilla derecha.



Figura N° 7. Placa eritematodescamativa en codos.

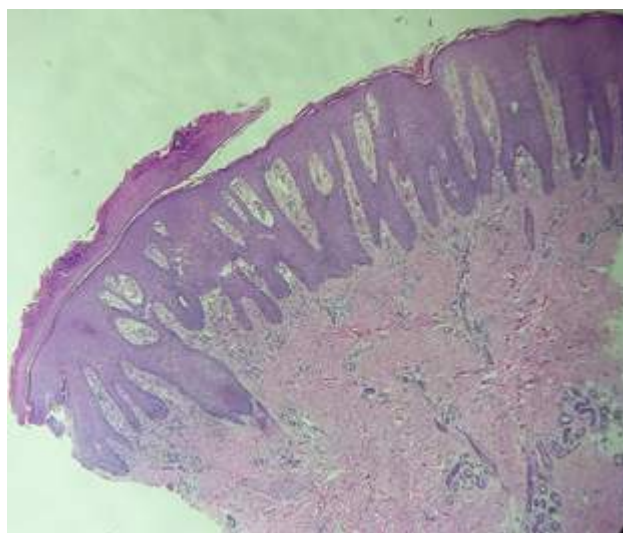


Figura N° 8. Ortoqueratosis y Paraqueratosis. Hiperplasia epidérmica psoriasiforme.

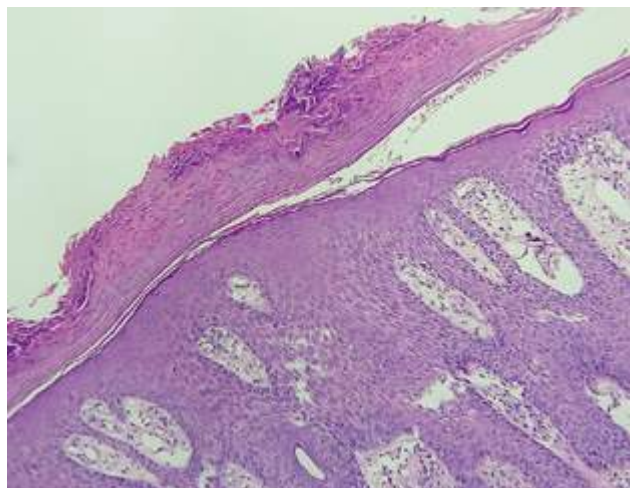


Figura N° 9. Abundantes neutrófilos en la capa córnea, espongiosis con adelgazamiento de la capa suprapapilar.

DISCUSIÓN

La psoriasis es una afección de la activación de las células T y la hiperplasia epidérmica caracterizada clínicamente por placas eritematosas y bien demarcadas, con escamas plateadas e histológicamente por acantosis, paraqueratosis y un infiltrado neutrofilico en la dermis suprapapilar. El eccema se refiere a un grupo de trastornos inflamatorios de la piel agudos y crónicos, superficiales, pruriginosos, caracterizados histológicamente por inflamación, edema intercelular (espongiosis), vesiculación y paraqueratosis. Aunque algunos informes sugieren que las dos condiciones son mutuamente excluyentes, estudios más grandes muestran que pueden ocurrir concomitantemente.³

En una contribución original realizada por Abramovits y col, estudiaron 100 pacientes con psoriasis y encontraron que el 20% de pacientes podría ser diagnosticado como intermedio, ya que tenían lesiones con características de Psoriasis y Eccema o historia personal de ambos y sugieren nombrar esta categoría de enfermedad inflamatoria como PsEMA en donde las características clínicas, el análisis histológico, las características moleculares y biológicas y la respuesta terapéutica muestra características de Psoriasis y Eccema.

Liz Cevallos-Riva y col. en el año 2017 publican el caso de un paciente varón de 14 años, procedente de Lima, con un tiempo de enfermedad aproximado de 7 años, que presenta resequead de piel cabelluda con prurito ocasional, diagnosticado de Tiña Capitis, Cuatro años después recibe tratamiento con corticoides tópicos con mejoría parcial. Descamación retroauricular y lesiones se generalizan a tronco, extremidades (tórax anterior y brazos, eritema y descamación periumbilical) y en cuero cabelludo placas

eritematoescamosas infiltradas y placas alopecicas algunas eritematosas en apollillado y en cara eritema y descamación así como escasas pústulas y algunas pápulas eritematosas. El estudio anatomopatológico de la muestra en cuero cabelludo revela hiperqueratosis con paraqueratosis, hipogranulosis, acantosis psoriasiforme, infiltrado inflamatorio perivascular, en la muestra de placa de brazo se espongiosis leve, y en la pústula de brazo se aprecia hiperqueratosis, neutrófilos intracorneales: microabceso de munro, hipogranulosis leve, espongiosis, ectasia vascular e infiltrado linfocítico perivascular, sugiriéndose el diagnóstico de Psoriasis overlap eccema e iniciándose tratamiento con Metotrexate, corticoides tópicos e hidratantes.⁴

En discusiones referentes a la genética de la dermatitis atópica y la psoriasis, respectivamente. Ambas enfermedades tienen un fuerte componente genético con 75-80% de heredabilidad en dermatitis atópica¹² y 68% en psoriasis. Utilizando estudios de asociación a nivel genómico (GWAS), se han identificado 34 loci genéticos para dermatitis atópica y 64 para psoriasis. Ambas enfermedades tienen una forma genética; mutaciones de pérdida de función en la filagrina se encuentran en el 42% de los pacientes con dermatitis atópica y las mutaciones HLA-C * 06:02 dan lugar a un riesgo 4 veces mayor de desarrollar psoriasis.⁵

CONCLUSIONES

Presentamos estos 2 casos clínicos por la dificultad que existe para llegar al diagnóstico de Psoriasis overlap eccema, está entidad debe ser incluida dentro de los diagnósticos diferenciales diarios. Además al realizar la revisión bibliográfica nos dimos cuenta de la falta de estudios al respecto.

Se propone el término de Psema para los pacientes en los que las características clínicas e histológicas se superponen entre Psoriasis y Eccema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guttman-Yassky, Emma .Contrasting pathogenesis of atopic dermatitis and psoriasis—Part I: Clinical and pathologic concepts. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(5):1110-1116
2. Guttman-Yassky, Emma Contrasting pathogenesis of atopic dermatitis and psoriasis—Part II: Clinical and pathologic concepts. . *Pag J Allergy Clin Immunol* 2011;127(6):1420-1432
3. Beer WE, Smith AE, Kassab JY, et al. Concomitance of psoriasis and atopic dermatitis. *Dermatology*. 1992;184:265–270.
4. Cevallos-Riva, Liz. Psoriasis Overlap Eccema. ¿Una patología poco frecuente o subdiagnosticada?. Reporte de dos casos y revisión bibliográfica. *DERMATOL PERU* 2017;VOL 27. *Pag* 108-112.
5. Moraru M, Balas A, de Pablo R, Vicario JL, Vilches C. Allele-specific amplification of the complete HLA-C gene from genomic DNA – a novel Cw4 allele (C*04:71) with a Cw1 motif in the peptide-binding site. *Tissue Antigens*. 2012;79(4):291-294.

Correspondencia: Dr. Felipe E. Velásquez Valderrama
Email: velasquez_felipe@hotmail.com

Recibido: 20-06-2020
Aceptado: 26-06-2020

Los inicios de la dermatología en el Perú

The beginnings of dermatology in Peru

Leonardo Sánchez-Saldaña¹

La piel ha merecido la atención y preocupación del hombre peruano desde los lejanos tiempos en que florecieron las culturas pre-incas de Chavín, Huari, Vicus, Mochica, Chimú, Paracas, Nazca, Tiahuanaco, y luego el Imperio de los Incas o civilización del Tahuantinsuyo. Si bien no existe evidencia de la escritura, se conoce algunas enfermedades dermatológicas que padecieron las poblaciones de ese entonces a través de la expresión en su cerámica de elevado grado de perfección que alcanzó desde épocas remotas en nuestro suelo, y hoy constituye fuente de valor inapreciable y representan los libros del antiguo Perú para reconstruir el pasado de la paleopatología dermatológica¹. Los inicios de la Dermatología en nuestro país se remontan a aquellas épocas, donde nos han dejado testimonio de su cultura a través de sus cerámicas antropomorfas de enfermedades que por sus manifestaciones cutáneas impresionaron el espíritu de sus artesanos pre-colombinos. Este pasado nos interesa en la medida en que pueda servirnos para explicarnos el presente.¹⁻³

En el Perú se han realizado importantes investigaciones en este campo, siendo especialmente objeto de estudios las piezas de cerámica antropomorfa preincaica e incaica, trascendentales y de gran utilidad para la historia médica peruana y, la dermatología peruana en particular. Debemos poner en relieve que las representaciones de las afecciones cutáneas son las más numerosas e importante de la Paleopatología dermatológica.¹⁻⁵

Existen reflejadas en las cerámicas patologías cutáneas existentes en aquel entonces, con claras manifestaciones de uta (leishmaniosis), verruga peruana, tungiasis, micosis profundas (micetoma), tuberculosis, albinismo, parálisis

facial, elefantiasis, hipotiroidismo con leishmaniasis, sífilis congénita con nariz en silla de montar, labio leporino y tumores³. *Pedro Weiss*, el verdadero fundador de la paleopatología peruana³ publicó diversos trabajos sobre paleopatología americana (1943,1970, 1984)⁴. Así mismo *Hugo Pesce* en 1951, al tratar de resolver el problema de la existencia de lepra en el Perú precolombino pudo confirmar la presencia de tres entidades morbosas en tiempos pre-incaicos e incaicos (leishmaniasis, bartonelosis y sífilis)⁴. Figura N° 1.



Figura N° 1. Huaco antropomorfo que representa un enfermo con tumores y mutilaciones. Ceramio descubierto en el Valle de Chicama (La Libertad-Perú) a principios del siglo XX. Le sirvió a Julio C. Tello para ilustrar una de sus tesis de doctorado. Ilustración "La antigüedad de la sífilis en el Perú" Biblioteca de la UNMSM. Sin embargo: Esta iconografía de la cultura Moche corresponde a uta. Vocablo Huta o Tuta que significa roer, corroer y desgarrar⁴.

1. Profesor Invitado de Post Grado de Dermatología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Médico dermatólogo de clínica privada, Past Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología. Ex jefe del Departamento de Dermatología - Hospital Militar Central - Lima.

Representaciones de la cerámica principalmente Moche (100 a. C- 700 d. C) y Vicus (150 a. C- 400 d. constituyen una evidencia de patologías en el antiguo Perú. *Virchow* en 1895, fue el primero en describir que algunas botellas antropomorfas mochicas del Museo Etnográfico de Berlín exhibían mutilaciones faciales y planteó la naturaleza sifilítica de éstas lesiones. *Jiménez de la Espada* en 1897, propuso por primera vez que la uta ocasionaba las lesiones representadas en los antiguos huacos antropomorfos peruanos⁴. *Ricardo Palma* en 1908, reúne datos de enfermos de Huarochiri y Yauyos, y los compara con las piezas arqueológicas representando mutilaciones faciales. *Moodie* en 1923 publicó dos láminas con 6 ceramios mochica que exhibían evidencia de leishmaniasis mucocutánea, donde los rostros de los individuos presentan mutilaciones faciales y carecen de pintura facial. *Juan Lastes* en 1943 presenta un amplio estudio de las representaciones patológicas en la cerámica peruana. *Weiss & Rojas* en 1961, realizaron una recopilación de cerámica con leishmaniasis⁴. *Altamirano* (2000, 2003) aborda y confronta las ideas del origen de la leishmaniasis tegumentaria americana con nuestro continente⁴.

A pesar de que los antiguos peruanos no tenían escritura, a través de sus numerosos ceramios, podemos afirmar que la medicina en el Antiguo Perú se encontraba muy desarrollada, y su pensamiento estuvo lleno de conceptos mágicos y religiosos no muy distintos al de los europeos de aquella época, e interpretaban que la causa de la enfermedad era producto de un castigo divino al pecado y se protegen de ellas con la magia u ocultismo y con un arsenal terapéutico que era más amplio que el de los europeos. En museos del Perú y del extranjero, donde se encuentran diseminados numerosos ceramios o huacos de las culturas peruanas en los que se representan casos de patología dermatológica clínica, evidencian los conocimientos de la Medicina que tenían los antiguos peruanos². Figura N° 2

Los alfareros Mochica, fueron sin duda, los grandes maestros de la cerámica pre-inca. En la cultura Mochica se encuentran las piezas más perfectas desde el punto de vista anatómico-artístico. A él va dirigido la mirada de médicos y psicólogos que han querido desentrañar la deformación orgánica y el fino matiz psicológico que se percibe en los rostros⁶. La perfección más notable en este arte, lo constituyen los huaco retratos. En los Mochicas hallamos la reproducción artística del individuo, y el alfarero del norte logra no solo traducir fielmente los caracteres raciales y personales en sus modelos, sino interpreta también con pleno éxito las expresiones habituales o las momentáneas de ellos. La perfección que alcanzó el artista



Figura N° 2 A y B. Representación de Médicos indígenas: Cultura Mochica.

Se conocía con el nombre de *Hampi Camayoc* (Hampi = mediciana, Camayoc = el que la práctica). El pueblo consideraba a los curanderos como seres sobrenaturales. La médico mujeres eran de edad madura, normalmente sentadas en el suelo con las piernas cruzadas, rostro severo y prendas en las que eran llevadas con aires de superioridad y de elegancia. A su lado se evidencia cajas de medicamentos, amuletos y utensilios de curación.

Fuente: <https://mujeresaborigenes.wordpress.com/mochicas/fecundidad-erotismo-sexualidad-2/>

Mochica en la representación del rostro humano, desde el punto de vista científico fue notable⁶. En sus ceramios “huaco retratos”, podemos encontrar la patología clínica dermatológica. Examinando los ceramios de la cultura Moche en colecciones de museos y colecciones privadas, se ha encontrado numerosos huacos en los que las personas aparecen desnudas mostrando lesiones típicas de sífilis secundaria, de condilomas, pápulas y gomas. Existen también huacos de la Cultura Chimú, que demuestran otras enfermedades de transmisión sexual^{2,5}.

De acuerdo con Juan B Lastres (1943,1951), Lastres & Cabieses (1959), Pedro Weiss (1984) y García (2008), la cerámica Mochica muestra múltiples casos de enfermedades que sufrieron los pobladores Mochica: acondroplasia, acromegalia, ceguera, exoftalmos, exostosis, labio leporino, leishmaniasis (uta), meningocele, parálisis facial, pie bott, tuberculosis, bartonelosis, enfermedad de chagas, entre otras^{3,6}.

