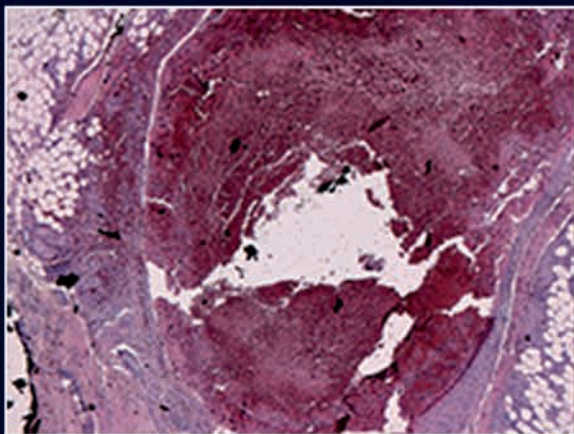


# Revista Chilena de **DERMATOLOGÍA**

Vol. 30 N° 4/2014

- Hidrosadenitis Supurativa (Parte II)
- ¿Es reversible el Linfedema?
- Efecto Deletéreo de la Luz Ultravioleta y Arsénico en Adultos Mayores de Anfogasta.
- Eritema Ab Igne como dermatosis laboral: Revisión de la literatura a partir de un caso.
- Presentación atípica de morfea tipo malformación vascular símil con Síndrome Parry-Romberg secundario
- Uso de Metotrexato en dermatología: una antigua droga aún vigente.



Órgano Oficial de la Sociedad Chilena  
de Dermatología y Venereología.

Auspiciado por el Colegio Ibero-Latinoamericano de  
Dermatología (CILAD)

# Doxithal<sup>®</sup> SR

Doxiciclina 40 mg\*

28 Cápsulas

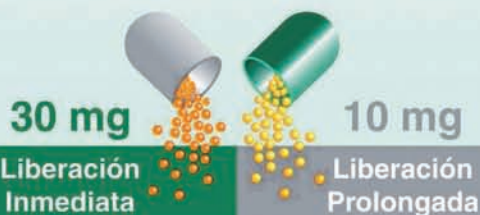
\* 30 mg liberación inmediata / 10 mg liberación prolongada

Un **Nuevo** e **INNOVADOR**  
Concepto en el tratamiento  
de la **ROSACEA**

**1** toma  
al día



**Primer y Único** tratamiento Oral  
para la **Rosácea Aprobado**  
por la **FDA y EMEA**



Formulación de Liberación Modificada



**SOCIEDAD CHILENA DE  
DERMATOLOGÍA Y VENEREOLÓGIA**  
www.sochiderm.org

**Presidente**

Dra. Eliana Faúndez L.

**Vicepresidente**

Dra. Orietta Gómez H.

**Secretario General**

Dr. Nelson Navarrete N.

**Tesorero**

Dra. Ivette González P.

**Directores**

Dra. Irene Araya B.  
Dra. Katherine Barría S.  
Dr. Néstor Carreño O.  
Dr. Fernando Valenzuela A.

**Past-President**

Dr. José Hono P.

**Sociedad Chilena de Dermatología y Venereología**

Av. Vitacura 5250 – Of. 202 – Vitacura  
Teléfono: (56-2) 6519160 – Fax: (56-2) 6519165

**Secretaria**

Sra. Sandra Díaz A.  
secretaria@sochiderm.cl

**Coordinadora de Comunicaciones**

Srta. Karina Vielma M.  
comunicaciones@sochiderm.cl  
revista@sochiderm.cl

REVISTA CHILENA DE DERMATOLOGIA  
Producción. Sociedad Chilena de Dermatología.  
Diseño y Diagramación: XYZ Editora S.A. Chile.  
Impresión: Andros Impresores.

# REVISTA CHILENA DE DERMATOLOGÍA

Vol. 30 N°4 Año 2014

Órgano Oficial de la Sociedad Chilena de Dermatología y Venereología.  
Auspiciado por el Colegio Ibero-Latinoamericano de Dermatología (CILAD)

## COMITÉ EDITORIAL

### Editor

Dr. Juan Honeyman M.

### Coeditores

Dra. María Isabel Herane H.  
Dr. Félix Fich Sch.

### Miembros

Dr. Francisco Bobadilla B.      Dra. Montserrat Molgó N.  
Dr. Perla Calderón H.      Dr. Nelson Navarrete N.  
Dra. Ximena Fajre W.      Dra. Hilda Rojas P.  
Dr. Ariel Hasson N.      Dr. Sergio Silva V.

## Consejo Asesor Nacional

Patricia Ayt	Miguel Espinoza	Ricardo Romaní
Ligia Aranibar	Sergio González	Héctor Ruiz
Irene Araya	Robinson Guerrero	Tirza Saavedra
Perla Awad	Rodolfo Klein	Aurelio Salvo †
Katherine Barría	Marcela Le-Bert	Leonardo Sánchez
Juanita Benedetto	Amaranta Luzoro	Mauricio Sandoval
Pilar Bofill	María Teresa Molina	Ivo Szazunic
Jorge Burgos	Enrique Mullins	Emilio Sudy
Raúl Cabrera	Carla Muñoz	Francisco Urbina
Rodrigo Cárdenas	Paula Muñoz	M. del Pilar Valdés
Néstor Carreño	Cecilia Orlandi	Fernando Valenzuela
Mirtha Cifuentes	M. Luisa Pérez Cotapos	Cristián Vera
Hernán Correa	Lilian Pérez	M. Soledad Zegpi
Yamile Corredoira	Jaime Pérez Wilson	Viviana Zelman
Claudia de la Cruz	Claudia Quiroz	
Ximena Echeverría	Tatiana Riveros	

## Consejo Asesor Internacional

**ARGENTINA** Miguel Allevato, Horacio Cabo, Hugo Cabrera, Edgardo Chouela, Marcela Cirigliano, Fernando Gatti, Ana Kaminsky, Margarita Larralde, José Antonio Massimo, Martín Pierini †, Néilda Raimondo, Fernando Stengel, Patricia Troielli, Alberto Woscoff.  
**AUSTRIA**, Robert Knobler. **BOLIVIA**, Juan Carlos Diez de Medina, Martín Sangüesa.  
**BRASIL**, Silmara Cestari, Omar Luppi, Humberto Ponzio, Jesús Santa María. **COLOMBIA**, Jairo Victoria. **ECUADOR**, Juan José Ambrosi. **ESPAÑA**, Carlos Ferrandiz Foraster, Joan Ferrando, Ramón Grimaldi, Aurora Guerra, José María Mascaró, Luis Requena, Antonio Torrello, Jairo Victoria. **GUATEMALA**, Patricia Chang. **MEXICO**, Roberto Arenas, Gilberto Adame, Isabel Arias, Vicente Torres, Oliverio Welsh. **PARAGUAY**, José Antonio Guzmán, Olide Kopfmacher. **PERU**, Rosalia Ballona, Francisco Bravo, Héctor Cáceres, Rosa Inés Castro, Manuel Del Solar, Fernando Magill, Oscar Tincopa-Wong. **REPUBLICA DOMINICANA**, Marta Miniño. **SAN SALVADOR**, Enrique Hernández- Perez. **U.S.A.**, Mercedes Flores-White, Francisco Kerdel. **URUGUAY** Néstor Macedo. **VENEZUELA**,

## SUMARIO

### EDITORIAL POLÍTICA

- 355 — **Aluviones en el norte chico: el rol de la dermatología en zona de catástrofe.**  
Carlo Pezo Correa.

### EDITORIAL CIENTÍFICO

- 356 — **Vacuna para el Herpes Zoster.**  
Carlos Pérez C.

### EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- 358 — **Hidrosadentis Supurativa (Parte II)**  
María Teresa Molina, M Isabel Herane, Rosario Alarcón, Andrés Figueroa, Jorge Burgos, Javier Fernández, Ximena Wortsman.

### TRABAJOS ORIGINALES

- 375 — **¿Es reversible el Linfedema?**  
Esteban Ignacio Fortuny Pacheco, Maria de Fátima Guerreiro Godoy, José Maria Pereira de Godoy.
- 379 — **Efecto Deletéreo de la Luz Ultravioleta y Arsénico en Adultos Mayores de Antofagasta.**  
Rolando Wagemann B, Enrique Wagemann B, Heidi Wagemann B, Jorge Harly R, Paula Wagemann H, Ronald Wagemann F.

### REVISIONES

- 387 — **Eritema Ab Igne como dermatosis laboral: Revisión de la literatura a partir un caso clínico.**  
María Constanza Ramírez R, Patricio Amaro B, Leonardo Rojas, Patricio Amaro S.
- 392 — **Presentación atípica de morfea tipo malformación vascular similar con Síndrome Parry-Romberg secundario.**  
Marianne Kolbach R, Renatta de Grazia K, Claudio Salazar-Gangas.
- 397 — **Uso de Metotrexato en dermatología: una antigua droga aún vigente.**  
Cristián Navarrete D, María Carolina González A, Cristián Vera-K.

### CASOS CLÍNICOS

- 405 — **Fistula Odontogénica.**  
Álvaro San Martín L, Patricio Amaro B, Amaro S P.
- 406 — **Neurofibroma Plexiforma Cervical gigante en una adolescente portadora de Neurofibromatosis Tipo I.**  
Paula Yarmuch G, Ximena Chaparro R, Cecilia Fischer S, Samuel Benveniste, Viera Kaplan Z.
- 407 — **Nódulo cutáneo plantar: trombosis venosa superficial como manifestación de trombofilia.**  
Ester Avayú H, Felipe Valdés A, Sebastián Butron B, Iván Gallegos M.



# URIAGE

EAU THERMALE

## HYSÉAC

TRATAMIENTO COMPLETO  
PARA PIELS GRASAS

*equilibra*      *hidrata*  
*calma*          *matifica*  
                     *purifica*  
  
*hidrata*          *equilibra*  
*equilibra*      *matifica*  
                     *calma*      *purifica*



DOS TRATAMIENTOS  
ESPECÍFICOS PARA UNA  
ACCIÓN REFORZADA

ACNÉ

PREDOMINANTEMENTE  
RETENCIONAL

PREDOMINANTEMENTE  
INFLAMATORIO



HYSÉAC K<sup>18</sup> HYSÉAC A.I.

La eficacia sebo-reductora del Regaliz  
es comparable a la de isotretinoína\*

Enriquecido con REGALIZ  
SEBO-REDUCTOR

↘	volumen de las glándulas sebáceas después de 8 días*	
	Isotretinoína	-13,6%
	Regaliz	-14,3%

\* Estudio Bio EC 2011. Eficacia comparada de Regaliz / Isotretinoína ex vivo con aplicación tópica.

- 408 ————— **Púrpura pigmentario segmentario. Presentación de un caso pediátrico.**  
DPaula Yarmuch G, Ximena Chaparro R, Cecilia Fischer S, Samuel Benveniste , Viera Kaplan Z.
- 409 ————— **Lesiones plantares tipo queratoderma blenorragica en paciente con sífilis.**  
Fernando Valenzuela A, Cristóbal Alegría F, Viera Kaplan Z, Marlene Waissbluth.
- 410 ————— **Síndrome de Gorlin.**  
Fernando Valenzuela A, Pablo Michel S.
- 411 ————— **Tricofoliculoma.**  
Carolyn Rodríguez, Catalina Silva H.
- 412 ————— **Xeroderma Pigmentoso: notable mejoría tras encierro involuntario.**  
Orlando Alvarado G, Francisco González C, Felipe Solari V.

413 ————— **¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?**

**SEMIOLÓGÍA**

- 417 ————— **Glosario Semiológico en Dermatología (XV)**  
Ester Avayú, Carmen Gloria Fuentes, Francisco Urbina, Margarita Enberg.

**SECCIÓN GRUPOS DE TRABAJO: Pediatría**

- 419 ————— **Procedimientos en Dermatología Pediátrica: Anestesia y sedoanalgesia.**  
Ximena Chaparro R, Hilda Rojas.

**SECCIÓN GRUPOS DE TRABAJO: Láser y Estética**

- 426 ————— **Ocronosis exógena; a propósito de un caso.**  
Natacha Quezada G, Sergio Alvarez.

**SECCIÓN GRUPOS DE TRABAJO: Cirugía**

- 428 ————— **Hidrosadenitis supurativa: tratamiento quirúrgico en etapa avanzada.**  
Daniela Saavedra R, Natalia Galilea O, Pablo Justiniano G.

**REVISIÓN DE REVISTAS**

- 431 ————— Coordinación: Romina Andino, William Romero.

**COMENTARIOS DEL DIRECTOR**

- 437 ————— Juan Honeyman M.

**EVENTOS NACIONALES**

- 447 —————

**EVENTOS INTERNACIONALES**

- 448 —————

**CHILENOS EN LA LITERATURA MUNDIAL**

- 449 —————

**INFORMACIÓN A LOS COLABORADORES**

- 450 —————



**Ω6** Ácidos grasos omega 6  
en base hipoalergénica  
+ Vitamina E (5%). **vE**

Neolucid piel atópica crema dérmica  
**sin corticoides**, restaura la función  
de barrera de la piel.

NUEVO  
**Neolucid**<sup>®</sup>  
*Piel atópica*

Laboratorios **SMB** Farma S.A.

Av. Bulnes 377, of. 305, Santiago - Teléfono: 6984306 - Fax: 6963454



Una nueva presentación  
para un tratamiento acertado

# Oralne<sup>®</sup> 5 mg

Para dosis a la medida  
y/o uso de microdosis



Disponible en farmacias

Una familia **Bioequivalente**



# Aluviones en el norte chico: el rol de la dermatología en zona de catástrofe

**Dr. Carlo Pezo Correa**

Médico Dermatólogo. Director CDT, Hospital Regional de Copiapó

El 24 de marzo del presente año, cinco de las nueve comunas de la región de Atacama y una comuna de la región de Antofagasta, sufrieron el impacto de un fenómeno climático inusual en la zona. Con un clima templado y alta variabilidad térmica, con lluvias ocasionales que rara vez superan los 12 mm anuales en Copiapó, y un terreno desértico, no contamos con el territorio apropiado para resistir los 20 a 40 mm caídos en 24 horas que trajo consigo la tormenta.

En adición, la falta de mantenimiento en quebradas y laderas junto a la marcada presencia de la minería de pequeña y gran envergadura de la actualidad, así como también los vestigios de faenas antiguas y en desuso, configuraron un escenario de alto riesgo que actualmente mantiene a las comunas afectadas, sus habitantes y todos quienes se han trasladado a colaborar durante la emergencia, expuestos a los efectos del stress, acceso reducido a servicios básicos, atención de salud limitada y restricción en la movilización y libertad de desplazamiento.

Tras semanas de la tragedia, los reportes oficiales informan para Atacama 24 fallecidos, 28000 damnificados y 1410 personas en albergues. Del mismo modo se informa sobre 2000 viviendas destruidas y 5000 con daños mayores. En cuanto a los suministros básicos, la electricidad se encuentra restablecida prácticamente en su totalidad, sin embargo el acceso a agua potable permanece abolido en 2 comunas y el alcantarillado permanece con funcionamiento variable en cada comuna.

Por su parte, las atenciones de salud a nivel primario y secundario se encuentran en proceso de restablecimiento, destacando las consultas por traumatismos, enfermedades respiratorias, gastrointestinales y dermatológicas, cuya atención y resolución ha sido cubierta por personal local y colaboradores externos.

Desde el punto de vista dermatológico el desafío es variado. Se ha observado en el corto plazo gran aparición de dermatitis, cuya etiología puede atribuirse al clima, a la exposición persistente de lodo, presencia en magnitud desconocida hasta el momento de metales relacionados a la actividad minera, al lavado frecuente de manos, uso de alcohol gel y jabón, y a la falta de humectación.

Asimismo, en relación al hacinamiento y acceso limitado a agua, se espera la aparición de escabiosis y pediculosis, cuyo abordaje se ha implementado de manera inicial en establecimientos de atención primaria.

Por otro lado, se desconoce aún el nivel de contaminación con metales en suelo, agua y aire, del mismo modo que no se dispone de datos suficientes que permitan garantizar la ausencia de riesgos en el mediano y largo plazo en relación a estas sustancias en las personas expuestas.

Finalmente, la condición basal de una región extrema, con oferta reducida de dermatólogos y alta demanda de atenciones de la especialidad se ve exacerbada por la contingencia. La SOCHIDERM, ha contribuido con información referente a los cuidados que debe tener la población frente al cuidado de la piel, además con la atención de dermatólogos entre las comunas de Chañaral y Tierra Amarilla a través de instituciones privadas en una primera etapa. Se espera concretar a futuro apoyo asistencial a la Región, coordinado con el Servicio de Salud y el Colegio Médico.

A pesar de esto, la incorporación de medidas preventivas y la educación en la comunidad y personal de salud juegan un rol gravitante en el manejo de las afecciones relacionadas con nuestra especialidad.

## Vacuna para el Herpes Zoster.

**Carlos Pérez C.**

Profesor Titular de Medicina. Departamento de Enfermedades infecciosas del Adulto. Pontificia Universidad Católica de Chile.

### Infección por el virus Varicella zoster

El virus Varicella zoster es el agente causal de la Varicela, infección que se manifiesta como un exantema vesicular diseminado que aparece habitualmente en la infancia. La resolución de este cuadro clínico es seguida por el establecimiento de una infección latente dentro de los ganglios sensoriales dorsales. La reactivación posterior de este virus neurotrópico, lleva a la aparición del Herpes zoster que consiste en un *rash* vesicular localizado doloroso habitualmente siguiendo la distribución de un dermatomo único<sup>1,2</sup>. La incidencia acumulativa del Herpes zoster a lo largo de la vida es entre un 10% y 20%<sup>2</sup> y ese porcentaje aumenta hasta el 50% en los mayores de 85 años<sup>3</sup>. Más de la mitad de las personas que sufren un episodio de Herpes zoster son mayores de 60 años y en ellos se presentan complicaciones hasta en el 50% de los casos, siendo la neuralgia postherpética la más frecuente e invalidante<sup>1,3,4</sup>. La neuralgia post-zoster consiste en un dolor neuropático que persiste o se desarrolla en el dermatomo afectado, luego de que el Herpes zoster se ha resuelto<sup>1,3,4</sup>. Habitualmente se mantiene por meses o años y afecta significativamente la calidad de vida de las personas<sup>5</sup>.

El uso de terapia antiviral para el Herpes zoster reduce la severidad y duración de la reactivación del virus, pero no necesariamente previene el desarrollo de la neuralgia postherpética<sup>1</sup>. Otras complicaciones menos frecuentes del Herpes zoster son la diseminación del virus, el compromiso ocular en el caso del Herpes zoster de la rama oftálmica del nervio trigémino y los accidentes cerebrovasculares<sup>5,6</sup>. La inmunidad celular específica contra el virus Varicella zoster mantiene el control de la infección latente y su declinación con el envejecimiento explica la mayor frecuencia de reactivaciones del virus a medida que avanza la edad<sup>1,3,4</sup>. Por esta misma razón, el Herpes zoster es mucho más frecuente en pacientes inmunocomprometidos, tales como aquellos portadores de infección por VIH, transplantados y los portadores de enfermedades autoinmunes recibiendo terapia inmunosupresora<sup>2</sup>.

### Vacuna para Herpes zoster

Se dispone hace años de una vacuna a virus vivo atenuada de Varicella zoster para la prevención de la Varicela. Para evitar

el Herpes zoster se utiliza una vacuna que contiene el mismo virus atenuado, pero en mayor cantidad (mínimo de 19.400 unidades formadoras de placa por dosis, esto es 14 veces más que la Vacuna para la prevención de Varicela), con el objeto de reforzar ("Boosts") la inmunidad celular específica en personas con infección latente por virus Varicella zoster y así disminuir la incidencia de Herpes zoster y neuralgia postherpética (Tabla 1).

**Tabla 1. ZOSTAVAX® [Vacuna viva para Herpes zoster (Oka/Merck)]. Características del producto.**

<b>Vacuna a virus vivo atenuado de virus Varicella zoster</b>
Contiene un mínimo de 19,400 unidades formadoras de placa por dosis
Sin preservativos, liofilizado
Dosis única subcutánea
Indicada para la prevención del Herpes zoster en mayores de 50 años
Contraindicada en personas con hipersensibilidad al producto o excipientes, inmunodeficiencia primaria o adquirida, recibiendo terapia inmunosupresora, TBC activa y embarazo.

Esta propiedad fue demostrada en el estudio clínico "The Shingles Prevention Study"<sup>4</sup>, conducido por la Administración de Veteranos de los Estados Unidos de Norteamérica en colaboración con el Instituto Nacional de la Salud y el laboratorio Merck, en el cual se evaluó la incidencia y severidad del Herpes zoster y neuralgia postherpética en pacientes que recibieron esta vacuna. En este estudio randomizado, doble ciego, se enrolaron 38.546 adultos mayores de 60 años quienes recibieron vacuna de virus Varicella zoster viva atenuada Oka/Merck (Zostavax®) o placebo. El Herpes zoster fue diagnosticado utilizando criterios clínicos y de laboratorio muy estrictos y se evaluó el dolor y disconfort asociados al Herpes zoster durante 6 meses. Se expresaron los resultados como carga de enfermedad, que es una medida de incidencia, severidad y duración del dolor y disconfort asociados al Herpes zoster. También se determinó la incidencia de neuralgia postherpética. En este estudio, la vacuna para el Herpes zoster redujo la carga de enfermedad en un 61.1% (p

< 0.001), la incidencia de neuralgia postherpética en un 66.5% ( $p < 0.001$ ) y la incidencia de Herpes zoster en un 51.3% ( $p < 0.001$ )<sup>4</sup>. El efecto adverso más frecuente de la vacuna consistió en reacciones locales (dolor y eritema) en el sitio de la inyección, generalmente de carácter leve. Los resultados de este estudio permitieron la aprobación de la Vacuna para Herpes zoster por la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA) en el año 2006 y su posterior recomendación de administración para todos los adultos mayores de 60 años por parte del Comité Asesor de Prácticas de Inmunización Norteamericano (ACIP)<sup>7</sup>. Después de terminado el "Shingles Prevention Study", se ofreció sin costo la vacuna Zostavax®, a todos los participantes que recibieron placebo durante el estudio. Fueron vacunados 13.681 individuos, entre los cuales había 420 personas que habían sufrido un episodio de Herpes zoster. No hubo diferencias en la incidencia de efectos adversos luego de la vacuna entre quienes habían presentado Herpes zoster versus aquellos que nunca habían tenido esta reactivación, por lo que se concluyó que esta vacuna es segura en personas mayores de 60 años con o sin antecedentes de Herpes zoster previo<sup>8</sup>.

En un reporte posterior retrospectivo de la organización Norteamericana Kaiser Permanente del Sur de California, en que se comparó la incidencia de Herpes zoster entre 75.761 personas que recibieron esta vacuna y 227.283 individuos no vacunados, se demostró una reducción significativa en el riesgo de presentar esta complicación entre los vacunados (Hazard ratio 0.45;95%, 0.42-0.48)<sup>9</sup>. Esta reducción en el riesgo de presentar Herpes zoster se mantuvo independientemente de la edad, sexo, raza o presencia de enfermedades crónicas<sup>9</sup>. En otro estudio prospectivo multicéntrico randomizado doble ciego controlado con placebo, efectuado en Norteamérica y Europa se evaluó la eficacia, seguridad y tolerancia de la vacuna para Herpes zoster, esta vez en adultos entre los 50 y 59 años<sup>10</sup>. Se enrolaron 22.439 individuos, quienes recibieron vacuna o placebo y se demostró una eficacia de un 69.8% en la prevención del Herpes zoster entre los vacunados. En los sujetos que recibieron la vacuna fueron más frecuentes los efectos adversos locales en el sitio de la inyección y la cefalea.

La vacuna contra Herpes zoster consiste en un virus vivo atenuado, por lo que no se recomienda su uso en pacientes con inmunodeficiencias primarias o adquiridas, sin embargo existen varios reportes de vacunación en estas poblaciones. En un estudio retrospectivo de una Cohorte de beneficiarios de Medicare en Estados Unidos, se identificaron 463.541 personas mayores de 60 años portadores de Artritis Reumatoide, Psoriasis, Espondilitis

anquilosante y Enfermedades Inflammatorias intestinales, que recibían tratamiento con algún tipo de drogas biológicas. Dentro de este grupo de pacientes, 18.683 individuos recibieron Vacuna contra Herpes zoster, 633 de los cuales recibieron alguna droga biológica al momento de la vacunación o dentro de los 42 días siguientes. No se observó un aumento en la incidencia de Herpes zoster en esta población de vacunados y se demostró una menor incidencia de esta reactivación dentro de 2 años de seguimiento post-vacuna<sup>11</sup>.

En pacientes portadores de Infección por VIH existe un estudio en marcha para evaluar la seguridad y eficacia de la Vacuna para Herpes zoster en esta condición (AIDS Clinical Trial Group -ACTG- 5247). Es probable sin embargo, que su uso sea seguro en pacientes recibiendo terapia antiretroviral y con recuentos de Linfocitos T CD4+ > 200 céls/mm<sup>3</sup>, pero no se recomienda su utilización en forma rutinaria, hasta no tener mayor información científica<sup>12</sup>.

En otro estudio de una Cohorte de Kaiser Permanente del Sur de California, en personas mayores de 60 años, tratados con quimioterapia por Cáncer, se estudió incidencia de Herpes zoster entre quienes habían recibido vacuna para este agente antes de la quimioterapia en comparación con los que no la habían recibido. Hubo una mayor incidencia de Herpes zoster en el grupo no vacunado ( $p < 0.05$ )<sup>13</sup>. Recientemente se reportó una experiencia de 110 pacientes con Trasplante de precursores hematopoyéticos autólogo y alogénico, dentro de dos años después del trasplante, sin enfermedad injerto versus huésped y sin inmunosupresión, que recibieron 1 dosis de Vacuna para Herpes zoster. El 98.2% no tuvieron eventos adversos. Hubo sólo un caso de Herpes zoster y uno de *rash* tipo Varicela que se resolvieron espontáneamente<sup>14</sup>.

En conclusión, la vacuna para Herpes zoster (Zostavax®), actuando como un refuerzo de la inmunidad celular, es segura y ayuda a prevenir el desarrollo de Herpes zoster y Neuralgia Postherpética en adultos mayores de 50 años.

Esta vacuna es segura en personas mayores que hayan tenido esta infección, en aquellas portadoras de varias enfermedades autoinmunes y en pacientes con trasplante de precursores hematopoyéticos sin inmunosupresores. Su uso en pacientes con Infección por VIH sin inmunodepresión avanzada podría ser seguro, pero no se recomienda su utilización en forma rutinaria, hasta no tener mayor información científica.



## Hidrosadenitis Supurativa (Parte II)

María Teresa Molina<sup>1</sup>; M Isabel Herane<sup>2</sup>; Rosario Alarcón<sup>3</sup>; Andrés Figueroa<sup>4</sup>; Jorge Burgos<sup>5</sup>; Javier Fernández<sup>6</sup>; Ximena Wortsman<sup>7</sup>.

<sup>1</sup>Profesor Asistente de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; <sup>2</sup>Dermatóloga en práctica privada; <sup>3</sup>Profesor Asociado de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción; <sup>4</sup>Instructor, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; <sup>5</sup>Servicio de Dermatología Universidad de Chile; <sup>6</sup>Dermatólogo en práctica privada; <sup>7</sup>Residente Departamento de Dermatología, Universidad de Chile; <sup>7</sup>Radióloga, IDIEP- Instituto de Investigación y Diagnóstico por Imágenes en Piel y Tejidos Blandos. Profesor Agregado, Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

### Resumen

La Hidrosadenitis Supurativa (HS) es una enfermedad inflamatoria, folicular, crónica, recurrente y debilitante de la piel, caracterizada por la presencia de abscesos y/o nódulos recurrentes, formación de fístulas y cicatrices. Las lesiones inflamatorias son dolorosas profundas y se localizan en zonas del cuerpo que poseen glándulas sudoríparas apocrinas, principalmente en la región axilar, inguinal y anogenital. Es una patología que presenta gran retraso en la consulta y diagnóstico, ya que la mayoría de los casos leves son reportados tardíamente. La resolución espontánea es poco probable y la discapacidad progresiva es comúnmente experimentada. Hay gran compromiso de la calidad de vida el que se correlaciona con la gravedad de la enfermedad.

En esta segunda parte revisaremos las enfermedades asociadas a HS, complicaciones y alternativas terapéuticas de tipo médico y quirúrgico.

**Palabras Claves:** Hidradenitis suppurativa; acné inversa; SAPHO; Pioderma gangrenoso; Enfermedad de Crohn, tratamiento de HS.

### Summary

Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic inflammatory, follicular, recurrent and debilitating disease characterized by painful and recurrent nodules forming extensive, fibrous and disfigured scars. Inflammatory lesions are painful and affect primarily the axillae, inguinal and anogenital areas. Is a late disease in being diagnosed because of late consultation and report. Spontaneous resolution is very rare and progressive disability is common. There is great quality of life involvement and related with the severity of the disease.

In this second Part associated diseases, complications, and medical and surgery treatments are discussed.

**Key words:** Hidradenitis suppurativa; acné inversa; SAPHO; Pyoderma gangrenosum; Crohn disease; HS treatment.

## I. Enfermedades Asociadas a Hidrosadenitis Supurativa

Existe un grupo de enfermedades asociadas con HS y que muchas veces comparten un diagnóstico diferencial. (Tabla II. 1)<sup>1-3</sup>

### Enfermedades de oclusión folicular

La asociación entre HS y acné vulgar, acné inflamatorio severo, acné conglobata, celulitis disecante de cuero cabelludo

y quiste pilonidal es bien conocida y constituyen los llamados "acné triada" y "acné tetraada". La asociación con acné vulgaris se describe en el 30%, 45%, 50% hasta el 70% según los estudios y puede ser crónico y extenso<sup>4</sup>. Una historia de acné de larga data se pesquisa en el 23% de las mujeres y en el 44% de los hombres con HS<sup>4</sup>.

Los comedones en estos casos son de gran tamaño y con doble apertura con excreción sebácea dentro de valores normales y mala respuesta a antiandrógenos e isotretinoína oral por lo que la denominación de acné inversa es inapropiado<sup>2,4</sup>.

**Correspondencia:** María Isabel Herane  
**Correo electrónico:** giderm@yahoo.es

La celulitis disecante de cuero cabelludo es rara y afecta al 1% de los casos. Los sinus pilonidales se asocian en un 30%<sup>6,7</sup>.

## Enfermedades pigmentarias

Dos desórdenes pigmentarios se han asociado con HS con una baja prevalencia y son la enfermedad de Kitamura que corresponde a una acropigmentación de las manos y pies y la enfermedad de Dowling-Degos (DD) que es una enfermedad genética con pigmentación flexural reticulada de axilas, cuello y regiones inguinales. Al menos ocho estudios avalan la asociación de DD y HS y se propone como causal un defecto en la queratinización folicular<sup>6</sup>.

## Enfermedad de Crohn (EC)

Es considerada una enfermedad asociada y al mismo tiempo parte del diagnóstico diferencial de la HS. Muchas veces es difícil la diferenciación clínica porque puede imitar a un estado avanzado, cicatricial, con linfedema y tractos drenantes de HS de regiones genital y especialmente perianal<sup>8-10</sup>.

En general las lesiones cutáneas específicas de EC fuera de las áreas anales y la presencia de granulomas dérmicos más allá de los sitios de inflamación activa pueden ayudar al diagnóstico diferencial ya que son frecuentes las lesiones de HS en axilas, ingles y glúteos<sup>10</sup>. En un estudio esta asociación se encuentra en el 38% de casos de HS con EC concomitante y generalmente con compromiso del intestino grueso y el diagnóstico de EC precede al de HS en alrededor de 3 años pudiendo darse la situación contraria<sup>11-13</sup>. La HS afecta el área perineal y perianal en el 100% de los casos y una localización secundaria se ve en el 83%.<sup>11</sup>

Muchas veces solo la biopsia o el estudio mediante colonoscopia, aún sin síntomas digestivos, permitirá el diagnóstico diferencial.

En ambas enfermedades se ha descrito una anomalía genética del gen NOD2/CARD15 que compromete el reconocimiento de receptores tipo Toll-like que facilitan la respuesta inmune. El gen alterado conlleva un sistema inmune defectuoso, activación prolongada del sistema inmune adaptativo frente a bacterias. Esta alteración puede jugar un rol central en la patogénesis de HS y la predisposición genética a esta desregulación es conocida también en EC. Autores como Nassar y cols. sin embargo, no han sido capaces de encontrar asociación entre variantes genéticas de Crohn (NOD2/CARD15) y riesgo de HS<sup>8</sup>.

<b>Enfermedades de oclusión folicular(C)</b>
• Acné Vulgaris
• Acné conglobata
• Celulitis disecante del cuero cabelludo
• Quiste pilonidal/sinus pilonidal
<b>Desórdenes pigmentarios(R)</b>
• Enfermedad de Dowling-Degos
• Enfermedad de Kitamura
<b>Enfermedades Gastrointestinales</b>
• Enfermedad de Crohn (C)
• Pioderma gangrenoso/Síndrome PASH (R)
<b>Enfermedades reumatológicas(R)</b>
• Artritis
• Síndrome SAPHO
• Síndrome PAPA
<b>Otras asociaciones</b>
• Obesidad (C); Ovarios poliquísticos; intolerancia a glucosa; enfermedad tiroidea
• Tabaquismo (C); Dislipidemia (C)
• Dependencia a drogas y alcohol (R)
• Linfoma (R)
• Acanthosis Nigricans (R)
• Esteatocistomas múltiples (R)
• Enfermedad de Fox Fordyce (R)
• Distrofia simpática refleja (R)
• Paquioniquia Congénita (tipo Jackson-Lawler)(R)
• Pitiriasis rubra Pilaris (sola o asociada a VIH +)(R)
• Síndrome KID (Keratitis-ictiosis-sordera)(R)
• Keratitis intersticial
• Síndrome de Bazex-Dupré- Christol (R)
• Desórdenes psiquiátricos (C)

**Tabla I. Enfermedades asociadas a Hidrosadenitis Supurativa<sup>1,2</sup>**

(C) Asociaciones comunes; (R) Asociaciones raras; SAPHO (acne, sinovitis, pustulosis, hiperostosis y osteitis); PAPA (Artritis piógena, pioderma gangrenoso, acne); PASH (Acne, pioderma gangrenoso, HS sin artritis).

## Pioderma Gangrenoso (PG)/ Síndrome PASH

La aparición simultánea de HS y PG es rara; pueden presentarse casos concomitantes en los mismos sitios o en localizaciones diferentes. La entidad de presentación concomitante tiene un predominio en el sexo femenino con un promedio de diagnóstico de 19 años después del inicio de HS que afecta a axilas, ingles y glúteos. Las lesiones de PG son de evolución lenta y pueden presentarse además acné, artritis, sinovitis, SAPHO, anemia ferropriva, lupus, glomerulonefritis, EC y Enfermedad de Behcet ocasional. Obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad arterial coronaria también se describen en este grupo<sup>3,14</sup>. Se sugiere que la existencia de HS y PG se debe a fenómenos de autoinmunidad pues hay alteración de la regulación de citoquinas, defectos en la quimiotaxis, fagocitosis y en la producción de linfoquinas<sup>7,14</sup>.

Recientemente se ha descrito un síndrome denominado PASH acrónimo de pioderma gangrenoso, acné e HS. Su cuadro es similar al PAPA, acrónimo de PG, artritis piogénica estéril y acné conglobata. Ambas entidades pertenecen al grupo de enfermedades autoinflamatorias con mutación en la proteína PSTP1P1. Responden algunos casos a antagonista de IL-1.<sup>15</sup>

## Enfermedades reumatológicas

La asociación de HS, espondiloartropatía y acné conglobata está descrita en la literatura. Es de curso crónico, recurrente, predomina en afroamericanos, de sexo masculino y los brotes presentan compromiso cutáneo y articular simultáneo. Se relacionan los brotes con infección crónica de piel o con antígeno HLA DR-4.<sup>16</sup>

El síndrome SAPHO es una entidad rara con una prevalencia estimada de 1/10000. Las manifestaciones óseas y articulares ocurren junto a las cutáneas. La mayoría de los casos han sido descritos en Japón, Alemania, Francia y Escandinavia.

Tres son los criterios diagnósticos de SAPHO: osteomielitis multifocal, no infecciosa, con o sin manifestaciones cutáneas; inflamación articular aguda o crónica estéril asociada con psoriasis pustular, palmoplantar o acné, y mono o poliosteoítis estéril asociada con algunos de los elementos descritos.<sup>17-19</sup>

Los casos descritos de SAPHO asociados con HS aparecen como enfermedades más agresivas, con artropatía erosiva, con extenso compromiso cutáneo y se presentan junto a otras entidades como pioderma gangrenoso o gamapatía monoclonal. Hay predominio en afroamericanos de estas formas más extensas.

Otro complejo denominado Síndrome PAPA asocia artritis piogénica, pioderma gangrenoso y acné junto a HS.

## Otras asociaciones

Así como con la Psoriasis pustular aparece gran asociación entre obesidad, sobrepeso y hábito tabáquico y HS<sup>1,3</sup>. Estudios recientes al parecer han definitivamente demostrado la influencia hormonal con aumento significativo de obesidad, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos (38% de los casos). Existe un link genético de casos familiares y se sugiere una influencia hormonal en la expresión génica. Como la gran mayoría de estas pacientes tienen un IMC alto y muchas veces presentan intolerancia a la glucosa ello racionaliza el eventual uso de Metformina en estas pacientes (Ver tratamiento)<sup>20</sup>.

Existe relación con varios desórdenes genéticos y se han reportado casos aislados en asociación con Síndrome KID (Keratitis, ictiosis, sordera (deafness)). Este síndrome se relaciona con el gen *conexina-26* que se expresa más comúnmente en palmas y plantas y además en glándulas sudoríparas y folículos pilosos. La hiperproliferación epidérmica consecuencia del trastorno genético, va a causar obstrucción folicular, formación de nódulo-quistes y ruptura<sup>21-23</sup>.

Un estudio único de pesquisa de keratitis asociado a HS se encuentra en la literatura (4 casos de keratitis en 62 pacientes con HS). Se sugiere el control oftalmológico en estos pacientes ya que el compromiso en los casos descritos ha sido crónico y progresivo y de severidad moderada a muy severa. Se piensa que productos tóxicos bacterianos serían los causantes de la reacción.<sup>24</sup>

## Complicaciones asociadas a HS<sup>1,2,6,25-28</sup>

La HS puede causar un número significativo de complicaciones (Tabla II.2). El dolor va desde una sensación de calor, presión, hasta dolor severo que compromete la calidad de vida induciendo muchas veces depresión e ideas suicidas.

Las infecciones localizadas y sistémicas pueden llevar a sepsis, osteomielitis, úlceras de decúbito, contracturas, fibrosis, disminución de la movilidad de las extremidades, obstrucción linfática y linfedema severo de extremidades.

La anemia se asocia a HS generalmente secundaria a los procesos infecciosos crónicos. Muchos pacientes presentan además alza de la velocidad de sedimentación, hipoalbuminemia e hipergamaglobulinemia<sup>3</sup>. Ocasionalmente se describe amiloidosis secundaria.



• Dolor
• Cicatrices hipertróficas y Queloides
• Granulomas piógenos
• Fístulas y estrechez (ano, recto, uretra)
• Incontinencia fecal
• Anemia
• Hipoproteinemia/Amiloidosis
• Obstrucción linfática y linfedema
• Limitación de la movilidad de miembros por contracturas
• Depresión/ideas suicidas
• Carcinoma Escamocelular
• Aumento riesgo de otros cánceres
• Absceso lumbosacro a nivel epidural
• Osteomielitis sacra bacteriana
• Úlcera de Marjolin

**Tabla II.2. Complicaciones asociadas a HS.**

Enfermedades tiroideas, trastornos psiquiátricos, dependencia a drogas y alcohol y linfoma se han descrito en asociación a HS.<sup>25</sup>

Fístulas de recto, uretra, o anales pueden darse en casos de HS urogenital y secundario a la formación de abscesos en las glándulas anales entre el esfínter interno y externo.