En relación al discutido tema de la *sífilis*, el estudio de lesiones óseas en momias de la Cultura Paracas apunta al origen americano de la enfermedad. La hipótesis precolombina sostiene que las *treponematosis*, incluida la sífilis, son un conjunto de variantes de una enfermedad que se fue extendiendo tanto en el Viejo como en el Nuevo Mundo. En Europa sus manifestaciones se habrían confundido con la lepra. De acuerdo con la hipótesis, la *pinta* apareció en África y Asia alrededor del 15000 a.C., con un reservorio animal. *El pian* se habría desarrollado como consecuencia de mutaciones de la *pinta* alrededor del X milenio a. C., extendiéndose por todo el mundo excepto América que se encontraba aislada. La *sífilis endémica* emergió del *pian* alrededor del VII milenio a.C, como consecuencia de cambios climáticos como aparición de clima árido. Alrededor del siglo XXX a.C., la sífilis transmitida sexualmente apareció en el sudoeste asiático debido a las bajas temperaturas de la época postglacial, y de ahí se extendió a Europa y al resto del mundo. Desde entonces ha sufrido diversas mutaciones y manifestaciones clínicas, siendo notoria la forma clínica “venérea”, predominante en el siglo XV, probablemente acentuada por la incorporación de cepas desde América⁷. En relación a la hipótesis europea, los primeros informes se remontan al renacimiento y fue importado de Europa a América. La epidemiología de la primera presentación de sífilis de fines del siglo XV no define en si la enfermedad era nueva o si provenía de una enfermedad anterior. Las lesiones en esqueletos de la edad neolítica se deben a la sífilis, incluso en esqueletos encontrados el 2000 a.C. en Rusia, con lesiones óseas patognomónicas. Aunque las lesiones se pueden confundir con lesiones de la lepra

lepromatosa; quizá Hipócrates haya descrito los síntomas de la sífilis en su etapa terciaria⁷. Algunos científicos piensan que la sífilis pudo ser introducida en América tras los contactos entre vikingos^{7,8}. Excavaciones realizadas de esqueleto en Gran Bretaña en el 2010 supuso un nuevo sustento para ésta hipótesis, que la enfermedad era conocida en este país dos siglos antes del viaje de Cristóbal Colón^{7,8}.

La pinta fue conocida como “Ccara”. Garcilaso de la Vega ha recogido una leyenda incaica sobre la pinta o “ccara”. Menciona que los hechiceros de la antigüedad, criaban sapos, a solicitud de los agraviados, para los amantes infieles, alimentándolos con maíz de diferentes colores, según la calidad de manchas que querían producir en la piel de los afectados².

En la sala de eróticos del Museo Larco Herrera, en los ceramios de la cultura Mochica y en los ceramios de la Cultura Vicus del Museo del Banco Central de Reserva, se aprecia imágenes de la sífilis secundaria. Figura N° 3 y 6.



Figura N° 3. Ceramio Mochica muestra a un hombre con lesiones de condilomas planos sifilíticos en la región de la nalga.

Colección; Museo Larco Herrera.

Fuente: Flores L. *Historia de la dermatología en el Perú*²⁴.



Figura N° 4. Ceramio Chimú muestra a un hombre con lesiones de condilomas planos sífilíticos en la región genital.

Colección; Museo Larco Herrera.

Fuente: Flores L. *Historia de la dermatología en el Perú*^{2,4}.



Figura N° 5. Ceramio Chimú muestra a un hombre con lesiones de condilomas planos sífilíticos en la región genital.

Colección; Museo Larco Herrera.

Fuente: Flores L. *Historia de la dermatología en el Perú*^{2,4}.



Figura N° 6. Sífilis. Ceramio Chimú. Lesiones de sífilis secundaria.

Fuente: <https://www.google.com/search?q=cer%C3%A1micas+pre+incas+que+representan+condilomas+planos+sifil%C3%ADticos&sxsrf=ALeKk01bX2h0S3UrsYVpQeka7YGN9QOHrQ:1601434663447&source=lnms>

LA LEISHMANIASIS

La leishmaniasis cutánea (uta) y mucocutánea (espundia), y la enfermedad de Chagas son patologías cutáneas causadas por protozoarios. La leishmaniasis en el Perú afecta ancestralmente a las poblaciones andinas y selváticas de nuestro país, desde antes de la llegada de los españoles. La mayor parte de la evidencia se basa en representaciones artísticas de individuos con lesiones faciales típicas⁹. Las primeras descripciones datan del siglo XVI, época de la conquista española. Fernando de Oviedo (1535), Pedro Pizarro (1571) y Fernando Santillán (1572) describen una enfermedad que afectaba a los indígenas en la ladera este de la Cordillera de los Andes, enfermedad que produce mutilación de los labios y de la nariz¹⁰. Tamayo en 1908 parece haber sido el primero en identificar lesiones de leishmaniasis cutánea andina en las cerámicas pre-inca¹⁰.

La arqueología peruana es tan rica en ceramios que reproducen lesiones cutáneas de leishmaniasis tegumentaria (uta), mostrando imágenes de mutilaciones labiales, nasales, auriculares, nódulos subcutáneos, y úlceras, como las que se observan actualmente en sus diferentes formas clínicas de la enfermedad. Figuras N° 7 a 12. Estos datos, como también la nutrida bibliografía de la época del descubrimiento y la colonia, nos hacen pensar que la leishmaniasis tegumentaria fue desde épocas pre-



Figura N° 7 A y B. Huaco retrato que representa los estragos de la "uta" en el rostro de un hombre Mochica.

Se observa destrucción de la piel, labio superior y área nasal. Enfermedad muy común en el norte del Perú.

"Emblema de la Sociedad Peruana de Dermatología.

Fuente: Portal de la sociedad Peruana de Dermatología.



Figura N° 9. Huaco retrato Mochica exhibiendo los estragos de la "uta" en el rostro. Mutilación de nariz, labio superior.

- Asmead 1900
- Rabello 1925
- Julio C Tello 1938
- Aristides Herrer 1956
- Pessora 1958
- Otros.

Fuente: Revista investigación

colombinas un azote de los pueblos establecidos en estas zonas endémicas de la enfermedad. La enfermedad de Chagas, en estudios en momias andinas sugiere una larga historia de adaptación de esta dolencia en los pobladores precolombinos.



Figura N° 8 A, B y C. Huaco retrato que representa los estragos de la "uta" en el rostro de un hombre Mochica.



Figura N° 10. Huaco retrato Mochica mostrando caso de leishmaniasis andina "uta". Pieza del MNAAHN

Fuente: Raul Arias Sánchez. Museo de Antropología de la Cultura.



Figura N° 12. Cerámica Mochica. Lesikon es destructivas en el labio superior y orificios nasales producidas por leishmaniasis.

Museo Larco Herrera.

Fuente: Pedro Weiss 1943. Flores L. Historia de la dermatología en el Perú 2 Historidermatología en el Perú².



Figura N° 11. Cultura Moches. Facies leishmaniasica.

Museo etnográfico de Berlín.

Fuente: Raul Áreas Sánchez.

LA VERRUGA PERUANA

Lo verruga peruana, ya era conocida en el Perú desde los tiempos precolombinos. Los antiguos pueblos de Moche y Chancay la padecieron, y dejaron testimonio de ello en su cerámica. Además conocían que esta enfermedad era endémica en los riachuelos de las estribaciones occidentales de la cordillera de los Andes y que estaba estrechamente relacionada con las condiciones climáticas de la zona. La verruga era una enfermedad propia de los valles interandinos que se ubican entre los 500 y 3200 metros sobre el nivel del mar, y es muy conocida en el Perú, Ecuador y Colombia. En nuestro país, es más persistente en los departamentos de Ancash, Lima, Cajamarca, La libertad y Piura. Durante la colonia, la verruga fue una epidemia que cobró muchas vidas entre los conquistadores^{9,11}.

En los cerámicos aparecen pobladores de aquellos tiempo, con el cuerpo cubierto de pápulas y nódulos de verrugas, hablan por sí mismo de la difusión y el impacto que tenía la enfermedad en las comunidades desde aquel entonces. Figuras N° 13 a 17.

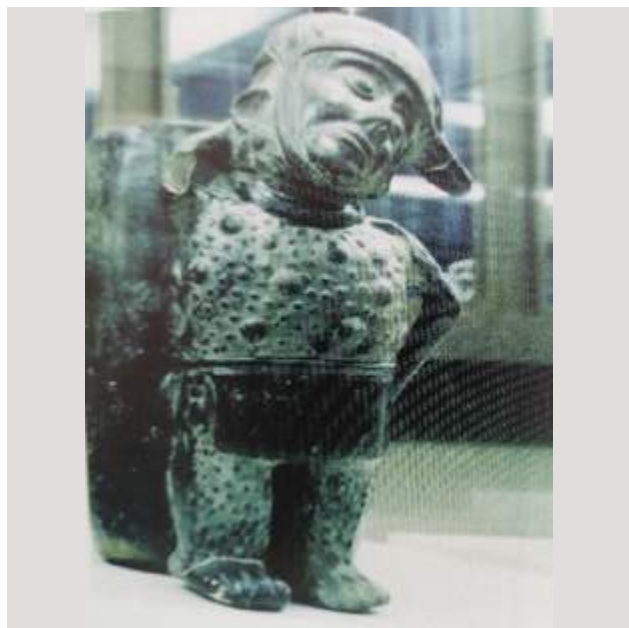


Figura N° 13. Cántaro de cerámica Chimú. Personaje afecto de enfermedad cutánea de verruga peruana

Colección: Dr. Hugo Vizcarra F.

Fuente: Flores L, Flores E. Enfermedades dermatológicas en el Perú. En Historia de la dermatología en el Perú².



Figura N° 15. Representación de la verruga peruana. Nódulo en la cara lado derecho. Ancahs.

Fuente: [http:// es.wikipedia.org/wiki/Enfermedad_de_Carri%C3%83n](http://es.wikipedia.org/wiki/Enfermedad_de_Carri%C3%83n)



Figura N° 14. Cántaro de cerámica Mochica. Personaje afecto de enfermedad cutánea.

Museo Colección: Dr. Hugo Vizcarra F.

Fuente: <http://xsierrav.blogspot.com/2015/11/mochica-con-verruga-peruana.html>



Figura N° 16 A y B. Cerámica Moche. Representación de verruga peruana.

Personaje afecto de enfermedad cutánea con presencia de nódulos cutáneos

Fuente: <http://xsierrav.blogspot.com/2015/11/mochica-con-verruga-peruana.html>

En relación a este cerámico Moche el Dr. D' Hancourt considera que representa la verruga peruana. El estudio del Dr. Pedro Weiss, por los caracteres morfológicos y distribución de las lesiones sugiere que se trata de la enfermedad de Von ricklinhausen.



Figura N° 17 A y B. Cerámica de la cultura Chancay. Lesiones cutáneas correspondiente a verruga peruana.

Fuente: Museo de antropología.

TUNGIASIS

En el Perú *la tungiasis* se reporta desde las épocas preinca como se demuestra en los huacos de la cultura chimú y Maranga y lo representaron en vasijas de barro, alfarería y cerámica. Figuras N° 18 a 20. El primer reporte escrito de tungiasis en Perú data del cronista Felipe Guamán Poma de Ayala en su obra Nueva Crónica y Buen Gobierno¹².



Figura N° 18. Huaco pre inca mostrando en planta pie derecho lesiones por tungiasis.

Cortesía: Dr. Andrei Kochubei.

Colección del Museo Nacional de Arqueología Antropología e Historia del Perú.



Figura N° 19. A. Cultura chimú: Huaco que representa a una persona extrayendo parásitos con un punzón de la planta del pie izquierdo. En el huaco se puede ver múltiples agujeros de varios tamaños. B. Cultura Chimú: Planta de los pies con múltiples agujeros de diferentes tamaños. Encontrado en el valle de Pachacamac.

Museo Americano de Historia Natural

Fuente: Maco V y col. Evidencia de tungiasis en América prehispanica¹².

Enfermedades pustulosas de la piel

En cerámicos de la cultura Mochica se observan en la cara de enfermos cicatrices redondeadas lenticulares y hundidas producidas por una foliculitis pustulosa. figura N° 20.

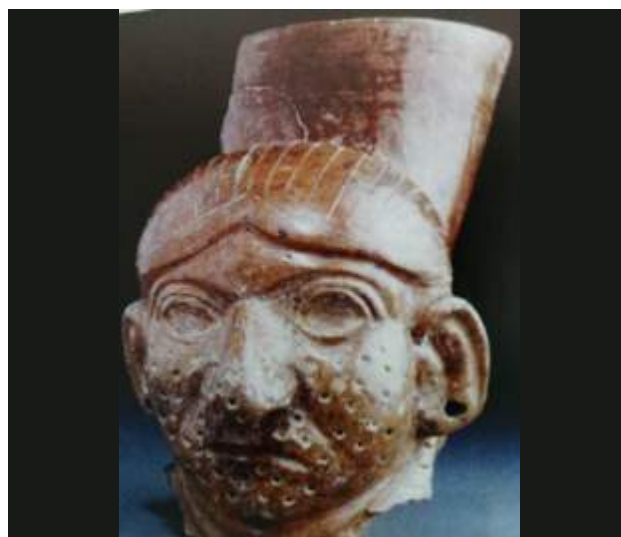


Figura N° 20. Cerámico Moche.

Patología: enfermo con cicatrices redondeadas, lenticulares, hundidas producidas por foliculitis pustulosa. Algunos autores consideran que se trata de secuelas de la viruela de su pase pustulosa.

Colección: Museo Larco Herrera

Fuente: Flores L, Flores E. Enfermedades dermatológicas en el Perú. En Historia de la dermatología en el Perú².

La *tuberculosis cutánea*, una enfermedad milenaria del Perú, la forma clínica de lupus vulgar dejaba secuelas faciales que deformaban el rostro de las personas, dejando lesiones cicatriciales mutilantes; así mismo formas cutáneas de tuberculosis cutánea localizadas en las manos y pies obligaban a los cirujanos de esa época a amputar dichos miembros a fin de aliviar los sufrimientos de los paciente, lo que está documentado por el estudio en momias².

Micosis profundas

Las micosis profundas, en especial los micetomas producían gran sufrimiento y hasta invalidez. Tal vez estas lesiones eran amputadas por los cirujanos del antiguo Perú. Se explica por los ceramios en los que se ha amputado un pie y la expresión del enfermo sonriente por habersele hecho desaparecer el mal. Figura N° 21.

Otras representaciones de huacos antropomorfos con representaciones en sus ceramios de labio leporino, bocio, parálisis facial, tumores. Figuras N° 22 a 24

En cuanto al aporte de los Incas a la medicina peruana, surgieron cuando más del 90% del desarrollo médico del mundo andino estaba ya descubierto y se practicaba. Muchos productos peruanos que circulaban en Europa después de la conquista como la Copaiba, el bálsamo del Perú, la quinina, la ipecacuna, el guayaki, la zarzaparrilla, la coca, el paico y una serie de antihistamínicos hasta ahora



Figura N° 22. Cerámico de la cultura Moche que muestra a un hombre con un tumor que compromete el maxilar derecho superior y la región nasal.

Colección Museo Banco Central de Reserva.

Fuente: Flores L, Flores E. *Enfermedades dermatológicas en el Perú. En Historia de la dermatología en el Perú*².



Figura N° 21. A. Ceramio de la cultura Vicos muestra el pie con un proceso crónico edematoso con lesiones protuberantes producidas por posible micetoma.

Fuente: Colección del Banco Central de Reserva.

Fuente: Flores L, Flores E. *Enfermedades dermatológicas en el Perú. En Historia de la dermatología en el Perú*².

Figuras B y C. Cultura Moche: Muestra hombres con amputación del miembro del pie y las monos.

Fuente: <https://es.slideshare.net/julioescastroguer/medicina-preincaica>



Figura N° 23. Pieza de cerámica que representa un huaco de la cultura Moche. Estos huacos retrato tiene la figura del rostro de un hombre con la deformación del labio leporino.

se emplean¹⁴. En la piel se depilaban los vellos de la cara, el pique fue muy común, los empeines (llekte), identificaron los lamparones (manchas), ccaracha, leishmaniasis y probablemente la pelagra. También conocieron las paperas, dengue, gripe, verrugas (sirki), identificaron las epidemias y pestes los que denominaron ccolloy, el bocio (coto), la

gangrena (llanacuy), pus (qquessa), ampolla (pusullu), abscesos y forúnculo (chupu) y a la cicatriz (quella). El arte quirúrgico de la trepanación craneana era la solución al problema de la cabeza ocasionada por los traumatismos, drenar los abscesos, reparar fracturas óseas, ruptura de tendones y músculos¹⁴.



Figura N° 24. Huaco retratos que representan patologías en la cerámica. A. Bocio y acromegalia. B. Parálisis facial y C Ceguera y conjuntivitis.

Fuente: <https://www.slideshare.net/julioesarcastroguer/medicina-preincaica>

LA DERMATOLOGÍA EN LA ÉPOCA DE LA CONQUISTA, EL VIRREYNATO Y LOS PRIMEROS AÑOS DE LA REPÚBLICA

Parece que la pintura en la piel fue la única representación del tatuado entre los primitivos pobladores peruanos, aprovechando el efecto de algunos colorantes de origen vegetal, y tales pinturas también se encuentran en la cerámica peruana^{13,15}.

LA CONQUISTA

La época de la conquista (1532-1572) se inicia con la llegada de Francisco Pizarro y sus huestes al Imperio de los incas en 1532 y marca el inicio de una gran transformación en las formas de vida de los pobladores del Andes. El colapso demográfico padecido por los pueblos originarios a causa de las enfermedades traídas desde Europa que en algunos casos llegó a exterminar el 97% de la población, desempeñó un papel decisivo en la conquista de América. Los pueblos nativos se redujeron pasando de aproximadamente 25 millones a 1.6 millones de habitantes durante el periodo de la conquista que duró del 1532 a 1572, a causa de las enfermedades traídas desde el viejo continente. Introdujeron con ellos las enfermedades infecciosas virales comunes, que diezmaron a las poblaciones indígenas, que no tenían defensas para estas enfermedades, las que se diseminaron por toda América. Huayna Capac que había conquistado el reino de Quito a comienzos del siglo XVI murió de una epidemia de viruela, según relato de los cronistas². Más tarde Pabro Patrón en “La enfermedad mortal de Huayna Capac”, identificaría la dolencia como la verruga peruana¹⁵.

Los conquistadores, en sus viajes para conquistar el imperio del Tahuantinsuyo adquirieron las enfermedades propias de los lugares que visitaban. En Coaque provincia de Esmeraldas del actual Ecuador adquirieron una epidemia de “verrugas sangrantes” que los obligó a suspender por semanas sus viajes. Igualmente adquirieron la sífilis y el sarampión infectaron muy pronto el suelo americano. Garcilazo de la Vega en “La Conquista del Perú” habla de dolorosas y sangrantes verrugas que les crecieron a los compañeros de Francisco Pizarro, en lo que se considera la primera enfermedad de que dan cuenta las crónicas de las huestes conquistadoras en el Perú¹⁶.

En la evolución de la medicina durante la época de la conquista, se sabe de las patologías por los relatos de los cronistas y que se practicaban curaciones. El uso de medicamentos se basaba fundamentalmente en el uso de las plantas autoctonas³.

En el siglo XVI, al arribar los españoles e iniciar la colonización del continente, guiadas por la codicia, inbuídos en el misticismo cristiano y provistos de mejor tecnología, nos trajeron la medicina española que no era otra que una atrasada medicina medieval¹⁵. El concepto de enfermedad en la medicina occidental estuvo dirigido hasta el siglo VII por los criterios del *Corpus Hippocraticum* y de *Galeno*, que en suma la consideraban una alteración de la fisiología del individuo, mejoradas con algunas influencias árabes, era una medicina de examinar el pulso y la orina, de prescribir purgas y sangrías además de prescribir triaca (preparado polifármaco compuesto de varios ingredientes distintos en ocasiones más de 70, de origen vegetal, mineral o animal).

LA DERMATOLOGÍA DURANTE LA COLONIA

La *medicina del virreynato* es el reflejo de la lucha económica y la lucha de clases durante el inicio del coloniaje. No se hicieron progresos en la dermatología durante esta época. En la colonia hubo un tipo de medicina paralela a la española, quizá de mayor arraigo y extensión que ella. Fueron las prácticas curanderiles de los indígenas. Sus curanderos, fieles a la tradición oral de sus antepasados, siguieron ejerciendo entre los pueblos nativos a pesar de las persecuciones de las autoridades políticas y religiosas. El rico herbario medicinal estuvo a su favor y esto fue algo que los españoles no desdeñaron, pues una de las primeras actividades exploradoras fue el remitir plantas con propiedades curativas, según los nativos a Europa. Los nativos continuaban usando medicinas bajo la concepción que manejaban, sujeto a la mentalidad mágico religiosa, a su concepción ideológica y a la continua aplicación de las plantas que predominaban en su medio¹⁴.

Los primeros españoles que vinieron al Perú no trajeron médicos. La práctica de la medicina no estaba ordenada, reglamentada ni clasificada. Existía diversos tipos de sanadores, cuidadores de la salud, curanderos, y prácticamente cualquier aficionado con cierta práctica, podía ejercer la medicina¹⁶. Después del descubrimiento del nuevo mundo, los Reyes de España se ocupan de que los cerebros de la época colaboren en la conquista. El *Dr. Diego Alvarez Chanca* acompaña a Colón en su segundo viaje y llega a Santo Domingo. Luego llega el *licenciado Barreto* y el *Dr. Hernando de Sepúlveda* quién, años más tarde, viajó al Perú, donde actualizó el protomédico y solicita a Carlos V que lo nombrara “ad honorem” para hacer ungüentos y sangrías¹⁵. En 1537, se nombró al *doctor Hernando de Sepúlveda*, protomédico sustituto de Lima. Años más tarde, se adjudica a *Francisco Sánchez Renedo* el título de protomédico y el 14 de febrero de 1568,

Felipe II lo nombra presidente del protomedicato, con el cual se establece una era de nuevo orden. Estos Tribunales sentaron las bases para los aspectos jurídicos que después tendrá la profesión médica, y la responsabilidad penal de los actos médicos determinada por la relación médico-paciente, dichos tribunales se convirtieron en los Colegios Profesionales. Posteriormente llegaron otros protomédicos que asumieron sus cargos, pero nunca resolvieron favorablemente los problemas de salud de la población¹⁵.

Durante la colonia la medicina que trajo España al Nuevo Mundo fue una medicina medieval, una medicina humoral, una medicina de sangrías y purgas que no pudo ser mejor que la medicina de los habitantes de este continente. Podemos afirmar que la medicina aborigen tuvo cierta ventaja a la española por cuanto ella disponía de mucha mayor variedad de plantas medicinales¹³⁻¹⁵.

En Europa, el movimiento renacentista estaba en su apogeo. Los arcaicos conceptos místicos, religiosos y astrológicos que habían guiado hasta ese momento a la medicina fueron desterrados, reemplazadas por la interpretación científica de los problemas humanos. Para la medicina ya había llegado el momento de sepultar para siempre el oscurantismo que la religión cristiana había implementado en el mundo por más de mil años. Ya había interés en conocer la estructura anatómica del cuerpo humano y otras áreas de la vida humana. España asimiló muy lentamente la revolución del conocimiento debido a que a las clases dominantes no le convenía, ya que estaba ligada a la gran influencia de la Iglesia Católica. Al abrir el conocimiento y fundar Universidades en Salamanca, Alcalá de Henares y Valladolid, que alcanzaron prestigio por los conocimientos impartidos al egresado se avanzaron en este camino. Empero, ello no se reflejó en las colonias; aquí recién se iniciaba la Edad Media y la Iglesia fue contraria al enriquecimiento de los conocimientos de los naturales; los clérigos de esa forma buscan favorecer los intereses de las clases invasoras y explotadoras¹⁴.

Con los españoles y esclavos vinieron el sarampión, la viruela, la malaria, la fiebre amarilla y la lepra como principales plagas. Estas causaron una elevada mortalidad y morbilidad entre los indígenas. A esto se sumaría el trabajo inhumano en las minas y en las encomiendas, lo que llevó a la rápida despoblación del continente americano. La medicina española que se usó durante la colonia tampoco recibió la influencia de los escasos avances. La medicina hipocrática o humoral, con Hipócrates, Galeno y Avicena como máximos exponentes, se continuó enseñando y se practicó hasta el siglo XIX¹⁵.

Apenas fundado Lima se hizo notoria la necesidad de fundar hospitales con salas propias para pacientes con enfermedades infectocontagiosas y no contagiosas, hospitales para indios y españoles, y con salas para hombres y mujeres. Estos hospitales se fundaron en Lima, Cusco, Huamanga y Arequipa². En 1538 se erigió el primer hospital para la atención de los españoles en la Rinconada de Santo Domingo. A continuación se construyó en 1550 el Hospital de Santa Ana, para la atención de los indios e indias (su gestor fue el Arzobispo de Lima Fray Jerónimo de Loayza; en 1552 el Hospital Real de San Andrés, para la atención de españoles, en 1559 el Hospital Santa María de la Caridad o de San Cosme y San Damian, para la atención de españoles, en 1563 el Hospital de San Lázaro para los leprosos, en 1575 el Hospital del Espíritu Santo, en el puerto del Callao, para la atención de los marineros; Hospital de convalecencia de San Juan de Dios en 1593 para españoles, en 1646 el Hospital de San Bartolomé para negros y negras, y hospitales en Cusco, Arica, Arequipa, Cajamarca, Chachapoyas, Huancavelica, Huarua, Moquegua, Piura entre otros departamentos¹⁵.

Durante la época de la colonia frecuentemente se presentaban epidemias y en 1559, 1568 y 1587 se presentaron brotes de sarampión y garrotillo (difteria).

Por Real Cédula, fechada en Valladolid el 12 de Mayo de 1551, se oficializaba la creación de la *Universidad de San Marcos de Lima* por Carlos V, con el mismo rango y goce de privilegios y excepciones que su similar de Salamanca, para desterrar de sus súbditos las “tinieblas de la ignorancia”²². En 1576, se establecieron las cátedras de Medicina, que regían conforme a las constituciones de la Universidad de Salamanca. La medicina la ejercían en el Perú los protomédicos nombrados por los cabildos (máxima autoridad médica de la colonia y controlados por el tribunal del Protomedicato^{12,14}.

Los médicos, primero aprendieron en los hospitales coloniales existentes, después tuvieron que hacerlo en universidades. En 1571, en los programas universitarios se consigna cursos de ciencias médicas y se autoriza grados doctorales. En 1576 se establecieron las cátedras de Prima y las Vísperas similar a las que se dictan en las universidades de Salamanca y Alcalá¹⁴.

LA DERMATOLOGÍA DURANTE LA REPÚBLICA PERUANA

El ejercicio de la Medicina y la docencia médica decayó notablemente durante los años siguientes a la independencia del Perú. El país se sumió en un periodo de desorden político, social y económico que duró hasta mediados del

siglo XIX. En 1856 se fundó la Facultad de Medicina de Lima y con ella nació la medicina moderna en el país.

El estudio de la verruga peruana o bartonelosis humana y el estudio de adaptación y desadaptación a las grandes alturas han sido los dos grandes motores de la investigación médica nacional. Hubo otras contribuciones de los médicos peruanos en diversas áreas de la medicina, pero han sido básicamente esfuerzos personales, sin generar verdaderas escuelas o corrientes de investigación. Existen otras contribuciones de destacados médicos peruanos que se dedicaron a la dermatología y contribuyeron a su desarrollo, y que estamos obligados a reconocer su esfuerzo¹⁵.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. León LA, León R. Paleopatología dermatológica Ecuatoriana. Medicina Revista Mexicana 1976; Tomo LVI-Año LVI – Núm 1205:33-48.
2. Flores L, Flores E. La Historia de la dermatología en el Perú (200 años antes de JC, siglo XX). Lima. Ed. Hozlo, 1^o Ed. 1999.
3. Valdivia-Blondet L. Apuntes de la Historia de la dermatología Peruana. Portal de la sociedad Peruana de Dermatología.
4. Arias Sánchez R. contribución del arte, las crónicas y la tradición oral al estudio de la Paleopatología Andina. Museo Antropológico de la Cultura Andina. Ponencia presentada en el XVII Colegio Internacional de Antropología Física "Juan Comas". Universidad Nacional Autónoma de México. 2013.
5. León LA, León R. Las rinopatías en la leishmaniasis tegumentaria americana. Separata Quito. Editorial Universitaria 1979; 1-16.
6. Lastres J.B. Medicina Aborigen Peruana. Anales de la Facultad de Medicina 1943;26(4):453-536.
7. Sífilis en: <https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADfilis#:~:text=En%201913%2C%20Hideyo%20Noguchi%E2%80%95un.la%20causante%20de%20%C3%ADfilis>
8. Keys David (2007). «English syphilis epidemic pre-dated European outbreaks by 150 year». Independent News and Media Limited. Archivado desde el original el 15 de octubre de 2007.
9. Verano F.V., Lombardi G.P. Paleopatología en Sudamérica Andina. Bull. Inst. Fr. Études andines, 1999;28(1):91-121.
10. Sánchez-Saldaña L, Sáenz-Anduaga E, Pancorbo-Mendoza J, Zegarra del Carpio R, Garcés-Velasco N y Regis-Roggero A. Leishmaniasis. Dermatología Peruana 2004;14(2):82-98.
11. Daniel Alcides Carrión. Historia de la Medicina Peruana. En: <http://xsierrav.blogspot.com/2015/11/mochica-con-verruga-peruana.html>.
12. Maco V, Tantaleán M, Gotuzzo E. Evidencia de tungiasis en Pre-Hispanic America. Emerg Infect Dis 2011;17:855-862.
13. Valdizán H. La Dermatología ¿se tatuaron los primitivos peruanos? – La Ccara – La sarna. En Historia de la Medicina Peruana. Ediciones Hora del Hombre 1944; (IX):135-137.
14. Dionisio Victor J. La Historia de la Medicina Peruana en el Proceso Histórico Mundial. 1997:47-107.
15. Gomez-Gallo A. La medicina en el descubrimiento de América. Gac Méd Méx 2003;139(5):519-522.
16. Zavala A. El Protomedicato en el Perú. Acta Med Per 2010;27(2):151-157.
17. Pamo-Reyna O. La medicina en la época colonial (1535-1821). Medicina y reumatología peruana. En: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/2007/med_reumat/ficha.htm

Correspondencia; Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña
Email: dr_leonardosanchez@yahoo.es

Recibido: 10-06-2020
Aceptado: 25-07-2020



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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



Arte y dermatología

Art and dermatology

Leonardo Sánchez-Saldaña¹

La piel ha constituido por generaciones un estímulo muy importante para los poetas, filósofos y pintores. Puede ser lugar de innumerables disturbios y manifestaciones en numerosos sistemas y aparatos, y a lo largo de la historia del arte, los pintores han intentado reflejar fielmente en sus lienzos, la belleza y las diferentes imperfecciones y enfermedades de la piel.

CUPIDO DURMIENDO O AMORCILLO DURMIENTE

Michelangelo Merisi Da Caravaggio



Figura N° 1. Cupido durmiendo. Autor: Caravaggio. 1608.