Existen múltiples reportes que han asociado la HS con el desarrollo de Carcinomas escamocelulares en piel (CEC). El CEC se presenta más comúnmente en varones (4:1) y el mayor porcentaje se describen en glúteos o perineo con una duración promedio de la HS de 25 años previo al diagnóstico de CEC.<sup>26</sup>

Se han descrito casos de carcinoma verrucoso anogenital por lo que se sugiere la participación del virus papiloma humano como cofactor en el desarrollo de malignización<sup>27</sup>.

Otros cánceres asociados descritos son cáncer bucal y primario hepático aunque ambos se desarrollan en relación al abuso de tabaco y alcohol como cofactores<sup>28</sup>.

Las cicatrices y contracturas llevan a limitación de la movilidad de las extremidades especialmente en la región axilar. La inflamación y cicatrices de la zona genitofemoral conduce a estrecheces rectales, anales o uretrales, fístulas uretrales y anales y linfedema vulvar y escrotal. Cicatriz y fijación de esfínteres anales puede potencialmente llevar a incontinencia fecal.

## II. TRATAMIENTO

Existen diversas opciones terapéuticas médicas, sin embargo no existe una terapia única efectiva para el tratamiento de la HS. Los objetivos de la terapia son reducir la oclusión folicular, disminuir la carga bacteriana, disminuir la respuesta inmune, alterar el balance hormonal, mejorar la cicatrización, reducir el dolor y manejar la calidad de vida de los pacientes.<sup>29</sup>

En primer lugar el tratamiento debe mantener los cuidados generales como son<sup>30</sup>:

- Aseo local suave con jabón de limpieza. En casos de mal olor agregar limpiadores con antisépticos. No friccionar el área.
- Reducción del trauma en las áreas afectadas. Disminuir el calor, humedad, sudoración y fricción. ropa suelta y ventilada; evitar fibras sintéticas. Uso de tampones en vez de toallas higiénicas. Preparados de clorhidróxido de aluminio pueden ser útiles en el manejo del sudor.
- Baños calientes, hidroterapia
- Evitar sobrepeso y obesidad
- Evitar el tabaco
- Manejo del stress
- Recomendar grupos de apoyo.

En la tabla II.3 se esquematizan las sugerencias terapéuticas según clasificación de estadios de Hurley (modificado de Alkhan A *et al.*).<sup>1</sup>

Estadio Hurley I	Estadio Hurley II	Estadio Hurley III
Resorcinol 15%	Metformina	Excisión quirúrgica amplia
Antibióticos Tópicos	Excisiones localizadas	
Metformina		Láser CO2
Retinoide oral	Biológicos	
Zinc		
Crioterapia	Radiofrecuencia	
Láser Nd:YAG 1064nm	Láser Nd: Yag:1064 nm	
Toxina botulínica	Láser CO2	
Radiofrecuencia		
Corticoesteroide oral/intralesional		
Analgésicos/ Antiinflamatorios		

**Tabla II.3. Sugerencias terapéuticas según clasificación de estadio de Hurley (modificado de Alkhan A *et al.*).<sup>1</sup>**



**Figura II. 1a**

Etapa I de H urley. Ruptura precoz del nódulo.



**Figura II. 1b**

Semana 4. Reabsorción del nódulo.

## I. TERAPIA TOPICA

La terapia tópica incluye antisépticos, antibióticos y el resorcinol.

El antiséptico más usado es la clorhexidina, pero no tiene ningún efecto beneficioso.

La clindamicina tópica es el antibiótico tópico más estudiado. En un estudio al azar, controlado con 27 pacientes y uso de clindamicina 1% en solución, dos veces al día por 3 meses<sup>31</sup>, se observó una reducción significativa de los abscesos y pústulas, pero no de los nódulos inflamatorios, y al suspenderla, la afección muy a menudo, recae. Por lo general, entonces, se plantea que la terapia con clindamicina tópica, sería pobremente efectiva debido a la profundidad de las lesiones.

### Resorcinol 15% crema

Desde el año 2001 se han publicados reportes de casos clínicos con su uso tópico<sup>32-34</sup>. El estudio más representativo fue realizado por Boer y Jemec, publicado el año 2009<sup>34</sup>, donde se efectuó un estudio abierto, con el uso de resorcinol tópico al 15% en crema aceite en agua, con un seguimiento de al menos 12 meses, entre los años 2005 y el 2006.

El modo de uso del Resorcinol al 15% utilizado por estos autores fue aplicarlo como monoterapia, dos veces al día frente a exacerbaciones en abscesos y nódulos dolorosos y luego, una vez al día como terapia de mantenimiento o en lesiones dolorosas persistentes.

La eficacia del tratamiento se evaluó con la intensidad máxima del dolor percibida mediante escala visual análoga (0-10 cm) y la duración de las lesiones dolorosas, previo y luego del tratamiento. Participaron 12 pacientes, con edad promedio de 37,8 años, con HS diagnosticada en promedio hacia 14,8 años, clasificados en etapas Hurley I o II. Todos los pacientes habían recibido múltiples tratamientos previos con muy escasa respuesta (clindamicina tópica y tratamientos sistémicos, tales como antibióticos, isotretinoína, etanercept e incluso cirugía). Todos los pacientes presentaron entre 3 a 6 exacerbaciones al año de lesiones antiguas y/o nuevas, principalmente en la región inguinal. La mayoría de los pacientes utilizó resorcinol solo frente a las exacerbaciones. Se evidenció una disminución significativa en ambas variables evaluadas. La duración de las lesiones dolorosas disminuyó desde un rango de 5 días a permanente sin tratamiento, a un rango de 2 a 14 días (promedio 3,7 días) con tratamiento. Respecto a la intensidad del dolor sin tratamiento, hubo una gran variabilidad entre los pacientes (2,4 hasta 10); cuatro pacientes requirieron de drenaje mediante punción debido a la gran intensidad del dolor (9,5 hasta 10), cuatro pacientes que fueron tratados mediante manejo quirúrgico localizado permanecieron con dolor permanente de intensidad de 2,4 hasta 5,2 y los cuatro pacientes restantes presentaron dolor en rango de 7,2 a 8,2. Con tratamiento con Resorcinol al 15%, se redujo el dolor en los 4 pacientes puncionados entre 0,8 y 5,9 y en los 4 pacientes con dolor permanente se redujo entre 0,3-0,8, presentando recurrencias precoces al suspender el tratamiento, utilizándose de forma continua. De los 4 pacientes restantes,

disminuyó la intensidad del dolor a un rango de 2,4 a 4,8. El resorcinol produjo descamación en todos los pacientes y en cuatro generó hiperpigmentación marrón reversible.

Este estudio sugiere que el resorcinol en crema al 15% puede reducir la intensidad y el dolor de las lesiones inflamatorias, permitiendo la autoadministración por los pacientes. Su efecto se produciría debido a sus propiedades queratolíticas y de modulación de la inflamación mediante la formación de prostaglandinas E2<sup>12, 13</sup>. El efecto *peeling* es concentración-dependiente, sugiriendo que es efectivo al 15% en la mayoría de los pacientes<sup>33,34</sup>.

Se observó en este estudio, así como también en nuestra práctica clínica, que los nódulos inflamados con el efecto peeling del resorcinol, pueden causar tanto una ruptura temprana o una reabsorción precoz de las lesiones (Figura.II.1 a y b)

La toxicidad sistémica es muy infrecuente y solo se ha reportado frente a altas concentraciones, como 40%-50%, considerándose seguro hasta el 20%<sup>35,36</sup>. No existe información suficiente para su uso en embarazo (categoría C), por lo que se recomienda realizar test de embarazo previo y el uso de algún método anticonceptivo hasta 1 mes luego de concluido el tratamiento.

## II. TERAPIA SISTEMICA

### Metformina

En el año 2012 fue publicado por Verdolini *et al.*, un interesante estudio en relación al uso de metformina<sup>37</sup>. Los autores observaron previamente que pacientes con HS presentaban una alta prevalencia de intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus y síndrome de ovario poliquístico.

Estas observaciones llevaron a suponer que la metformina podría tener un papel y ser una opción nueva de tratamiento, por lo que se realizó este estudio para evaluar su eficacia clínica. Se reclutaron pacientes con HS sin tratamiento previo con metformina, indicándose 500 mg al día en la primera semana, 500 mg 2 veces al día en la segunda semana y 500 mg 3 veces al día desde la tercera semana en adelante. Se realizó un seguimiento por 24 semanas. Las variables analizadas fueron la calidad de vida evaluada mediante el Dermatology Life Quality Index (DLQI) y el Score de Sartorius, evaluadas al inicio, y posteriormente a las 12 y 24 semanas. De un total de 25 pacientes, 22 fueron mujeres, con rango de edad de 17 a 51 años.

Todos los pacientes habían recibido múltiples cursos de antibióticos orales (amoxicilina, eritromicina, doxiciclina o rifam-

picina-clindamicina), 11 pacientes habían sido tratados con retinoides orales (Isotretinoína y/o Acitretin), 7 pacientes tenían antecedentes de tratamientos quirúrgicos con escisión y/o drenaje de las áreas afectadas, con resultados decepcionantes. Once pacientes recibían tratamiento farmacológico antidepresivo.

En 19 pacientes (76%) hubo una mejoría en el Score de Sartorius, con una reducción del promedio basal de 33,8 a 18,1 puntos a las 24 semanas de seguimiento. De éstos, 12 pacientes disminuyeron desde grado severo a leve-moderado, con una reducción del promedio del puntaje de 40,7 a 21 puntos. En los 7 restantes, hubo una mejoría marginal, con una reducción promedio de 12,7 a 7,3 puntos, sin embargo con una mejoría notable al comparar el registro fotográfico. El DLQI disminuyó en más del 50% en 16 pacientes (64%), con una reducción de un promedio de 14 a 4,1 puntos, en 3 pacientes el DLQI mejoró marginalmente, con una reducción de 13,3 a 8 puntos y en 6 pacientes se mantuvo en el mismo nivel. De los 11 pacientes con tratamiento antidepresivo, solo 4 pacientes no mejoraron su calidad de vida. A su vez, disminuyeron los días perdidos de trabajo de 1,5 días al mes a 0,4 días al mes. No se produjeron efectos adversos significativos; solo se registró sintomatología gastrointestinal al inicio del tratamiento, 9 pacientes toleraron 1 gramo al día como dosis máxima, pero con una buena adherencia.

Los autores proponen que la metformina podría jugar un papel en el tratamiento de la HS ayudando al control de la HS con efectos adversos mínimos o ausentes, y con un buen cumplimiento por parte de los pacientes. El mecanismo no se encuentra totalmente dilucidado, pero tendría un efecto antiandrogénico e insulino-sensibilizante<sup>37</sup>. Este estudio sugiere que la metformina produce disminución de la severidad de la HS y mejoría en la calidad de vida y se sugiere como una alternativa buena al uso común y actual de tratamientos con antibióticos en dosis alta y por tiempo prolongado. Sin embargo, se requieren ensayos clínicos nuevos para evaluar sus beneficios.

### Antibióticos

#### Rifampicina asociado a Clindamicina

Aunque la HS no es primariamente una enfermedad infecciosa, ésta se encuentra usualmente presente y juega un rol en la progresión de la enfermedad<sup>38,39</sup>. Los microorganismos más frecuentes aislados son *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, bacterias gram negativas y anaeróbicas<sup>39</sup>. La rifampicina es un agente antibacteriano de amplio



espectro, altamente activa contra *Staphylococcus*<sup>40</sup>. Su uso en monoterapia está limitado por rápida emergencia de resistencia, excepto en asociación con otra droga antiestafilocócica<sup>41</sup>. La clindamicina, es activa contra cocos gram positivos y anaerobios<sup>42</sup>, ayudando a prevenir la resistencia bacteriana y ampliando el espectro.

El régimen de rifampicina 300 mg 2 veces al día y clindamicina 300 mg 2 veces al día, ha sido utilizado con éxito en otros trastornos de oclusión folicular como en foliculitis decalvante.<sup>43,44</sup> Mendonca y Griffiths<sup>45</sup>, publicaron en el año 2006 el primer estudio retrospectivo en pacientes que recibieron tratamiento antibiótico con el esquema mencionado anteriormente, con una duración por 10 semanas, entre el año 1988 y 2003. Se incluyeron un total de 14 pacientes, la duración de la HS tuvo un promedio de 10,5 años y los pacientes habían recibido previamente otros tratamientos sistémicos como antibióticos, retinoides y/o tratamiento quirúrgico. 8 pacientes lograron una remisión completa de entre 1 a 4 años luego de un curso de tratamiento antibiótico y 2 pacientes sustituyeron clindamicina por minociclina (100 mg al día) debido a diarrea. La mayoría presentó compromiso perineal y/o axilar. Cuatro pacientes no pudieron completar el tratamiento debido a diarrea.

El año 2009 Gener *et al*<sup>38</sup> publicaron un estudio retrospectivo en pacientes con HS, donde se indicó rifampicina 600 mg una vez al día y clindamicina 300 mg 2 veces al día durante 10 semanas. El objetivo primario fue la evaluación de la severidad mediante el Score de Sartorius, los objetivos secundarios fueron la variación según la clasificación de Hurley, intensidad del dolor, supuración y la calidad de vida, al inicio y a las 10 semanas del tratamiento. De un total de 116 pacientes, en 46 no hubo información disponible a las 10 semanas. Se incluyeron 31 hombres y 85 mujeres, con edad promedio de 33 años, 11 años de duración, IMC 27 y tabaquismo activo en el 79%. Considerando los 70 pacientes con seguimiento disponible, el Score de Sartorius disminuyó significativamente, con una mediana de 29 y rango intercuartílico (RIC) de 14,5 al inicio, respecto a una mediana de 14,5 y RIC 11 al fin del tratamiento ( $p < 0,001$ ). De estos, 8 pacientes lograron una remisión completa, un paciente no mejoró y en dos pacientes aumentó su severidad. De los objetivos secundarios, al inicio se clasificó en los estadios Hurley I, II y III al 46,6%, 46,6% y 6,9% de los pacientes respectivamente y luego de 10 semanas, en los estadios Hurley I, II y III a un 65,5%, 31% y 3,5% de los pacientes, difiriendo la distribución en ambos momentos ( $p = 0,018$ ). Al inicio del tratamiento la mediana del máximo dolor fue de 7 con un RIC de 3, respecto al fin del tratamiento con mediana de 3 y RIC de 5 ( $p < 0,001$ ). La mediana del puntaje de máxima supuración fue de 6 y RIC de 4 al inicio, respecto a una mediana de 2 y RIC de 6 al final del tratamien-

to ( $p < 0,001$ ). La calidad de vida mejoró significativamente en todas las dimensiones evaluadas. En el 14% de los pacientes se presentó náuseas, diarrea y dolor abdominal y en el 11,4% obligó a la suspensión del tratamiento antibiótico.

En el año 2009 van der Zee *et al* publicaron un estudio retrospectivo<sup>46</sup>, con tratamiento antibiótico combinado con distinta dosificación y duración. Todos los pacientes presentaban HS activa por varios meses o años y habían fracasado con otros tratamientos, tanto sistémicos como quirúrgicos. Se evaluaron a los pacientes mediante el Physician's Global Assessment (PGA), considerándose una respuesta parcial a una mejoría menor del 75% respecto al basal y como remisión total, una mejoría de al menos un 75%. De un total de 34 pacientes, el 82,4% respondió al tratamiento, de los cuales el 35,3% presentó una respuesta parcial y el 47,1% una remisión total. El 17,6% no evidenció una mejoría, presentando HS severa. Respecto a la duración del tratamiento, no hubo gran diferencia entre pacientes tratados por 10 semanas o más respecto a los tratados menos de 10 semanas.

Se indicaron distintos esquemas de tratamiento, la mayoría recibió el esquema de Mendonca y Griffiths ( $n = 23$ )<sup>45</sup>. En este grupo el 56,6% presentó remisión total, un 30,4% respuesta parcial y un 13% no mejoró, siendo clasificados estos últimos en estadio Hurley III. De los pacientes que presentaron remisión total, el 61,5% presentó una recurrencia luego del tratamiento a los 5 meses promedio (rango desde 0,3 meses a 18 meses). Los efectos adversos (EA) ocurrieron en el 38,2% ( $n = 13$ ), presentándose en el 26% de los pacientes diarrea.

En estos estudios, las dosis utilizadas son menores y por periodos prolongados en relación a otras enfermedades. Se postula que su eficacia en HS se debe a sus propiedades antibacterianas y anti-inflamatorias<sup>47</sup>. Los efectos adversos se presentaron hasta en el 38,2% de los pacientes, siendo principalmente la diarrea, aunque en ningún estudio se asoció a *Clostridium Difficile*. En caso de producirse, se puede reemplazar la clindamicina por minociclina 100 mg al día. Dentro de las limitaciones encontradas, es que son estudios retrospectivos con casuística y seguimiento limitado, requiriéndose ensayos clínicos randomizados para evidenciar los beneficios de este tratamiento.

### Retinoides (Isotretinoína oral)

La isotretinoína oral (IO) ha sido utilizada frecuentemente en el tratamiento de la HS. El año 2009 se publicó por Soria *et al*<sup>48</sup>, un estudio retrospectivo, extenso en pacientes que consultaron por primera vez en un centro especializado, entre los años 1999 al 2006. Se consultó por uso previo de IO y en caso

de uso anterior, el paciente evaluó la eficacia clasificándola en una de las 3 posibles respuestas: mejoría, sin efecto o empeoramiento. De un total de 358 pacientes, el 25% utilizó previamente IO (n= 88). El promedio de edad fue de 32,2 años, con mayor proporción de hombres (35,2%) en el grupo con IO respecto a los que no utilizaron este medicamento (20,4%). Se reportó una mejoría en el 16,1% de los pacientes, en el 77% no tuvo efecto y en un 6,9% empeoró la HS con IO. El promedio de tratamiento fue de 7,8 meses y la dosis de 44 ± 21 mg al día (rango de 20 a 140 mg al día). Los pacientes con IO presentaron mayor proporción de acné (37,5%) respecto a los que no usaron isotretinoína oral (23%). Frente al uso de IO, no hubo diferencias en la mejoría entre pacientes con antecedente de acné severo, respecto a los sin esta condición.

Al igual que en otras publicaciones se comprueba que la eficacia de la IO en el tratamiento de la HS es pobre e incluso puede agravar la HS en algunos casos. En otro estudio retrospectivo de 68 pacientes con HS moderada a severa tratados con IO por 4-6 meses, la HS mejoró en el 16,2% y el beneficio terapéutico se evidenció solo en las formas clínicas de menor severidad<sup>49</sup>. Otra publicación de 8 pacientes con HS de larga evolución, el tratamiento con IO a dosis de 0,71-1,2 mg/kg/día por 4 meses no evidenció beneficio<sup>50</sup>. A pesar de las limitaciones de los estudios, los autores concluyen<sup>49</sup> que la IO no debería ser considerada como un tratamiento efectivo en HS.

## Inmunosupresores y Antiinflamatorios

### Terapia Biológica

Estudios recientes indican que el factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa) y las interleuquinas 12 y 23, juegan un rol importante en muchas condiciones inflamatorias como la HS.<sup>51</sup> El Infliximab y el Adalimumab (ADA) son anticuerpos monoclonales altamente específicos contra el TNF alfa, cuya eficacia y seguridad en HS moderada a severa han sido demostrados en ensayos clínicos, los cuales se revisarán a continuación.

### Infliximab

El estudio más representativo fue publicado en el 2010 por Grant *et al*<sup>52</sup>. Es el primer ensayo clínico fase II, randomizado, doble ciego que evaluó la eficacia y seguridad del infliximab en el tratamiento de la HS moderada a severa. Al inicio, se realizó un seguimiento enmascarado, placebo controlado de 8 semanas, con dosis de infliximab de 5 mg/kg al inicio, segunda y sexta semana (primer periodo) y luego se realizó una fase abierta donde se otorgó tratamiento de mantención con

infliximab cada 8 semanas (semana 14 y 22) y a los controles se les confirió la opción de recibir tratamiento con infliximab en el mismo esquema (segundo periodo), luego se realizó una fase de observación hasta la semana 52 para evaluar la seguridad y recaídas (tercer periodo). El objetivo primario fue evaluar la eficacia mediante el índice de severidad de HS y los objetivos secundarios, evaluar la calidad de vida mediante el DLQI, intensidad del dolor y PGA. De 38 pacientes elegibles, 23 fueron a grupo placebo y 15 a tratamiento. Al fin del primer periodo, una mayor proporción de pacientes tratados lograron una reducción del 50% o más de la severidad de la HS respecto al placebo, con una mayor mejoría en la calidad de vida, intensidad del dolor y PGA. En el segundo periodo, los pacientes que eran controles y que recibieron Infliximab mejoraron significativamente las variables analizadas, respondiendo similar al grupo infliximab original. En el tercer periodo, el seguimiento fue en escasos pacientes (n=5) y no se reportaron efectos adversos severos.

### Adalimumab

El primer estudio de mayor casuística fue publicado en el año 2012<sup>53</sup>. Se realizó un ensayo clínico fase 2, multicéntrico, randomizado, placebo controlado, enmascarado, con una duración de 16 semanas (período 1), y luego se realizó un estudio abierto por 36 semanas (período 2). Se incluyeron pacientes con HS moderada a severa, sin tratamiento previo anti TNF alfa. En el periodo 1, se randomizaron a 3 grupos en proporción 1:1:1 a; ADA 40 mg a la semana (dosis inicial 160 mg, dosis 80 mg a la 2° semana) desde la 4° hasta la 15° semana; ADA 40 mg semana por medio (dosis inicial 80 mg) desde la 1° hasta la 15° semana y placebo. Luego en el periodo 2, se administró ADA 40 mg semana por medio en los pacientes que completaron el periodo 1. El objetivo primario fue evaluar la proporción de pacientes que lograron una respuesta clínica, definida como: sin compromiso, mínimo o leve con mejoría en al menos 2 categorías de la PGA para HS, desde el inicio a la semana 16.

De los 154 pacientes enrolados, el 94% había utilizado antibióticos sistémicos previos sin resultados satisfactorios. En el grupo placebo, semanal y semana por medio un 3,9%, 17,6% y 9,6% lograron respectivamente una respuesta clínica favorable a las 16 semanas, siendo la proporción significativamente mayor solo en el grupo semanal respecto al placebo (p=0,025). Los pacientes con dosis semanal redujeron al menos la mitad de las lesiones inflamatorias a la cuarta semana, disminuyeron en mayor proporción la intensidad del dolor y mejoraron de la calidad de vida respecto al placebo (p=0,037 y p=0,001). Durante el período 2, se evidenció una menor

proporción de pacientes con respuesta clínica adecuada que los del grupo semanal del período 1 y del total de pacientes del período 2, un 63% (n=89) presentó una respuesta subóptima. No hubo diferencias en la totalidad y en los EA serios según grupo, siendo ADA bien tolerado.

En este estudio se evidenció una mejoría dosis dependiente en el logro de una respuesta favorable con ADA en HS.

Otro estudio interesante es el ensayo clínico PIONEER<sup>54</sup> el que aún no se encuentra publicado en extenso. Es un ensayo clínico fase 3, placebo controlado, randomizado, que evalúa la seguridad y eficacia de ADA en pacientes con HS moderada a severa. Actualmente se conoce sobre sus primeras 12 semanas de seguimiento, en donde los pacientes fueron randomizados 1:1 a placebo o ADA (160 mg al inicio, 80 mg a la 2a semana y luego 40 mg semanalmente desde la 4<sup>o</sup> semana). Los pacientes elegibles presentaron HS de más de 1 año de evolución,  $\geq 3$  abscesos y/o nódulos inflamatorios, compromiso en al menos 2 áreas, estadio Hurley II o III y que fueran vírgenes a terapias anti TNF.

Se evaluó la eficacia y seguridad del ADA con intención de tratar en 307 pacientes. Se definió como tratamiento eficaz la reducción de más del 50% de nódulos inflamatorios desde el basal, sin aumento en el número de abscesos y fístulas con drenaje. A las 12 semanas el grupo tratamiento (n=153) respecto a placebo (n=154) logró una mayor proporción de eficacia clínica (41,8% versus 26%, p=0,003), con efectos adversos comparables en ambos grupos y un seguro perfil de uso. También se evaluó la efectividad y satisfacción global percibida por el paciente, mediante una escala de 100 puntos (mayor puntaje mayor satisfacción). A las 12 semanas, el grupo tratamiento presentó respecto al placebo un mayor grado de satisfacción global (56,5 versus 46,9, p=0.004) y una mayor efectividad (51,3 versus 39,7, p<0.001). Finalmente, se evaluó la calidad de vida mediante el cuestionario de salud SF-36, DLQI y una escala numérica de dolor cutáneo asociado a HS. A las 12 semanas, el grupo tratamiento presentó respecto a placebo una mejoría significativa en los aspectos físicos del SF-36, DLQI y en la reducción del dolor cutáneo.

Etanercept parece tener eficacia similar al Infliximab con la ventaja de las inyecciones subcutáneas en vez de infusión endovenosa. El uso de etanercept 25 mg dos veces a la semana demuestra respuestas a las 16 semanas y a la semana 24 la apreciación de score DLQI mejoró en un 64%<sup>3</sup>.

Estudios retrospectivos con uso de biológicos en HS severa muestran resultados de mejoría persistente en solo un 15% y respuestas parciales en un 50%. No existen marcadores de respuesta terapéutica identificables y no existen conclusiones respecto al biológico más efectivo en HS<sup>55</sup>.

## Antiinflamatorios y otras terapias

La dapsona se ha usado como inmunosupresor a dosis de 50-150 mg/día. Los seguimientos a 24 meses con dosis de mantención muestran resultados excelentes y pocos efectos adversos. Actúa inhibiendo la quimiotaxis neutrófila<sup>56</sup>.

Ciclosporina es otra alternativa terapéutica. Existen reportes de casos tratados con buen resultado generalmente asociados a pioderma gangrenoso o a enfermedad de Crohn. Se recomienda en dosis de 3 a 6 mg/kg/día por 4-8 meses<sup>57,58</sup>.

Azatioprina en dosis de 2,5 mg/kg/día presenta mejorías discretas<sup>30</sup>. Metrotexato a dosis de 12.5-15 mg/semana da resultados limitados<sup>59</sup>. Casos aislados de terapia inmunosupresora han resuelto la inflamación de HS como el uso de prednisona 5 mg día por medio, tacrolimus 1mg al día y mofetil micofenolato 500 mg dos veces al día en transplantado renal<sup>1</sup>.

Agentes antiinflamatorios no esteroidales se usan en el manejo de HS con reportes anecdóticos. El Zinc oral en altas dosis (gluconato de Zinc 90 mg/día equivalentes a 45 mg/día de Zinc elemental han sido útiles y han logrado mantener la remisión en algunos casos. Un estudio piloto logró remisión completa en el 36% y parcial en el 63%<sup>60</sup>. Al bajar las dosis el cuadro recidiva por lo que se debe considerar esta terapia como coadyuvante<sup>60</sup>.

Corticoesteroides se usan en el tratamiento de HS ya sea oral o intralesionales con regímenes variables según los autores. Las publicaciones utilizándolos son escasas y generalmente se emplean como coadyuvantes de otras terapias. La dosificación es variable. Los resultados son dramáticos al inicio pero se pierden rápidamente al suspenderlos. Pueden ser útiles en los episodios agudos pero sus efectos adversos limitan su uso en el tiempo.<sup>1</sup>

## Hormonas

Los antiandrógenos son una opción de tratamiento y se han obtenido resultados favorables con el uso de acetato de ciproterona,<sup>61</sup> pero solo en algunos casos. Sin embargo, en general, los resultados con la terapia con acetato de ciproterona están invariablemente por debajo de las expectativas.

Estudios recientes han confirmado la influencia hormonal en la HS con una asociación estadísticamente significativa entre la obesidad, el hiperandrogenismo y SOP y se sugiere que todas las mujeres con HS deben ser evaluadas por el trastorno subyacente, el SOP y la resistencia a la insulina, donde la hiperinsulinemia es la alteración esencial en el SOP; por lo tanto el uso de medicamentos sensibilizadores de la insulina como la metformina, debe ser considerada la terapia de primera línea para pacientes afectadas con esta condición, ya sea sola o en combinación con otros tratamientos<sup>37,61</sup>



Un estudio retrospectivo en 64 mujeres con HS encontraron que la respuesta a la terapia hormonal fue superior a la de los antibióticos (55%vs 25%).<sup>62</sup>

Ensayos clínicos con grupos de pacientes se han reportado usando Finasteride 5 mg por día ocurriendo remisión completa por 8-18 meses en un grupo de pacientes. Otros obtuvieron mejorías parciales y remisiones más tempranas<sup>63</sup>.

### III. TERAPIA QUIRURGICA

En general se recomienda sea efectuada por cirujanos con experiencia, examinar bien el área, solicitar ecografía de piel y/o resonancia magnética para identificar mejor la presencia de fístulas y abscesos.

A la fecha son escasos los trabajos prospectivos que consideren el tratamiento quirúrgico de la HS. Sin embargo, en relación a la evidencia actual se considera que la cirugía es el único método terapéutico que ofrece curación en los estados severos de HS, previniendo algunas complicaciones importantes a largo plazo, como el linfedema y el carcinoma de células escamosas.

Una vez decidida la aproximación terapéutica quirúrgica, es de suma importancia considerar factores que van a definir la conducta quirúrgica adecuada tal como la localización de las lesiones, la extensión clínica y por imágenes de la enfermedad, y el carácter agudo o crónico de la HS en que se encuentra el paciente. (Figura II. 2 y II.3)

En algunos pacientes con HS grave la cirugía con escisión radical puede ser la única opción terapéutica<sup>64,65</sup>, sin embargo debe considerarse que esta cirugía puede tener múltiples complicaciones, tales como dehiscencia de sutura, hemorragia postoperatoria, hematoma e infección de la herida, llegando a una tasa del 17,8% de complicaciones<sup>66</sup>.

La planificación de la cirugía debe ser realizada adecuadamente, considerando que los márgenes de resección se correlacionen adecuadamente con los márgenes clínicos y de imágenes de las lesiones lo que nos va a llevar a una menor posibilidad de recurrencia. Aún así siempre debe tenerse presente, y por ello, advertir al paciente, que se pueden presentar recurrencias en otras localizaciones a distancia, por lo cual es sumamente importante el manejo integral en HS, ya que factores como la obesidad, el tabaquismo, la maceración e infección de la piel, así como la extirpación insuficiente pueden favorecer la aparición de recurrencias<sup>64,67</sup>.

Las tasas de recurrencia de la escisión radical reportadas dependen de la localización intervenida, es así como en región axilar es de 3%-13%, en región inguinocrural de 17%-37% y



**Figura II. 2**

Defecto quirúrgico resultante post escisión radical.



**Figura II. 3**

Cierre defecto quirúrgico mediante colgajos de avance simple.

en región submamaria alcanza el 50%, motivo por el cual no está avalado el manejo quirúrgico en esta última localización. En la región perineal no se reportan recidivas,<sup>66,67</sup>

Es importante una correcta cobertura antibiótica antes, durante y posterior a la intervención, lo cual es muy relevante en el preoperatorio, ya que así se asegura una enfermedad más controlada en el acto quirúrgico, así también algunos autores recomiendan el uso de corticoides dos semanas antes de la intervención, con el fin de reducir la inflamación<sup>67</sup>.

Está descrito para HS severa de la región perineal y glútea, la realización de colostomía en algunos pacientes, lo cual podría incidir en menor infección postoperatoria<sup>68</sup>.



Existen múltiples modalidades quirúrgicas, entre las cuales describiremos:

**Escisión local y drenaje.** Los procedimientos menores como drenaje local de abscesos profundos son útiles para aliviar el dolor. En general es recomendable puncionar para drenar la pus contenida y efectuar este procedimiento solo en casos muy justificados pues el drenaje innecesario y las exploraciones en áreas afectadas llevan a cicatrices y empeoramiento del cuadro clínico. La escisión en áreas limitadas se recomienda hasta etapa II de Hurley y puede realizarse con anestesia local y en forma ambulatoria; solo controla los síntomas agudos presentando recurrencias del 100%.

**Escisión radical.** Consiste en extirpar la totalidad de las lesiones en bloque con un margen de 1-2 cm alrededor de la zona afectada, en forma superficial tanto como profunda, donde se recomienda extirpar hasta fascia muscular en profundidad, o por lo menos 5 mm de grasa, para asegurar la extirpación de las espirales profundas de las glándulas apocrinas<sup>69</sup>. se describe una tasa de recurrencia de 27% a los 20 meses para esta técnica, sin embargo depende del sitio intervenido.<sup>70</sup> La instilación de sustancias marcadoras en los tractos sinuosos tal como solución de metilvioleta al 1% ayuda para una escisión más eficiente y sencilla<sup>30</sup>.

**Escisión ahorradora de tejido cutáneo con peeling electroquirúrgico (STEEP).** Útil en pacientes con HS Hurley II/III, consiste en retirar, bajo anestesia general, todo el tejido comprometido, mediante electrocirugía, conservando el piso epitelizado de las fístulas y sinus y dejando la grasa subcutánea intacta cuando sea posible. Las heridas resultantes se dejan curar por segunda intención, con esta técnica se postula que sería superior a la escisión radical en tiempos de recuperación, menor cantidad de complicaciones (cicatrices contracturantes) con una baja tasa de recurrencias<sup>71</sup>.

**Colgajos e Injertos.** Las coberturas de los defectos quirúrgicos derivados de la escisión radical pueden ser efectuadas mediante el uso de colgajos e injertos. Esto llevaría a una curación más rápida de la herida operatoria, con mejores resultados funcionales, sin embargo se relacionan con mayor tiempo quirúrgico, mayores dificultades intraoperatorias, y recurrencia bajo las coberturas. En caso de utilizar injertos, es recomendable colocarlos no en el primer tiempo quirúrgico, sino por el contrario, diferir su realización después de un tiempo de curación por segunda intención, debido a que los injertos inmediatos tiende a perderse en forma parcial o total Para los pacientes con HS crónica recidivante, de difícil manejo, es más prudente el uso de colgajos e injertos en centros con experiencia en estas intervenciones<sup>30</sup>. (Figuras II.4 y II.5)



**Figura II. 4**

Hidrosadenitis supurativa axilar Hurley III. Nótese el extenso compromiso, limitación funcional y secreción hemopurulenta



**Figura II. 5**

Resultado final con cicatriz residual y funcionalidad completa.

**Cierre por segunda intención.** El manejo de las heridas operatorias por cierre por segunda intención provee una serie de ventajas reduciendo el tiempo de estadía hospitalaria, obviando el dolor de la zona donante de injertos y colgajos y disminuyendo el número de morbilidades asociadas. Aun así debe considerarse que este proceso a veces puede durar meses para lograr la curación total. Este tratamiento es considerado de elección en muchas ocasiones, sobre todo en región perineal, disminuyendo morbilidad de forma sustancial<sup>72</sup>. Se han empleado técnicas como el uso de dispositivos de vacuum

que acelerarían el cierre de las heridas<sup>73</sup>, así como el uso de diferentes apósitos sintéticos y biológicos que han ayudado a mejorar los resultados estéticos y funcionales<sup>74</sup>.

## IV. LASER

### Láser CO2

Es una técnica ablativa que provee una hemostasia superior que la cirugía, con mejor identificación de las lesiones, y por ende una mejor extirpación del tejido afectado. Se logra la mejoría en uno a dos meses curando por segunda intención<sup>75</sup>. También se utiliza complementando la cirugía para favorecer la presencia de tejido de granulación, en espera de injertos diferidos<sup>76</sup>.

En 1987 apareció el primer trabajo del uso de láser CO2 en HS. Se usó en forma de vaporización de colecciones supuradas aisladas visibles utilizando una profundidad que fluctuaba entre los 3 y 8 mm; Esta vaporización se detenía al momento que no saliera más material purulento, desapareciera el tejido cicatricial y/o engrosado y luego se dejaba al tejido granulando por segunda intención. El tratamiento con esta técnica aún vigente solo requiere anestesia local, tiene la ventaja de que pueden ser vaporizadas lesiones únicas o múltiples, en una o varias áreas; Además no sangra y las recurrencias suelen aparecer en áreas alejadas a más de 5 cms de distancia de las lesiones tratadas previamente. Aunque no existen grandes casuísticas del tratamiento con láser CO2, hay consenso que es un tratamiento efectivo y seguro. Los pacientes que mayoritariamente son sometidos a tratamiento láser con vaporización son aquellos clasificados como Hurley II o sea abscesos recurrentes con formación de tractos duros y cicatrices ya sea con lesión única o lesiones extensamente separadas. Es menos común usarlo en Hurley III.<sup>75,76</sup>

El examen físico debe ser prolijo para así determinar bien las zonas comprometidas. Este debe ser completado con palpación buscando masas pequeñas, nódulos subcutáneos firmes, tractos fibrosos y tejido purulento fluctuante y ecografía. Asimismo es conveniente marcar la zona con tinta o plumón con el objeto de delimitar bien las zonas comprometidas dejando un margen de 3 a 4 mm en cada una de ellas con el objeto de delimitar bien el tejido comprometido. Hoy en día se piensa que los sinus o tractos fibrosos que quedan retienen restos de queratina y bacterias transformándose en los locus de recurrencia. Todos los pacientes deben tener múltiples fotografías y consentimiento informado firmado antes de realizar el procedimiento.

En muchos casos de Hurley III, la anestesia local puede ser insuficiente. En ellos es preferible hospitalizar al paciente para que reciban anestesia local con sedación consciente o general ya que a veces requieren analgesia potente en el postoperatorio. Si el médico de acuerdo con el paciente considera hacerlo con anestesia local se puede realizar en 2 sesiones por la limitación de la dosis total de anestesia local. La elección del tipo de anestesia está basada fundamentalmente en la extensión de la zona afectada. Cuando se realiza con anestesia local es preferible evitar pinchar en zonas abscedadas activas, para ello la solución anestésica es inyectada alrededor y no directo en el sitio afectado, formando cuadrados alrededor del área con el objeto de evitar contacto con tejido infectado.

El láser CO2 se usa en modo corte con energías altas en general de 8 hasta 40 Watts en forma continua y con tamaños de spot pequeños 0,1 a 0,22 mm. La escisión se realiza a nivel inmediatamente debajo de tractos fibrosos, cicatrices o zonas de tejido comprometido esto es habitualmente a nivel de la dermis reticular profunda o tejido celular subcutáneo superficial. Si se aprecian cicatrices patológicas con orificios es recomendable introducir una sonda acanalada y así seguir de forma más adecuada los sinus fibrosos comprometidos.

Una vez que se ha completado todo el proceso de escisión con láser, se cambia a modo desenfocado para poder vaporizar la base y los márgenes del campo, de esta manera se crea defecto en bolsillo, suave y uniforme<sup>77</sup>.

En cuanto al postoperatorio en los casos de Hurley II el paciente suele permanecer por aproximadamente unas 3 horas en el centro quirúrgico para así poder pesquisar cualquier sangramiento antes de darlo de alta. Se dejan gasas vaselinadas o apósitos hidrocoloides en todas las zonas cruentas rodeado de vendaje importante por 2 a 3 días para evitar sangramiento en su domicilio. Se cita al tercer día para sacar el vendaje, asear suavemente con suero fisiológico o peróxido de hidrógeno y volver a curar de la misma forma hasta que se complete la curación total que usualmente toma 4 a 6 semanas. En casos de compromiso extenso donde el cierre primario no es posible, la cicatrización por segunda intención es una buena alternativa al uso de injertos y colgajos cutáneos<sup>76-79</sup>. Normalmente es examinado por el médico tratante 1 vez a la semana hasta que se produzca el cierre completo y luego cada 6 semanas por 6 meses. En cuanto a la vuelta a las actividades habituales la gran mayoría se reintegra entre el día 3 y 5.