Características: Pintura al óleo. Estilo Barroco. Tamaño: 71 cm x 108 cm.
Localización: Palacio Pitti. Florencia. Italia

Fuente: https://es.wikipedia.org/wiki/Cupido_durmiendo

1. Profesor Invitado de Post Grado de Dermatología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Médico dermatólogo de clínica privada, Past Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología. Ex jefe del Departamento de Dermatología - Hospital Militar Central - Lima.

Michelangelo Merisi da Caravaggio (1571-1610), Fue un pintor italiano, considerado como el primer gran exponente de la pintura del Barroco. *Cupido durmiendo* data de 1608. El cuadro muestra a un pequeño cupido durmiendo. Caravaggio le da su toque al mostrar al amor durmiendo, sumido en pesadillas a través de las sombras que rodean al cuadro^{1,2}. De acuerdo a la mitología romana, *Cupido* es hijo de Venus, la diosa de la fertilidad, la belleza y el amor. Se le representa generalmente como un niño alado, con los ojos vendados y armado de arco, flechas y aljaba. Se equivalente en la mitología griega es Eros.

El niño de Caravaggio está sólo dormido, pero muchos estudiosos han especulado que el modelo para la obra era un niño enfermo o incluso muerto. La pintura sin embargo transmite un mensaje de esperanza, porque es el símbolo del amor que vive dentro de cada persona³. Los estudiosos señalan que Caravaggio es un artista de la vida problemática, pintó la obra mientras huía, obligado a huir hacia Malta^{3,4}.

Un médico italiano dice haber descubierto signos de “artritis reumatoide infantil, o tal vez raquitismo”. Cabeza grande y desproporcionada, costillas hundidas y en relieve, lo que ha dado en llamar “*rosario raquítico*”, deformidades de la rodilla y muñecas⁵. *Paolo Pozzill*, médico endocrinólogo del Campus Biomédico de la Universidad de Roma, experto en diagnósticos retrospectivos preguntó a 86 endocrinólogos italianos (67 de adultos y 19 pediátricos) qué enfermedad podría estar presente en Cupido durmiendo de Caravaggio. Los



Figura N° 2. Cupido durmiendo. Imagen ampliada de la cabeza.

resultados fueron: hipopituitarismo fue la respuesta más común en los endocrinólogos de adultos; mientras que los pediátricos diagnosticaron raquitismo. El hipopituitarismo puede asociarse con raquitismo y hasta podría ser una combinación de ambos⁶. Figura N° 1 y 2.

SANTA ROSA DE HUNGRÍA CURA A LOS TIÑOSOS BARTOLOMÉ ESTEBAN MURILLO

A mediados del siglo XVII, *Miguel de Mañara*, artífice de la decoración de la Iglesia de la Caridad de Sevilla, solicitó a Murillo una obra pictórica que transmitiera a los fieles sentimientos de devoción y misericordia hacia el prójimo. El pintor escogió como benefactora a *Santa Isabel de Hungría* (1207-1231) y como desfavorecidos, a unos niños a los que, precisamente, pintó con unas tiñas en el cuero cabelludo⁵. En el óleo se representa a Santa Isabel de Hungría lavando la cabeza de un niño afectado de tiña capitis asistida por varias damas que visten elegantes trajes, una de ellas sostiene una *aljofaina* (recipiente utilizado para el más elemental aseo personal, hoy término en desuso), en contraste con la pobreza de los ropajes sucios de los tiñosos. El hedor que desprenden las placas descamativas típicas de la enfermedad obliga a la santa a retirar su cabeza mientras ase a los

muchachos. La infección de cuero cabelludo se denomina tiña capitis, se produce mediante la transmisión de persona a persona y afecta principalmente a niños en edad escolar^{5,7}.

La tiña capitis, era una enfermedad muy frecuente en la época que se realizó el lienzo, que provocaba zonas de alopecia, picor e infección secundaria. El proceso estaba favorecida por las malas condiciones de vida, hacinamiento y deficiencias higiénicas. La escena se desarrolla sobre el fondo de una arquitectura monumental y esta bañada por una luz de tonos dorados que crea una sensación de atmósfera que contribuye a difuminar los contornos, pero permite ver todos los detalles de los personajes⁷. Al fondo, bajo el pórtico, se puede contemplar una segunda escena en la que también se representa a la santa, pero esta vez en el acto de dar a comer a los pobres⁸.



Figura N° 3. Santa Isabel de Hungría curando a los tiñosos.- Realizado hacia 1672.

Pintor: Bartolomé Esteban Murillo. Óleo sobre lienzo, estilo Barroco. 325 cm x 245 cm.

Localización: Iglesia de San Jorge. Hospital de la caridad. Sevilla. España.

Fuente: https://es.wikipedia.org/wiki/Santa_Isabel_de_Hungr%C3%ADa_curando_a_los_ti%C3%B1osos

Santa Isabel de Hungría era una mujer de ascendencia noble, hija del rey Andrés II de Hungría. Tras quedar viuda en el año 1227 dedicó su vida a la religión y a socorrer a los enfermos y necesitados. Ordenó la construcción de un hospital en la ciudad de Marburgo en el que ella misma atendía a los pacientes. Más adelante ingresó en la orden

terciaria franciscana. Falleció muy joven, con solo 24 años, convirtiéndose en un símbolo de la caridad cristiana. En 1235 fue canonizada por el Papa Gregorio IX, y su culto se extendió rápidamente. Existen numerosos cuadros que tratan sobre el tema de Santa Isabel atendiendo a enfermos. Figura N° 3.

LA BODA

Francisco de Goya y Lucientes



Figura N° 4. La Boda. Óleo sobre lienzo, Estilo Barroco. Tamaño 269cm x 396 cm.

Localización: Museo del Prado. Madrid - España.

Pintor: Francisco José de Goya y Lucientes. Pintor y grabador español.

Fuente: [https://es.wikipedia.org/wiki/La_boda_\(Goya\)#/media/Archivo:La_boda.jpg](https://es.wikipedia.org/wiki/La_boda_(Goya)#/media/Archivo:La_boda.jpg)

La boda es un cuadro de *Francisco de Goya y Lucientes* (1746-1828) conservado en el Museo del Prado y pertenece a la cuarta serie de cartones para lápices realizada entre 1788 y 1792 que elaboraba la Real Fábrica de Tapices de Santa Bárbara y estaba destinada a la decoración del gabinete de Carlos IV del Monasterio de El Escorial^{9,10}.

En el lienzo *La boda* Francisco de Goya y Lucientes caricaturiza los modelos típicos de la época y muestra su desprecio por la sociedad de clases que imperaba entonces. La tiña del cuero cabelludo estaba asociada sobre todo a la falta de higiene. Se combina con los trapos harapientos para reflejar la clase social a la que pertenecen los niños que acompañan a la comitiva nupcial⁵. Figura N° 4 y 5 (corte a mayor aumento). El tema del cuadro es el matrimonio desigual y por interés. El novio de esta boda se aprecia con un rostro rechoncho, muy moreno, de labios carnosos

y mucha mayor edad que la joven con la que se casa. Personajes alegres en procesión, aunque mucha de esta risa podría ser burla o sátira, bajo un arco definido por una estructura arquitectónica sólida que podría ser un puente, y sin embargo tiene una presencia y función extrañas en este contexto. Atenúa el cromatismo ocre del pavimento, las tierras y los sillares del puente el paisajismo rococó que presentaban otros cartones, y el cielo alegre azul de nubes blancas, parece aquí más bien un recurso destinado a contrastar con su fondo la viveza del rojo de la casaca del protagonista¹⁰. Se ha observado también es esta obra una alusión al camino de la vida, desde el niño que alza los brazos subido en el cañón, y que por estas dos razones realza su presencia, al anciano de báculo y tricorno negro (sombrero negro que se fabrica de piel de toro), ambos estáticos hacia la izquierda y de perfil¹⁰. Figura N° 4.



Figura N ° 5. La Boda. Óleo sobre lienzo. Se muestra a mayor resolución al niño con tiña (área de alopecia)
 Pintor: Francisco de Goya y Lucientes.

Fuente: [https://es.wikipedia.org/wiki/La_boda_\(Goya\)#/media/Archivo:La_boda.jpg](https://es.wikipedia.org/wiki/La_boda_(Goya)#/media/Archivo:La_boda.jpg)

LOS CUATRO EVANGELISTAS

Jacob Jordaens

Jacob Jordaens (1593-1678). Pintor flamenco de la época barroca. Natural de Amberes, estableció su propio taller de pintura en ésta ciudad. La calidad de su obra llamó la atención de Rubens, y lo contrató como ayudante suyo. Juntos realizaron varias obras y el estilo Rubens marcó de forma definitiva la obra de Jordaens, con una paleta brillante y sensual, con predominio de blancos luminosos y profundos tonos rojizos¹¹.

En el óleo “los cuatro evangelistas”, la figura central, el más joven, es San Juan, vestido de blanco y sobre la que gravita la composición de la obra. San Juan es considerado

tradicionalmente el apóstol más joven de los doce apóstoles y el preferido de Jesús. En esta obra los otros tres evangelistas, de edad más avanzada. Rodean a Juan. Todos parecen repasar las escrituras que han escrito¹¹. Los evangelistas como individuos humanos aparecieron a partir del Renacimiento florentino, alcanzando su revelación plena con el pintor Miguel Ángel, posteriormente con Caravaggio, identificándolo con personajes del pueblo y, así es como también los pinta Jacob Jordaens. En este óleo se usan empastes y semiempastes de color, lo que acentúa la presencia de los personajes¹¹.



Figura N° 6. Los cuatro evangelistas. Óleo sobre lienzo. 133 cm x 118 cm. 1620.

Localización: Museo de Louvre. Pariz.

Pintor: Jacob Jordaens

Fuente: <http://xsierrav.blogspot.com/2016/07/el-evangelista-envejecido-htnl>

Comentando la pintura desde el punto de vista de la dermatología, la edad de los cuatro evangelistas se diferencia en la obra a través de los rasgos clínicos de su piel. Los apóstoles de edad avanzada muestran signos clínicos claros de senilidad y de fotoenvejecimiento en la piel de la cara: probablemente para acentuar más la juventud de San Juan^{5,11}. Los apóstoles ancianos

presentan arrugas profundas y surcos en la piel de la cara. Uno de los ancianos, el segundo de la derecha presenta arrugas profundas en la zona frontal, con evidentes signos de elastostoidosis, una piel engrosada y laxa y numerosos comedones en la piel de las mejillas y nariz que corresponden al síndrome de Favre-Rocouchot. Estas alteraciones de elastosis actínica ocurren en las



Figura N° 7. En esta imagen ampliada y con mayor detalle en el óleo de Los cuatro evangelistas podemos observar: Personaje de la izquierda muestra evidentes signos de elastosis con flaccidez de la piel y formación de comedones, especialmente en la nariz y áreas suborbitarias. El personaje de la derecha muestra una cicatriz en la mejilla y la piel fotoenvejecida.

áreas fotoexpuestas de la cara, especialmente en la zona malar y suborbitaria. La piel de estas zonas presenta una tonalidad amarillento - anaranjado y presenta una clara laxitud y formación de arrugas profundas. La afección descrita por Favre (19131) y estudiada en profundidad por Racouchot (1951) no escapó a la observación de Jacob Jordaens en el siglo XVII. Otros detalles dermatológicos que se observa en la pintura. El personaje situado más a la derecha muestra una antigua cicatriz en la mejilla. Además un claro fotoenvejecimiento del cuello y la presencia de alopecia frontopariental más acentuada en los ancianos^{5,11}.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arrasat, Patricia: Maestros de la pintura, Spes Editorial. S.L. 2005. ISBE_84-8332-597-7.
2. https://es.wikipedia.org/wiki/cupido_durmiendo.
3. <https://www.virtualuffizi.com/es/el-cupido-durmiente-de-caravaggio-en-lampedusa.html>
4. El arte y la medicina: Cupido durmiendo, Caravaggio. En: <https://narcolepticos.com/2018-12-30-el-arte-y-la-medicina-cupido-durmiendo-caravaggio/>
5. Franco, T. Signos patológicos en cuadros famosos. En: https://www.gabitos.com/EL_UNIVERSO_DE_LA_HISTORIA/template.php?nm=1389727207
6. <https://narcolepticos.com/2018-12-30-el-arte-y-la-medicina-cupido-durmiendo-caravaggio/>.
7. https://es.wikipedia.org/wiki/Santa_Isabel_de_Hungr%C3%ADa_curando_a_los_t%C3%ADos
8. Enrique Valdivieso: El expolio artístico de Sevilla durante la invasión francesa. Consultado el 11 de noviembre de 2012.
9. Fuente: [https://es.wikipedia.org/wiki/La_boda_\(Goya\)#/media/Archivo:La_boda.jpg](https://es.wikipedia.org/wiki/La_boda_(Goya)#/media/Archivo:La_boda.jpg)
10. [https://es.wikipedia.org/wiki/La_boda_\(Goya\)](https://es.wikipedia.org/wiki/La_boda_(Goya))
11. Los cuatro evangelistas. En: <http://xsierrav.blogspot.com/2016/07/el-evangelista-envejecido-htnl>

Correspondencia; Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña
Email: dr_leonardosanchez@yahoo.es

Recibido: 25-06-2020
Aceptado: 26-07-2020



Las pandemia y el arte

Pandemics and art

Leonardo Sánchez-Saldaña¹

LAS PRIMERAS PLAGAS DE LA HUMANIDAD

Las enfermedades han formado parte de la historia de la humanidad desde que el ser humano empezó a organizarse en sociedad y crear núcleos de personas que convivían juntos en un mismo espacio territorial, y las enfermedades infecciosas contagiosas empezaron a tomar protagonismo. A medida que la población fue creciendo, la aparición de una enfermedad infecciosa se extendía y afectaba a varios núcleos o espacios territoriales, convirtiéndose en una amenaza para la población, y en ocasiones transformando las sociedades en la que aparecieron y, posiblemente han cambiado o influido en el curso de la historia de la humanidad^{1,2}.

El mundo antiguo se vio azotado por enfermedades que se extendieron velozmente con carácter epidémico o pandémico produciendo gran mortalidad. Estas pandemias en la antigüedad recibieron el nombre genérico de pestes³. Con el paso del tiempo, la pintura ha sido siempre, desde la época ancestral, una forma de expresión del hombre para volcar sus pensamientos, miedos, percepción de la realidad, de lo comprensible a su entendimiento y lo desconocido, del horror de lo grotesco y lo bello, transformando lo efímero e inmaterial en eternos testimonios de un periodo, bajo la mirada siempre personal del artista^{4,6}. En cada una de las pandemias que a través del tiempo la humanidad ha sido azotada por distintas epidemias, los pinceles de los artistas han retratado las enfermedades de distintas maneras.

Las primeras menciones de las plagas o pestes se encuentran en la Biblia. En el antiguo testamento hay claras alusiones a ella. En el Éxodo (9,5) puede leerse: “Jehová dijo a Moisés

y Aarón: coged puñados de ceniza de horno y espárzala Moisés hacia el cielo a vista del Faraón y se convertirá en polvo menudo en toda tierra de Egipto de lo que resultarán humores apostemados así en los hombres como en las bestias”³.

Antes que Hipócrates hubiese establecido las bases de la ciencia médica, se consideraba las epidemias como un efecto de la cólera divina, opinión apoyada en la interpretación de los libros sagrado (Exodo, Jeremías, Libro de los Reyes, mateo) y en textos profanos de la antigüedad (Ovidio, Platón, Plutarco, Tito Libio, Plinio). Hipócrates consideraba que la peste se propiciaba en las estaciones cálidas y húmedas. En su tercer libro de las epidemias afirma que el estado del aire y los cambios de estación engendran la peste. Aristóteles sin embargo las atribuía a la influencia de los cuerpos celestiales³.

La plaga más devastadora fue la peste de Atenas (428 a. C) documentada por Tucídides. Hay descripciones más confusas de la peste de Agrigento (406 a. C) y Siracusa (396 a. C), así como de la peste de Julia (180 a.C.) y de la mítica peste de Egina que Ovidio menciona en sus “Metamorfosis”. El imperio romano tampoco se libró de la peste. Marco Aurelio fue víctima de la primera epidemia y en Roma llegaron a morir en el siglo III c. C. cerca de 5,000 personas por día a causa de la epidemia³.

LA PESTE DE ATENAS

Una de las plagas más devastadoras que asoló al mundo griego fue, “*La peste de Atenas*”, documentada con detalle en su obra “*La guerra del Peloponeso*” por Tucídides. Afirma el historiador que la peste procedía de Etiopia y que se producía en las grandes aglomeraciones de las ciudades, los grandes calores y las guerras³. En el año 428, dos años después de que se iniciara la enfermedad, el historiador Tucídides narra en “*La Guerra del Peloponeso*” una de las

1. Profesor Invitado de Post Grado de Dermatología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Médico dermatólogo de clínica privada, Past Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología. Ex jefe del Departamento de Dermatología - Hospital Militar Central - Lima.

epidemias más terribles de la antigüedad y probablemente una de las primeras que fueron descritas⁷. [...] en el principio de verano, los peloponesos y sus aliados invadieron el territorio de Atica. [...]. Pocos días después, sobrevino a los atenienses una terrible epidemia [...]. Jamás en parte alguna se vio un azote semejante y víctimas tan numerosas; los médicos nada podían hacer pues de principio desconocían la naturaleza de la enfermedad además fueron los primeros en tener contacto con los pacientes y morían en primer lugar. La ciencia humana se mostró incapaz: en vano se elevaban oraciones en los templos. Finalmente, todo fue renunciado ante la fuerza de la pandemia [...]. En general, el individuo se veía preso de los siguientes síntomas: sentía en primer lugar violento dolor de cabeza, los ojos se vivían rojos e inflamados; la lengua y la faringe asumían aspecto sanguinolento; la respiración se tornaba irregular y el aliento fétido. Se seguían espíros y ronquidos. Poco después el dolor localizado en el pecho, acompañándose de tos violenta; cuando atacaba al estómago, provocaba náuseas y vómitos con regurgitación

de bilis. La mayor parte moría al cabo de siete a nueve días consumidos por el fuego interior. Según Tucídides la epidemia acabó con un tercio de la población de Atenas; unos 300 000 personas en un momento en que se batía en guerra con Esparta. Se han propuesto diferentes causas de esta epidemia. Un estudio en 1994, del Prof. Manolis Papagrigorakis de cuerpos encontrados en el cementerio de Kerameikos de Atenas, datados de esa época y cuyos resultados se publicaron en la revista International Journal of Infectious Disease. Los investigadores determinaron que los sujetos fallecieron a causa de la fiebre tifoidea al encontrar la bacteria Salmonella entérica Serovar Tiphyl⁷. El diagnóstico de la plaga es “fiebre tifoidea), bien no todo el mundo coincide con el diagnóstico. La pintura muestra una Atenas sumida en el caos. La población desorientada, enferma, aturdida y lamentándose. La mayor parte yace en el suelo, los que aún pueden sostenerse en pie intentan protegerse de ser contagiados mientras que los más valientes ayuda a los desahuciados. Mirando el cuadro se puede tener la idea de la confusión y el desorden que vivió la ciudad.

LA PRIMERA PESTE DOCUMENTADA: LA PESTE DE ATENA

Michiel Sweerts



Figura N° I. “La Peste de Atenas” Oleo del pintor barroco Michiel Sweerts.

Fuente: https://es.wikipedia.org/wiki/Plaga_de_Atenas

Oleo del pintor barroco *Michiel Sweerts* (Entre 1652-1654). “*La peste de Atenas*”, antiguamente conocidas como plagas, pues la gente las relacionaba directamente con la cólera de Dios. Fue una epidemia devastadora que afectó principalmente a la ciudad-estado de

Arenas, Esparta y gran parte del Mediterráneo en el año 430 a.C., durante el segundo año de la guerra del Peloponeso⁵. La peste que azotó esos pueblos, y sería recreado por Michiel Sweerts en la “*Peste de Atenas*” Figura N° 1 y 2.



Figura N° 2. Pintura que representa una antigua plaga. Pintor barroco Peter van Halen.
Fuente: <https://www.ancient-origins.es/noticias-historia-arqueologia/plaga-atenas-005960>

PESTE DE SIRACUSA

Gaetano Giulio Zumbo



Figura N° 3:- Estatua de cera que representa los efectos de la peste. Gaetano Giulio Zumbo. En la Specola de Florencia.

Fuente: https://en.wikipedia.org/wiki/Gaetano_Giulio_Zumbo

La plaga de Siracusa sobrevino en el año 396 a.C., cuando el ejército cartaginés sitió Siracusa, en Italia. La enfermedad surgió entre los soldados cartagineses, expandiéndose rápidamente entre ellos y diezmando su ejército. *Diodorus Siculus* (Siglo I a. C.) nos cuenta en su libro XIV (70,71 y 76) de su biblioteca la peste que asoló al ejército cartaginés cuando asedió la ciudad de Siracusa. Las causas de la epidemia están, por un lado, en la venganza divina: anteriormente los cartagineses habían saqueado el templo de Ceres y Proserpina y, sobre todo, en las aglomeraciones de mucha gente en un espacio pequeño e insalubre y con un calor excesivo. Una vez más, como los griegos frente a Troya, la plaga asedió, en este caso a los cartagineses frente a Siracusa.

La epidemia se manifestó inicialmente con síntomas respiratorios, fiebre, tumefacción del cuello y dolores costales. Seguidamente aparecían disentería y erupciones pustulosas en toda la superficie del cuerpo. Los soldados morían entre el cuarto y sexto día con ataques de delirio y sufrimientos atroces. El imperio romano fue el beneficiado

de aquella epidemia, venciendo fácilmente a sus invasores. Se estima que la epidemia mató a unas ciento cincuenta mil personas^{3,8}.

Gaetano Giulio Zumbo (1656-1701), fue un escultor barroco italiano famoso por trabajar un material tan delicado como la cera de colores. Es un artista obsesionado por darle su aspecto absolutamente real al cuerpo humano. Su arte tiene mucho de ciencia y estudio, de hecho es un estilo llamado anatomista. Su obra *La peste* se encuentra en *La Specola de Florencia*, un museo de Historia Natural. En la imagen se puede ver todas las fases que puede tener un cuerpo humano, desde lo más esplendoroso hasta su muerte, y no solo eso, también su putrefacción¹¹.

Estatua de cera que representa los efectos de la peste, se aprecia una pila de cadáveres que ocupa todo el primer plano. Unos cuerpos en distintas fases de descomposición y que distinguimos en una organización compositiva extraordinariamente cuidada. Su proceso de trabajo es moldear la cera, y aún blanda coloriana. Actúa casi como un miniaturista, y por supuesto se expone en todos los detalles

macabros, donde su realismo llega a ser perturbador. Esta pieza y otras en las que muestra con exactitud científica los temas más macabros, lo convirtieron en un personaje a medio camino entre el arte y la ciencia¹¹.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gonzales García-Pando C. Arte y pandemia. Reportaje. El mensajero en: Hemeroteca.gcoyola.com. Páginas. 32-35.
2. Seoane R. Las enfermedades infecciosas en el arte. An RANMA. 2018;135(3):292-303.
3. Las primeras epidemias de la historia. En: <http://www.portaldehistoria.com/seccikones/epidemias/epidemias-antiguedad.asp>
4. León M. Arte y peste: Desde el medioevo al ochocientos de la mitología a la realidad local. Boletín de Arte: 2010;30-31:222-238. En: [file:///C:/Users/dermatocli.03/Downloads/Arte_y_pestes_Desde_el_medievo_al_ochocientos_de_la%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/dermatocli.03/Downloads/Arte_y_pestes_Desde_el_medievo_al_ochocientos_de_la%20(1).pdf). DOI: DOI: <https://doi.org/10.24310/BoLArte.2010.v0i30-31.4373>.
5. Plagas de Atenas. En: https://es.wikipedia.org/wiki/Plaga_de_Atenas
6. <https://www.lavanguardia.com/historiayvida/historia-antigua/20200323/4852220819/peste-atenas-siglo-pericles-grecia-clasica-partenon.html>
7. <https://franciscojaviertostado.com/2013/12/18/la-medicina-en-el-arte-pintura-la-primera-epidemia-documentada/>.
8. <http://remacle.org/bloodwolf/hist9riens/diosore/livre14a.htm>
9. <https://www.lahornacina.com/curiosidadesdefuntos27.htm>
10. https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/1d/Diosoro_sicologico_di_Agira.jpg
11. <https://arte.laguia2000.com/escultura/la-pestes-de-gaetano-zumgo>.

Correspondencia: Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña
Email: dr_leonardosanchez@yahoo.es

Recibido: 30-05-2020

Aceptado: 26-06-2020



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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



Test de autoevaluación de dermatología 2020-III

Leonardo A. Sánchez-Saldaña

- PACIENTE VARÓN DE 39 AÑOS DE EDAD, SIN ANTECEDENTES PATOLÓGICOS DE INTERÉS, QUE CONSULTA POR PRESENTAR CUADRO CLÍNICO DE ASTENIA Y LESIONES CUTÁNEAS DE 6 MESES QUE EMPEORARON EN SUS VACACIONES EN LA PLAYA. EN EL EXAMEN DE LA PIEL SE OBSERVAN NUMEROSAS PLACAS ERITEMATOSAS, DESCAMATIVAS, ALGUNAS CON ESCAMAS GRUESAS Y DEPRIMIDAS EN LA PARTE CENTRAL QUE AFECTAN EL TRONCO Y LAS EXTREMIDADES SUPERIORES Y LA FRENTE, Y ALGUNA CICATRIZ ATRÓFICA LOCALIZADA EN LA CARA, QUE CORRESPONDEN A LA INVOLUCIÓN DE LAS LESIONES ANTERIORES. NO REFIERE SINTOMATOLOGÍA GENERAL NI FOCAL ALGUNA. UNA ANALÍTICA QUE INCLUÍA HEMATIMETRÍA Y BIOQUÍMICA BÁSICA FUE NORMAL. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?**
 - Psoriasis
 - Dermatitis seborreica
 - Erupción polimorfa lumínica
 - Lupus vulgar
 - Lupus eritematoso cutáneo crónico
- ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES SIGNOS HISTOLÓGICOS ES CARACTERÍSTICO DE LA ICTIOSIS VULGAR?**
 - Paraqueratosis
 - Espingiosis
 - Ausencia o disminución del estrato granuloso
 - Acantosis
 - Ausencia del estrato espinoso
- NO ES UN SIGNO DE LA NEUROFIBROMATOSIS TIPO I**
 - Manchas café con leche
 - Angiofibromas
 - Nódulos de lisch
 - Signo de Crowe
 - Efélides axilares
- ANTE UN LACTANTE CON CONVULSIONES Y MÁCULAS HIPOCRÓMICAS EN EL TRONCO, EL DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA SERÍA:**
 - Síndrome de Gorlin
 - Neurofibromatosis tipo I
 - Hipomelanosis de Ito
 - Esclerosis tuberosa
 - Epidermolisis ampollosa distrófica recesiva
- ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES MANIFESTACIONES CUTÁNEAS NO APARECE COMO CONSECUENCIA DE ESTADOS CARENCIALES?**
 - Ictiosis
 - Fragilidad ungueal
 - Cabello seco y quebradizo
 - Coiloniquia
 - Hipertriosis malar
- DE LA EPIDERMIS SURGEN LOS SIGUIENTES ELEMENTOS, EXCEPTO:**
 - Foliculos pilosebáceos
 - Glándulas apocrinas
 - Glándulas ecrinas
 - La sustancia fundamental
 - Las uñas.
- ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES CÉLULAS NO SE ENCUENTRA EN LA EPIDERMIS?**
 - Queratinocitos
 - Melanocitos
 - Células de Langerhans
 - Células de Merkel
 - Fibroblastos
- ¿EN CUÁL DE LAS SIGUIENTES LOCALIZACIONES NO EXISTE GLÁNDULAS SUDORÍPARAS APOCRINAS?**
 - Axilas
 - Región perianal
 - Región periumbilical
 - Pezones
 - Palmas y plantas.
- ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENFERMEDADES SUELE TENER UN ORIGEN PROFESIONAL?**
 - Impétigo
 - Celulitis
 - Erisipeloide
 - Foliculitis por Pseudomonas
 - Erisipela
- ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES RECIBE EL NOMBRE DE IMPÉTIGO ULCERADO?**
 - Antrax
 - Ectima
 - Erisipeloide
 - Erisipela
 - Fascitis necrotizante
- ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES FORMAS CLÍNICAS DE TUBERCULOSIS SE CONSIDERA UNA TUBERCULOSIS CUTÁNEA PRIMARIA?**
 - Chancro tuberculoso
 - Escrofulodermia
 - Tuberculosis verrugosa
 - Lupus vulgar
 - Tuberculosis miliar.
- A LOS QUERATINOCITOS DIFERENCIADOS Y MUERTOS, RELLENOS DE QUERATINA INSOLUBLE Y RODEADOS POR UNA ENVOLTURA CELULAR DE PROTEÍNAS Y LÍPIDOS SE DENOMINA:**
 - Corneocitos
 - Corneodesmosomas
 - Estrato córneo
 - Cobertura cornificada
 - Epidermis
- ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES CIERTA EN RELACIÓN CON LA LEPROA LEPROMATOSA?**
 - Es una forma intermedia e inestable de lepra
 - Es considerada una forma paucibacilar de lepra
 - Cursa sin trastornos de la sensibilidad
 - Las lesiones cutáneas más características son las formaciones de nódulos, mal definidos que asientan en la cara, tronco y las zonas distales de las extremidades
 - Las lesiones cutáneas consisten principalmente de máculas y placas de bordes netos y distribución centripeta.
- ANTE UNA DERMATOSIS AUTOLIMITADA A LA INFANCIA, QUE SE CARACTERIZA POR INICIO BRUSCO DE PÁPULAS VESICULARES ERITEMATOPURPÚRICAS, QUE PUEDEN CUBRIRSE CON UNA COSTRA HEMORRÁGICA. LA ERUPCIÓN SIMÉTRICA PREDOMINA EN LAS REGIONES ACRALES Y, OCASIONALMENTE, EN LA CARA Y LAS NALGAS, PUEDE ACOMPAÑARSE DE PRURITO Y SE RELACIONA CON ENFERMEDADES VIRALES: ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES EL DIAGNÓSTICO PROBABLE?**
 - Acrodermatitis enteropática
 - Eritema infeccioso
 - Síndrome de Gianotti-Crosti
 - Eritema multiforme
 - Enfermedad mano-pie-boca
- ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES SE CARACTERIZA POR SER UN GRUPO DE ENTIDADES DE CAUSA DESCONOCIDA QUE SE CARACTERIZA POR EOSINOFILIA PROLONGADA ASOCIADA A UNA DISFUNCIÓN ORGÁNICA, COMPROMISO CARDIACO, SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, RENAL, PULMONAR, GASTROINTESTINAL Y CUTÁNEO. LAS MANIFESTACIONES CUTÁNEAS SE CARACTERIZAN POR SER POLIMORFAS Y SE PUEDEN PRESENTAR PRURITO INTENSO, ERITEMA DESCAMATIVO, URTICARIA CRÓNICA, ANGIOEDEMA, NÓDULOS, INFILTRACIONES CUTÁNEAS, VASCULITIS Y LESIONES HIPERPLÁSICAS Y EROSIVAS DE LA MUCOSA ORAL?**
 - Síndrome de hiper IgE
 - Síndrome hipereosinofílico
 - Síndrome de Sneddon-Wilkinson
 - Síndrome de Sézary
 - Síndrome de Sulzberger-Garbe
- ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES CIERTA EN RELACIÓN CON EL PANADIZO HERPÉTICO?**
 - El agente etiológico es el virus varicela-zoster
 - Ocurrir en pacientes inmunosuprimidos con el virus del herpes simple
 - Es una infección herpética recurrente
 - El diagnóstico es histopatológico
 - Se adquiere por inoculación directa con el virus del herpes simple