En cuanto a las complicaciones de esta cirugía son raras, se han descrito parestesias transitoria, en aquellos pacientes en

que existe un tejido celular subcutáneo demasiado delgado; contracturas por cicatrices lineales finas y para evitarlas se debe partir precozmente con movimientos de estiramiento de amplio rango especialmente en axila. El riesgo de contractura es reducido ya que se ha observado que la resistencia a la tracción de la herida quirúrgica causada por el Láser CO<sub>2</sub> se desarrolla en forma más lenta. Algunos pacientes presentan granulación hipertrófica de los bordes de la herida que responden al uso tópico de nitrato de plata. La cicatriz hipertrófica ha sido también descrita raramente y responde a uso de inyección intralesional de corticoesteroides. Las infecciones son raras pese a que la mayoría de autores no usan antibióticos de rutina. En cuanto a resultados los pacientes manifiestan que su condición es mejor que antes de la cirugía y los que han sido sometidos a otros métodos quirúrgicos prefieren láser CO<sub>2</sub>.

Aparentemente existe un menor porcentaje de recurrencia usando el láser CO<sub>2</sub> con respecto al bisturí. Desde el punto de vista del operador la mayor ventaja sería la esterilización del campo al vaporizar el tejido remanente y la mejor hemostasia obtenida que redundaría en una mejor visualización del tejido, asegurando la remoción total del tejido afectado. Autores y pacientes estiman que se habrían evitado el deterioro de su calidad de vida si se hubieran sometido antes a esta cirugía.

## V. OTRAS TERAPIAS

### Radioterapia

Si bien puede complicar la cicatrización adecuada de los tejidos por la radiodermatitis asociada, se han descrito tasas de mejoría parcial cercanas al 40% y total de 38%<sup>80,81</sup>. Hoy en día es de uso muy excepcional.

### Crioterapia

La crioterapia suele provocar dolor durante su realización, por lo cual debe ser considerada la utilización de anestesia, además puede tener periodos prolongados de cicatrización, así como la posibilidad de infección, pero puede considerarse una alternativa para casos localizados. La crioinflación de nitrógeno líquido en los tractos sinuosos puede ser un método útil para controlar los síntomas en pacientes embarazadas o con contraindicación quirúrgica y farmacológica<sup>82,83</sup>

### Toxina Botulínica A

Otra alternativa terapéutica en HS es el uso de Toxina botulínica A la que ha sido empleada en algunos reportes de casos. Es especialmente útil en casos de asociación con hiperhidrosis, en etapas de Hurley I y II y especialmente en raros casos en que la HS se presente en etapa prepuberal. El mecanismo de acción al parecer es reducir la sudoración apocrina, limitando la ruptura folicular, inflamación y posterior formación de abscesos. Requiere la aplicación de la toxina cada 6-10 meses y en algunos casos lleva a mejoría sin remisión después de tres tratamientos<sup>84,85</sup>.

### Terapia Fotodinámica

La Terapia fotodinámica (TFD) ha sido planteada como útil en casos clínicos de HS. Se ha usado tanto Ácido Aminolevulínico (ALA) al 20% como Metil-aminolevulinato (MAL) al 5% en la forma común de uso para otras patologías cual es oclusión por 3 horas y posterior irradiación la que se ha efectuado con fuentes de luz diversas con resultados parciales siendo siempre necesario efectuar el tratamiento en varias ocasiones. En general se plantea para lesiones más precoces y sin grandes cicatrices y el éxito terapéutico es variable del 50%-75%.

El mecanismo por el que la TFD pueda llevar a una mejoría de HS no es claro. El efecto de la TFD en la oclusión folicular, destrucción bacteriana y un efecto antiinflamatorio explicarían su eficacia.

En general los resultados con MAL deberían ser mejores que con ALA por la profundidad de penetración del fotosensibilizante. Deben considerarse como limitantes el dolor intenso, inflamación y costo que evitan su uso más frecuente. La TFD intralesional se ha usado con excelente resultado<sup>86-88</sup>.

### Remoción del pelo: Láser Nd: YAG

El láser Nd: YAG de pulso largo, 1064-nm es una opción de tratamiento nuevo, no invasivo, bien tolerado y efectivo para el tratamiento de HS moderada (Etapa II de Hurley). Este láser penetra en forma profunda, y lo suficiente para producir una fototermólisis selectiva de la unidad folicular y la destrucción de las lesiones organizadas en la dermis superficial y media. El láser parece acelerar la curación de las lesiones activas y posteriormente induce su remisión.

Siendo la HS una enfermedad folicular primaria, explicaría la eficacia de este láser.<sup>89</sup>

## Conceptos claves

- Importante determinar extensión, profundidad y áreas de compromiso mediante clínica y ecografía antes del planteamiento quirúrgico.
- HS se asocia con otras enfermedades de la tétrada de oclusión folicular, acné, obesidad, tabaquismo, SOP, linfoma, Síndrome KID, SAPHO, Enfermedad de Dowling Degos, desórdenes psiquiátricos, dependencia a drogas, etc.
- La terapéutica de HS se debe plantear según estadio de Hurley.
- Etapas tempranas responden a antibióticos, resorcinol tópico, retinoides, antiandrógenos, láser y cirugías mínimamente invasivas.
- Etapas más avanzadas requieren cirugías más extensas, terapia fotodinámica, biológicos, y láser CO2.
- En etapas Hurley III la cirugía y láser son las terapias de elección.

## Referencias bibliográficas

1. Alikhan A, Lynch PJJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: A comprehensive review. *JAAD* 2009;60:539-61.
2. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *JEADV* 2009;23:985-98.
3. Herane MI, Alarcón R. Hidrosadenitis suppurativa y procesos afines. *Monogr Dermatol* 2012;25:91-102.
4. Von Der Werth JM, Williams HC. The natural history of hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14: 389-92.
5. Revuz JE., Cannoui-Poitaine F., Wolkenstein P., Vialette C., Gabison G., Pouget F., et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control cases. *JAAD* 1996;59:596-601.
6. Danby FW., Margesson LI. Hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* 2010;28: 779-793.
7. Velasco AI, Dunlap WW. Pilonidal disease and Hidradenitis. *Surg Clin N Am* 2009;89:689-701.
8. Nassar D, Hugot JP, Wolkenstein P, Revuz J. Lack of association between CARD 15 gene polymorphisms and hidradenitis suppurativa: a pilot study. *Dermatology* 2007;215:359.
9. Yazdanyar Sh, Jemec G. Hidradenitis suppurativa: a review of cause and treatment. *Curr Opin Infect Dis* 2011;24:118-23.
10. Wiltz O, Schoetz DJ, Murray JL, Roberts PL, Collier JA, Veidenheimer MC. Perianal hidradenitis suppurativa. The Lahey clinic experience. *Dis Colon Rectum* 1990; 33:731-4.
11. Church JM, Fazio VW, Lavery IC, Oakley JR, Milsom JW. The differential diagnosis and comorbidity of hidradenitis suppurativa and perianal Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 1993; 8: 117-9.
12. Burrows NP, Jones RR. Crohn's disease in association with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 1992; 126: 523.
13. Martínez F, Nos P, Benlloch S, Pone J. Hidradenitis suppurativa and Crohn's disease: response to treatment with infliximab. *Inflammatory Bowel Dis* 2001;7: 323-6.
14. García-Rabasco AE, Esteve-Martínez A, Zaragoza-Ninet V, Sánchez-Caraso JL, et al. Pioderma gangrenoso asociado a hidradenitis suppurativa: aportación de un caso y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr* 2010; 101(8): 717-21.
15. Braun-Falco M, Kovnerystyy O, Lohse P, Ruzicka Th. Pyoderma gangrenosum, acne and hidradenitis suppurativa (PASH) a new autoinflammatory syndrome from PAPA syndrome. *JAAD Online* July 11, 2011).
16. Rosner IA, Burg CG, Wisniewski JJ, Schachter BZ, Richter DE. The clinical spectrum of the arthropathy associated with hidradenitis suppurativa and acne conglobata. *J Rheumatol* 1993; 20: 684-7.
17. Vasey FB, Fenske NA, Clement GB, Bridgeford PH, Germain BF, Espinoza LR. Immunological studies of the arthritis of acne conglobata and hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Rheumatol* 1984; 2: 309-11.
18. Schilling F, Kessler S. SAPHO syndrome: clinico-rheumatologic and radiologic differentiation and classification of a patient sample of 86 cases. *Z Rheumatol* 2000; 59: 1-28.
19. Steinhoff JP, Cilursu A, Falasca GF, Guzman L, Reginato AJ. A study of musculoskeletal manifestations in 12 patients with SAPHO syndrome. *J Clin Rheumatol* 2002;8:13-22.
20. Jemec GBE. The symptomatology of hidradenitis suppurativa in women. *Br J Dermatol* 1988;119: 345-50.
21. Maintz L, Betz RC, Allam JP, Wenzel J, Jasche A, Friedrichs N, et al. Keratitis-ichthyosis-deafness syndrome in association with follicular occlusion triad. *Eur J Dermatol* 2005;15:347-52.
22. Montgomery JR, White TW, Martin BL, Turner ML, Holland SM. A novel connexin 26 gene mutation associated with features of the keratitis-ichthyosis-deafness syndrome and the follicular occlusion triad. *JAAD* 2004;51: 377-82.
23. Van Steensel MA, Van Geel M, Nahuys M., Smitt JH, Steijlen PM. A novel connexin 26 mutation in a patient diagnosed with keratitis-ichthyosis-deafness syndrome. *Invest Dermatol* 2002; 118:724-7.
24. Bergeron JR, Stone OJ. Interstitial keratitis associated with hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol* 1967;95:473-5
25. Shlyankevich J, Chen AJ, Kim GE, Kimball AB. Hidradenitis suppurativa is a systemic disease with substantial comorbidity burden: A chart-verified case-control analysis. *JAAD* 2014;71:1144-50.
26. Maclean GM., Coleman DJ. Three fatal cases of squamous cell carcinoma arising in chronic perineal hidradenitis suppurativa: A case report and literature review. *Ann R Coll Surg Engl* 2007;89:709-12.
27. Cosman BC., O'Grady TC., Pekarske S. Verrucous carcinoma arising in hidradenitis suppurativa. *Int J Colorectal Dis* 2000: 15: 342-6
28. Lapins J, Ye W, Nyren O, Emtestam L. Incidence of cancer among patients with hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol* 2001; 137: 730-4.
29. Gill L, Williams M, Hamzavi I. Update on hidradenitis suppurativa: connecting the tracts. *F1000Prime Rep.* 2014 Dec 1;6:112.



30. Pedraz J, Dauden E. Manejo práctico de la hidradenitis suppurativa. *Actas Dermasifiliogr* 2008;99:101-10.
31. Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol*. 1983 Jun;22(5):325-8.
32. Boer J, Dijkstra AT, Baar TJM, van der Meer JB. Hidradenitis suppurativa (acne inversa): lokale behandeling met resorcine. *Ned Tijdschr Derm Venereol* 2001; 11: 348-9.
33. Boer J, Bos W H, van demeer JB. Hidradenitis suppurativa (acne inversa); behandeling met deroofing en resorcine. *Ned Tijdschr Derm Venereol* 2004; 14; 274-8.
34. Boer J, Jemec GB. Resorcinol peels as a possible self treatment of painful nodules in hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol*. 2010 Jan;35(1):36-40.
35. Polano MK. *Topical Therapeutics*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1984: 70.
36. De Groot AC. Dermatological drugs, topical agents and cosmetics. In: *Meyler's Side Effects of Drugs* (Dukes MNG, Aronson JK, eds). Amsterdam: Elsevier, 2000: 473.
37. Verdolini R, Clayton N, Smith A, Alwash N. Metformin for the treatment of hidradenitis suppurativa: a little help along the way. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013 Sep;27(9):1101-8.
38. Gener G, Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Faye O. Combination Therapy with Clindamycin and Rifampicin for Hidradenitis Suppurativa: A Series of 116 Consecutive Patients. *Dermatology*. 2009;219(2):148-54.
39. Jemec GBE, Heidenheim M, Nielsen NH: Hidradenitis suppurativa. *Cutan Med Surg* 2003; 7: 47-56.
40. Tsankov N, Angelova I: Rifampicin in dermatology. *Clin Dermatol* 2003; 21: 50-55.
41. Arditi M, Yogev R: In vitro interaction between rifampin and clindamycin against pathogenic coagulase-negative staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 245-247.
42. Spizek J, Rezanka T: Lincomycin, clindamycin and their applications. *Appl Microbiol Biotechnol* 2004; 64: 455-464.
43. Brooke RCC, Griffiths CEM. Folliculitis decalvans. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26:120-2.
44. Powell JJ, Dawber RPR, Gatter K. Folliculitis decalvans including tufted folliculitis: clinical, histological and therapeutic findings. *Br J Dermatol* 1999; 140:328-33.
45. Mendonça CO, Griffiths CE. Clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2006 May;154(5):977-8.
46. van der Zee HH, Boer J, Prens EP, Jemec GB. The Effect of Combined Treatment with Oral Clindamycin and Oral Rifampicin in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology*. 2009;219(2):143-7.
47. Yerramasetti R, Gollapudi S, Gupta S: Rifampicin inhibits CD95-mediated apoptosis of Jurkat T cells via glucocorticoid receptors by modifying the expression of molecules regulating apoptosis. *J Clin Immunol* 2002; 22: 37-47.
48. Soria A, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, Poli F. Absence of Efficacy of Oral Isotretinoin in Hidradenitis Suppurativa: A retrospective Study Based on Patients' Outcome Assessment. *Dermatology*. 2009;218(2):134-5
49. Boer J, van Gemert MJ: Long-term results of isotretinoin in the treatment of 68 patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 73-76.
50. Dicken CH, Powell ST, Spear KL: Evaluation of isotretinoin treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11: 500- 502.
51. Bahillo Monné C, Honorato Guerra S, Schoendorff Ortega C, Gargallo Quintero AB. Management of Hidradenitis Suppurativa with Biological Therapy: Report of Four Cases and Review of the Literature. *Dermatology*. 2014;229(4):279-87.
52. Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO, Cardenas V et al. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Feb;62(2):205-17.
53. Kimball AB, Kerdel F, Adams D, Mrowietz U et al. Adalimumab for the Treatment of Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: A Parallel Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2012 Dec 18;157(12):846-55.
54. Abstract. *Clinical Research, Clinical Trials and Therapeutics*. *J Investigative Dermatol* 2014; 134, S30-S38.
55. Martin-Ezquerro G., Masferrer E, Masferrer-Niubó M, Ferran M, Sánchez-Regaña M, Collgros H, Bordas X, et al. Use of biological treatments in patients with hidradenitis suppurativa. *JEAV* 2015; 29: 56-60.
56. Kaur MR, Lewis HM. Hidradenitis suppurativa treated with dapsone. A case series of five patients. *J Dermatolog Treat* 2006; 17:211-3.
57. Rose RF; Goodfield MJD, Clark SM: Treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with oral ciclosporin. *Clin Exp Dermatol* 2005;31:129-56.
58. Buckley DA, Rogers S. Cyclosporine responsive hidradenitis suppurativa. *J Roy Socn Med* 1995; 88: 289-90.
59. Jemec GBE. Methotrexate is of limited value in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27:528-9.
60. Brocard A., Knol AC., Khamari A., Dreno B. Hidradenitis suppurativa and Zinc: a new therapeutic approach. A pilot study. *Dermatology* 2007; 214:325-7.
61. Mortimer PS, Dawber RPR, Gales MA, Moore RA. A double blind cross-over trial of ciproterone acetate in females with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 1986; 115:263-8.
62. Kraft JN, Searles GE. Hidradenitis suppurativa in 64 female patients: retrospective study comparing oral antibiotics and antiandrogen therapy. *J Cutan Med Surg* 2007;11:125-31.
63. Farrell AM, Randall VA, Vaface T, Dawber RP: Finasteride as a therapy for hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 1999; 1138-9.
64. Jemec GBE. Effect of localized surgical excisions in hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 1988;18:1103-7.
65. Rompel R, Petres J. Long-term results of wide surgical excision in 106 patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg*. 2000 Jul;26(7):638-43.
66. Harrison BJ, Mudge M, Hughes LE. Recurrence after surgical treatment of hidradenitis suppurativa. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;294:487-9.
67. Alharbi Z, Kauczok J, Pallua N. A review of wide surgical excision of hidradenitis suppurativa. *BMC Dermatol*. 2012 Jun 26;12:9. doi: 10.1186/1471-5945-12-9.
68. Bernard B. Anderson, C. A. Mark Cadogan, Duvvuri Gangadharam Hidradenitis Suppurativa of the Perineum, Scrotum, and Gluteal Area: Presentation, Complications, and Treatment *J Natl Med Assoc*. 1982 October; 74(10): 999-1003.
69. Parks RW, Parks TG. Pathogenesis, clinical features and management of hidradenitis suppurativa. *Ann R Coll Surg Engl*. 1997;79:83-9.
70. Ritz JP, Runkel N, Haier J, Buhr HJ. Extent of surgery and recurrence rate of hidradenitis suppurativa. *Int J Colorectal Dis*. 1998;13:164-8
71. Blok JL1, Spoo JR, Leeman FW, Jonkman MF, Horváth B. Skin-Tissue-sparing Excision with Electrosurgical Peeling (STEEP): a surgical treatment

option for severe hidradenitis suppurativa Hurley stage II/III. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015 Feb;29(2):379-82.

72. Bieniek A., Matusiak L., Chlebicka I., Szepietowski JC. Secondary intention healing in skin surgery:our own experience and expanded indications in hidradenitis suppurativa, rhinophyma and non-melanoma skin cancer:JEADV 2013; 27: 1015-21.
73. Chen YE1, Gerstle T, Verma K, Treiser MD, Kimball AB, Orgill DP. Management of hidradenitis suppurativa wounds with an internal vacuum-assisted closure device. Plast Reconstr Surg. 2014 Mar;133(3):370e-377e.
74. Nicoli F, Balzani A, Lazzeri D, Gentile P, Chilgar RM, Di Pasquali C, Nicoli M, Bocchini I, Agovino A, Cervelli V. Severe hidradenitis suppurativa treatment using platelet-rich plasma gel and Hyalomatrix. Int Wound J. 2013 Jul 9.
75. Finley EM, Ratz JL. Treatment of hidradenitis suppurativa with carbon dioxide laser excision and second intention healing. J Am Acad Dermatol. 1996;34:465-9.
76. Natarajan K, Srinivas CR, Thomas M, Aruchamy M, Kumar SR. Hidradenitis suppurativa treated with carbon dioxide laser followed by split skin thickness graft. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2014 Jul-Aug;80(4):376-8.
77. Hazen P,Hazen B. Hidradenitis Suppurativa :Successful treatment using Carbon Dioxide Laser excision and marzupialization. Am Soc Dermatol Surg 2010;36: 208-213.
78. Finley E,Ratz JL.Treatment of Hidradenitis Suppurativa with Carbon Dioxide Laser Excision and Second -intention Healing. J Am Acad Dermatol 1996;34 :465- 469.
79. Lapins J, Marcusson , Emtestam L. Surgical treatment of chronic hidradenitis suppurativa CO2 Laser stripping -secondary intention technique. Br J Dermatol 1994; 131: 551-556.
80. Frölich D, Baaske D, Glatzel M. Radiotherapy of hidradenitis suppurativa - still valid today? Strahlenther Onkol June 2000; 176 (6); 286-9.
81. Trombetta M, Werts D, Parda D The role of radiotherapy in the treatment of hidradenitis suppurativa: Case report and review of the literature Dermatology Online Journal 16 (2): 16.
82. Bong JL1, Shalders K, Saihan E. Treatment of persistent painful nodules of hidradenitis suppurativa with cryotherapy. Clin Exp Dermatol. 2003 May;28(3):241-4.
83. Pagliarello C, Fabrizi G, Feliciani C, Di Nuzzo S. Cryoinsufflation for Hurley Stage II Hidradenitis Suppurativa. A Useful Treatment Option When Systemic Therapies Should Be Avoided. JAMA Dermatol. 2014;150(7):765-766.
84. Feito-Rodríguez M, Sendagorta-Cudós E, Herranz-Pinto P, De Lucas-Laguna R. Prepubertal hidradenitis Suppurativa succesfully trated with Botulinum Toxin A. Am Soc Dermatol Surg 2009;35 (8): 1300-2
85. Khoo ABS, Burova EP. Hidradenitis Suppurativa treated with Clostridium botulinum toxin A. Clin Exp Dermatol 2014;39: 746-56
86. Rose RF, Stables GI. Topical photodynamic therapy in the treatment of hidradenitis suppurativa. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy 2008;5: 171-5
87. Saraceno R, Teoli M, Casciello C., Chimenti S. Methyl aminolaevulinate potodynamic therapy for the treatment of hidradenitis suppurativa and pilonidal cysts.Phtodermatol, Photoimmunol & Photomedicine 2009;25:164-5
88. Rodríguez-Prieto MA,Valladares-Narganes LM, Noguero-Cal M. Efficacy of intralesional photodynamic therapy for the treatment of hidradenitis suppurativa. JAAD 2013; 68 (5): 873-4.
89. Xu LY, Wright DR, Mahmoud BH, Ozog DM, Mehregan DA, Hamzavi IH. Histopathologic study of hidradenitis suppurativa following long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser treatment. Arch Dermatol. 2011;147(1):21-28.

## Preguntas EMC Hidrosadenitis Suppurativa (Parte II):

### 1.La HS se asocia a diferentes afecciones excepto:

- a. Triada de oclusión folicular
- b. Enfermedad de Crohn
- c. Penfigo Ampollar
- d. Obesidad y tabaquismo
- e. Síndrome KID

### 2. Entre las complicaciones de HS figuran:

- a. Carcinoma espinocelular
- b. Osteomielitis sacra
- c. Fístula anal
- d. a,b,c son correctas
- e. Ninguna es correcta

### 3. Respecto al uso de antibióticos y antiinflamatorios señale la alternativa correcta:

- a. Los antisépticos presentan un efecto beneficioso
- b. La clindamicina 1% es efectiva para reducir nódulos inflamatorios
- c. La clindamicina 1% es muy poco efectiva debido a la profundidad de las lesiones
- d. Los antisépticos deben usarse como terapia de mantenimiento en lesiones que supuran
- e. Los AINES son de gran utilidad en el manejo de HS

### 4. En relación a Resorcinol Tópico (RT) indica la alternativa correcta:

- a. Debe usarse en forma precoz en Etapas I y II de Hurley
- b. El efecto peeling que produce el RT puede reducir el dolor asociado con las lesiones agudas de HS
- c. El Resorcinol puede producir una reabsorción precoz de los nódulos
- d. Solo b es correcta
- e. a,b,c son correctas

**5. En relación al uso de Metformina (M) en HS señale la alternativa correcta.**

- a. Debe usarse solo en etapas avanzadas de HS
- b. La Metformina no cura la enfermedad, pero disminuye el dolor y mejora la calidad de vida de los pacientes con HS
- c. La Metformina surge como una alternativa buena, en vez del uso de antibióticos por cortos periodos de tiempo
- d. La Metformina solo se debe indicar en pacientes con HS y Diabetes
- e. La dosis recomendada de Metformina es de 500 mg al día por 6 meses

**6. Antibioterapia oral e HS**

- a. La asociación de clindamicina- rifampicina (CL-R) parece ser más efectiva en pacientes con HS y compromiso principalmente perineal
- b. La asociación CL-R puede ser útil previo a la cirugía de HS
- c. La terapia con antibióticos debe estar basada en la identificación bacteriológica
- d. Dado que la HS es una enfermedad infecciosa, la terapia con antibióticos debe ser la terapia de primera línea
- e. a,b son correctas

**7. Isotretinoína oral (IO) y HS. Señale la correcta:**

- a. Es efectiva y debe indicarse en etapas II y III de Hurley
- b. Es solo efectiva en las formas severas de HS
- c. La IO no debe ser considerada como un tratamiento efectivo para la HS
- d. La IO es el medicamento de primera línea en el hombre con HS
- e. Se ha demostrado mejoría de las lesiones de HS con IO en etapa pre o posterior a la cirugía

**8. Biológicos y HS. Señale la alternativa incorrecta:**

- a. Los biológicos anti-TNF surgen como la terapia de primera línea en la HS
- b. Los biológicos solo se podrían indicar en pacientes con HS moderada a severa
- c. Los biológicos proporcionan eficacia clínica y una mejoría en la calidad de vida
- d. La mejoría clínica que se evidencia con Adalimumab es dosis dependiente
- e. La mejoría permanente y sin recidiva con biológicos alcanza un 50%.

**9. En HS etapa III la mejor alternativa de tratamiento es:**

- a. Isotretinoína oral
- b. Cirugía amplia del área afectada
- c. Láser CO2
- d. Uso de Infliximab
- e. Ninguna de las anteriores

**10. La terapia fotodinámica en HS se indica en casos :**

- a. HS Hurley etapa III
- b. Presencia de cicatrices
- c. TFD con ALA es mejor que usar MAL
- d. Precoces de evolución de HS y sin presencia de cicatrices
- e. Debe siempre asociarse con Antibióticos orales

**Respuestas correctas en la página 396**

### ¿Es reversible el Linfedema?

Esteban Ignacio Fortuny Pacheco<sup>1</sup>, Maria de Fátima Guerreiro Godoy<sup>2</sup>, José Maria Pereira de Godoy<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Kinesiólogo, Docente de la Universidad Finis Terrae (Chile) y Grupo de Investigación de la Clínica Godoy-Brasil; <sup>2</sup>Terapeuta Ocupacional, PhD, Docente do Curso de Pós-Graduação Stricto-Sensu – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto -FAMERP y Grupo de Investigación de la Clínica Godoy-Brasil; <sup>3</sup>Médico Angiólogo, Cirujano Vascular, PhD, Libre Docente del Departamento de Cirugía Cardiovascular de la Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP, Docente del Curso de Graduação e Pós Graduação Stricto-Sensu – FAMERP-Brasil.

#### Resumen

La elefantiasis es el estadio clínico más avanzado y dismórfico del Linfedema. El objetivo del presente estudio es relatar la reversibilidad de la elefantiasis del miembro inferior y la mantención del resultado. El caso se trata de una paciente de 24 años de edad que comenzó a presentar edema en la pierna izquierda desde los 16 años y que evolucionó a la forma más grave de esta dolencia, conocida como elefantiasis. Al examen físico se realizó perímetría que mostró 98 cm. en la zona de mayor medida, contra 32 cm. en la misma región, en su pierna contralateral. Fue propuesto un tratamiento intensivo cercano a 6-8 horas por día, que consistió en terapia linfática manual, terapia linfática mecánica y media de gorgurão, después del tratamiento intensivo. En la primera semana se logró una reducción de 4 cm/día, totalizando 20 cm. Después de la primera semana, ella continuó el tratamiento, haciendo uso de la media de gorgurão y continuó con visitas mensuales de control. Se logró una reducción total del edema con el tratamiento propuesto, en seis meses. Cerca de 10 años de seguimiento a la paciente demuestran que ha mantenido el miembro dentro de patrones de normalidad. Se concluye que es posible reducir el miembro en estadio de elefantiasis hacia patrones de normalidad y mantenerlo dentro de estos patrones.

**Palabras claves:** Linfedema, Terapia Linfática Manual, Tratamiento.

#### Summary

Elephantiasis is the most advanced and disfiguring clinical stage of lymphedema. The aim of this study was to report the reversal of leg elephantiasis and maintenance of the result. We report the clinical case of a 24-year-old man who had had edema of his left leg since the age of 16 years which evolved to the most severe form of the disease, elephantiasis. Perimetry performed during the physical examination showed that the largest diameter was 98 cm compared to 32 cm in the same region of the contralateral leg. Intensive treatment (between 6 and 8 hours daily) was proposed which consisted of manual lymph therapy and mechanical lymph therapy with the use of a grosgrain low-stretch stocking after the sessions. There was a reduction of about 4 cm/day totaling 20 cm during the first week. After the first week the treatment continued with the grosgrain compression stocking after the week of intensive treatment and the patient returned to the clinic for monthly check-ups. After six months of treatment the edema was reduced completely. The volume of the limb was maintained within the normal size range over a 10-year follow-up. In conclusion, it is possible to reduce edema completely and maintain the results even in patients with elephantiasis.

**Key words:** Lymphedema, manual lymph therapy, treatment.

#### Introducción

El Linfedema es un tipo específico de edema causado por el acúmulo de macromoléculas en el espacio intersticial, que lleva a retención de agua, secundario a una falta de formación y drenaje de la linfa<sup>1</sup>. Este ha sido clasificado según su etiopatogenia en primario o secundario, en donde el primario es dividido en congénito, precoz y tardío. En relación a la clasificación clínica por grados, se describe; el grado I cuando amanece sin edema, sin embargo, se genera al transcurrir el día; grado

II cuando despierta con el miembro edematizado y se agrava al transcurrir el día y en grado III donde existen deformidades. En la forma severa de esta dolencia, existe más de un 40% de líquido, en relación al miembro contralateral.

En relación al tratamiento del Linfedema, la forma rápida de reducción del edema consiste en la asociación de terapias que implican la terapia linfática manual, terapia linfática mecánica (RA Godoy®)<sup>3,4</sup>, actividades y ejercicios miolinfocinéticos<sup>5,6</sup>, y cuidados con la piel para evitar infección<sup>7</sup>. La terapia linfática

**Correspondencia:** Jose Maria Pereira de Godoy.

**Correo electrónico:** godoyjmp@riopreto.com.br





**Figura 1**

Inicio del tratamiento.

manual y mecánica reducen agudamente el edema, en tanto que los mecanismos de contención<sup>8</sup> (media elástica, media de gorgurão, vendajes) son importantes en la mantención de los resultados y también en la reducción más lenta del edema. La terapia linfática cervical es una nueva modalidad de drenaje linfático y que ayuda tanto en la reducción como en la mantención de los resultados<sup>9</sup>.

Las formas intensivas de terapia fueron sugeridas por Godoy & Godoy, implicando 6 a 8 horas de tratamiento, por día, permitiendo grandes reducciones de volumen de un miembro, en un corto periodo de tiempo<sup>2,7</sup>. El objetivo del presente estudio es relatar la reversibilidad de la elefantiasis de un miembro inferior y la mantención de su resultado.

## Paciente y Método

### Relato de caso clínico

El caso analizado es de una paciente de 24 años de edad que comenzó a presentar edema en la pierna izquierda desde los 16 años. Con el pasar de los años, su cuadro se agravó a pesar de tener tratamiento médico. Al examen físico se realizó perimetría que mostró 98 cm. en la zona de mayor medida, contra 32 cm. en la misma región, en su pierna contralateral (Figura 1). Fue propuesto un tratamiento intensivo cercano a 6-8 horas por día, que consistió en terapia linfática manual<sup>3</sup>, terapia linfática mecánica<sup>4</sup> y media de gorgurão, después del tratamiento intensivo<sup>8</sup>. En la primera semana se logró una reducción de 4 cm/día, totalizando 20 cm. (Figura 2). Después de la primera semana, la paciente continuó con el tratamiento haciendo



**Figura 2**

Después de 5 días de tratamiento.

uso de la media de gorgurão y realizando visitas mensuales de control (Figura 3). Se logró una reducción total del edema con el tratamiento propuesto en seis meses (Figura 4). Cerca de 10 años de seguimiento a la paciente demuestran que ha mantenido el miembro dentro de patrones de normalidad. El estudio fue aprobado por el comité de ética en Investigación de la Facultad de Medicina de São Jose do Rio Preto (Parecer N° 564.923/2014).

## Discusión

El presente estudio muestra que la elefantiasis es reversible con un tratamiento clínico. Es detectable una gran reducción perimétrica del miembro, cerca de tres veces a la del miembro normal. Es llamativa la evolución que tuvo la piel, en conjunto a la reducción perimétrica, sin observar grandes excedentes o sobras, adaptándose al tamaño del miembro. No existen en la literatura resultados de un tratamiento intensivo con mantención de resultados.

Otro detalle es la mantención del resultado, en este caso, realizado con una media de gorgurão, asociado a orientaciones en las actividades de la vida diaria.

Un avance importante para la independencia fue que la paciente aprendió a confeccionar su propia media. De esta forma se logró una mayor libertad frente al tratamiento y responsabilidad de mantener los resultados.

La evolución ambulatoria del tratamiento es sugerida mensualmente para el ajuste de la media. Un estudio en fase de



**Figura 3**

Después de 3 meses de iniciar el tratamiento, retorno mensual con uso de media de gorgurão.

publicación muestra que después de la reducción total del edema surge una flexibilidad de terapias como: terapia linfática manual, terapia linfática mecánica y mecanismos de contención, de forma aislada o asociada. Este abordaje debe ser individualizado y de acuerdo con cada paciente. En los casos de Linfedema grado I cualquiera de estas opciones, de forma aislada, puede mantener los resultados. Sin embargo, en los casos de grado II y III, el uso de mecanismos de contención es fundamental.

En relación a los mecanismos de contención, los vendajes y las medias son las formas más utilizadas. La media de gorgurão permite una reducción del edema y una mantención de los resultados, sin embargo, necesita de ajuste mensual. Se sugiere que la compresión de la media elástica sea igual o superior a 30/40 mmHg. La media elástica es útil en la mantención del resultado, sin embargo, debe ser evaluada mensualmente para chequear si está conservando los resultados. Se sugiere la utilización de la media de gorgurão y media elástica, en diferentes días, permitiendo un mejor control del edema.



**Figura 4**

Después de 6 meses de tratamiento.

Esta paciente fue el primer caso de tratamiento intensivo e ilustra bien el éxito en la reversibilidad de la elefantiasis con un tratamiento clínico y la mantención de los resultados por periodos largos. Esta forma intensiva fue realizada inicialmente en tres casos y acompañados durante tres años, luego de este periodo, esta forma de abordaje fue indicada para otros pacientes. Lo que cambió actualmente en relación a la forma intensiva fue la asociación de la media de gorgurão durante el tratamiento, con ajuste constante y la incorporación de la terapia linfática cervical.

El presente estudio abre perspectivas de tratamiento para millones de personas en todo el mundo que presentan esta forma más avanzada de linfedema que es la elefantiasis. Cerca de 16 millones de personas la presentan y permite disminuir el grado de afección dejándolas en linfedemas en estadio grado I y II en cortos periodos de tiempo. En Brasil y en varios países la dificultad en normalizar o cuasi-normalizar el miembro de estos pacientes es muy grande pues se cree que es imposible llegar a este resultado. Hoy, logramos reducciones cercanas al 50% del volumen de un miembro, en 5 días de tratamiento, logrando una gran mejoría en cortos periodos de tiempo. Los cuidados para evitar heridas deben ser tomados y en caso de infección o riesgo de infección es necesario buscar asistencia médica inmediata.

## Conclusión

La Elefantiasis puede ser reversible con un tratamiento clínico y la mantención de los resultados depende de la mantención de los mecanismos de contención.

## Referencias bibliográficas

---

1. Lee B, Andrade M, Bergan J, Boccardo F, Campisi C, Damstra R, Flour M, Gloviczki P, Laredo J, Piller N, Michelini S, Mortimer P, Villavicencio JL; International Union of Phlebology. Diagnosis and treatment of primary lymphedema. Consensus document of the International Union of Phlebology (IUP)-2009. *Int Angiol.* 2010 Oct;29(5):454-70.
2. Pereira de Godoy JM, Silva SH, Toninato MC, Godoy MdF. Cervical stimulation for volumetric reduction of limbs in the treatment of lymphedema. *Indian J Med Sci.* 2008Oct;62(10):423-5
3. Godoy JMP, Braile DM, Godoy MFG. A Thirty-month Follow-up of the Use of a New Technique for Lymph Drainage in Six Patients. *European Journal Vascular Endovascular Surgery.* 2002; 3:91-3.
4. Siqueira KS, Karan MG. Volumetric alterations utilizing the RAGodoy® device to treat lymphedema of the lower extremities. *Journal of Phlebology and Lymphology.* 2009; 2 (1):22-25
5. Godoy MFG, Godoy JMP, Braile DM. Dynamic analysis of muscular lymphokinetic activities in treatment of lymphedema upper limbs. *Brazilian Journal in Promotion Health.* 2008; 20 (4):233-37.
6. Pereira de Godoy JM, Azoubel LM, Guerreiro de Godoy M. Intensive treatment of leg lymphedema. *Indian J Dermatol* 2010;55:144-7. Doi: 10.4103/0019-5154.62745
7. Godoy JMP, Azoubel LMO, Godoy MFG. Home-made Compression Stockings and Shoes of a Cotton-Polyester Material in the Treatment of Primary Congenital Lymphedema. *Indian J Pediatr.* 2010; 12: 1451-2. Doi: 10.1007/s12098-010-0225-8.
8. de Godoy JM, Godoy Mde F, Meza MC. Godoy & Godoy technique of cervical stimulation in the reduction of edema of the face after cancer treatment. *QJM.* 2008 Apr;101(4):325-6.

# Efecto Deletéreo de la Luz Ultravioleta y Arsénico en Adultos Mayores de Antofagasta.

Rolando Wagemann B<sup>1</sup>, Enrique Wagemann B<sup>2</sup>, Heidi Wagemann B<sup>3</sup>, Jorge Harly R<sup>4</sup>, Paula Wagemann H<sup>a</sup>, Ronald Wagemann F<sup>b</sup>.

<sup>1</sup>Dermatólogo en práctica privada; <sup>2</sup>Escuela de Medicina Concepción. Universidad San Sebastián; <sup>3</sup>Geriatra en práctica privada; <sup>4</sup>Médico Veterinario, MBA, Analista en Salud Pública; <sup>a</sup>Estudiante de Medicina. Universidad de Concepción; <sup>b</sup>Estudiante de Diseño. Universidad de Chile..

## Resumen

*Investigamos patologías dermatológicas de adultos mayores provocadas por RUV o arsénico en un periodo de treinta años en Antofagasta, ciudad con alto índice de RUV y que tuvo hidroarsenicismo. De 4360 adultos mayores, 20,5% presentaba una dermatosis relacionada con RUV o arsénico. RUV generó 13,1% de los diagnósticos, siendo más frecuente en mujeres que en hombres. Arsénico generó 5,9% de los diagnósticos, siendo más frecuente en hombres que en mujeres. El 1,5% restante se considera que fue por ambos. 43,8% de las patologías fueron cánceres de piel, 39% lesiones premalignas y solo 17,2% lesiones benignas. Además, el comportamiento epidemiológico del carcinoma basocelular y del espinocelular es diferente a lo descrito en estudios nacionales e internacionales.*

**Palabras claves:** Radiación ultravioleta, arsénico, cáncer de piel.

## Summary

*We investigated dermatological pathologies in over 60 years old adults provoked by ultraviolet radiation (UVR) or arsenic in a thirty years period in Antofagasta, city with high index of UVR and that had hydroarsenicism. Of 4360 adults, 20,5% presented a dermatosis related to UVR or arsenic. UVR generated 13,1% of the diagnoses, being more frequent in women than in men. Arsenic generated 5,9% of the diagnoses, being more frequent in men than in women. It is considered that the 1,5% remaining was for both reasons. 43,8% of the pathologies were skin cancers, 39% premalignant lesions and only 17,2% benign lesions. In addition, the epidemiological behavior of basocellular carcinoma and squamous cell carcinoma, is different to the one described in other national and international studies.*

**Key words:** Ultraviolet radiation, arsenic, skin cancer.

## Introducción

Antofagasta es una ciudad costera ubicada en el paralelo 24 de latitud sur, solo un poco al sur del trópico de Capricornio, en el norte de Chile, en medio del desierto de Atacama, considerado el más árido del mundo<sup>1</sup>. Presenta uno de los niveles más altos de radiación ultravioleta en el país<sup>2</sup> y hasta principio de la década de los años 70 las aguas de consumo humano tenían una concentración de arsénico importante (que comienza a corregirse con la primera planta de abatimiento en 1970)<sup>3,4</sup>. La radiación ultravioleta es considerada el principal agente cancerígeno cutáneo, tanto para el desarrollo de melanoma como de cánceres de piel no melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular)<sup>5-7</sup> y así mismo es causa de quemaduras solares y otras dermatosis.

Por otro lado, el arsénico es un metaloide que también es carcinógeno cutáneo (y de otros órganos, como pulmón, vejiga e hígado)<sup>8-10</sup>. Se calcula que entre un 20% y un 30% de los individuos expuestos al arsénico desarrollarán intoxicación crónica, y de entre ellos un 12% a 15% desarrollarán cáncer, siendo dentro de estos el más frecuente el Carcinoma Basocelular, que en estos casos se manifiesta habitualmente con lesiones múltiples, en especial en zonas cubiertas (como el tronco). La segunda neoplasia más frecuente en estos casos es el Carcinoma Espinocelular, que se puede originar en piel previamente sana, sobre una placa de enfermedad de Bowen o sobre queratosis arsenicales<sup>11</sup>. Ambos cancerígenos, luz ultravioleta y arsénico, producen un efecto acumulativo en la piel.

**Correspondencia:** Rolando Wagemann B.

**Correo electrónico:** rolando.wagemann@gmail.com



Las personas que hoy tienen más de 60 años, al principio de la década del setenta alcanzaban al menos 15 años de edad, de forma que los adultos mayores actuales, que han vivido siempre en Antofagasta, han estado expuestos a cantidades significativas de dos reconocidos cancerígenos cutáneos, como son el arsénico y la luz ultravioleta.

Con estos antecedentes, decidimos investigar la incidencia y características de los cánceres de piel y otras dermatosis inducidas por radiación ultravioleta y arsénico presentes en adultos mayores de Antofagasta, y para ello recurrimos a información obtenida de un estudio realizado por estos mismos autores: "Dermatosis del adulto mayor en Antofagasta, experiencia de 30 años"<sup>12</sup>, en que se analizó el motivo de consulta principal de los adultos mayores entre los años 1984 y 2013 atendidos en una consulta privada, y entre ellos se seleccionaron los pacientes cuyo motivo de consulta muy probablemente se relacionaba con daño provocado por luz ultravioleta y/o arsénico.

## Material y Método

Se consideró como universo de esta investigación el total de fichas clínicas utilizadas en el estudio "Dermatosis del adulto mayor en Antofagasta, experiencia de 30 años"<sup>12</sup>, que incluyó 4360 pacientes mayores de 60 años atendidos entre 1984 y 2013, en la consulta privada del autor principal. Entre ellos, se seleccionaron todos aquellos pacientes cuyo primer y principal motivo de consulta fue alguna patología que pudiera relacionarse con la exposición a luz ultravioleta y/o arsénico, vale decir: queratosis actínicas, queratosis arsenicales, enfermedad de Bowen, léntigos solares, queilitis actínicas, fotodermatitis, quemaduras solares, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular y melanoma maligno. Se consideró en todos ellos sexo y edad según rango etario (60-69; 70-79; 80 y más). En ciertas condiciones, se consideró además la ubicación anatómica de las lesiones motivo de consulta (carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular y melanoma), estableciendo como "zonas descubiertas" a cara y manos, "zonas cubiertas" a tórax y abdomen y "zonas intermedias" a cuero cabelludo, cuello, extremidades superiores e inferiores.

El análisis estadístico correspondió a un estudio epidemiológico descriptivo, retrospectivo. El software de análisis estadístico correspondió a la versión 19.2 de SPSS, considerando una muestra total de fichas válidas con homogeneidad de datos. Las variables utilizadas en su totalidad fueron nominales y continuas representadas en tablas de contingencia simple y dobles, además de los estadígrafos de tendencia central necesarios para cada variable.

## Desarrollo

El número total de adultos mayores considerados en el estudio original fue de 4.360: 2.626 mujeres (60.2%) y 1.734 varones (39.8%). En este trabajo seleccionamos entre ellos solo aquellos en cuya primera consulta el diagnóstico fue sugerente de haber sido provocado por daño por luz ultravioleta y/o arsénico.

### 1. Daño Cutáneo ocasionado por Luz Ultravioleta

Hay ciertas condiciones que reconocidamente son provocadas por la luz ultravioleta, como es el caso de las queratosis actínicas, los léntigos solares, las queilitis actínicas, las fotodermatitis y las quemaduras solares. Se pueden sumar, como altamente sospechosos de un origen similar, a los Carcinomas Basocelulares (CBC) en zonas descubiertas, a los Carcinomas Espinocelulares (CEC) en zonas descubiertas y al Melanoma Maligno en zonas descubiertas (MM).

a. Queratosis actínicas:

El diagnóstico de queratosis actínicas fue clínico, solo raramente se practicaron biopsias. 170 pacientes consultaron por queratosis actínicas, constituyendo un 3,9% de las consultas totales en el grupo de adultos mayores. Fue un motivo de consulta más frecuente en mujeres que en hombres. En el caso de las mujeres alcanzaron 110 casos, constituyendo un 4,2% de las consultas entre las mujeres, en tanto que en los hombres se registraron 60 casos, alcanzando el 3,5% de las consultas entre los hombres. Según rango etario, existió un *peak* de consulta por este motivo en el rango 70-79 años, siendo un 4,9% de las consultas en esta década (Tabla 1).

	Rangos de Edad			Total
	60 - 69	70 - 79	80 y más	
<b>Hombres</b>	1015	541	178	1734
Número de casos	30	25	5	60
Porcentaje	3	4,6	2,8	3,5
<b>Mujeres</b>	1498	816	312	2626
Número de casos	56	42	12	110
Porcentaje	3,7	5,1	3,8	4,2
<b>Muestra total</b>	2513	1357	490	4360
Número total de casos	86	67	17	170
Porcentaje	3,4	4,9	3,5	3,9

**Tabla 1. Queratosis actínicas según género y rango etario.**

## b. Queilitis actínicas:

Se registraron 4 casos de Queilitis actínicas como primer motivo de consulta: 2 hombres (uno en rango 60-69 y otro en rango 70-79) y 2 mujeres (una en rango 60-69 y otra en rango 80-89).

## c. Léntigos solares:

80 personas consultaron por léntigos solares, constituyendo el 1,8% del total de consultas entre los adultos mayores. Fue un motivo de consulta más frecuente en mujeres que en hombres. En el caso de las mujeres alcanzaron 68 casos, constituyendo un 2,6% de las consultas entre las mujeres, en tanto que en los hombres se registraron 12 casos, alcanzando el 0,7% de las consultas entre los hombres. Según rango etario, el mayor porcentaje de consultas por este motivo se dió en la década 60 a 69 años (2,3%), decreciendo paulatinamente en las décadas posteriores (Tabla 2).

	Rangos de Edad			Total
	60 - 69	70 - 79	80 y más	
<b>Hombres</b>	1015	541	178	1734
Número de casos	7	5	0	12
Porcentaje	0,7	0,9	0	0,7
<b>Mujeres</b>	1498	816	312	2626
Número de casos	50	17	1	68
Porcentaje	3,3	2,1	0,3	2,6
<b>Muestra total</b>	2513	1357	490	4360
Número total de casos	57	22	1	80
Porcentaje	2,3	1,6	0,2	1,8

**Tabla 2. Léntigos solares según género y rango etario.**

## d. Fotodermatitis:

En el ítem de fotodermatitis se incluyen básicamente dermatitis fotosensible medicamentosa, fitofotodermatitis y erupción polimorfa solar. 72 personas consultaron por fotodermatitis, constituyendo el 1,7% del total de consultas. 34 fueron hombres (2% de los motivos de consulta entre los hombres) y 38 fueron mujeres (1,4% de los motivos de consulta entre las mujeres) (Tabla 3).

## e. Quemaduras solares:

Se registraron solo dos pacientes con quemaduras solares, un hombre y una mujer con edades en rango 60-69 años.

## f. Carcinoma Basocelular:

El 80,4% de los diagnósticos de carcinoma basocelular fue confirmado con biopsia. El porcentaje restante fueron pacientes que consultaron por carcinomas basocelulares palpebrales o periorbitarios que fueron derivados a oftalmólogo, carcino-

	Rangos de Edad			Total
	60 - 69	70 - 79	80 y más	
<b>Hombres</b>	1015	541	178	1734
Número de casos	22	11	1	34
Porcentaje	2,2	2	0,6	2
<b>Mujeres</b>	1498	816	312	2626
Número de casos	21	14	3	38
Porcentaje	1,4	1,7	1	1,4
<b>Muestra general total</b>	2513	1357	490	4360
Número total de casos	43	25	4	72
Porcentaje	1,7	1,8	0,8	1,7

**Tabla 3. Fotodermatitis según género y rangos etarios.**

mas basocelulares ulcerados o gigantes que fueron derivados a oncólogo y carcinomas basocelulares superficiales múltiples, muy evidentes en su diagnóstico y característicos de hidroarsenicismo. 292 pacientes presentaron carcinomas basocelulares, 131 hombres y 161 mujeres, constituyendo el 6,7% del total de consultas. Existió una diferencia significativa como motivo de consulta entre hombres y mujeres. En los primeros fue el 7,6% de los motivos de consulta y en las segundas el 6,1%. Los carcinomas basocelulares ubicados en zonas descubiertas son aquellos en los cuales el rol patogénico de la luz ultravioleta tiene mayor importancia. En la Tabla 4 se analiza la distribución de los CBC en zonas totalmente descubiertas (cara y manos), en zonas intermedias (cuero cabelludo, cuello, extremidades superiores e inferiores) y en zonas totalmente cubiertas (tórax y abdomen). Existió una diferencia importante por género al considerar la ubicación anatómica de los CBC. En los hombres, el 51,1% de las lesiones se ubicaron en zonas descubiertas, en tanto que en las mujeres ese porcentaje subió al 77,6%. A la inversa, en los hombres el 37,4% se ubicaban en zonas cubiertas y en las mujeres solo en el 10,6% de los casos. Los CBC ubicados en zonas intermedias tienen una proporción similar en hombres y mujeres (11,5% y 11,8%, respectivamente).

		Zonas descubiertas (ZD)	Zonas intermedias (ZI)	Zonas cubiertas (ZC)	Total
		<b>Hombres</b>	Número de casos	67	15
	Porcentaje	51,1	11,5	37,4	100
<b>Mujeres</b>	Número de casos	125	19	17	161
	Porcentaje	77,6	11,8	10,6	100
<b>Total</b>	Número total casos	192	34	66	292
	Porcentaje	65,8	11,6	22,6	100

**Tabla 4. Carcinomas Basocelulares según ubicación y género.**

ZD: Zonas descubiertas: cara y manos

ZI: Zonas intermedias: cuero cabelludo, cuello, extremidades superiores (sin manos) y extremidades inferiores.

ZC: Zonas cubiertas: tórax y abdomen

g. Carcinoma Espinocelular:

El 100% de los diagnósticos de carcinoma espinocelular fue confirmado con biopsia incisional o excisional. 90 pacientes presentaron carcinomas espinocelulares, siendo más frecuentes en hombres que en mujeres. 59 carcinomas espinocelulares en hombres representaron un 65.6% de los casos y un 3.4% de las consultas en su género y las 31 mujeres representaron un 34.4% de los casos y un 1.2% de las consultas en su género.

En la Tabla 5 se observa que los carcinomas espinocelulares presentan un fenómeno parecido a los carcinomas basocelulares; en el caso de las mujeres se presentan con mayor frecuencia en zonas descubiertas que en los hombres (67,7% versus 42,4%) y a la inversa, en el caso de los hombres se presentan con mayor frecuencia en zonas cubiertas que en las mujeres (18,6% versus 9,7%). En las zonas calificadas como intermedias frente a la exposición solar (cuero cabelludo, cuello, extremidades superiores e inferiores) hay una diferencia importante a favor de los hombres (39% hombres versus 22.6% mujeres).

		Zonas descubiertas (ZD)	Zonas intermedias (ZI)	Zonas cubiertas (ZC)	Total
Hombres	Número de casos	25	23	11	59
	Porcentaje	42,4	39	18,6	100
Mujeres	Número de Casos	21	7	3	31
	Porcentaje	67,7	22,6	9,7	100
Total	Número total Casos	46	30	14	90
	Porcentaje	51,1	33,3	15,6	100

**Tabla 5. Carcinomas Espinocelulares según ubicación y género.**

ZD: Zonas descubiertas: cara y manos  
 ZI: Zonas intermedias: cuero cabelludo, cuello, extremidades superiores (sin manos) y extremidades inferiores.  
 ZC: Zonas cubiertas: tórax y abdomen

h. Melanoma Maligno:

El 100% de los diagnósticos de melanoma maligno fue confirmado con biopsia incisional o excisional. Se presentaron en este estudio 11 pacientes (Tabla 6) cuya primera consulta fue por Melanoma Maligno, 6 hombres con un 54.5% de los casos y un 0.3% de la consulta masculina y 5 mujeres con un 45.5% de los casos y un 0.2% de la consulta femenina. En cuanto a su ubicación: 3 de los hombres tenían el Melanoma en el tronco, 2 en la cara y 1 en un antebrazo. En el caso de las mujeres, 2 lo tenían en una pierna, 1 en un pie, 1 en el tronco y 1 en la cara.

		Zonas descubiertas (ZD)	Zonas intermedias (ZI)	Zonas cubiertas (ZC)	Total
Hombres	Número de casos	2	1	3	6
	Porcentaje	33,3	16,7	50,0	100
Mujeres	Número de casos	1	3	1	5
	Porcentaje	20	60	20	100
Total	Número total casos	3	4	4	11
	Porcentaje	27,3	36,4	36,4	100

**Tabla 6. Melanoma Maligno según ubicación y género.**

		Zonas descubiertas (ZD)	Zonas intermedias (ZI)	Zonas cubiertas (ZC)	Total
Hombres	Número de casos	94	39	63	196
	Porcentaje	48	19,9	32,1	100
Mujeres	Número de casos	147	29	21	197
	Porcentaje	74,6	14,7	10,7	100
Total	Número total casos	241	68	84	393
	Porcentaje	61,3	17,3	21,4	100

**Tabla 7. Tumores malignos (CBC, CEC, MM), según ubicación y género.**

ZD: Zonas descubiertas: cara y manos  
 ZI: Zonas intermedias: cuero cabelludo, cuello, extremidades superiores (sin manos) y extremidades inferiores.  
 ZC: Zonas cubiertas: tórax y abdomen

i. Sumatoria de tumores malignos:

La Tabla 7 suma Carcinomas Basocelulares, Espinocelulares y Melanoma Maligno y los distribuye según ubicación y género. La sumatoria de todos los cánceres de piel es de 393, con 196 tumores en hombres y 197 tumores en mujeres, es decir casi 50% cada uno; sin embargo, se debe recordar que la población masculina de esta muestra fue solo del 39,8% del total. Los tumores en zonas descubiertas constituyeron el 61.3% del total, los de zonas intermedias el 17.3% y los de zonas cubiertas el 21.4%, existiendo diferencias importantes entre ambos sexos: los tumores en zonas descubiertas fueron de 48% para los hombres pero de 74.6% para las mujeres, y a la inversa, los de zonas cubiertas fueron de 32.1% para los hombres y de solo un 10.7% para las mujeres. Los de zonas intermedias fueron de un 19.9% para los hombres y de un 14.7% para las mujeres (Gráfico 1).

Finalmente, en la Tabla 8 se establece la sumatoria, -considerando los grupos etarios-, de todas las patologías muy proba-



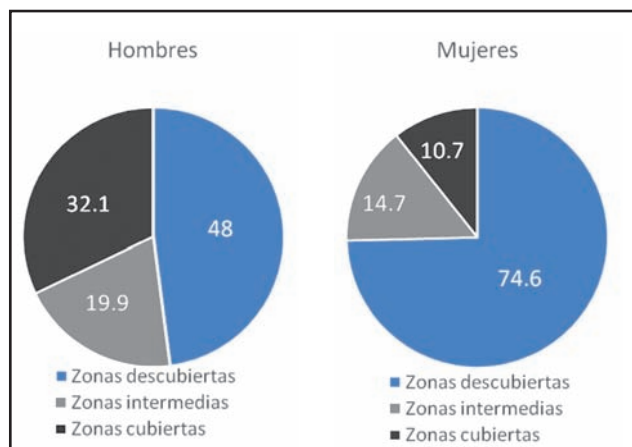


Gráfico 1

blemente inducidas por radiación ultravioleta, o sea queratosis actínicas, queilitis actínica, léntigos, fotodermatitis, quemaduras solares, carcinomas basocelulares en zonas descubiertas, carcinomas espinocelulares en zonas descubiertas y melanomas en zonas descubiertas. Se observa que el daño producido por radiación ultravioleta habría generado un 13,1% de los diagnósticos de los pacientes que consultaron por primera vez con 60 o más años (569 casos en 4360 pacientes). Se constata además que el porcentaje de consultas por patologías asociadas a radiación ultravioleta es mayor en mujeres que en hombre (13,9% versus 11,7%). Según rango etario, el porcentaje de consultas por patologías inducidas por radiación ultravioleta fue subiendo paulatinamente (12% en 60 a 69 años hasta 15,1% en los mayores de 80), pero esta tendencia general se debe a lo que ocurre en las mujeres, -que de hecho son un número mayor de consultas-, porque en los hombres el *peak* se presenta entre los 70 y 79 años.

		Rangos de Edad			Total
		60 - 69	70 - 79	80 y más	
Hombres	Muestra general hombres	1015	541	178	1734
	Casos producidos por RUV	110	72	21	203
	Porcentaje	10,8	13,3	11,8	11,7
Mujeres	Muestra general mujeres	1498	816	312	2626
	Casos producidos por RUV	191	122	53	366
	Porcentaje	12,8	15,0	17,0	13,9
Total general	Muestra general total	2513	1357	490	4360
	Total casos por RUV	301	194	74	569
	Porcentaje	12,0	14,3	15,1	13,1

Tabla 8. Sumatoria de patologías cutáneas asociadas a daño LUV

## 2. Daño Cutáneo ocasionado por Arsénico:

Entre las lesiones muy probablemente provocados por arsénico se consideraron queratosis arsenicales, Enfermedad de Bowen, Carcinomas Basocelulares en zonas cubiertas y Carcinomas Espinocelulares en zonas cubiertas

### a. Enfermedad de Bowen:

El 70,5% de las enfermedad de Bowen fueron confirmados con biopsias, el porcentaje restante fue diagnóstico clínico, especialmente en los casos de lesiones múltiples, muy característicos de hidroarsenicismo. La enfermedad de Bowen, Tabla 9, se diagnosticó en 173 pacientes, es decir en un 4% de los pacientes estudiados, siendo más frecuente en el hombre que la mujer (5.2% versus 3.2%). En los hombres se presenta porcentualmente un *peak* de 7.4% en rango 70-79, mientras la mujer va evolucionando de un 2.7% en rango 60-69, a 3.4% en rango 70-79 y a 4.5% en rango 80-89.

		Rangos de Edad			Total
		60 - 69	70 - 79	80 y más	
Hombres	Número de casos	1015	541	178	1734
	Porcentaje	4,2	7,4	3,9	5,2
Mujeres	Número de casos	1498	816	312	2626
	Porcentaje	2,7	3,4	4,5	3,2
Muestra total	Número total de casos	2513	1357	490	4360
	Porcentaje	3,3	5	4,3	4

Tabla 9. Enfermedad de Bowen según género y rangos etarios.

### b. Queratosis arsenicales:

Muy pocas personas consultaron solo por queratosis arsenicales en la primera visita al dermatólogo. Se registraron solo 3 pacientes de sexo femenino, 1 en rango 60-69 y 2 en rango 70-79.

### c. Carcinomas Basocelulares en zonas cubiertas:

Se presentaron 66 casos de carcinomas basocelulares en zonas cubiertas, constituyendo el 22,6% del total de casos de carcinomas basocelulares. No obstante, existió una diferencia notoria al considerar el sexo. En los hombres el 37,7% de los basocelulares fueron en zonas cubiertas, versus solo el 10,6% en las mujeres (tabla 4).

### d. Carcinomas Espinocelulares en zonas cubiertas:

Se presentaron 14 casos de carcinomas espinocelulares en zonas cubiertas, constituyendo el 15,6% del total de carcino-



mas espinocelulares. Al igual que en los carcinomas basocelulares, el porcentaje en hombres fue notoriamente mayor que en las mujeres (18,6% versus 9,7%) (Tabla 5).

La Tabla 10 establece la sumatoria de las patologías probablemente asociadas al arsénico (queratosis arsenicales, enfermedad de Bowen, Carcinomas Basocelulares en zonas cubiertas y Carcinomas Espinocelulares en zonas cubiertas). Aquí se observa que el daño arsenical es mucho más importante tanto numérica como porcentualmente para el hombre que para la mujer (150 hombres, constituyendo el 8,7% de los motivos de consulta, versus 106 mujeres, constituyendo el 4% de las consultas dentro de su género). Por otro lado, al considerar los grupos etarios, el hombre presenta un *peak* diagnóstico por patología arsenical en el rango etario 70-79 de un 10,9%. En tanto que las mujeres progresan paulatinamente en los rangos de edad desde un 3,6% en rango 60-69 a un 4,4% en rango 70-79 y a un 5,1% en rango 80 y más.

		Rangos de Edad			Total
		60 - 69	70 - 79	80 y más	
Hombres	Muestra general hombres	1015	541	178	1734
	Casos producidos por arsénico	80	59	11	150
	Porcentaje	7,9	10,9	6,2	8,7
Mujeres	Muestra general mujeres	1498	816	312	2626
	Casos producidos por arsénico	54	36	16	106
	Porcentaje	3,6	4,4	5,1	4,0
Total	Muestra general total	2513	1357	490	4360
	Total casos por arsénico	134	95	27	256
	Porcentaje	5,3	7	5,5	5,9

**Tabla 10. Sumatoria de patologías cutáneas asociadas a daño arsenical.**

### 3. Daño ocasionado por Luz Ultravioleta y/o Arsénico:

En la Tabla 11 se suman los pacientes que portarían daño por luz ultravioleta y/o por arsénico. Se incluye lo establecido en las tablas 8 y 10 y se le agregan los cánceres de piel de zonas intermedias, que posiblemente obedezcan a una combinación de ambos cancerígenos. Se observa que en total 893 pacientes consultaron por patología muy probablemente relacionada con radiación ultravioleta o arsénico, constituyendo el 20,5% del total de los 4.360 pacientes. Es decir, prácticamente 1 de cada 5 adultos mayores consultó por este motivo.

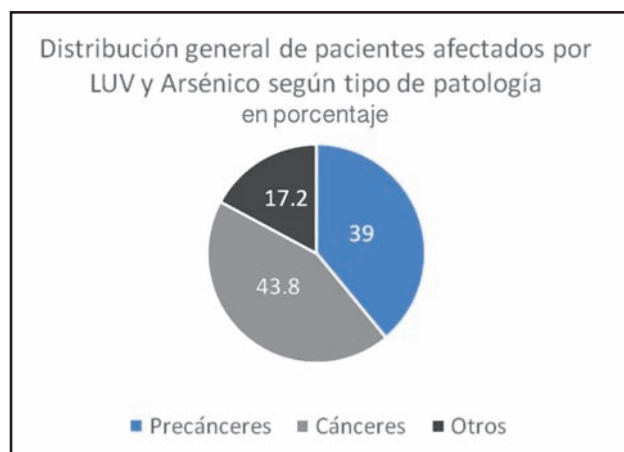
Tanto en los hombres como en las mujeres el daño por radiación ultravioleta es más significativo que el provocado por el arsénico, pero dentro del género femenino el porcentaje es bastante superior a lo que ocurre en el género masculino (73,1% versus 51,8%). Y a la inversa, el daño por arsénico es más significativo en hombres que mujeres (38,3% versus

		Tipo de Daño			Total
		LUV	Arsénico	Ambos	
Hombres	Casos	203	150	39	392
	Porcentaje	51,8	38,3	9,9	100
Mujeres	Casos	366	106	29	501
	Porcentaje	73,1	21,2	5,7	100
Total	Casos	569	256	68	893
	Porcentaje	63,7	28,7	7,6	100

**Tabla 11. Distribución de patologías cutáneas ocasionadas por LUV y arsénico.**

21,2%). En cuanto a los diagnósticos que eventualmente implican a ambos elementos (zonas intermedias), en el género masculino el porcentaje es superior que en el género femenino (9,9% versus 5,7%)

Por último, en el gráfico 2 se analiza el tipo de patologías provocadas por radiación ultravioleta y/o arsénico clasificándolas en cánceres de piel, lesiones premalignas (fundamentalmente queratosis actínicas y enfermedad de Bowen) y lesiones de otro tipo. El 43,8% fueron cánceres de piel y el 39% lesiones premalignas, sumando entre ambos el 82,8% del total.



**Gráfico 2**

## Conclusiones

Hemos demostrado en este estudio un alto porcentaje de consultas dermatológicas del adulto mayor por lesiones atribuibles a la radiación ultravioleta y al arsénico en la ciudad de Antofagasta, hecho que resulta bastante lógico considerando los altos índices de radiación ultravioleta en la zona y el fenómeno de hidroarsenicismo que fue resuelto recién a principios de la década de los 70 del siglo XX. En más de un 20% de los adultos mayores ese fue su primer y principal motivo de consulta.

En otros estudios realizados en nuestro país, especialmente en la ciudad de Santiago<sup>13, 14</sup>, también se ha encontrado una alta incidencia de patologías atribuibles a la radiación ultravioleta en el adulto mayor. Lezaeta y cols.<sup>13</sup>, al estudiar lesiones cutáneas de adultos mayores en una visita "puerta a puerta" en dos comunas santiaguinas, encontraron que un 78% tenían léntigos y un 71% patologías por fotodaño. Maira y cols.<sup>14</sup>, encontraron también un alto porcentaje de motivos de consultas por exposición crónica a la radiación ultravioleta en consulta ambulatoria en una clínica privada. No obstante, en ambos estudios la mayoría del daño atribuible a la radiación ultravioleta era de carácter benigno, y no maligno o premaligno como en nuestra investigación. Y referente al daño cutáneo producido por arsénico, no hemos encontrado ningún estudio de otra parte del país que se refiera al respecto.

Los motivos de consultas por lesiones atribuibles a daño por radiación ultravioleta fueron más frecuentes en las mujeres y, a la inversa, los motivos de consultas por condiciones atribuibles al arsénico fueron más frecuentes en los hombres.

En relación al daño por radiación ultravioleta en mujeres, es probable que la mayor frecuencia de consultas por queratosis actínicas y por léntigos solares (lo que es mucho más evidente para este segundo diagnóstico), refleje que ellas se preocupan más que los hombres por el tema estético y, posiblemente por lo mismo, la caída tanto en varones como en mujeres de estas dermatosis como motivo de consulta después de los 80 años obedezca a que a esa edad, y en ambos sexos, solo se consulta por lo que los pacientes califican como un motivo relevante para ir al médico.

En nuestro estudio encontramos un 61,3% de los tumores cutáneos malignos en zonas expuestas, en forma global. En otros estudios nacionales, todos liderados por la Dra. Viviana Zemelman, la incidencia de cánceres de piel en zonas expuestas y especialmente en cara es bastante más alta: 75,6% en un estudio en el Servicio de Salud de Aconcagua<sup>15</sup> y 85% en un estudio en Santiago<sup>16</sup>. Y un tercer estudio, también de Santiago<sup>17</sup>, demuestra cifras de 75,1% y 60,8% en cara, en dos quinquenios diferentes, pero con un sesgo a considerar, porque en un 15,1% de los casos del primer quinquenio y en un 29,04% del segundo quinquenio no estaba consignado el lugar anatómico del tumor, de forma que se puede suponer que el porcentaje de tumores en cara era bastante superior. En todos estos estudios la justificación del porcentaje tan alto de tumores malignos en cara es precisamente por la alta exposición a radiación ultravioleta de esta ubicación anatómica. Entonces, si consideramos que en Antofagasta los índices de radiación ultravioleta son de los más altos de Chile<sup>2</sup>, se podría esperar un porcentaje aún mayor de tumores en cara. Esta dis-

relación es explicable justamente por la exposición al otro cancerígeno, el arsénico, que produce un alto número de tumores en zonas cubiertas, disminuyendo el porcentaje (pero claramente no el número total), de tumores en zonas expuestas.

Zemelman y cols. en un estudio que analizaron el dimorfismo por sexo de la epidemiología del cáncer de piel en Chile<sup>16</sup>, encontraron que las mujeres presentaban mayor número de carcinomas basocelulares en cara que los hombres, y atribuyen el fenómeno a que las chilenas tendrían un fenotipo de piel más claro que los chilenos (sustentado en estudios de ellos mismos), y a que consultarían más que ellos. En nuestra investigación se muestra una tendencia similar, pero con una diferencia aún más alta (77,6% en mujeres y 51,1% en hombres). Pensamos que las justificaciones que ellos plantean también serían las mismas en nuestro caso, pero creemos que además debiera considerarse que la cantidad de adultos mayores mujeres es mayor que el de los hombres, por una esperanza de vida mayor<sup>18</sup>, y que en el caso de Antofagasta está también involucrado el fenómeno del arsénico, que afectaría más al hombre que a la mujer, y explicaría un porcentaje mayor de carcinomas basocelulares en zonas cubiertas, bajando el porcentaje de áreas expuestas.

El número total de carcinomas espinocelulares encontrado en nuestro estudio fue mayor en hombres que en mujeres (prácticamente el doble). Ese hallazgo es similar a lo que se describe en general en el mundo<sup>19</sup>, así como en investigaciones nacionales<sup>16</sup>. No obstante, en esos mismos estudios se señala que el porcentaje de carcinomas espinocelulares ubicados en cara es el doble en los hombres que en las mujeres. En nuestro estudio, el porcentaje de carcinomas espinocelulares en zonas descubiertas fue de 42,4% en el hombre y 67,7% en las mujeres. Nuevamente pensamos que la explicación de esta disrelación se basa en el fenómeno del arsénico, que provocaría un gran número de carcinomas espinocelulares en zonas cubiertas, y eso sería más importante en los hombres, que son los más dañados por este cancerígeno.

En relación al melanoma, la cantidad total de pacientes que consultaron por esta patología llegó a solo 11 casos, por lo que creemos que es un número muy pequeño para realizar un análisis acucioso del tema.

En relación al daño provocado por el arsénico, pudiera llamar la atención que sólo 3 pacientes consultaron por queratosis arsenicales, lo que parece no corresponder con los numerosos casos diagnosticados de enfermedad de Bowen (habitualmente múltiples), y con la que las queratosis arsenicales generalmente coexisten. La respuesta puede ser que fue precisamente la enfermedad de Bowen y no las queratosis arsenicales

el motivo principal de la primera consulta, que es el que se considera en este estudio.

Un resultado extremadamente interesante encontrado en este estudio, fue que las dermatosis muy probablemente provocadas por daño arsenical fueron bastante mayores en hombres que en mujeres (150 casos en el hombre, constituyendo el 8,7% de los motivos de consulta en su género, versus 106 casos en las mujeres y 4% de los motivos de consulta en su género). No hemos encontrado en la literatura ningún elemento que sugiera que los hombres tengan una predisposición especial a sufrir daño arsenical mayor que las mujeres. Entonces, si consideramos que la vía para enfermarse se supone que era el consumo del agua potable que contenía arsénico en la ciudad de Antofagasta hasta principios de la década del 70 del siglo XX, no debiera existir diferencias entre ambos géneros. De ahí entonces que entre las alternativas de explicación para este daño mayor en hombres que mujeres, pudiera plantearse que los primeros también estuvieron en contacto con arsénico fuera de la ciudad, probablemente en ambientes laborales mineros. De todas formas debieran realizarse otro tipo de estudios para corroborar esta hipótesis.

Finalmente, destacamos que hemos descrito en este estudio un fenómeno epidemiológico extremadamente singular que se produce en un área geográfica especial de nuestro país, específicamente en la provincia de Antofagasta, en la cual la coexistencia de dos reconocidos cancerígenos cutáneos determina un alto porcentaje de patología tumoral premaligna y maligna. Quienes lo padecen son especialmente los adultos mayores, que por muchos años estuvieron expuestos a radiación ultravioleta y arsénico. A futuro sería importante realizar otros estudios, cuando esta cohorte poblacional haya sido reemplazada por generaciones que no sufrieron el fenómeno del hidroarsenicismo. Suponemos que debiera existir una disminución parcial del cáncer de piel, teniendo claro sin embargo que los índices de radiación ultravioleta se mantendrán altos, por lo que debieran intensificarse las campañas de fotoprotección que hace ya bastante tiempo lideramos los dermatólogos.

## Referencias bibliográficas

1. Antofagasta. Disponible en: [es.wikipedia.org/wiki/Antofagasta](http://es.wikipedia.org/wiki/Antofagasta).
2. Rojas A. Niveles más alto de radiación en Antofagasta. Disponible en: [clinico.cl/2013/01/11/niveles-mas-altos-de-radiacion-en-antofagasta](http://clinico.cl/2013/01/11/niveles-mas-altos-de-radiacion-en-antofagasta).
3. Borgoño J, Venturino H, Vicen P. Estudio clínico epidemiológico de hidroarsenicismo en la II Región (1977). *Rev Med Chile* 1980;108:1039-1048.
4. Borgoño J, Vicent P, Venturino H, Infante A. Arsenic in the drinking water of the city of Antofagasta: epidemiological and clinical study before and after the installation of a treatment plant. *Environ Health Perspective*. 1977;19:103-105.
5. Zanetti R, Rosso S, Martínez C, Navarro C et al. The multicentre South European study Helios I: Skin characteristics and sunburns in basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer* 1996; 73:1440-1446.
6. Rosso S, Zanetti R, Pipplone M, Sancho-Garnier H. Parallel risk assesment of melanoma and basal cell carcinoma: skin characteristics and sun exposure. *Melanoma Res* 1998; 8: 573-583.
7. Green A, Whitemann D, Frost C, Battistutta D. Sun exposure, skin cancers and related skin conditions. *J Epidemiol* 1999; 9:7-13.
8. Castro C. Efectos carcinogénicos, mutagénicos y teratogénicos del arsénico. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 1982; 16:3-17.
9. Biagini R, Rivero M, Salvador M. Hidroarsenicismo crónico y cáncer de pulmón. *Archivos Argentinos de Dermatología* 1978; 28: 151-156.
10. Chen C, Chuan Y, You S. A retrospective study on malignant neoplasms of bladder, lung and liver in blackfoot disease endemic area in Taiwan. *Br J Cancer* 1986; 53: 399-405
11. Baza D, Iturre de Aguirre L, Aguirre S. Hidroarsenicismo crónico. *Piel* 2000; 15: 311-315.
12. Wagemann Bull R, Wagemann Bull H, Wagemann Bull E, Huerta J, Wagemann Farfán R, Wagemann Herrera P. Dermatitis del adulto mayor en Antofagasta, experiencia de 30 años. *Rev. Chilena Dermatol* 2014; 30 (2): 164-176.
13. Lezaeta C, Valenzuela K, Zemelman V, Valdés P. Prevalencia de patologías cutáneas en el adulto mayor de 80 años. Análisis de dos comunas del sector norte de Santiago, Chile. *Rev Chilena Dermatol* 2010; 26(2):138-143.
14. Maira ME, Riquelme M, Szot J. Análisis de consultas dermatológicas en una clínica privada en Santiago de Chile: experiencia de 20 años, 1985-2005. *Rev Chilena Dermatol* 2007; 23(2):98-102.
15. Zemelman V, Silva C, Tamblay N. Tasas de incidencia y caracterización de tumores cutáneos en el Servicio de Salud Aconcagua (1999-2001). *Rev. Chilena Dermatol* 2002; 18(4):281-284.
16. Zemelman V, Roa J, Diaz Ch, Garmendia ML. Dimorfismo sexual en la epidemiología del cáncer cutáneo en Chile. *Rev. Chilena Dermatol* 2001; 17(2): 110-115.
17. Zemelman V, Yagman M, Faundez E, Gajardo C, Valenzuela C. Carcinoma Basocelular en población consultante de cuatro hospitales públicos de la Región Metropolitana. Comparación de dos períodos (1995-1999) y 2005-2009). *Rev. Chilena Dermatol* 2013; 29 (2): 140-145.
18. 1.2 demográficas.pdf. Disponible en [www.inec.cl/canales/menu/publicaciones/compendio\\_estadistico/pdf/2011/1.2demograficas.pdf](http://www.inec.cl/canales/menu/publicaciones/compendio_estadistico/pdf/2011/1.2demograficas.pdf) (consultado el 10 de julio de 2014).
19. Marks R, Staples M, et al. Trends in non-melanocytic skin cancer treated in Australia: The second national survey. *Int J Cancer* 1993; 585-590.

## Eritema Ab Igne como dermatosis laboral: Revisión de la literatura a partir un caso clínico.

María Constanza Ramírez R<sup>1</sup>, Patricio Amaro B<sup>2</sup>, Leonardo Rojas<sup>3</sup>, Patricio Amaro S<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Residente Dermatología Universidad de Chile; <sup>2</sup>Profesor Asistente Universidad de Chile; <sup>3</sup>Medicina Laboral Mutual de Seguridad; <sup>4</sup>Interno Medicina Universidad Mayor.

### Resumen

*El eritema ab igne es una entidad que fue descrita por primera vez por Buschke como "hitze melanosis" (melanosis inducida por calor), en piernas de personas que trabajaban frente a fuegos abiertos o estufas de carbón. Se define como lesiones cutáneas eritematosas o hiperpigmentadas en un patrón reticulado característico, secundario a la exposición crónica de bajos niveles de radiación infrarroja. A pesar que la aparición de calefacción central ha significado una dramática disminución en su incidencia, aún se describen casos de causa cultural, médica o laboral. Una de sus consecuencias más graves es la posibilidad de aparición de un carcinoma espinocelular sobre la lesión. A continuación se presenta un caso clínico de etiología laboral y se realizará una revisión de la literatura.*

**Palabras claves:** eritema ab igne, carcinoma espinocelular.

### Summary

*Erythema ab igne is an entity that was first described by Buschke as "hitze melanosis" (heat-induced melanosis), in the legs of people working in front of open fires or coal stoves. It is defined as erythematous or hyperpigmented skin lesions in a reticulated pattern. The main cause is the chronic exposure to low levels of infrared radiation.*

*Although the occurrence of central heating has meant a dramatic decrease in incidence, cultural, medical or occupational causes are still described. One of the most serious consequences is the possibility of developing an squamous cell carcinoma. We present a case of occupational aetiology and a review of the literature.*

**Key words:** erythema ab igne, squamous cell carcinoma.

### Introducción

El eritema ab igne se define como lesiones cutáneas eritematosas o hiperpigmentadas en un patrón reticulado característico, secundario a la exposición crónica de bajos niveles de radiación infrarroja. A continuación se presenta un caso clínico de etiología laboral y se realizará una revisión de la literatura.

### Caso Clínico

Paciente de 22 años, género femenino, sin antecedentes mórbidos de importancia. Consulta aparición de lesiones tipo "manchas" en la cara anterior de los muslos de 3-4 meses de

evolución. Al examen físico, se constatan lesiones tipo máculas hiperpigmentadas confluentes reticuladas asintomáticas (Figura 1). Las lesiones eran clínicamente compatibles con un eritema ab igne. Al interrogatorio dirigido la paciente refiere que hace 10 meses trabaja 45 horas semanales como operaria en máquina "compresadora" para moldear platos de carbón, la cual emite calor en forma de llama conectada a gas. Se realiza una evaluación de su puesto de trabajo donde se constata que la paciente trabaja sentada con los muslos bajo una mesa sobre la que se encuentra la maquinaria (Figuras 2 y 3). Se indica reposo laboral y posterior cambio de funciones en la empresa. A los 8 meses de seguir las medidas indicadas, la paciente presenta resolución completa de las lesiones (Figura 4).

**Correspondencia:** M. Constanza Ramirez R.

**Correo electrónico:** conira@gmail.com





**Figura 1**

Máculas hiperpigmentadas confluentes reticulares en cara anterior de muslos.



**Figura 4**

Paciente 8 meses posterior a suspensión del estímulo causal con resolución completa de las lesiones.



**Figura 2 y 3**

Evaluación del puesto de trabajo donde se constata mecanismo causal del eritema *ab igne*.

## Discusión

El eritema *ab igne* es una entidad que fue descrita por primera vez por el dermatólogo alemán Abraham Buschke como “hitze melanosis” (melanosis inducida por calor), en piernas de personas que trabajaban frente a fuegos abiertos o estufas de carbón<sup>1</sup>. En Norteamérica también fue descrito en adultos mayores, por la costumbre social de sentarse alrededor de estufas o braseros para mantener el calor. A pesar que la aparición de la calefacción central ha significado una dramática disminución en su incidencia, aún se describen casos de causa cultural, médica o laboral.