- 17. PACIENTE CONSULTA POR TENER ALTERACIONES DEL TEJIDO CONECTIVO DE HERENCIA AUTOSÓMICO RECESIVA, DOMINANTE O LIGADA AL CROMOSOMA X, QUE CARACTERÍSTICAMENTE PRESENTA AUMENTO EN LA ELASTICIDAD DE LA PIEL Y GRAN LAXITUD ARTICULAR, TENDENCIA A FORMAR HEMATOMAS, CAPACIDAD REDUCIDA DE CICATRIZACIÓN DE HERIDAS, SEUDOTUMORES Y DEFECTOS OCULARES. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES EL DIAGNÓSTICO?**
- Síndrome de Ehlers-Danlos
 - Hipoplasia focal dérmica
 - Síndrome de Marfan
 - Piel laxa
 - Lipoidoproteinosi
- 18. ¿QUÉ TIPO DE URTICARIA SE CARACTERIZA POR LA ERUPCIÓN DE MÚLTIPLES HABONES DE 1-3 MM DE DIÁMETRO, LOCALIZADOS PREFERENTEMENTE EN LA PARTE SUPERIOR DEL TRONCO?**
- Urticaria solar
 - Urticaria crónica
 - Urticaria por presión
 - Urticaria colinérgica
 - Urticaria dermográfica
- 19. EN CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES EL HÁBÓN NO ES LA LESIÓN ELEMENTAL?**
- Urticaria solar
 - Urticaria vasculitis
 - Urticaria a frigore
 - Urticaria colinérgica
 - Urticaria pigmentosa
- 20. LA BALANITIS CIRCINADA ES UNA CARACTERÍSTICA DE:**
- Síndrome de Sweet
 - Síndrome de Reiter
 - Infección por candida
 - Infección por Gardnerella vaginalis
 - Infección por trichomonas.
- 21. ANTE UN PACIENTE DE 31 AÑOS DE EDAD QUE CONSULTA POR INTENSO PRURITO, DE PREDOMINIO NOCTURNO Y QUE REFIERE QUE SU PAREJA TIENE LOS MISMOS SÍNTOMAS. ¿EN QUÉ ENTIDAD PENSAMOS EN PRIMER LUGAR?**
- Dermatitis atópica
 - Urticaria
 - Escabiosis
 - Larva migrans cutánea
 - Culicosis ampolar
- 22. EN RELACIÓN CON LA DERMATITIS DE CONTACTO IRRITATIVA, ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES INCORRECTA?**
- La forma aguda suele presentarse con la aparición de eritema, edema, dolor, inflamación y en ocasiones ampollas y necrosis.
 - La forma crónica aparece como consecuencia de exposiciones repetidas de la piel al agente irritante
 - La forma clínica conocida como dermatitis del ama de casa es un ejemplo de dermatitis de contacto irritativa de las manos
 - Requiere una sensibilización previa.
 - La sustancia responsable de la dermatitis de contacto irritativa aguda suele ser de fácil diagnóstico.
- 23. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENFERMEDADES NO SE AGRAVA POR LA EXPOSICIÓN A LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA?**
- Psoriasis
 - Lupus eritematoso
 - Rosácea
 - Poroqueratosis actínica superficial y diseminada
 - Pénfigo familiar benigno
- 24. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES NO ES UNA REACCIÓN AGUDA FISIOLÓGICA COMO RESPUESTA A LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA?**
- Eritema
 - Aumento del grosor de la epidermis
 - Pigmentación cutánea inmediata
 - Pigmentación retardada.
 - Milium coloide
- 25. EN RELACIÓN CON LA NECROLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA, ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES CIERTA?**
- Es una dermatosis reactiva más frecuentes en niños que en adultos
 - El signo de Nikolsky afecta principalmente a la piel sana
 - No suele afectar las mucosas
 - El sustrato anatomopatológico es una necrosis de las capas más superficiales de la epidermis
 - El tratamiento más importante es la suspensión precoz del fármaco responsable y el ingreso a una unidad de cuidados intensivo de quemados.
- 26. SON SIGNOS CARACTERÍSTICOS DE LA LESIÓN DE PSORIASIS TODOS LOS SIGUIENTES, EXCEPTO:**
- Signo de la mancha de cera
 - Membrana de Duncan-Dulckley
 - Signo del rocío sangrante
 - Estrías de Wickham
 - Halo de Woronoff.
- 27. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS NO DEBE UTILIZARSE EN EL TRATAMIENTO DE UNA PSORIASIS EN PLACA QUE AFECTA A MENOS DEL 10% DE LA SUPERFICIE CUTÁNEA?**
- Ditranol tópico
 - Corticoides tópicos
 - Corticoides orales
 - Análogos de la vitamina D tópicos
 - Fototerapia con UVB de banda estrecha.
- 28. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES INCORRECTA EN RELACIÓN CON EL LIQUEN PLANO?**
- Las lesiones típicas siempre se acompañan de liquenificación y excoriaciones por rascado
 - A veces afecta las uñas
 - Puede causar alopecia cicatricial
 - Puede desarrollarse el fenómeno isomórfico de Koebner
 - Puede presentarse afectación exclusiva de las mucosas.
- 29. EL PENFIGOIDE CICATRICAL SE CARACTERIZA POR:**
- No afecta nunca la piel
 - Tiene máxima incidencia en la infancia
 - Su carácter es autolimitado
 - Como sustrato patológico ampolla subepidérmica.
 - Afecta siempre las mucosas
- 30. ES CARACTERÍSTICO DE LA DERMATITIS HERPETIFORME:**
- Que el pico máximo de incidencia es durante la primera década de la vida
 - La ausencia de prurito
 - La distribución asimétrica de las lesiones
 - La afectación principal de las mucosas.
 - Su asociación a enteropatía por gluten



Respuestas del test de autoevaluación de dermatología 2020-II

Dermatol peru 2020;30(2): 184-185

Leonardo A. Sánchez-Saldaña

PREGUNTA 1.- RESPUESTA A

- ▲ La *dietilcarbamazina* (DEC) es el único tratamiento microfilaricida disponible pero está contraindicada en:
 - Pacientes cuya microfilaremia es mayor de 2000 mf/ml (riesgo de encefalopatía severa, de mal pronóstico).
 - Pacientes coinfectados por *Onchocerca volvulus* (riesgo de lesiones oculares graves).
 - Lactantes, mujeres embarazadas y en caso de alteración importante del estado general.
- ▲ La ivermectina (eventualmente el albendazol) se utilizan para reducir la microfilaremia por *Loa loa* previamente al tratamiento con DEC, pero la ivermectina puede provocar una encefalopatía en pacientes con microfilaremia muy elevada, mayor de 30 000 mf/ml.
- ▲ La conducta que se sigue en el tratamiento de la loasis es:
 - *Microfilaria de Loa loa menor de 1000-2000 mf/ml*. DEC por 28 días. Puede iniciarse con dosis baja de 6 mg al día 1, o sea 1/8 de comprimido de 50 mg 2 veces al día. Doblar la dosis cada día hasta 200 mg 2 veces al día en adultos (1.5 mg/kg 2 veces al día en niños). Si la microfilaremia o los síntomas persisten, se inicia una segunda tanda al cabo de 4 semanas. Si la DEC está contraindicada a causa de coinfección por *O. volvulus*, la ivermectina 150 µg/kg dosis única permite reducir el prurito, la frecuencia de los edemas de Calabar y tratar la oncocercosis.
 - *La microfilaremia de Loa loa se encuentra entre 2000 y 8000 mf/ml*.
Disminuir la microfilaremia con ivermectina 150 µg/kg dosis única. Repetir el tratamiento todos los meses si es necesario. Administrar DEC cuando la microfilaremia sea ≤ 2000 mf/ml.

- *La microfilaremia de Loa loa se encuentra entre 8000 y 30 000 mf/ml*.

Disminuir a microfilaremia con ivermectina 150 µg/kg dosis única. Puede provocar una impotencia funcional marcada durante algunos días.

- *Microfilaremia de Loa loa superior a 30 000 mf/ml*.

Si la loasis es bien tolerada, es preferible optar por la abstención terapéutica. La enfermedad es benigna. La ivermectina puede provocar efectos secundarios serios.

Casos con repercusión clínica importante: ivermectina 150 µg/kg dosis única. Se administra bajo vigilancia durante 5 días hospitalizado.

Puede tratarse de disminuir previo al tratamiento con ivermectina la microfilaremia de *Loa loa* administrando albendazol 200 mg 2 veces al día durante 3 semanas. Cuando la microfilaremia sea menor a 30 000 mf/ml, tratar con ivermectina, bajo vigilancia, seguida de DEC cuando la microfilaremia sea menor de 200 mf/ml.

PREGUNTA 2.- RESPUESTA E

- ▲ Las dermatosis eosinofílicas de la edad pediátrica son: eritema tóxico del recién nacido, foliculitis eosinofílica infantil, acropustulosis infantil y el eritema anular eosinofílico de la infancia.
- ▲ La foliculitis pustulosa eosinofílica (FPE) o enfermedad de Ofuji, es una enfermedad que predomina en hombres, en la tercera o cuarta década de vida, y se ha descrito con más frecuencia en la raza oriental. La FPE es una dermatosis de origen desconocido que se caracteriza por brotes recurrentes de placas eritematosas con pápulas y pústulas foliculares estériles, agrupadas en áreas bien delimitadas, configurando placas circinadas, que tienden a la progresión centrífuga y a la involución central, distribuidas preferentemente en

áreas seborreicas (cara, espalda y zona proximal de la superficie de extensión de las extremidades superiores. El prurito suele ser no constante. Se acompaña de leucocitosis y eosinofilia periférica mayor del 5%. Los cultivos bacterianos y micóticos suelen ser negativos. Una forma de FPE se reconoce como una dermatosis extremadamente prurítica en adultos con infección por VIH, y habitualmente suele manifestarse en fase avanzada de la enfermedad. Otra variante puede afectar a lactantes y niños pequeños que debuta con grupos recurrentes de pústulas foliculares pruriginosas en el cuero cabelludo y las extremidades, las que van a involucionar de forma espontánea.

PREGUNTA 3.- RESPUESTA D

- ▲ Los agentes causantes más frecuentes de la *queratolisis punteada* son: *kytocosus sedentarius*, *dermatophilus congolensis* y especies de *Corinebacterium*. Esta entidad afecta el estrato corneo más grueso de la superficie plantar o del pie, menos frecuente palmas. Consiste en múltiples áreas blancas, hiperqueratósicas, punteadas o erosivas de 1 a 7 mm. A veces forman anillos eritematosos confluentes en zona de piel más fina. Generalmente son asintomáticas y se puede asociar a hiperhidrosis, mal olor por la producción de compuestos sulfurados. Son factores de riesgo la humedad persistente. Tratamiento:: eritromicina, clindamicina, mupirocina, peróxido de benzoilo o ácido fusídico tópico. Además control de la hiperhidrosis (cloruro de aluminio, toxina botulínica), higiene adecuada y calzado adecuado.

PREGUNTA 4.- RESPUESTA C

- ▲ El *eritrasma* es un dermatosis infecciosa causada por el *Cornebacterium minutissimum*, consiste en placas rojo-marronáceas, bien demarcadas, localizadas en zonas húmedas de pliegues, más frecuente postpuberal, asintomática o pruriginosa. Los factores de riesgo: calor, humedad, obesidad, diabetes, hiperhidrosis y poca higiene. Tratamiento eritromicina tópica por 10 días.

PREGUNTA 5.- RESPUESTA A

- ▲ La histopatología de la *foliculitis pustulosa eosinofílica* muestra espongirosis en la pared del infundíbulo folicular, infiltrado de eosinófilos y células mononucleares en las etapas iniciales. En etapas avanzadas del proceso aparece un auténtico clivaje o vesícula longitudinal con neutrófilos,

linfocitos y gran cantidad de eosinófilos, que separa toda la pared infundibular, y afecta con frecuencia la glándula sebácea. Algunas pústulas, primariamente intrafoliculares se extienden secundariamente desde el infundíbulo hacia la epidermis vecina formando pústulas epidérmicas subcórneas.

PREGUNTA 6.- RESPUESTA C

- ▲ El estudio histopatológico de la *celulitis eosinofílica o síndrome de Wells* en la fase aguda es edema en la dermis, infiltrada de leucocitos predominantemente de eosinófilos, que raramente se extiende a la hipodermis o al músculo. Más tarde el infiltrado dérmico se acompaña de histiocitos y aparecen las características “figuras en llama”, compuestos por haces de colágeno degenerado marcadamente eosinofílico rodeado de un infiltrado granulomatoso.
- ▲ La *celulitis eosinofílica o síndrome de Well* es una dermatosis inflamatoria rara, recidivante y etiología desconocida. Posiblemente es el resultado de una respuesta anómala del eosinófilo ante una serie de factores desencadenantes (picadura de insectos, procesos linfoproliferativos, leucemias, parasitosis y medicamentos. Clínicamente se presenta en su fase inicial como una celulitis bacteriana aguda, de forma súbita, con múltiples placas eritematosas y edematosas bien definidas, que se extienden en el curso de días. Ocasionalmente pueden aparecer vesículas y ampollas. En una segunda fase o granulomatosa, se produce un aclaramiento central de las lesiones, con persistencia de un borde rosado o violáceo. Generalmente no hay afectación sistémica, aunque se ha descrito casos con fiebre o artralgias. Estos episodios pueden repetirse durante años, con periodos de remisión y exacerbación de duración variable. Los corticoides orales es el tratamiento más efectivo. Otros fármacos incluyen la dapsona, antihistamínicos y corticoides tópicos.

PREGUNTA 7.- RESPUESTA B

- ▲ El *acné* es una enfermedad inflamatoria crónica de la *unidad pilosebácea* que se caracteriza por la obstrucción al flujo del sebo por el conducto pilosebáceo debida a una queratinización anormal del infundíbulo folicular, y se manifiesta fundamentalmente en la cara y parte superior del tórax. La lesión elemental es el comedón abierto o cerrado. Sobre este último, en mayor medida aparecen fenómenos inflamatorios que ocasionan pápulas, pústulas y nódulos, que en su evolución dejan cicatrices.