## Epidemiología

En el pasado, el eritema *ab igne* era mucho más frecuente en mujeres que en hombres. La mayoría de los afectados son de edad media o personas mayores. Las zonas frecuentemente afectadas corresponden a muslos, abdomen, región lumbar y piernas. Los factores de riesgo incluyen ausencia de calefacción central o condiciones médicas musculoesqueléticas como lumbagos crónicos que se alivian por calor<sup>2</sup>. Dentro de las condiciones médicas en los últimos años se ha descrito en pacientes con anemia, hipotiroidismo, bulimia o anorexia nerviosa por disminución de la sensación térmica<sup>3-5</sup>. También se ha descrito en pacientes con diabetes, por disminución de la sensibilidad térmica secundario a neuropatía diabética<sup>6</sup>.

Otro factor de riesgo a considerar son las ocupaciones con exposición a fuente de calor cercana. Dentro de las causas laborales en los últimos años se ha descrito el cuadro en relación al uso excesivo de computadores portátiles sobre los muslos o abdomen<sup>7-10</sup>. A la actualidad se han reportado 25 casos en la literatura en relación a la fibra óptica, batería o ventilador del computador<sup>11</sup>.

Hoy en día, se considera al eritema ab igne dentro de las dermatosis laborales y ha sido descrita en panaderos en palmas o secretarías en rodillas por estufas instaladas cerca de su puesto de trabajo<sup>12,13</sup>.

## Patogénesis

La exposición crónica de calor bajo el umbral de quemadura entre los 43-47°C es el factor etiológico principal. La patogenia exacta es desconocida, sin embargo una de las hipótesis más aceptadas se relaciona con la dilatación y daño a los vasos sanguíneos del plexo venoso dérmico que resulta en el patrón reticular.

Las fuentes de calor más descritas son:

- Almohadillas eléctricas<sup>14</sup>
- Manta de calefacción
- Radiadores de vapor
- Botellas de agua caliente (guateros)
- Asientos de coche con calefacción<sup>15</sup>
- Cocina eléctrica / calefacción
- Sillas reclinables con calefacción
- Encender fuego
- Estufas a carbón o madera
- Ladrillos calientes
- Computador portátil
- Baños calientes

## Presentación Clínica

La presentación clínica inicial es un eritema macular localizado, con un patrón reticulado, transitorio, que blanquea fácilmente. La forma y tamaño de las lesiones sue-

len correlacionarse con la fuente de calor. A medida que la exposición al calor continúa, el eritema evoluciona a hiperpigmentación con lesiones fijas que ya no son blanqueables. En la superficie se ha descrito atrofia epidérmica, bulas y telangiectasias ocasionales. Las lesiones característicamente son asintomáticas, a pesar que en ocasiones los pacientes pueden referir una sensación quemante. En etapa avanzada, puede observarse hiperqueratosis.

Una vez que la fuente de calor es identificada es importante determinar si se utiliza con el fin de aliviar dolor y determinar la causa del dolor. Por ejemplo, una localización lumbosacra usualmente apunta a una enfermedad musculoesquelética. Por otro lado, si es un dolor crónico en personas mayores se deben indagar síntomas sistémicos por que puede ser secundario a neoplasias malignas o metástasis óseas. Se han descrito a la actualidad 12 casos de neoplasias malignas donde el 55% son gastrointestinales (colorectal, páncreas, gástrico); menos comunes son neoplasias de pulmón, renal, mama y hematológicas<sup>16</sup>.

Como ya fue mencionado, se debe indagar en el ámbito ocupacional y hobbies. Algunas localizaciones específicas que pueden orientar a origen laboral son manos o antebrazos en panaderos, cara o brazos en sopladores de vidrios o fundidores y cara anterior de muslos de forma asimétrica por uso de computadores portátiles.

Uno de los principales riesgos a largo plazo del eritema ab igne es la aparición de carcinoma espinocelular (CEC)<sup>17</sup>. El período de latencia suele ser 30 años o más. El riesgo de desarrollar un CEC sería mayor con exposiciones a calor por hidrocarburos. Se han dado nombres propios a CEC según el origen del calor y etnias; por ejemplo el secundario a uso de calentadores de ropa por carbón se ha llamado "cáncer por turba" en mejillas de mujeres, "cáncer del Kairo" en japoneses y "úlceras de Kangri" en tibetanos. El CEC secundario a dormir sobre ladrillos calentados al fuego de carbón se ha llamado "cáncer de Kang" en chinos<sup>18</sup>.

También, se han descrito casos aislados de angiomatosis reactiva, carcinoma de células de Merkel y linfoma tipo B marginal sobre lesiones de eritema *ab igne*<sup>19-21</sup>.

Finalmente, hay publicaciones que afirman que el apoyar el computador portátil sobre los muslos en los varones eleva la temperatura escrotal hasta 2.8°C; el aumento de tan sólo 1°C presenta efectos negativos sobre la espermatogénesis, lo que incluso podría provocar esterilidad si el aumento de la temperatura se hace crónico<sup>22</sup>.

## Histopatología

La biopsia cutánea no se realiza habitualmente ya que el diagnóstico es clínico con una historia que lo confirme. Los hallazgos histopatológicos iniciales incluyen atrofia epidérmica, vacuolización de la capa basal, vasodilatación, edema en dermis, queratinocitos necróticos, infiltrados de linfocitos e histiocitos. A medida que las lesiones progresan, la atrofia epidérmica se hace más pronunciada con aplanamiento de las crestas interpapilares y la hiperpigmentación se relaciona con depósitos de melanina o hemosiderina en dermis. Las lesiones tardías pueden mostrar degeneración basofílica del tejido conectivo. Se pueden observar cambios similares a las queratosis actínicas con hiperqueratosis focal y atipia de los queratinocitos. Como fue descrito anteriormente, a largo plazo las lesiones pueden mostrar características histológicas de carcinoma espinocelular *in situ* o invasor.

## Diagnóstico Diferencial

- Livedo reticularis: corresponde a una vasculopatía sensible a la temperatura que favorece las extremidades, son lesiones purpúricas que a diferencia del eritema ab igne no suelen presentar eritema o hiperpigmentación<sup>23</sup>.
- Poiquilodermia: presenta telangiectasias, atrofia e hiperpigmentación en zonas fotoexpuestas.
- Cutis marmorata y cutis marmorata telangiectásica congénita.

## Tratamiento

El manejo consiste principalmente en el retiro de la fuente de calor causal, ésta única medida produce resolución espontánea en la mayoría de los casos en etapas precoces. La hiperpigmentación suele persistir durante largo tiempo en etapas tardías. Sin embargo, hay casos crónicos que luego de la suspensión del calor, las lesiones se van atenuando gradualmente.

Como fue mencionado anteriormente, el uso de calor para tratar síntomas de dolor debe motivar la búsqueda de la causa de dolor.

La atipia epidérmica inicial es comparable con las queratosis actínicas, por lo que se han descrito casos tratados efectivamente con 5-fluoracilo y terapia fotodinámica<sup>24,25</sup>. Respecto a la hiperpigmentación residual hay casos tratados exitosamente con láser Nd:YAG Q switched 1064 (1064nm)<sup>26</sup>.

## Referencias bibliográficas

1. Arnold A, Itin P. Laptop computer-induced erythema ab igne in a child and review of the literature. *Pediatrics*. 2010;126(5):e1227-30.
2. Gregory J, Beute T. Erythema ab igne. *J Spec Oper Med*. 2013;13(4):115-9.
3. Turan E, Cimen V, KutluHaytuglu N, Göde E, Gürel M. A case of bullous erythema ab igne accompanied by anemia and subclinical hypothyroidism. *Dermatol Online J*. 2014; 20(4):22336.
4. Beneke J, Koerner M, de Zwaan M. Erythema ab igne in a patient with Bulimia Nervosa. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2014;64(5):197-9.
5. Docx M, Simons A, Ramet J, Mertens L. Erythema ab igne in an adolescent with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2013 May;46(4):381-3.
6. Milgrom Y, Sabag T, Zlotogorski A, Heyman S. Erythema ab igne of shins: a kerosene stove-induced prototype in diabetics. *J PostgradMed*. 2013 Jan-Mar;59(1):56-7.
7. Riahi R, Cohen P. Laptop-induced erythema ab igne: Report and review of literature. *Dermatol Online J*. 2012; 18(6):5.
8. Nayak S, Shenoi S, Prabhu S. Laptop induced erythema ab igne. *Indian J Dermatol*. 2012;57(2):131-2.
9. Marchal A, Mahé E, Sin C, Bilan P, Sigal M. Laptop-induced erythema ab igne. *Ann DermatolVenerol*. 2014 Feb;141(2):162-3
10. Fu L, Vender R. Erythema ab igne caused by laptop computer gaming - a case report. *Int J Dermatol*. 2012;51(6):716-7.
11. Arnold A, Itin P. Laptop computer-induced erythema ab igne in a child and review of the literature. *Pediatrics*. 2010;126(5):e1227.
12. Yasuda K, Wada E, Kitagawa N, Ikeda M, Kodama H. Palmar erythema ab igne without detectable type IV collagen at the basement membrane zone. *J Dermatol*. 1996;23(7):484-8.
13. Elsner P, Schliemann S. Erythema ab igne as an occupational skin disease (BK 5101). *J Dtsch Dermatol Ges*. 2014 (Epub ahead of print)
14. Turan E, Yeşilova Y, Uçmak D, Çelik Ö. Thermal pillow: an unusual causative agent of erythema ab igne. *Turk J Pediatr*. 2013;55(6):648-50.
15. Adams B. Heated car seat-induced erythema ab igne. *Arch Dermatol*. 2012;148(2):265.
16. Bunick C, Ibrahim O, King B. When erythema ab igne warrants an evaluation for internal malignancy. *Int J Dermatol*. 2014; 53 (3) 1-2.
17. Wharton J, Sheehan D, Leshner J. Squamous cell carcinoma in situ arising in the setting of erythema ab igne. *J Drugs Dermatol*. 2008;7(5):488-9.



18. Hassan I, Sajad P, Reshi R. Histopathological analysis of the cutaneous changes due to kangri use in kashmiri population: a hospital based study. Indian J Dermatol. 2013 May;58(3):188-90.
19. Jones C, Tying S, Lee P, Fine J. Development of neuroendocrine (Merkelcell) carcinoma mixed with squamouscell carcinoma in erythema ab igne. Arch Dermatol. 1988 Jan;124(1):110-3.
20. Mitsuhashi T, Hirose T, Kuramochi A, Tsuchida T, Shimizu M. Cutaneous reactive angiomatosis occurring in erythema ab igne can cause atypia in endothelial cells: potential mimic of malignant vascular neoplasm. Pathol Int. 2005;55(7):431-5.
21. Wharton J, Roffwarg D, Miller J, Sheehan D. Cutaneous marginal zone lymphoma arising in the setting of erythema ab igne. J Am Acad Dermatol. 2010;62(6):1080-1.
22. Sheynkin Y, Jung M, Yoo P, Schulsinger D, Komaroff E. Increase in scrotal temperature in laptop computer users. Hum Reprod. 2005; 20: 452-5.
23. Riahi R, Cohen P, Robinson F, Gray J. Erythema ab igne mimicking livedo reticularis. Int J Dermatol. 2010;49(11):1314-7.
24. Sahl W, Taira J. Erythema ab igne: treatment with 5-fluorouracil cream. J Am Acad Dermatol. 1992;27(1):109-10.
25. Kochs C, Hanneken S, Schulte K, Reifenberger J. Treatment of carcinoma in situ of erythema ab igne with photodynamic therapy. Hautarzt. 2008;59(10):777-9.
26. Kim H, Kim E, Park H, Ko J, Ro Y, Kim J. Erythema ab igne successfully treated with low fluenced 1,064-nm Q-switched Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet laser. J Cosmet Laser Ther. 2014;16(3):147-8.



# Clob-X<sup>®</sup>

clobetasol propionato 0.05%  
SOLUCIÓN DÉRMICA EN SPRAY

## EL PRIMER CLOBETASOL PROPIONATO EN SPRAY

Que combina **3 elementos claves** para la Psoriasis del cuerpo



La molécula más potente <sup>2,3,6</sup>



Un vehículo ideal para el cuerpo <sup>2,4</sup>



Una presentación exclusiva especialmente diseñada para llegar donde se necesita <sup>2,4</sup>



\*Clob-X Spray no debe ser usado en la cara, las axilas ni la ingle. No se debe usar si existe algún tipo de atrofia en el sitio de tratamiento. No se recomienda su utilización para rosácea ni dermatitis perioral. Al igual que con otros corticosteroides, no es recomendado utilizar más de 50 g por semana (59 ml).

Referencias: 1. Koo JYM. Cutis. 2007;80(Suppl 5):4-11. 2. Jarratt MT et al. Cutis. 2006;78:348-354. 3. OMS. 1999. 4. Bhutani T et al. J Dermatolog Treat. 2012;23(1):11-15. 6. Brodell R et al J Drugs Dermatol.



## Presentación atípica de morfea tipo malformación vascular símil con Síndrome Parry-Romberg secundario.

Marianne Kolbach R<sup>1</sup>, Renatta de Grazia K<sup>2</sup>, Claudio Salazar-Gangas<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Dermatología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile, Chile; <sup>2</sup>Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile, Chile.

### Resumen

La Morfea es una forma de presentación clínica de la esclerodermia localizada, que generalmente se manifiesta como una placa eritematosa con un anillo lila que evoluciona a placa atrófica. Existen presentaciones atípicas de morfea en que al inicio la piel afectada simula ser una malformación vascular tipo nevus flammeus o mancha en vino de oporto.

El Síndrome Parry-Romberg corresponde a una morfea localizada que se caracteriza por hemiatrofia facial que afecta la funcionalidad de la cara y que puede comprometer piel, tejido muscular y hueso.

El objetivo de este artículo es presentar, por medio de un caso clínico, una entidad rara de morfea que al inicio simula ser un nevus flammeus. El nevus flammeus adquirido es raro y requiere tiempo para que se inicien los cambios escleróticos.

Se presenta el caso de un niño de 8 años que consultó por un cuadro atípico sospechoso de nevus flammeus y que al cabo de 3 años evolucionó como una hemiatrofia facial progresiva.

Los pacientes con diagnóstico de nevus flammeus adquirido deberían monitorizarse en busca de signos de evolución a morfea y si la ubicación es en la cara siempre debe sospecharse un Síndrome Parry-Romberg para el inicio temprano de terapia y disminuir las consecuencias asociadas.

**Palabras claves:** Síndrome Parry-Romberg; atrofia hemifacial progresiva; morfea; nevus flammeus; esclerodermia localizada.

### Summary

Morphea is a clinical presentation of the localized scleroderma, which usually manifests as an erythematous plaque with a purple halo that evolves to an atrophic plaque. There are atypical presentations of the morphea that, at the beginning, the affected skin simulates being a vascular malformation port wine stain simil.

The Parry-Romberg Syndrome corresponds to a localized morphea that characterizes for showing a facial hemiatrophy that affects the facial functionality and may compromise the skin, muscular tissue and bones.

The objective of this paper is to present, through a clinical case, a rare entity of the morphea that at the beginning simulates being a port wine stain. The acquired port wine stain is rare and requires some time to show sclerotic changes.

A clinical case of an 8 years old patient that consulted for a suspicion of an atypical clinical picture of port wine stain and that after 3 years evolved in a progressive facial hemiatrophy is presented.

The patients with an acquired port wine stain diagnosis should be monitored to find signs of an evolution to morphea and if it is located on the face there should always be a suspicion of a Parry-Romberg syndrome in order to start earlier the therapy and reduce the associated consequences.

**Key words:** Parry Romberg syndrome; progressive hemifacial atrophy; morphea; nevus flammeus; localized scleroderma

### Introducción

La morfea es una forma de presentación clínica de la esclerodermia localizada, que generalmente se manifiesta como una placa eritematosa con halo lila que evoluciona a

placa atrófica. Existen formas de presentación atípicas en que la piel afectada simula ser una malformación vascular tipo nevus flammeus o mancha en vino de oporto. El nevus flammeus adquirido es una entidad clínica infrecuente, que requiere tiempo para que inicie los cambios escleróticos. La

**Correspondencia:** Marianne Kolbach R.

**Correo electrónico:** mhkolbach@gmail.com



**Figura 1a**

Fotografía del paciente en la primera consulta. Aumento de volumen eritematoso y vasos capilares en la superficie en mejilla derecha.



**Figura 1b**

Fotografía del paciente en la primera consulta. Aumento de volumen eritematoso y vasos capilares en la superficie en mucosa yugal derecha.

patogénesis de la morfea localizada que inicialmente imita un nevus flammeus es aún desconocida y existen algunas hipótesis al respecto<sup>1</sup>. Aún no está claro si el tratamiento con láser decolorante pulsado tendría utilidad en detener la progresión de nevus flammeus a morfea, por lo que, en caso de confirmarse esto podría significar un avance terapéutico en el futuro<sup>2</sup>.

El Síndrome Parry-Romberg (SPR) corresponde a una morfea localizada con hemiatrofia facial que puede comprometer piel, tejido muscular y hueso. Las alternativas terapéuticas que se expresan en la literatura para la progresión de la enfermedad y la apariencia cosmética son diversas pero no curativas<sup>3</sup>.

Reportamos el caso de un niño con un cuadro de presentación inicial atípica tipo malformación vascular que posteriormente evolucionó como morfea localizada con SPR secundario.

## Caso Clínico

Paciente de 8 años, sexo masculino y sin antecedentes mórbidos importantes que consultó por historia de 1 año de evolución de aparición de mácula eritematosa en mejilla derecha con significativo aumento de volumen poste-

rior. Además tenía el antecedente de quemadura pequeña con aceite caliente en zona involucrada 5 meses previos al inicio del cuadro.

Al examen físico destacaba aumento de volumen eritematoso, de consistencia firme y tapizado de vasos capilares en hemicara derecha (Figura 1a). En mucosa yugal subyacente se observaba aumento de volumen eritematoso y aumento de vasos capilares en la superficie (Figura 1b).

Se indicó ecotomografía que mostraba discreto engrosamiento de partes blandas de la mejilla afectada y junto al estudio Doppler-color se interpretó como malformación vascular tardía tipo capilar.

El paciente no continuó con sus controles y reapareció 2 años después del inicio del cuadro, sin variaciones significativas tanto al examen físico como a la ecotomografía de control. Sin embargo, 3 años posteriores a los primeros síntomas, la lesión cambió su coloración de tono violáceo a color piel, asociado a atrofia y asimetría de la cara.

Al examen físico se apreciaba una placa atrófica hipopigmentada en mejilla derecha, surco nasogeniano y hemilabio superior ipsilaterales. También presentaba una lesión similar en zona fronto-parietal derecha con alopecia asociada (Figura 2a). Además existía una leve asimetría facial (Figura 2b).



**Figura 2a**

Fotografía del paciente a los 3 años del inicio del cuadro. Placa de alopecia en región fronto-parietal derecha.



**Figura 2b**

Fotografía del paciente a los 3 años del inicio del cuadro. Leve asimetría facial.

Se tomó biopsia de piel que resultó compatible con morfea. Además, los exámenes sanguíneos resultaron normales.

Se inició Metotrexato, con franca regresión a los 5 meses de comienzo de tratamiento.

## Discusión

La morfea es una forma de presentación clínica de la esclerodermia localizada, que generalmente se manifiesta como una placa eritematosa con halo lila que evoluciona a placa atrófica que se caracteriza por engrosamiento de la piel con depósito de colágeno aumentado<sup>4</sup>.

Se han descrito algunos casos de morfea en que la piel afectada es francamente eritematosa en el inicio similar a un nevus flameus o mancha en vino de oporto. El nevus flameus adquirido es raro y generalmente aparece lentamente. El diagnóstico de nevus flameus adquirido precede en 6 meses a 3 años a los cambios escleróticos<sup>1</sup>.

Los casos en que la morfea localizada inicialmente imita un nevus flameus nos podrían ayudar a dilucidar la patogénesis de la morfea, ya que ésta aún no es conocida del

todo. Dentro de las hipótesis planteadas, se piensa que el daño vascular, especialmente la injuria microvascular, incrementa la permeabilidad vascular en la lesión original facilitando el escape de factores de crecimiento, que estimulan fibroblastos y activan células T, induciendo producción anormal de colágeno que resulta en esclerosis<sup>1</sup>.

El SPR es una enfermedad adquirida de baja frecuencia que se caracteriza por una hemiatrofia progresiva de la piel y tejidos blandos de la cara que, en algunos casos, presenta atrofia de músculos, cartilago y hueso subyacentes. En 1825 fue descrita por primera vez por Parry y en 1846 por Romberg. Eulenberg en 1871 le dio su nomenclatura actual: atrofia hemifacial progresiva. Esta enfermedad usualmente comienza en la primera década de la vida y progresa por 2 a 20 años hasta estabilizarse. El SPR es más común en mujeres con una incidencia mujer: hombre de 3:2<sup>5</sup>.

Las principales manifestaciones del SPR son las neurológicas y oftalmológicas. Entre un 8% – 20% de los pacientes con SPR presentan manifestaciones neurológicas y la epilepsia es el problema neurológico más comúnmente asociado<sup>6</sup>. Habitualmente los hallazgos neurológicos pre-

ceden los cambios en la piel, aunque también pueden ser concomitantes. La Resonancia Magnética (RNM) y la Tomografía Axial Computada de cerebro permiten evaluar las anomalías cerebrales<sup>7</sup>. Algunos autores recomiendan que tanto los niños sintomáticos como los asintomáticos tengan una RNM de cerebro al diagnóstico<sup>8</sup>.

La histopatología usualmente muestra atrofia de la epidermis, dermis, tejido subcutáneo, anexos cutáneos y vasos. Además fibrosis cutánea con engrosamiento de las fibras de colágeno, edema de la piel y de manera variable inflamación en la forma de infiltrados linfocitarios<sup>3</sup>.

Además de la asociación antes descrita entre el nevus flameus y la morfea, se ha descrito que el SPR puede estar asociado a vitiligo ipsilateral segmentario, hiperpigmentación o hipopigmentación, alopecia cicatricial<sup>3</sup>, lupus profundo y esclerodermia lineal en golpe de sable<sup>5</sup>.

Existe debate acerca si la morfea en golpe de sable y el SPR son entidades separadas o sobrepuestas. *Tollefson et al.* plantean que ambas enfermedades corresponden a dos tipos de esclerodermia localizada<sup>9</sup>.

La patogénesis del SPR, podría estar relacionada con trauma, infección (*Borrelia burgdorferi*)<sup>10</sup>, neuritis periférica del trigémino, neurovasculitis linfocitaria, esclerodermia localizada, trastornos endocrinos, autoinmunidad y herencia. El trauma ha sido considerado como hipótesis de origen en 24%-34% de los pacientes<sup>3</sup>. En el paciente existe el antecedente de trauma con aceite caliente en la región afectada 5 meses previos al inicio del cuadro.

Los diagnósticos diferenciales a considerar del SPR son la morfea en golpe de sable, la esclerodermia y la encefalitis de Rasmussen<sup>3</sup>.

*Pickert et al.* reportó el caso de una niña con una lesión tipo nevus flameus en hemicara derecha, la que fue sometida a tratamiento con láser decolorante pulsado durante 2 meses (tres sesiones) antes que se observaran los cambios escleróticos. Este tratamiento redujo el eritema por obliteración de los vasos sanguíneos pero no evitó la esclerosis posterior. No está claro si esta disminución en la irrigación tiene algún efecto en la cascada inflamatoria, ni si ayudaría a detener la extensión de la morfea. Sin embargo, se sabe que la morfea puede estar asociada con trauma, por lo que el tratamiento con láser podría empeorar la enfermedad<sup>2</sup>. También se ha descrito el tratamiento tópico con Tacrolimus al 0.1% y la fototerapia-UVA sería efectiva y segura en morfea, especialmente en las lesiones inflamatorias tempranas<sup>11</sup>.

El primer objetivo del tratamiento del SPR es interrumpir la progresión de la enfermedad y mejorar algunos síntomas. En pacientes que presentan esclerodermia localizada moderada – severa, como lo son los casos graves de SPR o con manifestaciones neurológicas, debe ser considerado el uso de terapia inmunosupresora, especialmente el uso de corticoides sistémicos y/o Metotrexato<sup>6</sup>. Una vez que la enfermedad está estabilizada se pueden considerar los tratamientos estéticos, recomendándose esperar 1 a 2 años antes de iniciar la reconstrucción<sup>3</sup>.

## Conclusión

El nevus flameus adquirido es una entidad rara y requiere tiempo para que se inicien los cambios escleróticos, por lo que, estos pacientes deberían monitorizarse en busca de signos de evolución a morfea para el inicio temprano de la terapia, disminuyendo las consecuencias asociadas, tales como la hemiatrofia facial progresiva.

El SPR corresponde a una morfea localizada sin una terapia farmacológica estándar y en general se utilizan Metotrexato y/o corticoides. También se ha descrito el uso de Tacrolimus tópico y fototerapia-UVA en lesiones iniciales de morfea y aún no está claro si el tratamiento con láser decolorante pulsado tendría utilidad en detener la progresión de nevus flameus a morfea o eventualmente empeorar su pronóstico, por lo que se necesitan mayores investigaciones de buena calidad metodológica para el mejor conocimiento de esta patología.



## Referencias bibliográficas

1. Nijhawan R, Bard S, Blyumin M, Smidt A, Chamlin S, Connelly E. Early localized morphea mimicking an acquired port-wine stain. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64:779-82.
2. Pickert A J, Carpentieri D, Price H, Hansen R C. Early morphea mimicking acquired port-wine stain. *Pediatr Dermatol.* 2013;1-4.
3. El-Kehdy J, Abbas O, Rubeiz N. A review of Parry-Romberg síndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 67:769-84.
4. Zulian F, Athreya B H, Laxer R, Nelson A M, Feitosa de Oliveira S K, Punaro M G et al. Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. *Rheumatology.* 2006;45:614-20.
5. Tang X J, Liu W, Yang B, Shi L, Yin L, Zhang Z Y. Parry-Romberg síndrome with rare maxillofacial deformities: a report on two cases. *J Craniomaxillofac Surg.* 2013; 30:1-4.
6. Torok K S. Pediatric scleroderma: systemic or localized forms. *Pediatr Clin N Am.* 2012;59:381-405.
7. Madruga Dias J, Costa M M, Pereira da Silva J A, Viana de Queiroz M. Parry-Romberg síndrome in an 11-year-old female with neurological manifestations without brain imaging abnormalities. *Joint Bone Spine.* 2012;79:419-21.
8. Chiu Y E, Vora S, Kwon E K, Maheshwari M. A significant proportion of children with morphea en coup de sabre and Parry-Romberg syndrome have neuro imaging findings. *Pediatr Dermatol.* 2012;29(6):738-48.
9. Tollefson M M, Witman P M. En coup de sabre morphea and Parry-Romberg syndrome: a retrospective review of 54 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:257-63.
10. Monobe H, Miyano K, Kagoya R, Tojima H. J Laryngol Otol. Case of progressive facial hemiatrophy with cervical sympathetic hyperactivity as underlying aetiology. *J Laryngol Otol.* 2012;126:725-28.
11. Kim H S, Lee J Y, Kim H O, Park Y M. En coup de sabre presenting as a port-wine stain initially treated with a pulsed dye laser. *J Dermatol.* 2011;38:209-10.

## Evaluación (Quiz). Educación Médica Continua.

### Respuestas correctas:

- |      |       |
|------|-------|
| 1. c | 6. e  |
| 2. d | 7. c  |
| 3. c | 8. a  |
| 4. e | 9. b  |
| 5. b | 10. d |

## Uso de Metotrexato en dermatología: una antigua droga aún vigente.

Cristián Navarrete D<sup>1</sup>, María Carolina González A<sup>2</sup>, Cristián Vera-K<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Dermatología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; <sup>2</sup>Interna de medicina, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

### Resumen

*El Metotrexato es una droga ampliamente utilizada en dermatología con propiedades antiinflamatorias, antiproliferativas e inmunosupresoras. La dosis usada es variable, se administra de preferencia por vía oral, y sus efectos se ven desde la sexta semana de tratamiento. Su metabolismo es hepático y se excreta por la orina. Se debe comprobar que el paciente no tenga contraindicaciones para su uso previo al inicio de la terapia, y evaluar al paciente con exámenes de laboratorio antes y durante la terapia. Durante el tratamiento se recomienda suplementar con ácido fólico. Presenta toxicidad de órganos, principalmente mielosupresión, hepatotoxicidad y toxicidad pulmonar; es importante también considerar su potencial teratogenicidad, su capacidad de reactivar infecciones oportunistas, su potencial oncogénico y el síndrome "Recall". Esta revisión tiene como objetivo ser una guía práctica actualizada para el uso de MTX en patologías dermatológicas.*

**Palabras claves:** Metotrexato, dermatología, piel, psoriasis.

### Summary

*Methotrexate is a drug widely used in dermatology with anti-inflammatory, antiproliferative and immunosuppressive properties. The dose used is variable and is preferably administered orally; its effects are seen from the sixth week of treatment. It has hepatic metabolism and is excreted in the urine. Patients shouldn't have any contraindications to receive MTX and should be evaluated with laboratory tests before and during therapy. Supplementation with folic acid is recommended. It has organ toxicity, mainly myelosuppression, hepatotoxicity and pulmonary toxicity; is also important to consider their potential teratogenicity, its ability to reactivate opportunistic infections, their oncogenic potential and "Recall" syndrome. This review is an updated practical guide for the use of MTX in dermatologic skin diseases.*

**Key words:** Methotrexate, dermatology, skin, psoriasis.

### Introducción

El Metotrexato (MTX) o ácido 4-amino-10-metilfólico es un derivado de la aminopterina que fue utilizado de forma empírica en 1951 y fue aprobado por la FDA en 1972 para el tratamiento de la psoriasis y la artritis psoriática, el mismo año en que salieron las primeras guías para su uso en psoriasis<sup>1-4</sup>. Probablemente después de la prednisona sea la segunda droga sistémica con propiedades inmunosupresoras indicada por los dermatólogos,<sup>4</sup> siendo utilizada en una amplia variedad de patologías de la piel (Tabla 1). Sin lugar a dudas, es la psoriasis donde su uso es más conocido y logra eficacias muy altas llegando a un PASI 75 a las 12 semanas de hasta 60%<sup>1</sup>.

El MTX es un antimetabolito que posee una triple acción anti-

inflamatoria, antiproliferativa e inmunosupresora (Figura 1). Al ser un análogo del ácido fólico se une e inhibe competitiva e irreversiblemente a la enzima dihidrofolato reductasa, con lo que impide la conversión del ácido fólico (dihidrofólico [DHF]) a ácido folínico (tetrahidrofolato [THF]). El THF es un cofactor necesario para la síntesis de pirimidinas y purinas, por lo tanto para la síntesis de ADN y ARN<sup>1,4</sup>. El MTX es un medicamento específico de la fase S del ciclo celular, inhibiendo principalmente la división de células con rápida proliferación.

La timidilato sintetasa requiere como cofactor el THF así como también la 5-aminoimidazol-4-carboxamida ribonucleótido (AICAR) transformilasa requiere THF para la producción de pirimidinas y purinas, respectivamente.<sup>4</sup>

**Correspondencia:** Cristián Vera K.

**Correo electrónico:** cvera@med.puc.cl

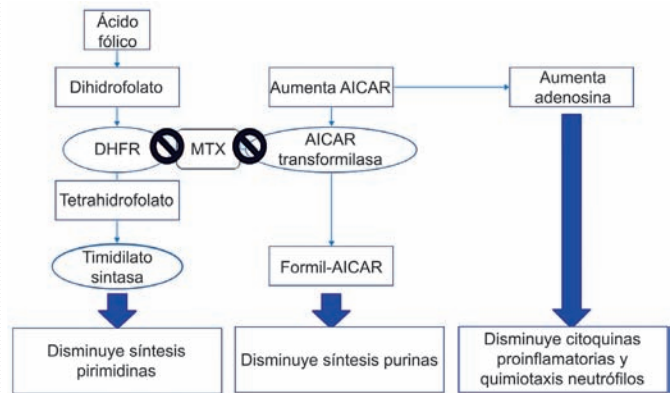
Psoriasis.
Dermatomiositis.
Morfea.
Dermatitis atópica.
Dermatitis de contacto / Pónfolix.
Lupus eritematoso cutáneo.
Fascitis eosinofílica.
Policondritis recidivante.
Pitiriasis liquenoide crónica / Pitiriasis liquenoide et varioliforme aguda.
Papulosis linfomatoide/linfoma anaplástico células grandes CD30+.
Pustulosis palmoplantar.
Pitiriasis rubra pilaris.
Sarcoidosis cutánea.
Penfigoide ampoloso.
Penfigoide cicatrizal.
Dermatosis lineal IgA.
Pénfigos.
Enfermedad Hailey-Hailey.
Linfoma cutáneo de células T.
Enfermedad de Behcet.
Poliarteritis nodosa cutánea.
Liquen mixedematoso.
Liquen plano.
Queratoacantoma solitario (intralesionales).
Pioderma gangrenoso.
Reticulohistiocitosis multicéntrica.
Artritis reactiva.

**Tabla 1**

Patologías dermatológicas que pueden ser tratadas con Metotrexato.

Este mecanismo descrito parece evidente cuando se usa el MTX a dosis altas, sin embargo, cuando se usa a dosis bajas como en dermatología, su mecanismo de acción está solo parcialmente descrito pese a llevar más de 50 años de uso<sup>1-4</sup>.

Pareciera ser que un efecto importante del MTX en patología inflamatoria cutánea y a dosis bajas estaría mediado por la adenosina y sería independiente de su acción anti folato<sup>2</sup>. La



**Figura 1**

Esquema práctico que muestra el mecanismo de acción del Metotrexato.

MTX: Metotrexato, DHFR: dihidrofolato reductasa, AICAR: 5-aminoimidazol-4-carboxamida ribonucleótido. Modificado de Shen *et al.*<sup>2</sup>

adenosina es un nucleósido purínico que tiene potentes efectos antiinflamatorios: inhibe el *burst* oxidativo de los neutrófilos y monocitos, previene la quimiotaxis de neutrófilos e inhibe la secreción de citoquinas como TNF $\alpha$  e IL-12. EL MTX, al inhibir la AICAR transformilasa aumenta los niveles de AICAR citoplasmáticos, lo que se traduce en un aumento intracelular de adenosina con los consiguientes efectos descritos<sup>2,4</sup>.

Múltiples efectos tisulares adicionales se han descrito como posibles mecanismos de acción del MTX: inducción de apoptosis en linfocitos CD4 activados, inhibición de la IL-1, disminución de la producción de especies reactivas del oxígeno e inhibición de la neovascularización, entre otros. Todos estos efectos adicionales hasta ahora son solo hipótesis<sup>2</sup>.

Los efectos clínicos del MTX comienzan a verse entre la semana 4 y la 8 de inicio del fármaco<sup>3</sup>, en nuestra experiencia a partir de la 6ª semana.

## Farmacocinética

El MTX puede administrarse por vía oral, subcutánea, intramuscular e intravenosa. A dosis menores de 15 mg/semanales la biodisponibilidad oral es equivalente a la parenteral, este efecto pareciera ser mediado por saturación de los receptores intestinales contribuyendo a la disminución en su absorción<sup>4</sup>.

Un 50% - 90% de la droga circula ligado a albúmina y los niveles plasmáticos máximos se obtienen a las 1 – 2 horas desde la administración. Esto explicaría por qué medicamentos que desplazan al MTX de la albúmina aumentan su eficacia y su

toxicidad. Estos medicamentos incluyen los salicilatos, el probenecid, los barbitúricos, las sulfonamidas, las tetraciclinas, el cloranfenicol y las sulfonilureas<sup>4</sup>.

El MTX es metabolizado a 7-hidroxi metotrexato (7-OH-MTX) por oxidación en el hígado e intracelularmente a poliglutamatos. El MTX y el 7-OH-MTX tienen una vida media plasmática de 6 – 7 horas y los poliglutamatos cercana a una semana lo que explica su administración semanal<sup>1</sup>.

El 90% de la droga se elimina sin cambios por la orina por filtración glomerular y por secreción activa en el túbulo proximal (es un ácido orgánico débil), una pequeña proporción se excreta por las heces a través del circuito enterohepático<sup>1,2</sup>. Por esta razón, hay aumento de toxicidad por MTX en pacientes con disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) o con disminución de la secreción tubular. La dosis debe ser ajustada en pacientes añosos<sup>5</sup>, en usuarios de AINEs que disminuyen la TFG. Por lo mismo, puede haber toxicidad con ácidos orgánicos débiles que compiten con la secreción tubular: penicilinas, sulfonamidas, probenecid, colchicina y salicilatos<sup>4</sup>.

## Dosis y Administración

El MTX se encuentra disponible en Chile y en la mayor parte del mundo en tabletas de 2.5 mg y en solución inyectable de 50 mg/ 2 mL (0.1 ml equivalente a 2.5 mg de MTX). Nosotros preferimos la vía oral como primera elección y utilizamos la vía parenteral (preferentemente subcutánea o intramuscular) en los casos en que haya mala tolerancia gástrica o en los que la vía oral sea imposible de usar.

En niños, la dosis se calcula por peso o por superficie corporal; preferimos el cálculo por peso y usamos 0.5 mg/kg a la semana.

Debido a la larga vida media de los poliglutamatos intracelulares derivados del MTX se administra una vez a la semana o dividido en 3 tomas separadas por 12 hrs en 2 días consecutivos.<sup>3</sup> La dosis varía entre 7.5 mg a 25 mg semanales pero puede ser tan baja como 2.5 mg a la semana en pacientes añosos con falla renal.

## Evaluación de los pacientes candidatos al uso de Metotrexato y monitorización de los usuarios

La evaluación de los pacientes que son candidatos a usar MTX se inicia con una historia detallada buscando antecedentes de patologías médicas que puedan aumentar el riesgo de toxicidad e indagando sobre los hábitos y expectativas del paciente. En pacientes mujeres en edad fértil siempre se debe preguntar respecto a posible embarazo y lactancia (Tabla 2).

dad e indagando sobre los hábitos y expectativas del paciente. En pacientes mujeres en edad fértil siempre se debe preguntar respecto a posible embarazo y lactancia (Tabla 2).

Absolutas	Embarazo o lactancia *** Anemia, leucopenia, trombocitopenia importantes °
Relativas	Insuficiencia renal (ajustar dosis por clearance)¶* Alteración persistente de enzimas hepáticas ** Hepatitis activa o recurrente ** Cirrosis Consumo excesivo de alcohol */** Interacción medicamentosa */** Medicación hepatotóxica concomitante */** Infecciones activas (destacan las crónicas como TBC y VIH) Inmunosupresión o inmunosupresores (no aplica para biológicos) Vacunación reciente con agentes vivos Úlcera gástrica activa Obesidad (IMC > 30)** Diabetes Mellitus** Hiperlipidemia** Hipoalbuminemia* Carencia/Falta de aporte de ácido fólico */** Paciente no colaborador * Edad avanzada *

**Tabla 2**

Contraindicaciones absolutas y relativas para el uso de Metotrexato.

Con clearance de creatinina entre 20 – 50 ml/min disminuir dosis en un 50%.<sup>4</sup>

\* Factores asociados a toxicidad hematológica.

\*\* Factores asociados a toxicidad hepática.

\*\*\* Durante el tratamiento y al suspenderlo al menos 3 meses en hombres y mujeres.

° Se considera importante: Anemia (Hb < 11 gr/dL), Leucopenia (< 3.500 células/mm<sup>3</sup>), Trombocitopenia (< 100.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>).

(TBC = Tuberculosis, VIH = Virus de Inmunodeficiencia Humana, IMC = Índice de Masa Corporal).



1. Hemograma con recuento de plaquetas
2. BUN y Creatinina plasmática para calcular clearance de Creatinina
3. Pruebas hepáticas
4. Serología Hepatitis B y Hepatitis C
5. Test de embarazo en mujeres en edad fértil
6. Serología VIH
7. PPD para detección de TBC
8. Radiografía de tórax basal
9. Considerar biopsia hepática en pacientes con historia de enfermedad hepática significativa no explicada por otra causa (discutido actualmente)

**Tabla 3**

Exámenes que la AAD sugiere tomar previo al inicio de terapia con Metotrexato<sup>3</sup>.

Las contraindicaciones absolutas y relativas para el uso de MTX se resumen en la tabla 2.

A todos los pacientes candidatos a usar MTX que acuden a nuestro Servicio de Dermatología les solicitamos los exámenes detallados en la tabla 3, basándonos en las guías de la American Academy of Dermatology (AAD)<sup>3</sup>.

La AAD recomienda realizar una dosis de pruebas de MTX para descartar efectos idiosincráticos mielosupresores del fármaco con un hemograma con recuento diferencial y de plaquetas a las dos semanas de iniciar el fármaco. La dosis de prueba habitual descrita va entre 5 a 10 mg semanales por 2 semanas.

Una vez que los pacientes se encuentran en tratamiento solicitamos hemograma con recuento diferencial y de plaquetas y perfil hepático mensual por los primeros 6 meses, los cuales luego espaciamos a una frecuencia bi o tri-mensual dependiendo del paciente. La muestra para la medicación de las pruebas hepáticas debe realizarse **al menos 5 días después de la toma del MTX** (idealmente el día previo a la toma de la siguiente dosis) debido a que las transaminasas pueden elevarse levemente los primeros 2 días de la toma del MTX sin presentar relevancia clínica<sup>3</sup>.

La evaluación de la función renal mediante creatinina y nitrógeno ureico plasmático (BUN) y el cálculo de la TFG lo realizamos cada 3 meses. En las mujeres usuarias de MTX realizamos test de embarazo en cada control.

El aporte suplementario de ácido fólico plantea una disyuntiva clínica, por un lado puede disminuir la actividad del MTX, pero por otro puede disminuir los efectos adversos origina-

dos por la misma droga. Sin embargo, en las guías de la AAD se recomienda suplementar a estos pacientes con ácido fólico, siendo el esquema utilizado diferente en cada centro y sin consenso actual. Ellos recomiendan usar 1 mg de ácido fólico diario excepto el día en que se usa el MTX.<sup>3</sup> Nosotros utilizamos una dosis única de **5 mg a la semana, lo más espaciado posible entre las dosis semanales de MTX**.<sup>1</sup> Pareciera ser que la administración de ácido fólico disminuye principalmente los efectos gastrointestinales, la mucositis y previene la toxicidad hematológica y hepática sin disminuir la efectividad de la droga.<sup>3</sup>

## Toxicidad por Metotrexato

Quizá la principal restricción al uso del MTX sea la toxicidad de órganos. Las tres principales preocupaciones son la mielosupresión, la hepatotoxicidad y la toxicidad pulmonar. De éstas, la que produce mayor mortalidad es la mielosupresión<sup>3</sup>.

En una serie de 164 toxicidades fatales atribuidas a MTX entre 1969 y 2004 en Inglaterra 67 se debieron a mielosupresión, 30 a fibrosis pulmonar y solo 8 a toxicidad hepática<sup>6</sup>.

### Toxicidad gastrointestinal:

Un 30% – 60% de los pacientes experimentan náuseas, vómitos, dispepsia, dolor abdominal, indigestión, diarrea, anorexia, fatiga y aftas. Estos efectos pueden ceder con el tiempo, con el fraccionamiento de la dosis, con el paso a vía de administración parenteral y con el uso de ácido fólico<sup>1,2,4</sup>.

### Toxicidad hematológica:

Los factores de riesgo primario para toxicidad hematológica son aquellos que disminuyen la excreción o aumentan la biodisponibilidad del fármaco e incluyen: falla renal, edad avanzada, falta de suplementación con folatos, interacciones medicamentosas (Tabla 4) y errores en la posología por parte del paciente o el médico<sup>3</sup>.

Esta toxicidad es derivada de la acción tóxica directa sobre la médula ósea y es dosis dependiente, sin embargo, aunque la pancitopenia es rara a dosis bajas de MTX, puede ocurrir en cualquier momento y de manera idiosincrática y por eso el control con hemogramas es mandatorio y es esta la razón que justifica la dosis de prueba durante las 2 primeras semanas de uso de MTX. La mortalidad asociada a pancitopenia alcanza un riesgo de un 25%<sup>4</sup>.

El aumento del volumen corpuscular medio (VCM) en el hemograma puede preceder a la caída de los componentes de

Disminuyen eliminación renal de MTX	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefrotoxinas</li> <li>• Salicilatos</li> <li>• AINEs</li> </ul>
Aumentan efectos tóxicos del MTX	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trimetropin-Sulfametoxazol</li> <li>• Etanol</li> <li>• Fenilbutazona</li> </ul>
Disminuyen secreción tubular MTX	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Salicilatos</li> <li>• Sulfonamidas</li> <li>• Probenecid</li> <li>• Cefalotina</li> <li>• Penicilinas</li> <li>• Colchicina</li> </ul>
Desligan MTX de albúmina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Salicilatos</li> <li>• Probenecid</li> <li>• Barbitúricos</li> <li>• Fenitoína</li> </ul>
Producen acumulación intracelular de MTX	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Probenecid</li> <li>• Dipiridamol</li> </ul>
Toxicidad hepática	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retinoides</li> </ul>

**Tabla 4**

Lista de fármacos con los que el Metotrexato podría interactuar. Al haber interacción podría producirse un aumento de la toxicidad del Metotrexato en el organismo. Modificado de Shen *et al*.<sup>2</sup>

los elementos figurados; la mucositis es otro precursor de la pancitopenia y ambos signos requieren evaluación inminente con un hemograma completo.

Los pacientes con pancitopenia significativa (leucocitos < 3000/mm<sup>3</sup>, hemoglobina < 11 gr/dL y plaquetas < 50.000/mm<sup>3</sup>) deben ser enviados urgente al hematólogo o enviados a hospitalizar (según disponibilidad de especialistas) para inicio de Leucovorin (ácido folínico) intravenoso, con lo cual se salta la inhibición de la dihidrofolato reductasa por el MTX.

#### Toxicidad hepática:

La hepatotoxicidad puede presentarse como elevación de las transaminasas, esteatohepatitis o franca fibrosis hepática (cirrosis)<sup>4</sup>. La vigilancia hepática con pruebas hepáticas puede monitorizar las dos primeras complicaciones pero lamentablemente la fibrosis hepática es un proceso silencioso y solo pesquizable mediante biopsia hepática.

Estudios iniciales mostraron que la posibilidad de toxicidad hepática en usuarios de MTX era mayor en los pacientes con psoriasis que en aquellos con artritis reumatoide (AR); sin embargo parece ser un factor confundente debido a que los pacientes con psoriasis tienen mayor incidencia de síndrome metabólico y el riesgo no parece diferir por la patología subyacente<sup>1-4</sup>. Los factores de riesgo conocidos para desarrollar hepatotoxicidad incluyen: consumo de alcohol significativo, pruebas hepáticas persistentemente alteradas, patología hepática congénita o adquirida, historia familiar de enfermedad hepática heredable, hepatitis crónica por virus B o C, obesidad, diabetes mellitus, falta de suplementación de folatos, hiperlipidemia y exposición a drogas o químicos hepatotóxicos<sup>3</sup>. De este modo, los pacientes que no cumplen con ninguno de los factores de riesgo descritos son catalogados como pacientes de bajo riesgo y tendrían un riesgo similar a los pacientes con AR.

En este grupo descrito de pacientes de bajo riesgo, se debe realizar una biopsia hepática cuando la dosis acumulada de MTX llegue a 3.5 – 4 grs. o suspender el fármaco y cambiarse a otro al llegar a ese límite<sup>3</sup>. En el resto de los pacientes, considerados como de “alto riesgo”, se debe considerar una biopsia hepática cuando se llegue a una dosis acumulada de 1 – 1.5 grs<sup>1</sup>.

Recientemente, ha surgido la posibilidad de monitorizar a los pacientes que se encuentran usando MTX con la fracción amino-terminal del procolágeno III (N-PCIII), como un posible marcador de fibrosis hepática<sup>7</sup>. El estudio realizado por *Chalmers et al.* mostró que con el uso de este marcador se reduce 7 veces el número de biopsias hepáticas.<sup>7</sup> Otro estudio mostró que podrían ser completamente abolidas si el N-PCIII permanece estable<sup>8</sup>.

La biopsia hepática no es un procedimiento inocuo, posee un riesgo de complicaciones de 0.15% entre las que se incluyen complicaciones graves como: hemorragia subcapsular, perforación de vesícula biliar, neumotórax y hemoperitoneo<sup>9</sup>.

#### Toxicidad pulmonar:

La toxicidad pulmonar por MTX en pacientes dermatológicos es extremadamente rara (3,9% – 5,5% pacientes-año expuestos a MTX). Se presenta como neumonitis intersticial aguda (NIA) y fibrosis pulmonar<sup>1,4</sup>. La NIA tiene una mortalidad estimada de 20% por lo tanto es relevante evaluar cualquier síntoma respiratorio en pacientes usuarios de MTX para descartar esta patología<sup>1</sup>.

La toxicidad pulmonar es idiosincrática y no existen mediciones actuales para predecirla; sin embargo, los pacientes con enfermedad pulmonar previa podrían tener un mayor riesgo debido a que el MTX se acumula en los fluidos extracelulares como el

líquido pleural. De esta manera, el tratamiento en pacientes con enfermedad pulmonar previa debe ser monitorizado por un especialista en enfermedades respiratorias-broncopulmonares. Nosotros solicitamos una radiografía de tórax con proyecciones antero-posteriores y laterales como parte del *screening* inicial de tuberculosis y para tener un basal en el caso de que se presente esta complicación.

### **Reproductivos:**

El MTX es categoría X en el embarazo según la FDA y es una contraindicación absoluta para su uso. Se asocia a aborto en la mayoría de los casos y anomalías cardíacas y del tubo neural; su toxicidad es máxima entre la 6ª y la 8ª semana de gestación. Del mismo modo su uso está contraindicado en la lactancia<sup>10,11</sup>. Teóricamente la mujer puede volver a retomar la fertilidad al siguiente ciclo de suspendido el fármaco, pero nosotros, al igual que otros consensos, esperamos 3 meses desde la suspensión.

El estudio del MTX en la fertilidad masculina está lejos de estar completamente establecido con datos que son confusos y contradictorios. La mayoría de los estudios muestra que no habría problemas con la morfología y la cantidad de espermios, sin embargo, algunos reportes de casos demuestran disminución de la movilidad y morfología espermática. Por esta razón, y debido a que el ciclo de reproducción de las espermatogonias es de 74 días<sup>1</sup>, nosotros esperamos 3 meses en los hombres para retomar la fertilidad<sup>12,13</sup>.

### **Infecciones:**

Se han reportado infecciones oportunistas y reactivación de TBC en pacientes usuarios de MTX a dosis baja.<sup>2</sup> El MTX parece ser seguro en pacientes con virus de la inmunodeficiencia bien controlado<sup>14,15</sup>.

### **Potencial oncogénico:**

El MTX es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de carcinoma espinocelular en pacientes con psoriasis severa y este riesgo puede aumentar si fueron tratados con fototerapia<sup>16</sup>. Por otro lado, existe controversia respecto al riesgo de linfoma asociado. Pareciera ser que si existiese este riesgo, serían linfomas B asociados a virus de Epstein-Barr<sup>2</sup>.

Algunos estudios han mostrado un aumento del riesgo oncológico en un 50% comparado con la población general con un aumento de 3 veces el riesgo de melanoma, 5 veces el riesgo de linfoma no-Hodgkin y 3 veces el riesgo de cáncer pulmonar<sup>17</sup>.

### **Síndrome “Recall” por MTX:**

El fenómeno de recall consiste en una fotodermatosis desencadenada por ciertos fármacos, el más común es el MTX (además de antibióticos y quimioterapéuticos). Corresponde a una erupción eccematosa o vesículo-papular en áreas fotoexpuestas previamente expuestas a luz UV intensa (quemaduras solares, radiación ultra violeta [RUV]) o a radioterapia (RT). La erupción cutánea es claramente limitada al área irradiada. Este fenómeno puede ocurrir en días a años posteriores al insulto inicial.

La patogenia es desconocida pero pareciera ser mediada por células de memoria inmunológicas como macrófagos CD11+ y células CD8+ que son reclutados posterior al insulto inicial (RUV o RT) y se quedarían en el sitio dañado permanentemente, y que al reaccionar con MTX (complejo antígeno-receptor) se amplificarían y producirían una erupción cutánea similar al foto-insulto inicial<sup>18,19</sup>.

No se sabe la razón por la que este fenómeno no ocurre con mayor frecuencia debido a la alta frecuencia de quemaduras solares en la población general<sup>18</sup>.

## **Conclusión**

A pesar de ser un fármaco antiguo, el MTX continúa siendo una droga vigente para el tratamiento de variadas patologías inflamatorias dermatológicas, siendo esta misma gran experiencia en su uso una de sus principales ventajas.

Para utilizarlo, es importante conocer su mecanismo de acción y se deben tomar una serie de precauciones previas al inicio de la terapia y durante su uso, así se logran prevenir los efectos adversos que puede llegar a tener esta droga y se aumenta notablemente su perfil de seguridad.



## Referencias bibliográficas

1. Carretero G, Puig L, Dehesa L, Carrascosa JM, Ribera M, et al. Guidelines on the use of methotrexate in psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101(7):600-613.
2. Shen S, O'Brien T, Yap LM, Prince HM, McCormack CJ. The use of methotrexate in dermatology: a review. *Australas J Dermatol*. 2012;53(1):1-18.
3. Kalb RE, Strober B, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(5):824-837.
4. Bangert CA, Costner MI. Methotrexate in dermatology. *Dermatol Ther*. 2007;20(4):216-228.
5. Navarrete-Dechent C, del Puerto-Troncoso MC, Hasson-Nisis A. Geriátria y dermatología: revisión de la literatura. *Piel (Barc)*. 2013;28:154-60.
6. MacDonald A, Burden AD. Noninvasive monitoring for methotrexate hepatotoxicity. *Br J Dermatol*. 2005;152(3):405-408.
7. Chalmers RJ, Kirby B, Smith A, Burrows P, Little R, et al. Replacement of routine liver biopsy by procollagen III aminopeptide for monitoring patients with psoriasis receiving long-term methotrexate: a multicentre audit and health economic analysis. *Br J Dermatol*. 2005;152(3):444-450.
8. Maurice PD, Maddox AJ, Green CA, Tatnall F, Schofield JK, et al. Monitoring patients on methotrexate: hepatic fibrosis not seen in patients with normal serum assays of aminoterminal peptide of type III procollagen. *Br J Dermatol*. 2005;152(3):451-458.
9. Kremer JM, Alarcón GS, Lightfoot RW Jr, Willkens RF, Furst DE, et al. Methotrexate for rheumatoid arthritis. Suggested guidelines for monitoring liver toxicity. *American College of Rheumatology. Arthritis Rheum*. 1994;37(3):316-328.
10. Murase JE, Heller MM, Butler DC. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: Part I. Pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(3):401.e1-14.
11. Butler DC, Heller MM, Murase JE. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: Part II. Lactation. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(3):417.e1-10.
12. Millsop JW, Heller MM, Eliason MJ, Murase JE. Dermatological medication effects on male fertility. *Dermatol Ther*. 2013;26(4):337-346.
13. French AE, Koren G. Effect of methotrexate on male fertility. *Can Fam Physician*. 2003;49:577-578.
14. Maurer TA, Zackheim HS, Tuffanelli L, Berger TG. The use of methotrexate for treatment of psoriasis in patients with HIV infection. *J Am Acad Dermatol*. 1994;31(2):372-375.
15. Menon K, Van Voorhees AS, Bebo BF Jr, Gladman DD, Hsu S, et al. Psoriasis in patients with HIV infection: from the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(2):291-299.
16. Holliday AC, Moody MN, Berlinger-Ramos A. Methotrexate: role of treatment in skin disease. *Skin Therapy Lett*. 2013;18(3):4-9.
17. Buchbinder R, Barber M, Heuzenroeder L, Wluka AE, Giles G, et al. Incidence of melanoma and other malignancies among rheumatoid arthritis patients treated with methotrexate. *Arthritis Rheum*. 2008;59(6):794-749.
18. Lee HY, Philippidou M, Marcus R, Walsh S, Creamer D. Sequential Stevens-Johnson syndrome and photo-recall phenomenon. *Br J Dermatol*. 2012;166(5):1145-1146.
19. Shiohara T, Mizukawa Y. Recall phenomenon: some skin-resident cells remember previous insults. *Dermatology*. 2003;207(2):127-129.

**Neolucid**<sup>®</sup>  
ÁCIDO HIALURÓNICO **ULTRA HR**

**Acción  
hidratante  
y humectante**



**Acción  
Anti - Edad**

**Hidrata  
y Repara**







# Isdiben® + Acniben® Rx

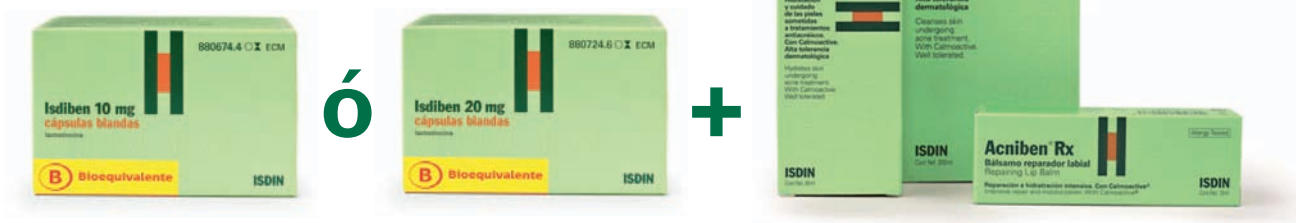
Isotretinoína + Calmoactive®

Tratamiento y coadyuvancia en acné,  
la respuesta integral de Isdin

Isdiben®, fabricado en Europa por el líder mundial en cápsulas blandas.

La administración de Isdiben® en 2 tomas/día disminuye los efectos adversos.

Acniben® Rx, alivia y restaura la piel agredida por tratamientos antiacné.



## Fístula Odontogénica.

Álvaro San Martín L<sup>1</sup>, Patricio Amaro B<sup>2</sup>, Amaro S P<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Dermatólogo Universidad Austral de Chile; <sup>2</sup>Dermatólogo Mutual de Seguridad de Santiago; <sup>3</sup>Interno de 6º Medicina U. Mayor.

Hombre de 40 años, sin antecedentes mórbidos, consulta por cuadro de 2 años de evolución de lesión en mejilla izquierda, que parte como una pequeña pápula sanguinolenta evolucionando posteriormente a una lesión deprimida. Dirigidamente refiere caries en 2 piezas dentarias, de las cuales sólo 1 fue tratada.

Al examen físico destacaba una lesión deprimida en región mandibular de mejilla derecha (Figura 1). Como estudio se solicita ecotomografía de partes blandas con doppler, por sospecha de fístula dental, la cual es compatible con fístula odontogénica (Figura 2), radiografía de mandíbula normal. Posterior a esto se derivó a odontólogo para manejo.

Las fístulas odontogénicas (FO) son canalizaciones anormales originadas a partir de procesos infecciosos de los ápices radiculares; erosionan los huesos hasta formar una apertura en la superficie cutánea, con frecuencia son mal diagnosticadas.

Las FO se pueden presentar en cualquier edad, aunque son más frecuentes en niños, adolescentes e inmunosuprimidos. En cuanto al género, no existen diferencias.

Cerca del 80% de los casos comunicados se han asociado a piezas dentarias mandibulares y el 20% a piezas maxilares. Las áreas más comúnmente afectadas son el mentón y la región submentoniana; otras zonas incluyen las mejillas, pliegue nasolabial y canto interno del ojo.

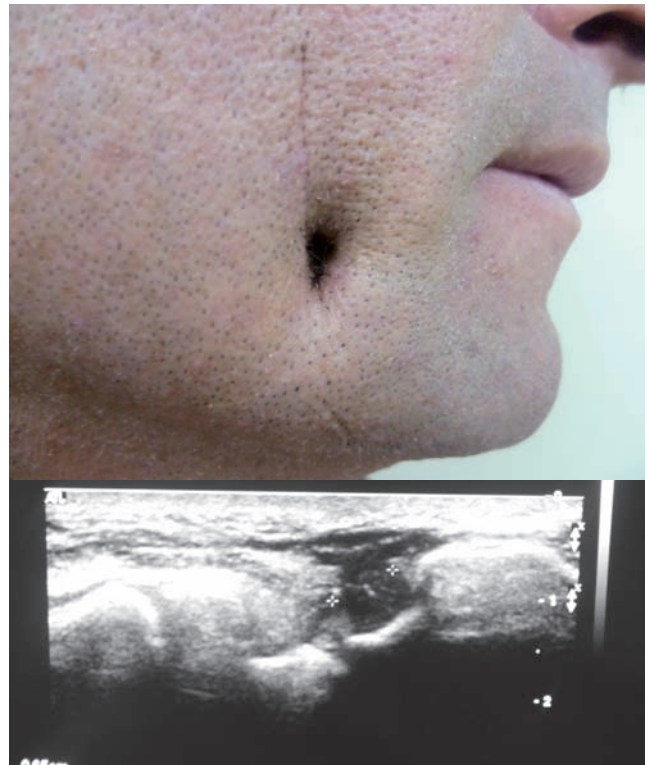
Con respecto a la patogenia, la mayoría de las FO tienen su origen en la necrosis de la pulpa con la consiguiente formación de un absceso peri apical o en abscesos de origen periodontal. Sin embargo, en ocasiones es posible observar FO que se presentan a distancia de su sitio de origen, por lo que clínicamente se deben de revisar todas las piezas dentarias y estructuras orales.

Clínicamente, la pieza dentaria causal del absceso que da origen a la fístula puede presentar caries o restauraciones, algún cambio de color o tono (generalmente más oscuro) o presentar fisuras o fracturas ya sean coronarias y/o radiculares. Cuando se realizan pruebas pulpares térmicas de frío o eléctricas, la pieza en cuestión puede presentar ausencia de sensibilidad.

La zona comprometida puede presentar o no drenaje activo.

El diagnóstico diferencial se plantea con: Actinomicosis; Osteomielitis; Quiste Infundibular Roto; Fístulas peri auriculares; Neoformación por *Bacteroides fragilis*; Granulomas; Tuberculosis; Carcinoma basocelular, entre otras.

El tratamiento definitivo de la FO requiere de la eliminación de la infección, asociado a tratamiento radicular en caso de diente recuperable o por extracción en caso de diente no recuperable, asociado a la escisión completa del revestimiento del tracto fistuloso.



### Referencias bibliográficas

- Barrowman RA, Rahimi M, Evans MD, Chandu A, Parashos P. Cutaneous sinus tracts of dental origin. Med J Aust. 2007; 186(5): 264-265.
- Garrido M, Lorient D, Fackeldey M, et al. Ulcera de mentón. Arch. Argent. Dermatol. 2009; 59: 261-262.

**Correspondencia:** Álvaro San Martín L.

**Correo electrónico:** asanma@gmail.com

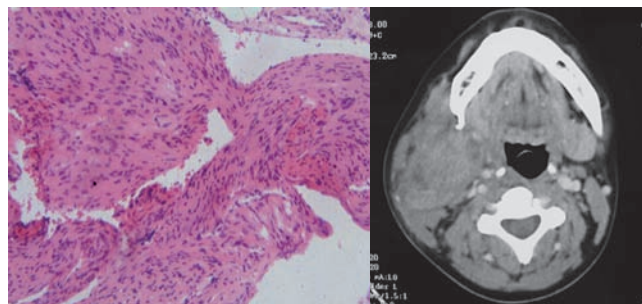
# Neurofibroma Plexiforma Cervical gigante en una adolescente portadora de Neurofibromatosis Tipo I.

Paula Yarmuch G<sup>1</sup>, Ximena Chaparro R<sup>1</sup>, Cecilia Fischer S<sup>1</sup>, Samuel Benveniste<sup>2</sup>, Viera Kaplan Z<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Dermatología Infantil Hospital de niños Dr. Exequiel González Cortés (HEGC), Santiago de Chile; <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica Hospital de niños Dr. Exequiel González Cortés (HEGC), Santiago de Chile; <sup>3</sup>Interna de medicina, Universidad de Chile.

Paciente de 14 años de edad, sexo femenino, portadora de Neurofibromatosis (NF) tipo 1 sin controles médicos desde su diagnóstico en etapa de lactante. Consulta por aumento de volumen cervical derecho de 1 mes de evolución, ante lo cual se plantea proceso inflamatorio-infeccioso recibiendo tratamiento antibiótico sin respuesta. Se realizan resonancia nuclear magnética (RNM) de cabeza y cuello evidenciándose masa cervical derecha sólida con compromiso de base de cráneo y glándula parotídea homolateral. Se realiza biopsia del tumor que muestra tejido colágeno con células de Schwann, que compromete ganglio linfático y glándula salival, tejido adiposo y provoca ectasia de vasos sanguíneos de la zona. Con esta información se plantea el diagnóstico de Neurofibroma plexiforme difuso. Se completa estudio de tórax, abdomen y pelvis con resultado normal. Se maneja con quimioterapia con Vimblastina y Metotrexato. Evolución clínica y radiológica revela disminución de la masa cervical persistiendo compromiso de la base del cráneo a los 6 meses de tratamiento. Actualmente se encuentra completando protocolo, en espera de resolución quirúrgica.

El Neurofibroma Plexiforme (NP) es la complicación más frecuente de la Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) alcanzando el 60% en algunas series. Consiste en una proliferación de células de la vaina nerviosa que afecta múltiples fascículos y puede producir una serie de morbilidades como desfiguración, riesgo de malignización y posible compresión de estructuras vitales. Los NP de cabeza y base de cráneo puede originarse de los nervios craneales o cervicales superiores. Su crecimiento tiende a ocurrir los primeros años de vida o en relación a cambios hormonales. Su diagnóstico es clínico histológico, siendo de gran utilidad el estudio de imágenes con RNM. Su manejo es complejo ya que la resección quirúrgica completa no siempre es posible y existe poca experiencia en terapia citoreductora como la quimioterapia y radioterapia, sumado al riesgo potencial de estos pacientes de desarrollar tumores adicionales benignos y malignos.



### Referencias bibliográficas

- Huson S, Acosta M, Belzberg A, Bernards A., Chernoff J., Cichowski K. et al. Back to the future: proceedings from the 2010 NF Conference. American Journal of Medical Genetics Part A 2011; 155: 307–321.
- Laycock-van S, Spyk N, Cooper DN, Upadhyaya M. Neurofibromatosis type 1-associated tumours: Their somatic mutational spectrum and pathogenesis: Hum Genomics. 2011; 5(6): 623–690.

**Correspondencia:** Paula Yarmuch G.

**Correo electrónico:** paulayarmuch@hotmail.com



## Nódulo cutáneo plantar: trombosis venosa superficial como manifestación de trombofilia.

Ester Avayú H<sup>1</sup>, Felipe Valdés A<sup>2</sup>, Sebastián Butron B<sup>3</sup>, Iván Gallegos M<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dermatóloga, Servicio de Dermatología Clínica Indisa, <sup>2</sup>Interno de Medicina <sup>3</sup>Radiólogo, Servicio de Imagenología Clínica Indisa, <sup>4</sup>Anatomopatólogo, Servicio de Anatomía Patológica Clínica Indisa.

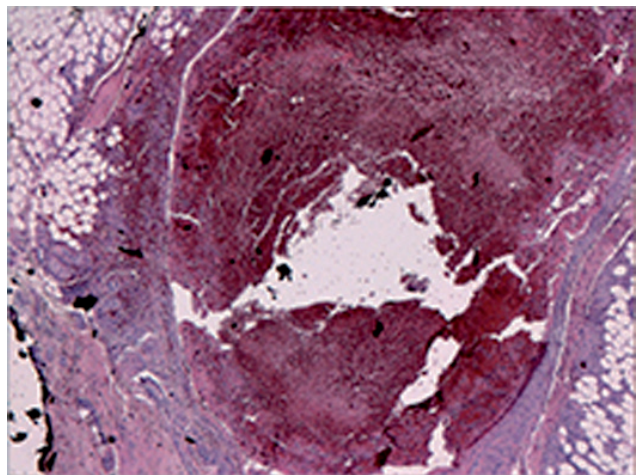
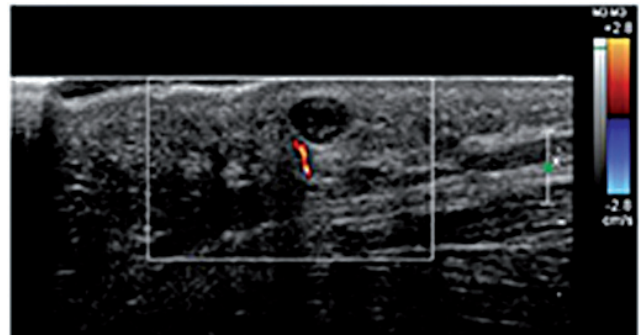
Paciente de sexo femenino, 33 años de edad, con antecedente de trombosis retiniana, usuaria de anticonceptivos orales, sin historia de abortos previos. Consultó por una lesión nodular plantar derecha de 3 meses de evolución, rosada, dolorosa, de crecimiento lento, que las últimas 2 semanas se vuelve color violáceo e intensamente doloroso.

Al examen físico se observó una lesión nodular de 6 x 6 mm en la región plantar derecha, color violáceo, sin cambio de color a la compresión, dolorosa, consistencia gomosa y bien delimitada. Se solicitó una ecotomografía de partes blandas (Figura 1) que objetivó un nódulo hipocogénico, bien delimitado, discretamente heterogéneo, redondeado, de 4 mm de diámetro, sin vascularización al doppler, de aspecto inespecífico. Frente a la duda etiológica se realizó una extirpación completa de la lesión. En el estudio histopatológico se observó un vaso venoso subcutáneo trombosado e inflamado (Figura 2). En estudio por cirugía vascular se constata TTPK elevado y eco doppler de extremidad inferior derecha con hallazgos sugerentes de TVP. En perfil de hipercoagulabilidad se detectó una mutación del Factor V Leiden.

Las trombofilias se caracterizan por fenómenos tromboembólicos recurrentes o que aparecen a edad temprana. Dentro de ellas la más frecuente es la mutación del Factor V Leiden (40%-50% de todos los casos). Característicamente presentan trombosis en sitios inusuales: cerebrales, mesentéricas, de la vena porta y trombosis superficiales. Estas últimas se presentan con enrojecimiento y edema siguiendo un cordón a lo largo de la vena inflamada, típicamente en las extremidades inferiores. Se ha considerado como una entidad benigna, sin embargo se asocia a tromboembolismo de otros sitios hasta en un 20%-30% de los casos.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con los lagos venosos, pápulas violáceas cuyo color y elevación disminuyen a la compresión, tradicionalmente ubicados en labios, cara y orejas. También, según la ubicación, deben considerarse las lesiones de origen tumoral como los angioqueratomas y el poroma ecrico.

El tratamiento se inició con heparinas de bajo peso molecular. En general requieren anticoagulación indefinida todos los pacientes que presenten 2 o más episodios de trombosis espontáneas o aquellos que presenten trombosis en sitios atípicos.



### Referencias bibliográficas

- Thornsberry L, LoSicco K, English J. The skin and hypercoagulable states. *J. Am Acad Dermatol.* 2013; 69 (3): 450-462.
- Coughlin M, Saltzman C, Anderson R. *Mann's Surgery of the Foot and Ankle. Chapter 16: Dermatology of the Foot and Lower Extremity. Ninth Edition,* 2014.

**Correspondencia:** Ester Avayú H.

**Correo electrónico:** avayu\_cl@hotmail.com



### Púrpura Pigmentario Segmentario. Presentación de un caso pediátrico.

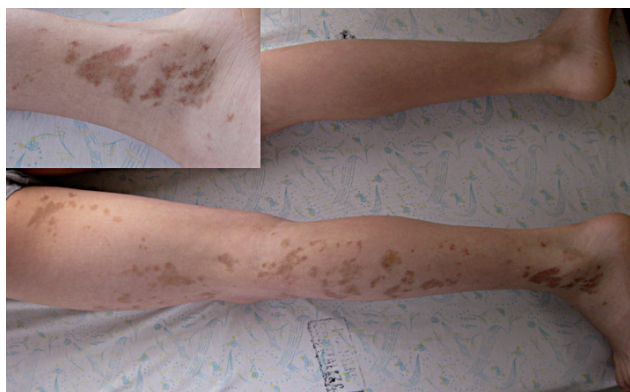
Paula Yarmuch G<sup>1</sup>, Ximena Chaparro R<sup>1</sup>, Cecilia Fischer S<sup>1</sup>, Samuel Benveniste<sup>2</sup>, Viera Kaplan Z<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Dermatología Infantil Hospital de niños Dr. Exequiel González Cortés (HEGC), Santiago de Chile; <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica Hospital de niños Dr. Exequiel González Cortés (HEGC), Santiago de Chile; <sup>3</sup>Interna de medicina, Universidad de Chile.

Paciente de sexo masculino de 10 años de edad, sin antecedentes mórbidos personales ni familiares de importancia, consulta por cuadro de 6 meses de evolución de máculas y manchas café-rojizas, algunas café amarillentas y petequias ubicadas en la cara postero lateral de la extremidad inferior izquierda de trayecto lineal, levemente pruriginosas, sin otros síntomas asociados. Se plantea un púrpura pigmentario, confirmándose mediante biopsia de piel que muestra dilatación de capilares e infiltrado linfocítico en dermis papilar y zonas perivasculares con extravasación de eritrocitos y depósitos de hemosiderina.

Las dermatosis purpúricas pigmentarias son un grupo de desórdenes cuya característica común es la extravasación de glóbulos rojos y depósito de hemosiderina, con cambios inflamatorios mínimos alrededor de los capilares, en ocasiones con edema de las células endoteliales, pero sin verdadera vasculitis. Constituyen un grupo de enfermedades infrecuentes en la infancia, de carácter benigno, generalmente asintomático o con escaso prurito, de evolución crónica o en ocasiones intermitente.

Su etiología es desconocida, sin embargo se han planteado algunos posibles mecanismos etiopatogénicos como alteración de la inmunidad humoral asociada a hipersensibilidad retardada, vasodilatación y fragilidad capilar. La erupción cutánea se caracteriza por presentar petequias, telangiectasias y lesiones puntiformes hiperpigmentadas color café, dorado y rojo localizadas en miembros, tronco y/o cuello, en ausencia de cualquier signo o síntoma sistémico. Su distribución segmentaria es rara. Se reconocen variados cuadros con diversos nombres cuyas diferencias son difíciles de establecer en la práctica clínica y que a su vez tienen escasa implicancia en cuanto a la terapia y pronóstico.



El diagnóstico es clínico histológico. No se ha establecido una terapia eficaz, se han utilizado antihistamínicos, corticoides tópicos, fototerapia e incluso inmunosupresores, sin embargo la mayor parte de las lesiones se resuelven en forma espontánea en la población pediátrica, por lo cual no estaría justificado su tratamiento en este grupo etario.

#### Referencias bibliográficas

- Sardana K, Sarkar R, Sehgal VN. Pigmented Purpuric Dermatoses: an overview. *Int J Dermatol* 2004; 43:482-488.
- Sharma L, Gupta S. Clinic epidemiological study of pigmented purpuric dermatoses. *Indian Dermatol Online J.* 2012 Jan;3(1):17-20.

**Correspondencia:** Paula Yarmuch G..

**Correo electrónico:** paulayarmuch@hotmail.com

## Lesiones plantares tipo queratoderma blenorragica en paciente con sífilis.

Fernando Valenzuela A<sup>1</sup>, Cristóbal Alegría F<sup>2</sup>, Viera Kaplan Z<sup>2</sup>, Marlene Weissbluth<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Dermatólogo, Departamento de Dermatología, Universidad de Chile, Santiago, Chile. <sup>2</sup>Estudiantes de medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Paciente de 32 años, VIH positivo en TARV (último recuento de CD4 520 mm<sup>3</sup>) consulta por aparición de múltiples vesículas dolorosas de 5 días de evolución, ubicadas en la planta del pie izquierdo. El dolor es caracterizado como urente, invalidante, llegando a comprometer la marcha.

Dado que inicialmente las lesiones eran de aspecto vesicular decapitadas el cuadro fue interpretado como un Herpes zoster atípico sobre infectado. Se inició tratamiento con Aciclovir 800mg c/4h por 5 veces por 7 días, asociado a Cefadroxilo 500mg c/12h por 7 días y se deriva a Dermatología.

Al examen físico destaca una placa descamativa eritematosa rezumante en algunos sectores, con algunas pápulas hiperqueratósicas y otras máculas eritematosas, ubicada únicamente en la región plantar izquierda (Figura 1).

Ante estas imágenes se interroga en forma dirigida por conductas sexuales de riesgo, se solicita un VDRL, el cual resulta reactivo 1:32. También se solicita una biopsia de piel acral, la que evidencia acantosis, papilomatosis irregular, escamas costrosas y acúmulos de leucocitos polimorfonucleares intracórneos y epidérmicos superficiales. Se describe un infiltrado inflamatorio liquenoide, linfocitario con numerosas células plasmáticas compatible con Lúes. Se diagnostica entonces, una queratodermia plantar secundaria a Sífilis.

Se inicia tratamiento con Penicilina benzatina 2.400.000 u IM a la semana por 3 veces, con muy buena respuesta clínica.

Debido a la historia clínica y la morfología de las lesiones las infecciones de transmisión sexual eran la primera opción diagnóstica: lesiones plantares concordantes con queratoderma blenorragica, sin embargo los exámenes serológicos, histológicos y la respuesta clínica inclinaron hacia el diagnóstico de sífilis.

La Queratoderma blenorragica a menudo forma parte de la unidad diagnóstica del síndrome de Reiter(SR). Este síndrome se produce ante la respuesta inmune del huésped a una infección gastrointestinal o genitourinaria. La forma de transmisión sexual se debe a una infección causada principalmente por *Chlamydia trachomatis*. Clínicamente se caracteriza por la triada clásica de la artritis, uretritis y conjuntivitis (esta combinación está presente sólo en un tercio de los pacientes). 50% de los casos están asociados con lesiones mucocutáneas. Balanitis circinada es la más frecuente con un 50%. La más característica es la queratoderma blenorragica (10%) que se describe como máculas eritematosas palmoplantares que evolucionan a pápulas hiperqueratósicas y placas con un centro vesicular o pustular, que cede en algunas semanas sin dejar cicatrices.

La sífilis es una ETS crónica e indolente causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. En la sífilis secundaria, se produce diseminación hematogena con manifestaciones en piel y mucosas, acompañado de sintomatología general. El queratoderma palmoplantar es una forma de presentación cutánea cuya descripción clásica se corresponde con pápulas eritematosas simétricas rodeado por un collar descamativo descrito como "Biet's collarete". Sin embargo, no es el único tipo de queratoderma que podríamos esperar como expresión de esta patología. La sífilis ha sido a menudo llamada "la gran imitadora" porque en su etapa secundaria se asocia con un amplio espectro de manifestaciones clínicas que dificultan su diagnóstico y tratamiento oportuno.

De acuerdo a lo anterior, nos encontramos frente a un caso de queratoderma blenorragica que no parece estar inserto en la unidad diagnóstica del SR debido a la ausencia de otra manifestación clásica de este síndrome. Por otro lado, la buena respuesta a la terapia con antibióticos dirigidos contra el *Treponema pallidum* y la positividad de VDRL nos obliga a considerar el diagnóstico diferencial de sífilis secundaria. Concluimos y presentamos el caso como una manifestación tipo queratoderma blenorragico secundaria a sífilis en un paciente VIH positivo.



### Referencias bibliográficas

- al-Khonizy W, Reveille JD. The immunogenetics of the seronegative spondyloarthropathies. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1998; 12(4):567-588.
- Forbis P, Bartolucci S. *Stedman's Medical Eponyms* 2nd edition. LippincottWilliamsWilkins, 2004; 73.

**Correspondencia:** Fernando Valenzuela

**Correo electrónico:** dr.fvalenzuela@gmail.com

## Síndrome de Gorlin.

Fernando Valenzuela A<sup>1</sup>, Pablo Michel S<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; <sup>2</sup>Interno de Medicina, Universidad de Chile.