PREGUNTA 8.- RESPUESTA D

- ▲ La *hiperplasia angioliñoide con eosinofilia* es una enfermedad poco frecuente, descrita por primera vez por Wells y Whimster en 1969. Se trata de una hiperplasia vascular cutánea, manifestada por pápulas o nódulos únicos o múltiples, agrupados, eritematosos y de aspecto angiomatoso, en la cabeza y el cuello, especialmente alrededor de las orejas y el cuero cabelludo; aparecen con más frecuencia en mujeres adultas jóvenes y, solo en raras ocasiones en niños. Los síntomas asociados son picor, dolor, sangrado y pulsaciones.

PREGUNTA 9.- RESPUESTA B

- ▲ La imagen de *figuras en llama* se observa en la celulitis eosinofílica. Se debe al depósito de la proteína básica mayor del eosinófilo en las fibras colágenas. No es patognomónica de ésta entidad, ya que se ha encontrado en otras enfermedades cutáneas, incluyendo picaduras de insectos, penfigoide ampollar y en algunas parasitosis.

PREGUNTA 10.- RESPUESTA A

- ▲ La *cirugía amplia y profunda* es el tratamiento de elección para la mayoría de autores. Se han publicado trabajos con buenos resultados con el uso intralesional de interferón alfa 2a e interferón alfa 2b, quizá útiles en el tratamiento de múltiples lesiones.

PREGUNTA 11.- RESPUESTA D

- ▲ El *granuloma facial*, también denominado granuloma facial eosinofílico o granuloma facial con eosinófilos, es considerado como una variedad de vasculitis leucocitoclástica localizada crónica y benigna, no asociada a enfermedad sistémica, y en la que predomina los eosinófilos. Esta entidad puede confundirse con una forma localizada de histiocitosis X llamada granuloma eosinofílico de la piel. Lever en 1950 estableció la distinción entre éstas dos entidades.
- ▲ Los hallazgos histopatológicos del granuloma facial son característicos y fundamentales para el diagnóstico. Se observa un infiltrado denso en la parte superior de la dermis que se extiende en profundidad al tejido celular subcutáneo, y que esta separado de la epidermis y de los anexos por una estrecha banda de colágeno normal (zona de Grenz). Este infiltrado es muy polimorfo y está constituido por eosinófilos, neutrófilos, linfocitos, histiocitos, células plasmáticas y, a veces también mastocitos. Los neutrófilos suelen localizarse alrededor de los

vasos sanguíneos, donde se observa leucocitoclasia. Los vasos están dilatados y suelen presentar células endoteliales prominentes. Con frecuencia los signos de vasculitis son evidentes, con depósitos de material fibrinoide eosinófilo alrededor de los vasos. Es habitual encontrar extravasación de hemáties y depósitos de hemosiderina en la dermis.

PREGUNTA 12.- RESPUESTA E

- ▲ La intensa hiperemia conjuntival es muy frecuente y hallazgo característico en el síndrome de shock tóxico; pero también ocurre en la enfermedad de Kawasaki, eritema multiforme, fiebre de las Montañas Rocosas, infecciones por adenovirus y enterovirus.

PREGUNTA 13.- RESPUESTA D

- ▲ El *exantema súbito*, también llamada roséola infantil o sexta enfermedad, es una enfermedad aguda y benigna causada por un virus (virus del herpes humano tipo 6 y, con menor frecuencia, por el tipo 7) que afecta a niños pequeños, 90% de los casos antes de los 2 años de edad. Después de un periodo de incubación de 10 a 15 días aparece fiebre elevada (39-40°) de aparición brusca, seguida de erupción cutánea con manchas rosadas en el tronco y después en las extremidades. La infección se resuelve espontáneamente en pocos días y cura generalmente sin secuelas.

PREGUNTA 14.- RESPUESTA D

- ▲ El *síndrome de la piel escaldada estafilocócica*, es una enfermedad cutánea ampollar causadas por cepas de *S. aureus* productoras de toxinas epidermolíticas (TE). Las toxinas TEA y TEB actúan sobre la desmogleina-1, una molécula de adhesión intercelular presente en los desmosomas de la epidermis superficial y produce la separación de la epidermis en el nivel superior del estrato granuloso. Afecta más frecuentemente a neonatos y niños menores de 5 años. Se inicia como una enfermedad localizada en la conjuntiva, narinas, región peribucal, perineo o el ombligo. Posteriormente aparece fiebre, malestar general, irritabilidad, letargia, falta de apetito y comienza la aparición de una erupción cutánea generalizada. El exantema da lugar a ampollas superficiales frágiles, de gran tamaño que se rompen con facilidad, quedando la piel desnuda. El *signo de Nikolsky es positivo*. Como consecuencia de la amplia denudación de la piel, los pacientes pueden ver reducida su capacidad

de regulación de la temperatura, sufrir importante pérdida de líquido y electrolitos y presentar notable riesgo de infección secundaria.

PREGUNTA 15.- RESPUESTA B

- ▲ La manifestación clínica más conocida de infección por *Parvovirus B19* es el *eritema infeccioso o quinta enfermedad*. Es un virus común, descubierto en 1974 por Cossart cuando realizaba ensayos de virus de la hepatitis B. Ocurre generalmente en niños, se caracteriza por síntomas generales como fiebre y a menudo una erupción cutánea característica. La cara es muy roja con una imagen de bofetada que a menudo se acompaña de palidez peribucal (signo de la mejilla abofeteada). En el tronco se observa una erupción simétrica maculopapular en entramado y a menudo pruriginosa que se desplaza en sentido periférico para abarcar brazos, glúteos y muslos.

PREGUNTA 16.- RESPUESTA C

- ▲ El *síndrome de Bloom*, llamado también eritema telangiectásico congénito por la triada de eritema, fotosensibilidad y retraso grave del desarrollo intrauterino y postnatal. La enfermedad se debe a mutaciones en BLM, una helicasa de la familia RecA del ADN, siendo afectados niños varones y descendientes de judíos ashkenazitas. Los pacientes afectados nacen a término con un peso y talla reducida: Presentan cara pequeña y estrecha, con nariz y orejas grandes y la voz tiene un tono alto. Aparece eritema de las mejillas de distribución en ala de mariposa y normalmente se extiende con la exposición a la luz solar y afecta la nariz, párpados, la frente, orejas y labios. Se ha descrito mancha café con leche y zonas de hipopigmentación, especialmente sobre el tronco. Pueden presentar dolicocefalia, polidactilia, cinodactilia, sindactilia, criptorquidea, extremidades inferiores cortas y dedos hipocráticos en los pies. Un 20% de los afectados desarrollan neoplasias malignas, con mayor frecuencia leucemia a una edad media de 16 años, linfoma, tumores de los tejidos sólidos de una gran variedad de tejidos y carcinoma de la mucosa oral y tubo digestivo.
- ▲ El *síndrome de Achenbach* se caracteriza por hamartomas dolorosos y paroxísticos de los dedos, generalmente asociados a algún esfuerzo manual. El síndrome de Adams-Oliver es una forma de aplasia cutánea congénita del cuero cabelludo, asociado a cutis marmorata telangiectásico congénito y deformidades de los miembros inferiores. El

síndrome de Bazex consiste en atrofodermia folicular de las extremidades, hipohidrosis localizada o generalizada y múltiples epitelomas basocelulares de la cara que aparecen en personas jóvenes y el síndrome de Bart es una variante clínica de la epidermólisis ampollar distrófica dominante, en la que se observa lesiones vesico - ampollares, aplasia cutánea y alteraciones ungueales.

PREGUNTA 17.- RESPUESTA E

- ▲ El *síndrome de Sérsary* es un linfoma cutáneo de células T con células circulantes atípicas, eritrodermia exfoliativa y linfadenopatía y más de 1,000 células de Sérsary circulantes por mm³ en la sangre periférica. Alopecia, queratosis palmoplantar y oncodistrofia pueden estar presentes. Es la forma leucémica de la micosis fungoide.

PREGUNTA 18.- RESPUESTA A

- ▲ El *eritema tóxico neonatal* es una dermatosis benigna y autolimitada que afecta aproximadamente a la mitad de los recién nacidos. Las lesiones suelen aparecer entre las 24 y 48 horas de vida, con máculas eritematosas, pápulas blancas o amarillentas, vesículas o pústulas sobre una base eritematosa y afecta toda la superficie cutánea, pero suele respetar palmas y plantas. Se supone es debida a algún estímulo presente en el periodo neonatal que favorece la obstrucción del orificio pilosebáceo. No se acompaña de otros síntomas. Afecta ambos sexos por igual y no tiene predilección por la raza. Hay eosinofilia periférica en el 15% de los casos y el estudio histopatológico muestra espongirosis eosinofílica y pústula subcórnea e infiltrado perifolicular de eosinófilos.

PREGUNTA 19.- RESPUESTA D

- ▲ La *acropustulosis infantil* es una erupción vesicopustulosa recidivante y pruriginosa que suele afectar pies y manos durante la infancia. Generalmente aparece durante el primer año de vida, pero puede hacerlo más tarde. Clínicamente se caracteriza por la aparición de vesículas y pústulas muy pruriginosas en las manos y los pies, sobre todo en las caras laterales. Los brotes duran como máximo 15 días y se repiten cada 2 o 3 semanas. La duración total de la enfermedad dura de varios meses a 2 o 3 años. El estudio citológico de la pústula muestra neutrófilos y a veces eosinófilos.

PREGUNTA 20.- RESPUESTA E

- ▲ La *pustulosis eosinofílica infantil* se diferencia de la enfermedad de Ofuji por el grupo de edad afectada (aparece durante el primer año de vida), su morfología (pústulas aisladas en vez de agrupadas en placas circinadas) y su distribución preferentemente en cuero cabelludo y frente. La *enfermedad de Ofuji* aparece entre la tercera y cuarta década de vida, predomina en hombres y con más frecuencia en la raza oriental. Las lesiones se distribuyen preferentemente en las zonas seboreicas de la piel: cara, espalda y zona proximal de la superficie de extensión de las extremidades superiores.

PREGUNTA 21.- RESPUESTA E

- ▲ El *eritema anular eosinofílico de la infancia* es una erupción urticariforme generalizada no pruriginosa, de causa desconocida, caracterizada por lesiones arciformes o anulares recidivante durante meses. Cada lesión individual persiste más de 24 horas, es autoresolutiva, sin secuelas en el curso de semanas o meses. Histopatológicamente se encuentra infiltrado perivasculares de linfocitos y eosinófilos.

PREGUNTA 22.- RESPUESTA A

- ▲ Uno de los hallazgos típicos de la *psoriasis pustulosa* es la presencia de la pústula esponjiforme de Kogoj, las que se encuentra compuesta por un infiltrado de neutrófilos bajo el estrato córneo y queratinocitos tumefactos. La *espongiosis eosinofílica* (edema intercelular más eosinófilos) se observa en la incontinencia pigmenti, foliculitis pustulosa eosinofílica, penfigoide ampollar, eritema tóxico del recién nacido. Además puede observarse en el pénfigo (vulgar, foliáceo, herpetiforme), herpes gestacional, picadura de artrópodos, parasitosis, toxicodermias, dermatitis atópica y eczema alérgico de contacto.

PREGUNTA 23.- RESPUESTA D

- ▲ Las guías actuales para el tratamiento del acné no recomiendan la monoterapia con antibióticos y favorecen su uso en combinación con peróxido de benzoilo o retinoides. Además de reducir el riesgo de desarrollar resistencia bacteriana, las formulaciones en combinación son más eficaces que la monoterapia, proporcionan resultados más rápidos, y se asocian con una mayor adherencia de los pacientes debido a la simplificación de los regímenes de tratamiento.

PREGUNTA 24.- RESPUESTA C

- ▲ El *exantema súbito* (roséola infantil o sexta enfermedad), causada por el virus del herpes humano tipo 6 y, con menor frecuencia, por el tipo 7. La manifestación clínica más conocida de infección por *Parvovirus B19* es el *eritema infeccioso* o *quinta enfermedad*.

PREGUNTA 25.- RESPUESTA B

- ▲ El *síndrome del nevo azul en tetina de goma* (Síndrome de Blue-Rubber-Bleb Nevus) o *síndrome de Bean*, es una enfermedad poco frecuente caracterizada por malformaciones vasculares multifocales que afectan predominantemente la piel, tejidos blandos y viscerales, con patrón de herencia autosómico dominante. La mayoría de los casos son esporádicos. La lesión cutánea consiste en un nódulo azul-negro de tamaño variable, de pocos milímetros a centímetros de diámetro de consistencia gomosa. Cursa con hemorragias digestivas y anemia ferropénica. El sangrado de las lesiones internas puede comprometer la vida del paciente.
- ▲ El *síndrome de Klippel-Trenaunay* es una enfermedad que se caracteriza por la triada de malformación vascular, varicosidades venosas e hiperplasia de los tejidos blandos y del hueso. La malformación vascular es con mayor frecuencia una malformación capilar del tipo angioma en vino de oporto. Las diferentes lesiones suelen distribuirse en la misma extremidad, aunque puede afectar otras zonas. Afecta con mayor frecuencia a la extremidad inferior. El *síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba* es un síndrome de hamartomas múltiples autosómico dominante. Los rasgos clínicos son macrocefalia, lipomas, lentigos en el pene y malformaciones vasculares. El *síndrome de Proteus* es una enfermedad rara y esporádica caracterizada por el crecimiento excesivo de múltiples tejidos como piel, hipodermis, tejido conjuntivo, sistema nervioso central y vísceras. Las manifestaciones cutáneas incluyen hamartomas del tejido conjuntivo principalmente palmas y plantas, lipomas e hiperplasia grasa externa en los tejidos subcutáneos. Otras características un crecimiento excesivo desproporcionado puede afectar a las extremidades, manos, pies, dedos, cráneo, vertebras, conducto auditivo externo y vísceras. *Síndrome de Maffucci* es una enfermedad rara no congénita que se caracteriza por la combinación de discondroplasia y malformaciones vasculares. Las lesiones cutáneas

son pápulas y nódulos compresibles de color rojo y azul indicativos de malformación venosa. Las malformaciones vasculares pueden afectar las mucosas, huesos, vías respiratorias y el tubo digestivo.