Hombre de 50 años monorrore y asmático, consulta por diez lesiones en cara y más de quince en tronco de cuatro años de evolución, eritematosas, pigmentadas y ulceradas, sugerentes de carcinoma basocelular (CBC). Refiere además aumento de volumen mandibular izquierdo indurado y doloroso desde la sínfisis hasta el ángulo mandibular. Las biopsias tras las cirugías confirman la presencia de CBC múltiples. La ortopantomografía revela presencia de queratoquistes mandibulares (Figura 1). Es tratado con Imiquimod crema 5% y 5-fluorouracilo, recidivando sus lesiones y requiriendo recambio de piel total de nariz y cirugía oculoplástica por múltiples lesiones bipalpebrales. Hija de 23 años también consulta por tres lesiones histológicamente correspondientes a CBC.

El Síndrome de Gorlin es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por el desarrollo de múltiples CBC y/o queratoquistes mandibulares usualmente desde la tercera década. Otros criterios incluyen la presencia de pits palmares o plantares, hoz cerebral calcificada, macrocefalia, meduloblastomas y fibromas cardíacos u ováricos.

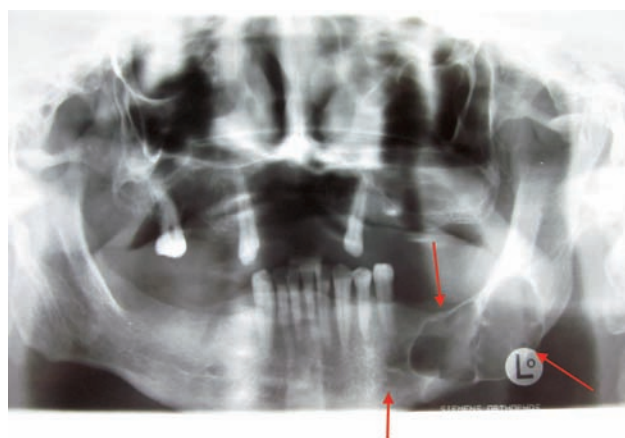
Los CBC desarrollados se comportan igual que los CBC esporádicos y si bien la expectativa de vida es similar a la población general el gran problema es el cosmético. El número de CBC depende de la pigmentación cutánea y de la exposición solar entre otros.

El gen PTCH1 es el único identificado como causante de Gorlin. Este gen comanda la vía de señalización intracelular de la proteína Hedgehog (Hh), la cual regula la homeostasis tisular de células madres. La pérdida de actividad de PTCH1 lleva a una sobreactivación de Hh lo cual predispone a una serie de cánceres.

Vismodegib, bloqueador específico de Hh ya demostró disminuir la aparición de nuevos CBC, como también el tamaño de los ya existentes. Sin embargo, el tratamiento es poco accesible y más de la mitad de los pacientes discontinuó la terapia debido a los RAM.

Una alternativa interesante es Itraconazol, cuyo efecto anti-tumoral bloqueante de Hh es independiente de su inhibición sobre la biosíntesis de esterol. Las dosis usadas son supe-

riores a las clásicas antifúngicas. Si bien el tratamiento ha demostrado eficacia tanto *in vitro* como *in vivo*, la hepatotoxicidad que genera fue el principal motivo para excluir su uso en este paciente.



### Referencias bibliográficas

- Jones EA, Sajid MI, Shenton A, Evans DG. J Skin Cancer. 2011(21):73-78. Basal cell carcinomas in gorlin syndrome: a review of 202 patients.
- Tang JY et al. N Engl J Med. 2012; 366(23):2180-8. Inhibiting the hedgehog pathway in patients with the basal-cellnevus syndrome.

**Correspondencia:** Fernando Valenzuela A.

**Correo electrónico:** fvalenzuela.cl@gmail.com

## Tricofoliculoma.

Carolyn Rodríguez<sup>1</sup>, Catalina Silva H<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dermatóloga, Clínica Quilín Universidad de Chile; <sup>2</sup>Médico Cirujano, CESFAM Vitacura.

Paciente de sexo masculino de 22 años, sin antecedentes mórbidos. Consulta por lesión frontal presente desde los 8 años, de crecimiento lentamente progresivo. Al examen físico se aprecia una pápula umbilicada de aproximadamente 0,8 cm de diámetro, de color piel, con vello central blanquecino.

Se realizó una biopsia escisional en la que se encontró epidermis con acantosis y dilatación de infundíbulos. La dermis estaba ocupada por un folículo piloso dilatado desde el cual se irradian numerosos pequeños folículos con diferentes grados de maduración, estableciéndose el diagnóstico histopatológico de tricofoliculoma.

El tricofoliculoma es un hamartoma folicular poco frecuente, pues representa al 22% de los tumores con diferenciación pilar. Su evolución es generalmente crónica y asintomática. Puede aparecer a cualquier edad, siendo más frecuente entre los 20 y 60 años, describiéndose una forma congénita, muy rara. Afecta a hombres y mujeres en la misma proporción.

Clínicamente se manifiesta como una pápula o nódulo, generalmente solitario, de 0.5 a 1cm de diámetro, de color piel. Suele observarse una abertura o poro dilatado en su centro, o umbilicación, del que emerge un ramillete de "pelos vellosos", a lo que se ha denominado signo de Pinkus.

Se localiza comúnmente en la cabeza y el cuello y menos frecuente en el vestíbulo nasal, canal auditivo externo, párpados y región perineal.

Muchas veces se confunde con otros diagnósticos como milium, keratoacantoma, molusco contagioso, tricoepitelioma, pilomatrixoma, fibrofoliculoma, nevo dérmico, quiste epidermoide, carcinoma basocelular, entre otros.

El diagnóstico definitivo es con la histopatología, donde se ve un folículo central dilatado, a veces lleno con corneocitos y vellos, con numerosos folículos secundarios más pequeños que brotan de la pared del folículo central de forma radial.

Es una condición benigna, pero se ha reportado un caso de malignización.

El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica con un buen pronóstico, aunque puede recurrir.

El interés por reportar este caso se basa en que es una lesión poco frecuente, pero que constituye un reto para el dermatólogo clínico por sus múltiples diagnósticos diferenciales y que se debe tener en cuenta, recordando sus características más distintivas, apoyándose siempre en la histopatología.



### Referencias bibliográficas

- Golkap H, Gurer MA, Alan S. Trichofolliculoma: a rare variant of hair follicle hamartoma. *Dermatol Online J.* 2013; 15;19(8):19264
- Vences M, Ramos A, Jaidar A. Trichofolliculoma. *Dermatol Rev Mex.* 2008; 52(5): 225-7.

**Correspondencia:** Catalina Silva H.

**Correo electrónico:** catasilva87@gmail.com



### Xeroderma Pigmentoso: notable mejoría tras encierro involuntario.

Orlando Alvarado G<sup>1</sup>, Francisco González C<sup>2</sup>, Felipe Solari V<sup>2</sup>

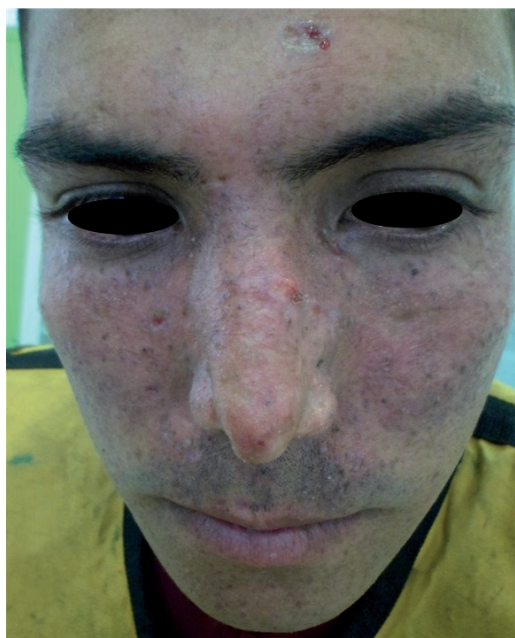
<sup>1</sup>Dermatólogo Hospital G. Fricke, Docente Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso; <sup>2</sup>Interno de 6° año de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Paciente de sexo masculino de 22 años, con antecedentes de pterigion ocular operado. Consulta en 2002 con 12 años de edad por presentar una lesión circular costro-queratósica, indurada y escamosa en dorso nasal de 1 año de evolución. Al examen destacan numerosas efélides en dorso nasal, múltiples lesiones hiperqueratósicas en ambas mejillas e inyección conjuntival bilateral. Se plantea el diagnóstico de fotosensibilidad y Queratosis Actínica, por lo que se indica fotoprotección y se aplica nitrógeno líquido. En reunión clínica se decide reseca y biopsiar la lesión principal. La biopsia cutánea informa: Carcinoma Espinocelular cutáneo infiltrante, diferenciado, con bordes quirúrgicos libres. El cuadro clínico es concordante con Xeroderma Pigmentoso. Se informa al paciente y se explica la importancia de la fotoprotección estricta con filtros solares y barreras físicas en todo su cuerpo. Se aplica nitrógeno líquido cada 1 o 2 meses en sus Queratosis Actínicas. Se biopsian todas las lesiones que no responden a 2 sesiones de nitrógeno líquido y/o que crezcan rápidamente. Hasta el año 2007 el paciente presentó un total de 6 malignidades cutáneas, de las cuales 3 correspondieron a Carcinomas Espinocelulares y 3 a Carcinomas Basocelulares, todos resecaados con bordes quirúrgicos libres.

En Julio de 2007, el paciente es condenado a 14 años de cárcel, pese a lo cual ha continuado en controles periódicos. Paulatinamente se ha objetivado una notable disminución de sus Queratosis Actínicas y no ha presentado nuevos tumores malignos; probablemente debido al encierro al que está sometido.

El Xeroderma Pigmentoso es un trastorno raro autosómico recesivo con penetrancia variable que deteriora la reparación del daño en el DNA inducido por los rayos UV. Estos pacientes cursan con una sensibilidad severa a la luz solar, provocando una degeneración de la piel y ojos, fomentando el desarrollo de malignidades cutáneas desde la primera infancia. Puede asociarse a anomalías oculares, como opacificación de la córnea y sinequias del iris, y neurológicas tales como ataxia, hipoacusia, espasticidad y convulsiones. No existe una cura definitiva para esta patología.

Se presenta el caso por la notable mejoría que presentó el paciente bajo condición carcelaria, lo que confirma la importancia de la foto exposición en el desarrollo de las lesiones.



#### Referencias bibliográficas

- Kraemer KH, Lee MM, Scotto J. Xeroderma pigmentosum. Cutaneous, ocular, and neurologic abnormalities in 830 published cases. Arch Dermatol. 1987;123(2):241.
- Anttinen A, Koulu L, Nikoskelainen E, Portin R, Kurki T, Erkinjuntti M, Jaspers NG, Raams A, Green MH, Lehmann AR, Wing JF, Arlett CF, Marttila RJ. Neurological symptoms and natural course of xeroderma pigmentosum. Brain. 2008;131(Pt 8):1979.

**Correspondencia:** Orlando Alvarado G..

**Correo electrónico:** oalvarado@vtr.net

## CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

Ligia Aranibar D<sup>1</sup>, Nicole Jadue A<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.

### Caso clínico

Pre escolar de 4 años de edad, sexo femenino. Cesárea por embarazo gemelar. Vacunas al día. Sin antecedentes médico quirúrgicos de importancia. Niega antecedentes de enfermedades alérgicas u otras dermatosis previas personales o familiares. Sin tratamientos farmacológicos previos al inicio del cuadro actual.

Consulta por cuadro de 4 meses de evolución caracterizado por la presencia de múltiples pápulas con forma de domo de 2 a 4 milímetros de diámetro, color piel, no pruriginosas y periorales (Figura 1), que en el último mes se han multiplicado y expandido a otras ubicaciones (perinasales, periorcarias y en labios mayores) (Figuras 2 y 3).

Inicialmente, fue manejada en atención primaria con cefadroxilo oral y mupirocina tópica por cultivo positivo para *Haemophilus influenzae* tipo b sin respuesta, por lo que inicio tratamiento con Fluticasona tópica con lo que el cuadro empeoró. Es derivada para estudio de dermatitis de contacto y eventual causa infecciosa viral por sospecha de abuso en el contexto de lesiones genitales.



Figura 1



Figura 2



Figura 3

**Correspondencia:** Nicole Jadue Andriola  
**Correo electrónico:** najadue@med.uchile.cl

## Diagnóstico

### Dermatitis Periorifical Granulomatosa de la Infancia (GPD)

## Introducción

La GPD, una enfermedad granulomatosa de curso clínico autolimitado, asintomático y benigno, que en un porcentaje de los casos se resuelve espontáneamente en ausencia de tratamiento específico<sup>1</sup>. Se caracteriza por ser una erupción papular monomorfa de ubicación periorifical<sup>2</sup>.

## Historia

La GPD fue descrita por primera vez por Gianotti *et al*<sup>3</sup>, en 1970 en un grupo de cinco niños italianos afectados por la presencia de múltiples pápulas periorales. En 1974, Marten *et al*<sup>4</sup>, describieron la presencia de pápulas monomorfas periorales en 22 niños de raza negra. En 1989, Frieden *et al*<sup>5</sup>, acuñaron el término de “enfermedad granulomatosa perioral” para los afectados por este cuadro y en 1990, Williams *et al*, realizaron una descripción similar a la de los otros autores a la que denominaron “erupción facial de la infancia en afroamericanos” (FACE) ya que solo la encontraron en esta población<sup>6</sup>. Su nombre actual se debe a Knautz y Lescher<sup>2</sup> quienes acuñaron el término de “Dermatitis Periorifical Granulomatosa de la Infancia” en 1996, para diferenciar el cuadro de las dermatitis periorales clásicas y no encasillar a la enfermedad a un grupo racial en particular como lo hacía el acrónimo de FAC<sup>7</sup>.

## Epidemiología

Afecta preferentemente a población pediátrica, con énfasis en los preadolescentes. Inicialmente se creía que afectaba con mayor frecuencia al sexo masculino, pero en la actualidad se sabe que compromete a ambos géneros por igual<sup>8</sup>. Pese a la sospecha inicial, la GPD ha sido descrita en múltiples razas y localizaciones geográficas y no es una afección limitada a las razas negras<sup>9</sup>.

## Etiopatogenia:

Si bien su etiología es desconocida, estaría relacionada con la dermatitis perioral<sup>1,10</sup> aunque para otros autores, es una entidad completamente distinta<sup>11</sup>. Se le considera una inusual

forma de repuesta inflamatoria, granulomatosa e inespecífica a un alérgeno o irritante desconocido<sup>1</sup> en donde la inflamación inicial destruye la pared folicular, dando origen a la reacción granulomatosa<sup>5</sup>.

Se han descrito casos en relación al uso de gomas de mascar, soluciones cosméticas y antisépticos orales y formaldehído entre otros<sup>9</sup>. Los corticoides tópicos, principalmente los fluorados son considerados uno de los principales gatillantes o causantes<sup>2,11</sup>.

## Clínica

Aparición de múltiples (cientos) de pápulas monomorfas y planas con forma de domo, color piel, rosadas o amarillas, en niños pre púberes y de ubicación periorifical (boca, nariz y ojos)<sup>8,9</sup>. También puede manifestarse con lesiones extrafaciales comprometiendo habitualmente el tronco, hélix, pliegue cervical y genitales (principalmente labios mayores), pero cuya presencia no se relaciona con la gravedad de la enfermedad ni con la respuesta al tratamiento<sup>1,12</sup>. No hay presencia de pústulas, compromiso de mucosas ni presencia de síntomas sistémicos<sup>9,13</sup>.

## Histología

El sello de la enfermedad es la presencia de granulomas no caseificantes<sup>5</sup>, con infiltrado de macrófagos y corona de linfocitos, ubicados en la dermis superficial y profunda o alrededor de folículos pilosos<sup>6</sup>. El infiltrado involucra la presencia de células epiteloideas rodeadas por una corona de linfocitos e histiocitos. El uso de luz polarizada permite descartar la presencia de cuerpos extraños y las tinciones de Gomori o Grocott para la búsqueda de agentes infecciosos es negativa<sup>14</sup>. A nivel epidérmico podemos encontrar una moderada espongiosis<sup>10</sup>.

## Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, pero de ser necesario puede complementarse con exámenes destinados principalmente a descartar los diagnósticos diferenciales.

Involucra la realización de cultivos (microbiología y micología), que generalmente son negativos. Según la sospecha clínica puede solicitarse una radiografía de tórax o tomografía axial computarizada, niveles de enzima convertidora de angiotensina y PPD para descartar sarcoidosis<sup>7</sup>.

## Diagnóstico diferencial

**a. Sarcoidosis:** aunque histológicamente son casi idénticas, salvo por la presencia de granulomas desnudos, la sarcoidosis es infrecuente en niños y habitualmente se presenta con manifestaciones sistémicas como astenia, baja de peso, tos, mialgias, artritis y uveítis. Compromiso que es objetivable a través de exámenes<sup>7</sup>.

**b. Rosácea granulomatosa:** pese a que histológicamente son muy similares, la rosácea granulomatosa es infrecuente en población pediátrica y se caracteriza por el compromiso de las áreas centrales del rostro y la presencia de telangiectasias, pústulas y *flushing* facial, condición que está ausente en la GPD<sup>13</sup>.

### c. Infecciones:

- **Tiña incógnita:** dermatosis que aparece tras el uso oclusivo de corticoides tópicos en cuadros infecciosos mal diagnosticados y que es capaz de simular clínicamente múltiples afecciones<sup>14</sup>. A la histología hay ausencia de granulomas y presencia de hifas. Comparte con la GPD, su aparición en forma posterior al uso de corticoides tópicos<sup>13</sup>.

- **Lupus Vulgar:** por el hallazgo de lesiones granulomatosas<sup>11</sup>.

**d. Lupus miliaris disseminatus faciei o acné agminata:** erupción papular crónica y monofórmula que compromete áreas centrales del rostro con preferencia por la piel de los párpados<sup>9</sup>. Histológicamente además, estas lesiones se caracterizan por la presencia de granulomas con necrosis central caseosa. El término “granuloma facial idiopático con tendencia a la evolución regresiva” o FIGURE<sup>15</sup>, se acuñó para englobar a este tipo de afecciones.

**e. Dermatitis de contacto:** generada en forma primaria (gomas, etc.) o secundaria al uso de esteroides inhalados que podrían gatillar la GPD.

**f. Dermatitis perioral:** frecuente en mujeres de 25 a 45 años, presencia de lesiones papulares y pustulares que están ausentes en la GPD y que clásicamente se caracteriza por respetar la piel que rodea al borde del bermellón<sup>11</sup>.

**g. Otros:** Demodicosis, acné y rosácea esteroidea, siringomas eruptivos, tricoepiteliomas, eccema atópico, foliculitis, erupción acneiforme a drogas, granulomatosis rubra naso, xantomas, deficiencia de zinc, escabiosis, candidiasis oral, dermatitis seborreica, síndrome de glucagonoma, histiocitosis cefálica benigna y granulomatosis sistémica familiar benigna (síndrome de Blau)<sup>1,11-12</sup>.

## Tratamiento

Si bien un alto porcentaje posee resolución espontánea en ausencia de tratamiento, los padres solicitan el empleo de fármacos para no comprometer la calidad de vida del paciente al ser lesiones visibles. Una de las medidas más importantes es la inmediata suspensión de corticoides tópico<sup>1</sup>.

Entre las alternativas más empleadas se encuentran los antibióticos orales del tipo macrólidos como eritromicina en niños menores de 8 años o tetraciclinas en niños mayores (Doxiciclina, Tetraciclina, Minociclina). También se han empleado asociaciones de tratamientos tópicos en base a Clindamicina al 1%, Eritromicina al 4% o Metronidazol al 0.75%. Se han empleado con éxito, los inhibidores tópicos de la calcineurina como el Pimecrolimus o el Tacrolimus, principalmente en aquellos pacientes que antes estuvieron sometidos a tratamientos esteroidales.

## Evolución caso clínico y comentario final

Actualmente la paciente se encuentra sin lesiones, quedando como secuela leve hipermelanosis post-inflamatoria asintomática.

Por lo tanto ante el antecedente de lesiones periorales que aparecen o se exacerban tras el uso de esteroides tópicos la GPD es una alternativa que se debe plantear como diagnóstico diferencial entre otros.



## Referencias bibliográficas

1. Tarm K, Creel NB, Krivda SJ, Turiansky GW. Granulomatous periorificial dermatitis. *Cutis*. 2004;73(6):399-402.
2. Knautz MA, Leshner JL Jr. Childhood granulomatous periorificial dermatitis. *Pediatr. Dermatol.* 1996;13(2):131-134.
3. Gianotti F, Ermacora E, Benelli MG, Caputo R. "Perioral dermatitis" in children and adults. *Giornale italiano di dermatologia. Minerva dermatologica.* 1971;46(3):132.
4. Marten RH, Presbury DG, Adamson JE, Cardell BS. An unusual papular and acneiform facial eruption in the negro child. *Br J Dermatol.* 1974;91(4):435-438.
5. Frieden IJ, Prose NS, Fletcher V, Turner ML. Granulomatous perioral dermatitis in children. *Arch Dermatol.* 1989;125(3):369-373.
6. Williams HC, Ashworth J, Pembroke AC, Breathnach SM. FACE--facial Afro-Caribbean childhood eruption. *Clin Exp Dermatol.* 1990;15(3):163-166.
7. Antony FC, Buckley DA, Russell-Jones R. Childhood granulomatous periorificial dermatitis in an Asian girl--a variant of sarcoid? *Clin Exp Dermatol.* 2002;27(4):275-276.
8. Tiengo A, Barros HR, Carvalho DB, Oliveira GM, Romiti N. Case for diagnosis: childhood granulomatous periorificial dermatitis. *An Bras Dermatol.* 2013;88(4):660-662.
9. Misago N, Nakafusa J, Narisawa Y. Childhood granulomatous periorificial dermatitis: lupus miliaris disseminatus faciei in children? . *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19(4):470-473.
10. Kim YJ, Shin JW, Lee JS, Park YL, Whang KU, et al. Childhood granulomatous periorificial dermatitis. *Ann Dermatol.* 2011;23(3):386-388.
11. Zalaudek I, Di Stefani A, Ferrara G, Argenziano G. Childhood granulomatous periorificial dermatitis: a controversial disease. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2005;3(4):252-255.
12. Urbatsch AJ, Frieden I, Williams ML, Elewski BE, Mancini AJ, et al. Extrafacial and generalized granulomatous periorificial dermatitis. *Arch Dermatol.* 2002;138(10):1354-1358.
13. Lucas CR, Korman NJ, Gilliam AC. Granulomatous periorificial dermatitis: a variant of granulomatous rosacea in children?. *J Cutan Med Surg.* 2009;13(2):115-118.
14. McGinness J, Wilson B. Tinea incognita masquerading as granulomatous periorificial dermatitis. *Cutis.* 2006;77(5):293-296.
15. Skowron F, Causeret AS, Pabion C, Viallard AM, Balme B, et al. F.I.G.U.R.E.: facial idiopathic granulomas with regressive evolution. is 'lupus miliaris disseminatus faciei' still an acceptable diagnosis in the third millennium? *Dermatology.* 2000;201(4):287-289.

## Glosario semiológico en Dermatología (XV)

**Ester Avayú<sup>1</sup>, Carmen Gloria Fuentes<sup>2</sup>, Francisco Urbina<sup>3</sup>, Margarita Enberg<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Dermatóloga CRS Cordillera Oriente Peñalolén, Clínica Indisa, Docente Universidad de Chile, Sede Oriente. <sup>2</sup>Dermatóloga, Clínica Reñaca.

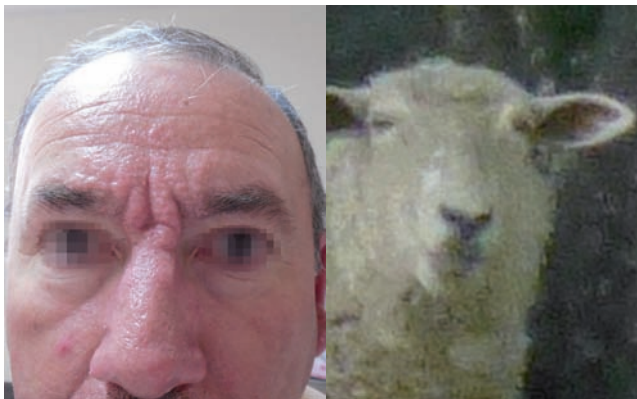
<sup>3</sup>Dermatólogo en práctica privada, Santiago. <sup>4</sup>Médico Internista, Docente Universidad de Antofagasta.

El glosario semiológico en Dermatología es la recopilación parcelada de una gran cantidad de lesiones, signos, epónimos, analogías y comparaciones con las que se describen los diversos procesos de nuestra especialidad.



**Eccema en pistolerías:** también descrito como Lucky Luck dermatitis, se presenta con lesiones eccematosas de configuración triangular localizadas en ambas caderas, producidas por sensibilización a diversos componentes de los pañales.

**El oleaje que llega a la playa:** disposición en líneas sinuosas paralelas en el *eritema gyratum repens*. Es considerado una dermatosis paraneoplásica.



**Fascies bovina:** se produce en el liquen mixedematoso o escleromixedema, una forma rara de mucinosis que se presenta con pápulas y placas diseminadas. El engrosamiento de la zona glabellar origina un aspecto bovino. Puede asociarse a paraproteinemia, especialmente de tipo IgG lambda (Gentileza de Dra. Carmen Gloria Fuentes).



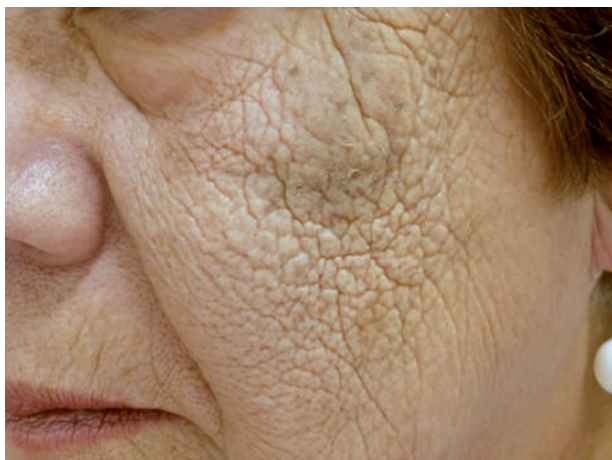
**Glositis romboidal:** zona depapilada y rojiza en el dorso de la lengua, con forma romboidal levemente elevada, aplanada o leucoplásica. Sería una forma especial y localizada de candidiasis.



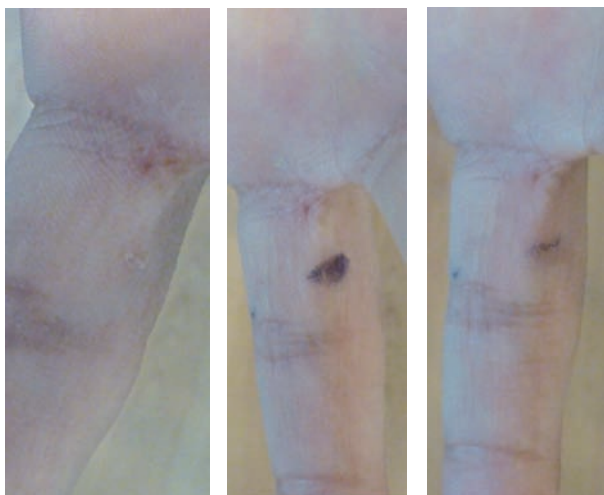
**Golondrinos:** nombre popular dado a las lesiones inflamatorias axilares del acné inverso o hidrosadenitis, localizadas en las axilas. Su nombre deriva de la semejanza de los nidos de golondrinas bajo los aleros, con los nódulos inflamatorios axilares.

**Hibernoma:** es un lipoma de grasa parda formado por adipocitos con vacuolas finas. Muestra una consistencia firme y color marrón. Aparece en la edad adulta, localizándose en la región interescapular, preesternal o en cuero cabelludo.

**Juanete (hallux valgus, dedo hacia fuera):** sinovitis del recubrimiento óseo de la articulación metatarsofalángica. Se forma una bolsa serosa con un callo en la piel. Se desarrolla una artrosis que produce dolor, originada por factores hereditarios, reumáticos, pie plano, laxitud articular y uso de calzado de punta estrecha y tacón alto. Por ser frecuente en gente rural se cree que su nombre deriva del nombre Juan, de uso común.



**Piel citrina de Milian:** color amarillo y dilatación de los poros del tegumento facial, producidos por daño solar.



**Signo del bolígrafo:** valioso signo para el diagnóstico de escabiosis. Se tiñe un surco sospechoso pasando repetidamente la punta de una lapicera y luego se le limpia con un algodón empapado en alcohol (en la figura aparece en un dedo). La persistencia de tinta en la piel es indicadora de un surco acariano, que retiene la tinta en el interior del túnel.

**Signo del neumático:** esfínter anal edematoso y laxo. Se presenta en abuso sexual.

**Signo del ómnibus:** así denominada pues era fácilmente observada por quienes viajaban enfrente del afectado, quien presentaba una alopecia bilateral de las cejas de origen sífilítico.

**Síndrome pseudogripal:** se presenta en pacientes en tratamiento con interferón alfa. Es el efecto adverso más frecuente y consiste en fiebre, astenia, anorexia, mialgias, cefalea y diaforesis.

**Triángulo de Filatov:** en la escarlatina hay un marcado enrojecimiento de la cara, sin afectación del triángulo nasogeniano labial.

**Tricoptilosis:** daño de la porción distal del cabello que produce un pelo bifido o en plumero. Se origina por la acción de productos externos, como las permanentes.

**Tricotiodistrofia:** indicador de displasia neuroectodérmica con pelos de bajo contenido en azufre. El pelo aparece claro y deslustrado, con alternancia de bandas claras y oscuras. Los cabellos se rompen con facilidad. Se asocia con diversas anomalías neurológicas, oftalmológicas, cutáneas, ungueales, genitales, urológicas, cardiovasculares, inmunológicas y otras.



**Whisker hair:** pelo ensortijado similar a los pelos crespos del bigote o de las patillas, que aparece en las regiones periauriculares de varones jóvenes, prediciendo el desarrollo de una alopecia androgénica importante.

# Procedimientos en Dermatología Pediátrica: Anestesia y sedoanalgesia.

Ximena Chaparro R<sup>1</sup> Hilda Rojas<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Residente de Dermatología Departamento de Dermatología U. de Chile y <sup>2</sup>Dermatóloga, Hospital Clínico, Universidad de Chile.

## Resumen

La dermatología pediátrica continúa desarrollándose y junto con ella aumentan el número y complejidad de procedimientos realizados en esta población. Los niños poseen un menor umbral del dolor y mayor ansiedad al someterse a estos. Por ello, sólo deben realizarse las intervenciones realmente necesarias y evaluar las características de cada paciente para definir el momento óptimo, la técnica más adecuada y estrategias de manejo de dolor y ansiedad. Los dermatólogos debemos estar familiarizados con las técnicas no farmacológicas, sedantes, analgésicos perioperatorios y anestésicos que son actualmente de uso rutinario en procedimientos pediátricos, ya que tenemos la obligación clínica, ética y moral de minimizar el dolor y sufrimiento de los niños.

**Palabras claves:** Procedimientos dermatológicos pediátricos, anestesia, sedoanalgesia.

## Summary

Pediatric dermatology continues to evolve and with it increases the number and complexity of procedures performed in this population. Children have a lower pain threshold and increased anxiety to undergo these procedures. Therefore only really necessary interventions must be performed and assess the characteristics of each patient to define the optimal time, the most appropriate technique and management strategies of pain and anxiety. Dermatologists should be familiar with non-pharmacological techniques, sedatives, perioperative analgesics and anesthetics that are currently in routine use in pediatric procedures, because we have clinical, ethical and moral obligation to minimize the pain and suffering of children.

**Key words:** Pediatric Dermatologic Procedures, Anesthesia, sedoanalgesia

## Introducción

Los últimos años han aumentado la cantidad de procedimientos que se realizan en dermatología pediátrica. La mayoría de éstos pueden realizarse con anestesia local e incluso pueden diferirse hasta la preadolescencia o adolescencia, sin embargo algunos procedimientos deben efectuarse en el momento de la evaluación con fines diagnósticos y/o terapéuticos<sup>1</sup>.

Los niños poseen un menor umbral del dolor y mayor ansiedad al enfrentarse a procedimientos médicos, en relación a los adultos<sup>2</sup>. Existen reportes de manejo de dolor y ansiedad en pacientes pediátricos en servicios de urgencia<sup>3</sup>, odontología<sup>4</sup> y algunos estudios en el área de dermatología infantil<sup>2,5-8</sup>. A pesar de lo cual, el dolor y ansiedad son tratados en forma inadecuada y los niños continúan sufriendo innecesariamente.

El dolor provoca una respuesta de estrés asociada a cambios metabólicos y hormonales que son atenuados por la anestesia<sup>9,10</sup>. Así, prevenir el dolor no es sólo humano, sino que también puede reducir el riesgo de morbilidad posterior<sup>11,12</sup>. Una de las consecuencias del dolor no tratado es que los niños de todas las edades se sensibilizan a éste<sup>13,14</sup>. Esto se debe a que el estímulo doloroso puede activar los procesos físicos, bioquímicos y celulares que cambian la respuesta al dolor futuro. Esta plasticidad central o sensibilización puede provocar que estímulos previamente no dolorosos se conviertan en dolorosos o puede aumentar la respuesta a los estímulos que provocan dolor<sup>15</sup>.

Los procedimientos ambulatorios dermatológicos en población infantil se consideran seguros, con una tasa muy baja de complicaciones graves<sup>16</sup>. Estos requieren de y en parte son, debidos a los avances en anestesia pediátrica<sup>2,17</sup>. Existe

**Correspondencia:** Ximena Chaparro R.

**Correo electrónico:** ximenachaparro@gmail.com



una gran variabilidad en la cooperación, según la personalidad y grado de maduración de los niños en los distintos grupos etáreos, por tanto debe evaluarse en forma individual el tipo de sedoanalgesia y anestesia a utilizar en cada paciente.

Existen técnicas no farmacológicas para disminuir la ansiedad en los niños. La distracción es una estrategia de comportamiento que se utiliza con éxito en población pediátrica, siendo más efectivas en menores de 7 años. La distracción emplea el principio de la teoría de control del dolor en que las señales procedentes de las fibras nerviosas aferentes no nociceptivas inhiben las señales de fibras nociceptivas aferentes<sup>18</sup>. Otras técnicas útiles para disminuir la ansiedad, son la presencia de los padres durante el procedimiento, uso de videos y/o música infantil, decoración y vestimenta con dibujos animados y colores<sup>19</sup>.

El desarrollo de anestésicos tópicos y locales, sedantes y anestesia general, permiten realizar adecuadamente procedimientos como son las biopsias de piel, excisiones simples, uso de láser y procedimientos destructivos, como crioterapia en niños<sup>6</sup>.

Una combinación de técnicas no farmacológicas, analgésicos perioperatorios, sedantes y/o anestésicos son actualmente de uso rutinario en procedimientos en dermatología pediátrica. Los anestésicos tópicos locales como el EMLA son especialmente útiles para pequeñas intervenciones dermatológicas y punciones. La administración lenta del anestésico, entibiar la lidocaína y adición de buffer de bicarbonato en caso de no disponer de anestésicos tópicos locales, puede disminuir el dolor de la infiltración perilesional. Medicamentos orales preoperatorio, como paracetamol, ibuprofeno o diclofenaco, pueden reducir la percepción del dolor y la ansiedad del paciente<sup>6</sup>.

Como proveedores de atención en salud, tenemos la obligación clínica, ética y moral de minimizar el dolor y sufrimiento de los niños<sup>3</sup>. Realizar sólo procedimientos necesarios, utilizando las técnicas y equipos menos invasivos disponibles<sup>20</sup> en un entorno amigable<sup>21</sup>. Importante es optimizar el tiempo de espera, ya que muy poco tiempo aumenta su angustia, pero también mucho tiempo aumenta la ansiedad anticipatoria<sup>21,22</sup>. Debemos adoptar un enfoque centrado en el niño y su familia, haciéndolos participantes activos del procedimiento<sup>22</sup>, solicitar ayuda a los padres en asistencia positiva<sup>23</sup>, evaluar la magnitud del dolor en forma rutinaria<sup>23</sup> y utilizar sedoanalgesia adecuada.

## Anestésicos Tópicos

Los anestésicos tópicos son muy útiles en población pediátrica. El de mayor uso es el EMLA (*eutectic mixture of local anes-*

*thetics*: lidocaína 2,5% + prilocaína 2,5% en crema base)<sup>8,24</sup>. Existe también la presentación en parche al 5% de lidocaína – prilocaína, con la misma eficacia de la crema, pero más fácil de aplicar, salvo en ciertas localizaciones anatómicas. Se utiliza oclusivo por 45 a 60 min, con efecto peak a la hora<sup>9</sup> y profundidad de anestesia de 3 mm<sup>25</sup>. EMLA reduce eficazmente el dolor durante al menos una a dos horas después de remover la crema<sup>9</sup>. Aunque la duración de la acción puede ser hasta cuatro horas<sup>26</sup>. Generalmente es bien tolerado y considerado seguro. Su absorción está aumentada en piel inflamada o con solución de continuidad<sup>27</sup>. Se han reportado reacciones adversas medicamentosas (RAM) locales y hematológicas. Dentro de las primeras, eritema o palidez, irritación ocular<sup>28</sup>, edema y dermatitis de contacto alérgica (DCA). La prilocaína es responsable de esta última, en la mayoría de los casos<sup>29-31</sup>. Alteraciones hematológicas como el púrpura, son más frecuentes en prematuros y portadores de dermatitis atópica, remite en forma espontánea en pocos días<sup>32,33</sup>. La complicación más seria del uso de EMLA es la metahemoglobinemia producida por los metabolitos de la prilocaína. Niveles tóxicos de metahemoglobinemia pueden desarrollarse con el uso de EMLA en menores de 3 meses y prematuros<sup>34</sup>, con un nivel *peak* a las 8 horas de su aplicación<sup>35</sup>. Clínicamente se caracteriza por piel moteada, cianosis perioral y mala perfusión periférica<sup>36</sup>. Por tanto se sugiere evitar su uso en menores de 3 meses<sup>37</sup> y pacientes con déficit de glucosa 6 fosfatodeshidrogenasa (G6PDH). ELA-max (sin prilocaína) puede ser una mejor opción para estos pacientes.

Cabe considerar las interacciones farmacológicas, ya que algunas drogas aumentan el riesgo de RAM como el paracetamol, fenitoína, fenobarbital, benzocaína, derivados de sulfas y dapsona. El uso incorrecto del EMLA, disminuye su efectividad. Errores comunes son no aplicarlo en forma oclusiva, volumen y/o tiempo suficiente<sup>2</sup>. Existen diversos procedimientos dermatológicos en los cuales se utiliza EMLA, entre ellos, uso previo a la inyección de lidocaína, curetaje de moluscos contagiosos, corticoides intralesionales (queloides/cicatrices hipertróficas, alopecia areata), procedimientos láser (pulse dye laser), debridación quirúrgica menor, crioterapia de lesiones en piel y mucosas y previo a aplicación de podofilina /TCA (condilomas acuminados)<sup>38</sup>.

El ELA-max (*liposome-encapsulated of local anesthetics – lidocaine* al 4%) en crema tiene una seguridad y efectividad similar al EMLA, con la ventaja de su rápido inicio de acción a los 30 vs 60 minutos, es de mayor duración y no requiere oclusión<sup>39-41</sup>.

Otras alternativas son la ametocaína (tetracaína al 4% en gel), inicia su acción a los 40 min., tiene mayor duración y produce menor vasoconstricción que el EMLA<sup>42</sup>. Se han descrito efectos adversos como eritema, edema y prurito<sup>43</sup>.

Existen técnicas de anestesia transdérmica, como la iontoforesis, que es el transporte de anestésicos, incluidos la lidocaína, a través de la piel asistido eléctricamente. Su ventaja es el rápido inicio de acción, pero algunos niños no toleran la corriente eléctrica<sup>44-46</sup>.