PREGUNTA 26.- RESPUESTA E

- ▲ El *síndrome de Ehlers-Danlos*, es un grupo de trastornos hereditarios del tejido conectivo de herencia autosómico recesivo, dominante o ligado al cromosoma X caracterizados por un aumento de la elasticidad cutánea, hiperextensibilidad de las articulaciones y fragilidad cutánea, con formación de pseudotumores (tendencia a formar hamartomas), extensas cicatrices y defectos oculares.
- ▲ La *hipoplasia focal dérmica o síndrome de Goltz*, es una enfermedad autosómica dominante ligada al cromosoma X, considerada letal para hombres, se considera que el 90% de los pacientes son mujeres, cuando se da en hombres representa probablemente un mosaicismo. Se caracteriza por estrías lineales de hipoplasia dérmica focal a menudo asociada a telangiectasias, presentes desde el nacimiento. Otras manifestaciones patrones lineales o reticulares de adelgazamiento dérmico, hernia de la grasa focal, hiper o hipopigmentación, papilomas, úlceras, pelo ralo, uñas finas, hipodontia, hipoplasia del esmalte, anomalías esqueléticas especialmente de los dedos, colobomas oculares, estrabismo y microftamia. El *síndrome de Marfan* es un trastorno autosómico dominante que afecta principalmente el esqueleto, los ojos y el aparato cardiovascular. Las principales características del síndrome son: cutáneas (disminución de la grasa subcutánea y estrías), esqueléticas (extremidades alargadas o dolicoestenomalia, aracnodactilia, articulaciones hiperextensibles, cifoescoliosis/tórax en embudo), oculares (cristalino ectópico y miopía) y cardiovasculares (necrosis de la media aórtica, regurgitación aórtica y prolapso de la válvula mitral). El *Seudoxantoma elástico* es un trastorno genético del tejido elástico cutáneo, principalmente con oftalmopatía y, rara vez valvulopatía. Es autosómico dominante o recesivo. Los principales criterios diagnósticos son: cutáneos (pápulas y placas amarillentas tipo piel de naranja o piel de pollo desplumado), oculares (estrías angiodes, moteado del epitelio retiniano, pérdida de vista central), calcificaciones vasculares, hemorragia gastrointestinal, hipertensión,

accidentes cerebrovasculares, claudicación e infarto del miocardio. El *síndrome de Werner* es un raro trastorno autosómico recesivo resultante de mutaciones en el gen WRN, que codifica la proteína de Werner, una enzima ADN-helicasa que mantiene la estabilidad genómica. La enfermedad se caracteriza por cabello prematuramente gris en las sienes, alopecia progresiva, estatura baja por interrupción del crecimiento en la pubertad, facies de pájaro, cataratas y una apariencia notablemente avejentada. Las características cutáneas comprende cambios esclerodermoides en la piel de las extremidades y, en menor grado, la cara y el cuello; telangiectasias, pigmentación moteada o difusa, queratosis y úlceras indoloras en puntos de presión, particularmente en las plantas y tobillos.

PREGUNTA 27.- RESPUESTA A

- ▲ El *síndrome de Menkes* (tricopoliodistrofia) es un trastorno neurodegenerativo recesivo ligada al cromosoma X que afecta a los neonatos varones y se caracteriza por la presencia de piel pálida y de consistencia pastosa, pelo ensortijado (pili torti), facies de perdiz, asociadas a anomalías neurológicas y esqueléticas (facies gruesa, inestabilidad de temperatura, convulsiones, retraso sicomotor, cambios en la íntima arterial, escasa concentración de cobre y ceruloplasmina, retrasan el crecimiento, mayor sensibilidad a las infecciones y muerte, generalmente a la edad de 3 o 4 años.
- ▲ El *síndrome de Björnstad* se caracteriza por sordera neurosensorial, pelo retorcido y, en ocasiones retraso mental. Se ha descrito forma autosómicas dominantes como recesivas. El *síndrome de Bazex-Dupre-Christol* y el *síndrome de Rambo* son rasgos dominantes ligados al cromosoma X caracterizados por hipotricosis congénita con pelo retorcido. Los individuos afectados presentan también atrofodermia folicular, abundante milio facial y un mayor riesgo de desarrollar carcinoma basocelular múltiple. El *síndrome BIDS* es un trastorno caracterizado por pelo quebradizo (Brittle hair), retraso mental (Impaired intelligence), menor fertilidad (Decreased fertility) y estatura baja (Short stature).

PREGUNTA 28.- RESPUESTA D

- ▲ El *síndrome de Netherton* es una enfermedad autosómica recesiva descrita como una combinación de ictiosis, atopía y deformidades del tallo del pelo. Se presenta en el periodo neonatal o la primera infancia con eritrodermia descamativa generalizada,

pero no con el fenotipo de del colodión del neonato. La dermatosis más característica asociada al síndrome de Netherton es la ictiosis lineal circunfleja, se caracteriza por lesiones escamosas policíclicas y migratorias con una escama periférica de borde doble. Esta ictiosis no suele observarse antes de los 2 años. La eritrodermia ictiosiforme del periodo neonatal e infantil tiende a mejorar con la edad. La clásica anomalía del tallo piloso es la tricornexis invaginada (pelo en bambú, deformidad en esfera), se debe a un defecto de queratinización de la vaina interna de la raíz. El defecto piloso hace que el cabello sea quebradizo, difícil de peinar, seco y sin lustre. La diátesis atópica se hace presente en dos tercios de pacientes, con dermatitis pruriginosa, urticaria, angioedema, asma y/o anafilaxia.

- ▲ El *síndrome de Conradi-Hünemann-Happle* (también denominado tipo II de condrodisplasia dominante ligada al cromosoma X), se caracteriza por ictiosis lineal, condrodisplasia punteada, cataratas y baja estatura. Los neonatos tienden a presentar eritrodermia grave y placas amarillentas marcadamente hiperqueratósicas en una distribución que sigue las líneas de Blaschko. La eritrodermia y las escamas desaparecen entre los 3 y 6 primeros meses de vida, dejando atrofia folicular, estrías, hipo o hiperpigmentadas, particularmente en el tronco, y alopecia cicatricial circunscrita del cuero cabelludo y las cejas. El *síndrome de Sjögren-Larzon*, trastorno autosómico recesivo, la ictiosis suele manifestarse en el periodo neonatal en forma de finas escamas blancas, acentuadas en las áreas de flexión. Al año de edad la ictiosis se ha desarrollado por completo con engrosamiento cutáneo generalizado, escamas laminares y queratodermia palmoplantar, quedando la cara no afectada. El pelo y las uñas son normales. Los rasgos extracutáneos más característicos son retraso mental y de crecimiento, diplejía o tetraplejía espástica. Muchos pacientes presentar trastornos del habla, convulsiones, baja estatura, cifosis o hipoplasia del esmalte. El *enfermedad de Gaucher* es un trastorno autosómico recesivo debida a ausencia de β -glucocerebrosidasa lisosómica. Se caracteriza por hiperpigmentación cutánea en placas y simétrica de los miembros inferiores, petequias, telangiectasias y hepatoesplenomegalia. El *síndrome de Refsum* se caracteriza ictiosis semejante a ictiosis vulgar. Hay incapacidad en la metabolización del ácido fitánico asociada a polineuritis, ataxia, sordez y retinitis pigmentaria.

PREGUNTA 29.- RESPUESTA C

- ▲ El *síndrome del nevo epidérmico* es la asociación ocasional del nevo epidérmico con otras anomalías en otros órganos y sistemas. Se considera actualmente que este síndrome es el conjunto de diversos síndromes, cada uno de los cuales son signos cutáneos y extracutáneos característicos. La asociación de nevo epidérmico generalizado con otras anomalías del desarrollo: vasculares, osteoesqueléticas y neurológicas son características. El *síndrome del nevo de células basales o síndrome de Gorlin*, es un cuadro clínico autosómico dominante que consiste en múltiples epitelomas basocelulares, fundamentalmente en la cara y tronco, hoyuelos palmoplantares, quistes queratogénicos odontogénicos y defectos múltiples del esqueleto, como hipertelorismo orbitario, protrusión frontal, bifurcación costal, cifoescoliosis, espina bífida cervicotorácica, calcificación de la hoz del cerebro. El *síndrome de Winchester*, trastorno autosómico recesivo, se caracteriza por estatura baja, facies gruesa, opacidades corneales, piel engrosada, curtida e hipertrícica, labios y encías hipertróficos y osteolisis generalizada y artropatía dolorosa progresiva con rigidez articular y contracturas de las falanges. Se desconoce su base genética. El *síndrome de rigidez cutánea* se caracteriza por endurecimiento cutáneo y subcutáneo. Comienza a desarrollarse en el periodo neonatal, acentuándose en piernas, muslos, nalgas y las articulaciones subyacentes. El *síndrome de Buschke-Ollendorff* se caracteriza por nevus conjuntivos pequeños en el tronco, en los miembros y osteopoiquilosis (lesiones escleróticas de los huesos largo asintomáticas).

PREGUNTA 30.- RESPUESTA B

- ▲ El *síndrome de Rendu-Osler*, es un cuadro clínico de transmisión autosómico dominante, también llamado telangiectasia hemorrágica hereditaria. Se caracteriza por la presencia de telangiectasias en las mucosas lengua, labios, mucosa nasal, esclerótica; en la piel de orejas, cara, pulpejos y en las uñas, y que puede comprometer órganos internos y presentar epistaxis recurrente, hemorragia gastrointestinal y convulsiones. La *enfermedad de Peutz-Jeghers* es una alteración autosómica dominante que cursa con lentiginosis digital y periorificial, poliposis intestinal. Suele asociarse a tumores malignos del tracto digestivo, mama y ovario. Las

máculas hiperpigmentadas suelen aparecer en la primera infancia y se localizan en: dedos, palmas, plantas, labios, mucosa bucal, lengua y regiones perioral, periorbital y perinasal. Los labios están comprometidos en la mayoría de los casos. El *síndrome de CREST* es una forma de esclerodermia sistémica limitada. Se caracteriza por calcinosis, fenómeno de Raynaud, compromiso esofágico, sindactilia y telangiectasia. El *síndrome de Apert* es un trastorno genético, también denominado acrocefalosindactilia, dado por la asociación de talla

baja, sindactilia, retardo mental, erupción acneica que sigue las líneas de Blaschko, especialmente en los brazos y, la *enfermedad de Hartnup* es una alteración hereditaria recesiva debida a un defecto en la absorción intestinal de triptófano, con síntesis disminuida de ácido nicotínico, caracterizada por una erupción semejante a pelagra, ataxia cerebelosa, retraso mental y aminoaciduria renal.

Correspondencia: Dr. Leonardo A. Sánchez-Saldaña
Email: dr_leonardosanchez@yahoo.es



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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

Dra. Julia Teonila Ramírez Martínez de Ramos 1955 - 2020

Dra. Eva Tejada-Espinoza

La Dra. Julia Ramírez Martínez, nació en la calurosa ciudad de Ica, un 23 de agosto de 1955. Sus padres fueron Don Segundo Ramírez y Doña Delia Martínez Felipa.

Sus primeros estudios los realizó en el Colegio Antonia Moreno de Cáceres. Cursó sus estudios de Medicina Humana en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica.

Contrajo nupcias en 1983 con José Félix Ramos Pecho, con quien tuvo 3 hijos.

Después de su internado en el Hospital Militar Central, trabajó como médica dermatóloga en el Hospital Santa Rosa de Pueblo Libre, donde permaneció 28 años. Realizó estudios de Maestría en Salud Pública en la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional Federico Villarreal, por lo que, al egresar, ocupó el puesto de Jefe del servicio de Epidemiología. No obstante, su verdadera vocación, hizo que volviera a dedicarse a la atención diaria de pacientes en el Servicio de Dermatología. Formó parte de la directiva de la Sociedad Peruana de Dermatología entre los años 2005 y 2006, ocupando eficientemente el cargo de Secretaria de Ética y Acción Gremial.

Asimismo, en el año 2014 y como un merecido reconocimiento a su ardua labor social, recibió la Medalla de Honor del Congreso en una ceremonia realizada con ocasión del Día de la Mujer en el Congreso de la República, digna representante de la mujer peruana, un hermoso ser humano.

Tuvo una vida plena y fructífera, falleció el último mes de Julio en la paz de su hogar, rodeado por el cariño de su



esposo, hijos y nieto, con quienes compartió sus logros. Fue una gran amiga, siempre dispuesta, la recordaremos con esa amplia y jovial sonrisa, su paso inesperado a la eternidad no nos permitió estar preparados a su ausencia, sin embargo, sabemos que ese camino todos emprenderemos, en esa gloria nos encontraremos.

Desde la Sociedad Peruana de dermatología le rendimos un homenaje y estamos seguro goza de la gloria de Dios.

Dr. Juan Alfredo Meza Balbuena 1933 - 2020

Dra. Eliana Sáenz-Anduaga

El Dr. Juan Alfredo Meza Balbuena, fue un ilustre Dermatólogo, nacido en Lima, ciudad virreynal, un 19 de febrero de 1933. Sus padres fueron Don Juan Meza Aliaga y Doña Zoila Rosa Balbuena Ríos de quienes heredó sus principios éticos y morales que gobernaron su trayectoria.

Sus primeros estudios los realizó en el Colegio “América” del Callao. Cursó sus estudios de Medicina Humana en la Facultad de Medicina de San Fernando de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, perteneció a una gloriosa promoción de médicos entre los que se cuentan grandes dermatólogos como los Maestros de muchas generaciones Dr. Dante Mendoza y el Dr. Alejandro Molares.

Contrajo nupcias con Doña Marcela Mendez Bravo, con quien tuvo 4 hijos, entre ellos podemos mencionar a la destacada Dermatóloga Dra. Beatriz Meza Méndez, Jefe del Servicio de Dermatología del Centro Médico Naval.

Durante su internado en el Hospital Militar Central, conoció a otro ilustre dermatólogo el Dr. Raúl Gallarday Vásquez, Jefe del Servicio de Dermatología en aquella época, quien luego sería su Tutor y Mentor en la especialidad de Dermatología. Trabajó en la parte privada como médico de cabecera y luego como dermatólogo, además de prestar sus servicios en Dermatología en el Hospital Militar, aproximadamente por 3 años, tiempo en que le solicitaron asimilarse, no siendo esta su vocación, tomó la decisión de renunciar, pasando a trabajar como médico Dermatólogo en el entonces Hospital del Seguro Social del Callao, donde permaneció 24 años. Luego le pidieron ocupar áreas administrativas, siendo médico por vocación, rechazó la proposición y decidió dedicarse a la práctica privada, donde tuvo gran éxito por su don profesional, don de gente y muy querido por sus pacientes. Siendo dermatólogo contrajo amistad con los primeros dermatólogos que hicieron historia en la Dermatología Peruana como Dr. Oscar Romero, Dr. David Carrizales y Dr. Zuño Burstein. Pertenece a una generación que inició la formación de dermatólogos en



el Perú, reuniéndose en largas sesiones de enseñanza en el legendario Hospital 2 de Mayo como parte de la cátedra de San Marcos, posteriormente hizo docencia en la Universidad Federico Villarreal.

El Dr. Juan Alfredo Meza Balbuena, tuvo una vida plena y fructífera, falleció el último mes de Junio en la paz de su hogar, rodeado por el cariño de su esposa e hijos, con quienes compartió sus logros. Desde la Sociedad Peruana de dermatología le rendimos un homenaje y estamos seguros goza de la gloria de Dios.

Información para los autores

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

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

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

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

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

DERECHOS DE REPRODUCCIÓN (©)

Sociedad Peruana de Dermatología

CONSIDERACIONES ÉTICAS EN LA CONDUCTA Y REPORTE DE LA INVESTIGACIÓN

Autoría y contribución

AUTORÍA

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

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

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

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

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

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

CONTRIBUIDORES LISTADOS EN AGRADECIMIENTOS

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

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

Conflictos de intereses

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

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

Privacidad y confidencialidad

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

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

Protección de los derechos de los sujetos de estudio

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

Publicación redundante

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

EXTENSIÓN Y PRESENTACIÓN DEL MANUSCRITO

Los manuscritos presentados deben ser enviados con la siguiente información:

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

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

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

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

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

A continuación se presenta algunos ejemplos.

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

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

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

SECCIONES DE LA REVISTA

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

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

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

Trabajos de investigación

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

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

Investigaciones cortas

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

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

Artículos de Revisión

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

Comunicaciones breves

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

Cartas al Editor

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

RESUMEN DE DOCUMENTOS REQUERIDOS

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

Correspondencia

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

Suplementos

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



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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