## Anestésicos Locales

El uso de anestésicos locales implica dolor al introducir la aguja y luego ardor al infundir el anestésico. El primero puede ser disminuido utilizando la aguja más pequeña posible y anestésicos tópicos previos y el segundo con una infusión lenta y tamponando con bicarbonato de sodio<sup>47</sup>. El pellizcar el área alrededor de la entrada de la aguja durante la punción e infiltración por difusión del estímulo disminuye el dolor<sup>2</sup>.

**Lidocaína:** La concentración usual de lidocaína usada en pacientes pediátricos es al 1% (10mg/ml), siendo la dosis máxima 5 mg/Kg (0,5 ml/Kg) y de lidocaína con epinefrina es 7 mg/Kg (0,7 ml/Kg). Esta última se utiliza para disminuir la tasa de absorción y difusión del anestésico, prolongar la duración de su efecto y reducir los riesgos de toxicidad sistémica<sup>2</sup>. Dentro de sus efectos tóxicos se describen las reacciones alérgicas a los ésteres y está implicado el metabolito PABA. En forma excepcional se han reportado reacciones anafilácticas al componente amida<sup>26</sup>. Efectos sistémicos relacionados con la dosis son letargia, entumecimiento labial, náuseas y vómitos. Con niveles más altos se genera diplopia, nistagmus, convulsiones, falla respiratoria e incluso muerte. Se debe extremar la precaución para evitar infusión endovenosa<sup>2</sup>. Respecto a la técnica de anestesia tumescente faltan estudios de seguridad en pediatría<sup>6</sup>.

**Entibiar el anestésico:** El anestésico a temperatura corporal disminuye el dolor. Calentar a 37°C no compromete la eficacia y tiene efecto sinérgico con el tamponamiento<sup>48,49</sup>.

**Tamponar con bicarbonato de sodio:** Lidocaína con Bicarbonato de sodio al 8,4% (1mEq/ml) en una proporción de 10:1. Disminuye el dolor sin disminuir el inicio de acción, potencia o duración del anestésico. La mezcla no utilizada debe ser refrigerada<sup>50,51</sup>. Esta técnica no debe utilizarse cuando se requieren cultivos de la biopsia, por las propiedades antimicrobianas del bicarbonato<sup>52</sup>.

## Sedoanalgesia para procedimientos

Consiste en administrar sedantes o agentes disociativos, con o sin analgésicos para inducir un estado que permite al paciente tolerar procedimientos desagradables mientras mantie-

ne la función cardiorrespiratoria. Esto se logra a través de una disminución del nivel de conciencia que permita al paciente mantener el control de las vías respiratorias de forma independiente y continua. Es decir, los medicamentos, las dosis y las técnicas utilizadas no son susceptibles de producir una pérdida de los reflejos de protección de la vía aérea<sup>53</sup>.

## Analgesia Perioperatoria

El uso de analgésicos no sedantes previos o durante la cirugía disminuye el dolor postoperatorio y es una práctica común en dermatología pediátrica. La analgesia pre-operatoria cumple un rol en evitar estímulos nocivos y sensibilización espinal<sup>54</sup>. La analgesia post-operatoria es fundamental. El paracetamol (10-15 mg/Kg) es efectivo en bloquear el dolor perioperatorio. Puede usarse desde el periodo de recién nacido. Ibuprofeno y Diclofenaco son efectivos, pero pueden tener un efecto en el sangramiento post-operatorio<sup>2</sup>.

## Sedación

La sedación consciente es definida como el estado de conciencia disminuida que no compromete la habilidad de mantener los reflejos respiratorios y vía aérea segura, permitiendo al paciente mantener reacciones apropiadas a los estímulos verbales y físicos<sup>55</sup>. Los niveles de sedación se conocen como mínimo, moderado o profundo. La sedación mínima, que puede ser útil en el marco de los procedimientos dolorosos, es insuficiente para grandes incisiones y procedimientos de reparación. La sedación en los niños es más difícil que en los adultos, en parte porque los niveles de sedación no son tan claramente distinguibles. En particular, la sedación profunda es con frecuencia indistinguible de la anestesia general. Un paciente bajo sedación puede sin mayores signos pasar a un estado de sedación profunda, lo que lo expone a riesgo de aspiración, por lo cual se sugiere un ayuno de 6 a 8 horas. El uso de sedación profunda debe ser realizada por un anestesiólogo pediátrico<sup>56-58</sup>. Se debe disponer de una sala de procedimientos equipada y personal entrenado en el uso de monitor de signos vitales, oximetría de pulso, sistema de aporte de oxígeno e implementos de reanimación. Previo a la sedación se deben obtener signos vitales basales y durante el procedimiento, monitorización continua de ellos más saturometría continua. Se deben siempre registrar los medicamentos administrados (dosis, vía, velocidad de infusión)<sup>2,59</sup>. Existen diversas vías de administración de sedantes. Los agentes orales más usados son el hidrato de cloral, midazolam y ketamina<sup>56</sup>. Por esta vía tienen un inicio de acción más lento, profundidad de la seda-

ción errática y duración de acción impredecible debido a la absorción gástrica variable, en comparación con los sedantes administrados por otras vías. A pesar de lo cual es la ruta preferida, incluso a pesar de que los niños pueden escupir parte del fármaco administrado, dejando el clínico imprecisión de la dosis exacta recibida. Por vía endovenosa, los más utilizados son: Midazolam, Ketamina y Fentanyl<sup>60</sup>. Aunque la vía rectal ha mostrado ser eficaz, predecible y segura, esta ruta no ha encontrado una amplia aceptación<sup>61</sup>. Se pueden administrar sedantes por vía inhalatoria. El óxido nitroso se administra en una mezcla con oxígeno para inducir sedoanalgesia. La vía intramuscular no se recomienda en población pediátrica por ser dolorosa<sup>60</sup>.

El hidrato de cloral es un hipnótico/sedante sin propiedades analgésicas. La dosis oral recomendada es de 25 a 100mg/kg (máximo 2g)<sup>62,63</sup>. Inicia su acción a los 30 minutos luego de su administración<sup>2</sup>. En dosis bajas produce sedación leve, en dosis intermedias induce sueño<sup>61</sup>. En dosis altas su metabolismo activo (tricloroetanol) puede producir arritmias<sup>64</sup>, depresión del SNC e incluso muerte<sup>65-67</sup>. En el periodo de recuperación se pueden producir alteraciones motoras y gastrointestinales<sup>2</sup>. Existen casos reportados de *rash*, urticaria, eritema, eczema, exantema escarlatiniforme, lesiones de piel y mucosas por efecto irritativo<sup>68</sup>. Está contraindicado en niños con afecciones cardíacas y en disfunción renal o hepática<sup>61</sup>. En estudio está la posibilidad de ser carcinogénico, especialmente al ser usado en forma repetida<sup>69</sup>.

Las Benzodiazepinas poseen efectos ansiolíticos, anticonvulsivantes, sedantes, hipnóticos<sup>70,71</sup>, producen amnesia anterógrada, por lo cual es especialmente útil en pacientes que requieren múltiples sesiones como el uso de láser en anomalías vasculares. El gran problema en su uso es la depresión respiratoria. Dentro de los efectos adversos frecuentes se encuentran los vómitos. Pueden tener efectos paradójicos en pacientes pediátricos como inquietud, agitación, ansiedad y comportamiento agresivo. La benzodiazepina de elección en pacientes pediátricos es el Midazolam con una dosis máxima de 1mg/kg (máximo 20mg). De rápido inicio de acción (2 a 3 min) y metabolización (efecto dura de 30 a 60 min). Se puede administrar vía oral, nasal, sublingual, rectal y endovenosa. La vía endonasal inicia su acción en 5 minutos, pero puede producir irritación de la mucosa nasal. No es de utilidad en niños cursando infección respiratoria alta<sup>72</sup>. Puede causar alucinaciones en niños<sup>73</sup>. El Diazepam puede utilizarse vía oral, rectal y endovenosa, por vía oral su inicio de acción es más lenta pero de mayor duración que el midazolam. Existe la posibilidad de revertir el efecto de las benzodiazepinas con Flumazenil, que es un antagonista competitivo de éstas. Exis-

te un riesgo de resedación luego de su uso, por lo cual los pacientes deben ser observados por un periodo de 2 horas<sup>3</sup>.

Otros fármacos que se utilizan para obtener sedoanalgesia son los Opioides como la morfina y meperidina y fentanyl<sup>74,75</sup>. El antagonista de los opioides es la Naloxona. La Ketamina es un anestésico disociativo de rápido inicio. A bajas dosis produce amnesia y analgesia, a altas dosis anestesia general. Debe ser administrada por un anestesista pediátrico<sup>3</sup>.

## Anestesia General

Los niños son más propensos a necesitar anestesia general (AG) para procedimientos dermatológicos, debido a su falta de cooperación y para prevenir la exposición a procedimientos que generan dolor<sup>7</sup>. La AG puede ser utilizada con seguridad en pacientes pediátricos que requieren cirugía dermatológica, minimizando complicaciones asociadas si se realiza en el entorno, con la indicación y la población de pacientes adecuada, utilizando tecnología de punta y anestesistas pediátricos capacitados<sup>8</sup>. Otro factor que disminuye el riesgo de complicaciones relacionadas con la anestesia es la corta duración de la mayoría de los procedimientos dermatológicos<sup>7</sup>. La información disponible en la literatura indica que las complicaciones derivadas de AG en procedimientos de cirugía dermatológica infantil son extremadamente raras y clínicamente irrelevantes<sup>7,16</sup>.

La AG puede ser la mejor opción en algunas situaciones, por ejemplo, en niños con lesiones que representan riesgos significativos para la salud o que pueden causar deterioro funcional o deformidad, en el que un resultado estético superior se obtendría con una intervención precoz, o en los casos en que la intervención quirúrgica temprana puede afectar de manera significativa el desarrollo psicosocial del paciente<sup>3</sup>.

Por otro lado, cualidades inherentes a la curación de heridas en la piel infantil son favorables para la manipulación quirúrgica. La cirugía en los niños pequeños es muy diferente a la realizada después de la pubertad o adultez.

La piel del niño es mucho más elástica y con frecuencia redundante, lo que permite la extirpación de lesiones grandes con cierre primario. Además al extirpar una lesión en forma precoz sin esperar su crecimiento significativo se puede obviar la necesidad de múltiples cirugías. Afortunadamente, las lesiones cutáneas malignas en los niños son poco frecuentes y del mismo modo, lesiones en la piel que causen un deterioro funcional que deban manejarse en forma quirúrgica son relativamente poco comunes<sup>8</sup>.

Es de suma importancia realizar un balance de los riesgos versus beneficios, posponiendo procedimientos innecesarios. Además de los riesgos clásicos inherentes a la AG, varios estudios en animales han demostrado que la mayoría de los anestésicos y sedantes utilizados en forma habitual inducen neuroapoptosis y deterioro neurocognitivo a largo plazo en el cerebro inmaduro, pero existe poca claridad respecto a si la neurotoxicidad asociada a la anestesia afecta al cerebro humano en desarrollo y si esto conduce a déficit clínicamente cuantificables<sup>76</sup>.

Actualmente están en curso dos ensayos multicéntricos prospectivos, el PANDA Study (*Pediatric Anesthesia Neuro-Development Assessment*) que está evaluando a los niños expuestos a un sólo anestésico general antes de los tres años en comparación con un hermano de control que no ha recibido anestesia. El segundo ensayo es el estudio GAS que compara la anestesia espinal o general para la reparación de la hernia inguinal en los recién nacidos. Debido a la naturaleza de estos ensayos, faltan años antes de la publicación de datos significativos sobre los resultados del desarrollo neurológico<sup>77</sup>.

## Comentarios Finales

La dermatología pediátrica continúa desarrollándose y junto con ella aumentan el número y complejidad de procedimientos realizados en esta población. Los niños al enfrentarse a procedimientos médicos, presentan ansiedad y muchas veces falta de cooperación, con lo cual procedimientos simples y rápidos se pueden convertir en impracticables.

La elección de técnicas de sedoanalgesia adecuadas requiere de la evaluación individual e integral de cada niño, según su edad, desarrollo y grado de madurez, tipo, duración del procedimiento y necesidad de que el niño permanezca inmóvil para realizarlo.

Se debe tener precaución ante la presencia de comorbilidades, ya que aumenta el riesgo de eventos adversos. Disponer de una sala de procedimientos debidamente equipada y ambientada, utilizar la combinación de técnicas no farmacológicas, analgésicos perioperatorios, sedantes y anestesia adecuados a cada paciente, nos permitirá realizar las intervenciones necesarias en nuestros niños, cumpliendo el principio de la no maleficencia, "primum non nocere".

## Referencias bibliográficas

- Orozco M. Uso de sedación en los procedimientos de dermatología pediátrica. *Dermatol Pediatr Lat* 2007;5(1): 5-6.
- Chen BK, Eichenfield LF. Pediatric anesthesia in dermatologic surgery: when hand-holding is not enough. *Dermatol Surg* 2001;27:1010-1018.
- Krauss B. Managing acute pain and anxiety in children undergoing procedures in the emergency department. *Emergency Medicine* 2001;13:293-304.
- Wilson S & Alcaino E. Survey on sedation in paediatric dentistry: a global perspective. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2011; 21: 321- 332
- Otley C, Nguyen T, Phillips T. Anxiolysis with oral midazolam in pediatric patients undergoing dermatologic surgical procedures. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:105-8.
- Dohil M and Eichenfield L. Subcutaneous Infusion Anesthesia for Dermatologic Surgery in Children: Are We Ready? *Pediatric Dermatology* 2001;18 (6): 532-533.
- Cunningham BB, Gigler V, Wang K et al. General anesthesia for pediatric dermatologic procedures. *Arch Dermatol* 2005;141:573-576.
- Juern A, Cassidy L, Lyon V. More Evidence Confirming the Safety of General Anesthesia in Pediatric Dermatologic Surgery. *Pediatric Dermatology* 2010; 27 (4):355-360.
- Cordoni A, Cordoni LE. Eutectic mixture of local anesthetics reduces pain during intravenous catheter insertion in the pediatric patient. *Clin J Pain* 2001;17(2):115.
- Goldman RD, Koren G. Biologic markers of pain in the vulnerable infant. *Clin Perinatol*. 2002;29(3):415.
- Fitzgerald M. Developmental neurobiology of pain. In: Wall PD, Melzack R, eds. *Textbook of Pain*, 4th edn. London, UK: Churchill Livingstone, 1999
- Goldschneider KR, Anand KS. Long-term consequences of pain in neonates. In: Schechter NL, Berde CB, Yaster M, eds. *Pain in Infants, Children, and Adolescents*, 2nd edn Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2003.
- Spafford PA, vonBaeyer CL, Hicks CL. Expected and reported pain in children undergoing ear piercing: A randomized trial of preparation by parents. *Behav. Res. Ther.* 2002; 40 (3): 253-66.
- Blount RL, Seril G, Benoit MA, Simons LE. Effective coping: Essential but ignored in pediatric pain assessment. *The Suffering Child* 2003; October
- Elliott CH, Jay SM, Woody P. An observation scale for measuring children's distress during medical procedures. *J. Pediatr. Psychol.* 1987; 12 (4): 543-51.
- Aasi SZ. Complications in dermatologic surgery. How safe is safe? (Editorial). *Arch Dermatol* 2003;139:213-214.
- Cravero J and Havidich J. Pediatric sedation – evolution and revolution. *Pediatric Anesthesia* 2011; 21: 800-809.
- Salvaggio H & Zaenglein A. "Magic Goggles": A Distraction Technique for Pediatric Dermatology Procedures. *Pediatric Dermatology* 2012;29 (3): 387-8.
- Burk C, Latanya B, Connelly E. Distraction anesthesia for pediatric dermatology procedures. *Pediatr Dermatol* 2007;24:419-420
- Zemsky WT, Schechter NL. What's new in the Management of Pain in Children. *Pediatr. Rev.* 2003; 24 (10): 337-47.



21. Spagrud L, Piira T, von Baeyer C. Children's self-report of pain intensity: The faces pain scale-revised. *Am. J. Nurs.* 2003; 103 (12): 62–4.
22. Breau LM, Finley GA, McGrath PJ, Camfield CS. Validation of the Non-communicating Children's Pain Checklist–Postoperative Version. *Anesthesiology* 2002; 96 (3): 528–35.
23. for persons with cognitive impairments and inability to communicate verbally. *Dev. Med. Child Neurol.* 2000; 42 (9): 609–16.
24. De Waard-van der Spek FB, van den Berg GM, Oranje AP. EMLA creme: an improved local anesthetic; review of current literature. *Pediatr Dermatol* 1992;9:126-31
25. Bjerring P, Arendt-Nielsen L. Depth and duration of skin analgesia to needle insertion after topical application of EMLA cream. *Br J Anaesth.* 1990;64(2):173.
26. Stewart JH, Chinn SE, Cole GW, Klein JA. Neutralized lidocaine with epinephrine for local anesthesia--II. *J Dermatol Surg Oncol.* 1990 Sep;16(9):842-5.
27. Juhlin L, Häggglund G, Evers H. Absorption of lidocaine and prilocaine after application of a eutectic mixture of local anesthetics (EMLA) on normal and diseased skin. *Acta Derm Venereol.* 1989;69(1):18.
28. McKinlay JR, Hofmeister E, Ross EV. EMLA cream-induced eye injury. *Arch Dermatol* 1999;135:855-6.
29. Van Den Hove J, Decroix J, Tennstedt D, Lachapelle JM. Allergic contact dermatitis from prilocaine, one of the local anaesthetics in EMLA cream. *Contact Dermatitis* 1994;30:239.
30. Thankur BK, Murali MR. EMLA cream- induced allergic contact dermatitis: a role for prilocaine as an immunogen. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:776-8.
31. Suhonen R, Kanerva L. Contact Allergy and cross-reactions caused by prilocaine. *Am J Contact Dermatitis* 1997;8:231-5.
32. De Waard-van der Spek FB, Oranje AP. Purpura caused by EMLA is of toxic origin. *Contact Dermatitis* 1997;36: 11-3
33. Calobrisi SD, Drolet BA, Esterly NB. Petechial eruption after the application of EMLA cream. *Pediatrics* 1998;101:471-3.
34. Gourrier E, El Hannache A, Karoubi P et al. Problems cutanes apres application d'EMLA chez prematurees. *Arch Fr Pediatr* 1996;3:289-90.
35. Nilsson A, Engberg G, Henneberg S, Danielson K, De Verdier CH. Inverse relationship between age-dependent erythrocyte activity of methaemoglobin reductase and prilocaine-induced methaemoglobinaemia during infancy. *Br J Anaesth.* 1990 Jan;64(1):72-6.
36. Elsner P, Dummer R. Signs of methaemoglobinaemia after topical application of EMLA cream in an infant with haemangioma. *Dermatology.* 1997;195(2):153-4.
37. Essink Tjebbes CM, Hekster YA, Liem KD, van Dongen RTM. Topical use of local anesthetics in neonatos *Pharm World Sci* e 1999 21:173-6
38. Eichenfield LF, Cunningham BB. Decreasing the pain of dermatologic procedures in children *curr probl dermatol* 1999;11:1-36.
39. Eichenfield LF, Funk A, Fallon-Friedlander S, Cunningham BB. A clinical study to evaluate the efficacy of ELA-Max (4% liposomal lidocaine) as compared with eutectic mixture of local anesthetics cream for pain reduction of venipuncture in children. *Pediatrics.* 2002 Jun;109(6):1093-9.
40. Bucalo BD, Mirikitani EJ, Moy RL. Comparison of skin anesthetic effect of liposomal lidocaine, nonliposomal lidocaine, and EMLA using 30-minute application time. *Dermatol Surg.* 1998 May;24(5):537-41.
41. Friedman PM, Fogelman JP, Nouri K, Levine VJ, Ashinoff R. Comparative study of the efficacy of four topical anesthetics. *Dermatol Surg.* 1999 Dec;25(12):950-4.
42. Huang W, Vidimos A. Topical anesthetics in dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2000 Aug;43(2 Pt 1):286-98.
43. O'Connor B, Tomlinson AA. Evaluation of the efficacy and safety of a amethocaine del applied topically before venous cannulation in adults. *Br J Anaesth* 1995;74:706-8.
44. Greenbaum SS, Bernstein EF. Comparison of iontophoresis of lidocaine with a eutectic mixture of lidocaine and prilocaine (EMLA) for topically administered local anesthesia. *J Dermatol Surg Oncol.* 1994 Sep;20(9):579-83.
45. Zemptsky WT, Anand KJ, Sullivan KM et al. Lidocaine iontophoresis for topical anesthesia before intravenous line placement in children. *J. Pediatr.* 1998; 132: 1061–3.
46. Kim MK, Kini NM, Troshynski TJ et al. A randomized clinical trial of dermal anesthesia by iontophoresis for peripheral intravenous catheter placement in children. *Ann. Emerg. Med.* 1999; 33: 395–9.
47. Mader TJ, Playe SJ, Garb JL. Reducing the pain of local anesthetic infiltration: warming and buffering have a synergistic effect. *Ann Emerg Med.* 1994 Mar;23(3):550-4.
48. Brogan GX Jr, Giarrusso E, Hollander JE, Cassara G, Maranga MC, Thode HC. Comparison of plain, warmed, and buffered lidocaine for anesthesia of traumatic wounds. *Ann Emerg Med.* 1995;26(2):121-5.
49. Christoph RA, Buchanan L, Begalla K, Schwartz S. Pain reduction in local anesthetic administration through pH buffering. *Ann Emerg Med.* 1988 Feb;17(2):117-20.
50. Bartfield JM, Gennis P, Barbera J, Breuer B, Gallagher EJ. Buffered versus plain lidocaine as a local anesthetic for simple laceration repair. *Ann Emerg Med.* 1990 Dec;19(12):1387-9
51. Thompson KD, Welykyj S, Massa MC. Antibacterial activity of lidocaine in combination with a bicarbonate buffer. *J Dermatol Surg Oncol.* 1993 Mar;19(3):216-20.
52. American College of Emergency Physicians. Clinical policy for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann. Emerg. Med.* 1998; 31: 663–77.
53. Carr DB. Preempting the memory of pain. *JAMA.* 1998 Apr 8;279(14):1114-5.
54. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatrics.* 1992 ;89(6 Pt 1):1110-5.
55. Cravero JP, Blike GT. Review of pediatric sedation. *Anesth Analg* 2004;99:1355–1364.
56. Cote J, Wilson S, the Work Group on Sedation. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. *Pediatrics* 2006;118:2587–2602.
57. Yaster M, Cravero JP. The continuing conundrum of sedation for painful and nonpainful procedures. *J Pediatr* 2004;145:10–12.
58. Peña BM, Krauss B. Adverse events of procedural sedation and analgesia in a pediatric emergency department. *Ann Emerg Med.* 1999 Oct;34(4 Pt 1):483-91.
59. Saint-Maurice C, Meistelman C, Rey E, Esteve C, DeLauture D, Olive G. The pharmacokinetics of rectal midazolam for premedication in children. *Anesthesiology* 1986; 65: 536–8.

60. Paediatrics & Child Health Division, The Royal Australasian College of Physicians Management of procedure-related pain in children and adolescents. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2006;42: S1-S29
61. Hosey M. Managing anxious children: the use of conscious sedation in paediatric dentistry. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2002;12: 359-372
62. Greenberg SB, Faerber EN, Aspinall CL. High dose chloral hydrate sedation for children undergoing CT. *J Comput Assist Tomogr.* 1991; 15: 467-9.
63. Kao SC, Adamson SD, Tatman LH, Berbaum KS. A survey of post-discharge side effects of conscious sedation using chloral hydrate in pediatric CT and MR imaging. *Pediatr Radiol.* 1999; 29: 287-90.
64. Hirsch IA, Zauder HL. Chloral hydrate: a potential cause of arrhythmias. *Anesth Analg.* 1986 Jun;65(6):691-2.
65. Jastak JT, Pallasch T. Death after chloral hydrate sedation: report of case. *J Am Dent Assoc.* 1988 Mar;116(3):345
66. Graham SR, Day RO, Lee R, Fulde GW. Overdose with chloral hydrate: a pharmacological and therapeutic review. *Med J Aust.* 1988 Dec 5-19;149(11-12):686-8. Review.
67. Pershad J, Palmisano P, Nichols M. Chloral hydrate: the good and the bad. *Pediatr Emerg Care.* 1999 Dec;15(6):432-5.
68. Çaksen H, Odabas D. Perioral skin and mucosal lesion due to chloral hydrate. *Pediatric dermatology* 2001;18 (5): 454-455.
69. American Academy of Pediatrics Committee on drugs and committee on environmental health. Policy Statement: Use of chloral hydrate for sedation in children RE9321. *Pediatrics* 1993; 92: 471-473.
70. Mandelli M, Tognoni G, Garattini S. Clinical pharmacokinetics of diazepam. *Clinical Pharmacokinetics* 1978; 3: 72-91.
71. Laskin JL, Williamson KG. An evaluation of the amnesic effects of diazepam sedation. *Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* 1984; 42: 712-716.
72. Wilton NC, Leigh J, Rosen DR, Pandit UA. Pre-anesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology* 1988; 69: 972-975.
73. Krauss B, Zurakowski D. Sedation patterns in pediatric and community hospital emergency departments. *Pediatr. Emerg. Care* 1998; 14: 99-103.
74. Ashburn MA, Streisand JB. Oral transmucosal fentanyl. Help or hindrance? *Drug Saf.* 1994 Nov;11(5):295-300.
75. Epstein RH, Mendel HG, Witkowski TA, Waters R, Guarnieri KM, Marr AT, Lessin JB. The safety and efficacy of oral transmucosal fentanyl citrate for preoperative sedation in young children. *Anesth Analg.* 1996 Dec;83(6):1200-5.
76. Yu D, Liu B. Developmental anesthetic neurotoxicity: from animals to humans? *J Anesth.* 2013 Oct;27(5):750-6.
77. Wang M, Zhang J and Applegate R. Adverse effect of inhalational anesthetics on the developing brain. *Medical Gas Research* 2014, 4:2

Hotel Dreams Valdivia  
27-28-28 NOVIEMBRE 2015



## Jornadas Anuales Prof. Dr. Hernán Hevia P.

### INSCRIPCIONES

EVENTOTAL Ltda. Tel. 222 20 45 53 Fax 222 24 14 81

[I.fernandez@eventotal.cl](mailto:I.fernandez@eventotal.cl) · [www.eventotal.cl](http://www.eventotal.cl)

Camino El Alba 8670 - Las Condes, Santiago



### Ocronosis exógena; a propósito de un caso.

Natacha Quezada G<sup>1</sup>, Sergio Alvarez<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Dermatóloga Pontificia Universidad Católica de Chile; <sup>2</sup> Residente de Dermatología Pontificia Universidad Católica de Chile.

La Ocronosis Exógena fue descrita por primera vez por Pick en 1906, luego Plumtrein en 1912 reporta Ocronosis por fenol usado en úlceras de la pierna y en 1975 Findlay describe Ocronosis secundarias a hidroquinona, fenol, resorcina y antimaláricos orales<sup>1,2</sup>

Esta rara condición, tiene como patogenia más aceptada la teoría de Penney que explica que; este proceso es debido a la inhibición de la enzima oxidasa homogentísica y la acumulación secundaria de ácido homogentísico cuyos polímeros marrón oscuro se depositarían en la dermis papilar. En el caso de la hidroquinona se ha reportado con diferentes porcentajes (2% al 10%) y generalmente asociado a largos períodos de uso (años)<sup>1</sup>

En 1979 Dogliotte clasificó clínicamente en tres tipos de Ocronosis Exógena:

**Estadio I:** Eritema y moderada hiperpigmentación

**Estadio II:** Lesiones tipo Miliun coloide pigmentado (aspecto caviar *like*) y leve atrofia cutánea,

**Estadio III:** Lesiones tipo pápulas, nódulos hiperpigmentados asociados a intensa inflamación<sup>3</sup>.

En la dermatoscopia se ha relatado la presencia de un fondo marrón difuso con puntos azules grisáceos amorfos, obliteración de algunas aperturas foliculares, estructuras irre-

gulares arciformes, anulares y globulares café grisáceos<sup>4,5</sup>.

Histológicamente se reporta incontinencia pigmentaria, pigmento ocre en forma de banana en la dermis papilar, degeneración del colágeno, elastosis solar, miliun coloide y granulomas<sup>1</sup>.

Como tratamiento en la Ocronosis Exógena se ha reportado uso de Láser NeodimiumYag varias sesiones, dermoabrasión, peeling todos ellos con pobres resultados, por lo que se sugiere la suspensión inmediata de la hidroquinona o agente causal y el uso de ácido retinoico 0.025% asociada a estricta fotoprotección como la terapia tópica más adecuada<sup>5</sup>.

Presentamos el caso de una paciente de 38 años, sana, con uso de fórmula de Kligman (ácido retinoico 0.025% hidroquinona 5% y fluocinolona 1%) por 10 años debido a un melasma grave, refiere que debido a la mejoría de su patología inicial y notando que no podía dejar permanentemente la crema, solicitaba a distintos facultativos dicha fórmula hasta que; empieza a notar un eritema facial intenso asociado a lesiones puntiformes muy oscuras por lo que decide consultar.

Al examen físico presenta un estadio I de Dogliotte caracterizado por eritema difuso, telangiectasias y puntos azul oscuros en mejillas principalmente.



**Figura 1**

Cuadro clínico Ocronosis Exógena Estadio I Dogliotte y dermatoscopia

**Correspondencia:** Natacha Quezada G.

**Correo electrónico:** natachaq@yahoo.es



A la dermatoscopia observamos puntos azules grisáceos amorfos, obliteración de algunas aperturas foliculares y telangiectasias característicos de ocronosis exógena (Figura 1).

Presentamos el caso debido a que el melasma es una patología frecuente en nuestro medio por lo que el uso de despigmentantes tipo hidroquinona son frecuentes y a pesar de que la ocronosis exógena es rara y poco reportada esto nos llama a la alerta.

### Referencias bibliográficas

1. Jain A, Pai SB, Shenoi SD. Exogenous ochronosis, Indian J Dermatol Venereol Leprol 2013;79:522-523.
2. Chun Lui W, LianTey H, Siong See J, Kee Goh B. Exogenous ochronosis in a Chinese patient: use of dermoscopy aids early diagnosis and selection of biopsy site. SingaporeMed 2014;55(1)e1-e3.
3. Rocha Martins V, Carvalho Portela N, Saraiva L, De Sousa A, et al. Exogenous Ochronosis: case report and literature review. AnBrasDermatol. 2012;87(4):633-6.
4. Khunger N, Kandhari R. Dermoscopic criteria for differentiating exogenous ochronosis from melasma. Indian J Dermatol Venereol and Leprology. 2013;79:819-821
5. Charlin R, Barcaui CB, et al. Hydroquinone induced exogenous ochronosis: a report of four cases and usefulness of dermoscopy. Int J Dermatol 2008;47:19-23

# Neolucid<sup>®</sup>

**Dermolimpiador facial y corporal  
sustituto del jabón tradicional  
libre de detergentes y sustancias  
que secan e irritan la piel.**





# Hidrosadenitis supurativa: tratamiento quirúrgico en etapa avanzada.

Daniela Saavedra R<sup>1,2</sup>, Natalia Galilea O<sup>1,3</sup>, Pablo Justiniano G<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de dermatología, Clínica Dávila, Santiago de Chile; <sup>2</sup>Centro médico Dermédica, Santiago de Chile; <sup>3</sup>Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Santiago de Chile.

## Resumen

La hidrosadenitis supurativa (HS) es una patología inflamatoria crónica que compromete principalmente las zonas axilar, inguinal, perineal y submamaria. Se caracteriza por nódulos inflamatorios recurrentes y abscesos que pueden supurar y formar tractos sinusales y cicatrices. Esto provoca un gran compromiso en la calidad de vida de los pacientes que la padecen. Existen diversas opciones terapéuticas según la severidad del cuadro. En los estadios avanzados, la cirugía es el tratamiento de elección, logrando una menor tasa de recidiva y una notable mejoría en la calidad de vida de los pacientes. Presentamos dos casos de HS de resolución quirúrgica.

**Palabras Claves:** hidrosadenitis supurativa, tratamiento, cirugía.

## Summary

Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic inflammatory skin disease that affects most frequently the axillary, groin, perineal, and inframammary regions. It is characterized by recurrent inflamed nodules and abscesses that can drain and form sinus tracts and scars. Patients with HS has an important decrease in the quality of life. There are numerous therapeutic options depending on the severity. In advanced stages, surgery is the preferred treatment, achieving a lower rate of recurrence and a significant improvement in the quality of life. We present two cases of HS with surgical resolution.

**Key words:** hidradenitis suppurativa, treatment, surgery.

## Introducción

La hidrosadenitis supurativa (HS), también conocida como acné inversa, es un trastorno inflamatorio recurrente que afecta la piel que contiene glándulas apocrinas<sup>1</sup>. Ocurre principalmente en áreas axilar, inguinal, perineal, perianal, pliegue submamario y glúteos. Se manifiesta clínicamente como nódulos inflamatorios dolorosos y abscesos, que pueden dar lugar a tractos sinusales y cicatrices. Los abscesos y tractos sinusales pueden drenar, espontáneamente o por manipulación del paciente, material purulento o serosanguíneo. En etapas más avanzadas pueden observarse comedones abiertos y, ocasionalmente, comedones cerrados. Las cicatrices pueden llevar a reducción de la movilidad de una extremidad o linfedema por obstrucción del drenaje linfático<sup>2</sup>.

La HS se clasifica en distintos grupos de severidad, según la presencia de abscesos, tractos sinusales, cicatrices y extensión de la enfermedad, en etapas I, II y III de Hurley<sup>1</sup>.

Actualmente se cree que el evento inicial es la oclusión folicular, que, asociada a diversos gatillantes, como factores hormonales y estrés mecánico (como roce y manipulación), darían paso a una perifoliculitis y finalmente una respuesta inflamatoria granulomatosa crónica. Los tractos sinusales, a su vez, pueden sobreinfectarse con bacterias<sup>1</sup>.

Se ha reportado una prevalencia de 1% en la población general<sup>3</sup>, apareciendo más frecuentemente después de la pubertad y declinando después de los 55 años. Su etiología es desconocida. Se han observado antecedentes familiares de HS hasta en un 40% de los pacientes. La HS se ha asociado a tabaquismo y obesidad, demostrándose una clara relación entre el índice de masa corporal y el grado de severidad de la HS<sup>4</sup>.

Debido al dolor, las lesiones supurativas frecuentes, el mal olor, y la ubicación de las lesiones, los pacientes con HS reportan una calidad de vida disminuída, incluso inferior a la ob-

**Correspondencia:** Daniela Saavedra R.

**Correo electrónico:** danieladermato@gmail.com

servada en otras afecciones dermatológicas como psoriasis y dermatitis atópica<sup>5</sup>.

El diagnóstico de HS es fundamentalmente clínico, cumpliendo tres hechos principales: lesiones y ubicación típica, recidivas y cronicidad. No es necesario realizar una biopsia, excepto en casos de duda diagnóstica.

El manejo de la HS es complicado debido a la mala respuesta que presenta a diversos tratamientos y la falta de evidencia que los respalde. El tratamiento debe apuntar a limitar la extensión de la enfermedad, prevenir la aparición de cicatrices, y mejorar la calidad de vida del paciente. Deberá seleccionarse en base a la extensión y severidad, para lo cual se han postulado esquemas de tratamiento según las etapas de Hurley. Se incluyen medidas generales, tratamientos farmacológicos, quirúrgicos, y otros como láser<sup>6</sup>.

Dentro de las medidas generales debe incluirse la cesación de tabaquismo y baja de peso. Los tratamientos farmacológicos pueden ser tópicos, intralesionales y sistémicos, entre los cuales se incluyen antibióticos, corticoides, terapias hormonales, retinoides, inmunosupresores y terapias biológicas<sup>6</sup>.

El tratamiento quirúrgico está indicado en casos severos y refractarios, y es el que ofrece la mayor tasa de curación. La intervención dependerá del tipo de lesiones, pudiendo realizarse drenaje simple, escisión parcial, o escisión radical de toda el área comprometida. Ésta última es la técnica que ha demostrado tener una menor tasa de recidiva en comparación con las otras<sup>6</sup>.

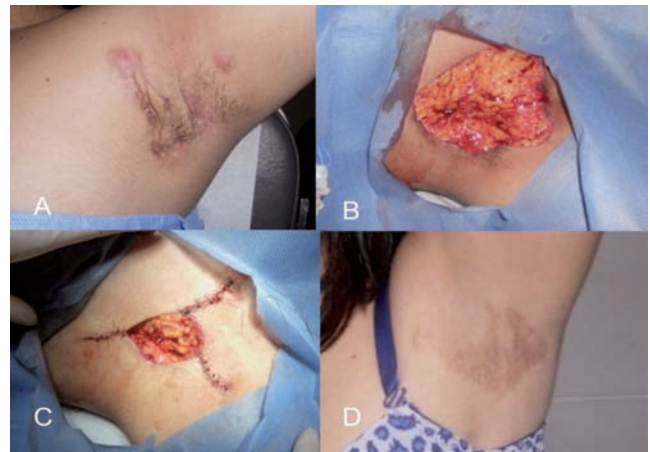
En un estudio de *Bieniek y cols*, se observó que el cierre por segunda intención no presentó mayores tasas de sobreinfección en comparación con el cierre directo. Además, tanto los pacientes como los médicos evaluaron los resultados cosméticos y funcionales como satisfactorios en un alto porcentaje. Se plantearon como ventajas la simplicidad de la cirugía, menor invasividad, reducción del tamaño final de la cicatriz y frecuente buen resultado cosmético y funcional, muchas veces excediendo el obtenido tras reconstrucciones quirúrgicas.

Las desventajas observadas fueron el tiempo prolongado de curación, necesidad de manejo de heridas prolongado, y la posibilidad de hipertrofia o atrofia de la cicatriz. Se recomienda evaluar el resultado final no antes de 6 a 12 meses debido a la evolución de la cicatriz<sup>7</sup>.

Presentamos dos casos de HS etapa III de Hurley que no habían tenido buena respuesta a tratamiento previos, en los cuales se realizó tratamiento quirúrgico con buenos resultados.

## Caso Clínico 1

Paciente de 22 años, sexo femenino, con antecedentes de sobrepeso y tabaquismo crónico. Presentaba lesiones nodulares dolorosas, con fístulas y secreción, en ambas axilas, de un año de evolución (Figura 1a). Había sido tratada previamente con antibióticos e isotretinoína oral, sin una respuesta satisfactoria. Se realizó extirpación radical de lesiones axilares (Figura 1b), con cierre por segunda intención (Figura 1c), con lo cual se obtuvieron resultados favorables (Figura 1d). Actualmente, a 3 años de la cirugía, sigue sin recidiva.



## Caso Clínico 2

Paciente de 24 años, sexo masculino, tabáquico, sin otros antecedentes mórbidos de relevancia. Presentaba lesiones fistulosas y con secreción de más de un año de evolución en zonas axilares (Figura 2a), lumbosacra, y alguna lesiones en tórax anterior. Había sido tratado previamente con isotretinoína oral y antibióticos asociados (clindamicina, rifampicina), sin mejoría. Se realizó una extirpación completa axilar (Figura 2b) con cierre por segunda intención (Figura 2c). El paciente presentó evolución favorable, sin recidivas (Figura 2d).





"Un puente de ciencia y amistad"

- Cursos
- Simposios
- Sesiones de Actualización
- Dermatología Comunitaria
- Pases de Ilustración
- Conferencias Magistrales
- Casos Clínicos Interactivos
- Talleres
- Museo Social: Un Caso, Dos Vistas
- Demostraciones Prácticas
- Cirugía en Video
- Sesiones de Trabajo en Caso
- Abseas Clínico Internacional

**Secretaría CILAD:** Av. Belgrano 1217, Piso 10, Oficina 104  
**Tel./ Fax:** (54-11) 4382-6887 / (54-11) 4382-6972  
**Mail:** [cilad@cilad.org](mailto:cilad@cilad.org)  
**Web:** [www.cilad.org](http://www.cilad.org)  
**Secretaría Técnica:** Ana Juan Congresos  
**Informes e Inscripción:** [contacto@cilad2016.org](mailto:contacto@cilad2016.org)  
**Web:** [www.cilad2016.org](http://www.cilad2016.org)  
**Facebook:** [www.facebook.com/CILAD2016](https://www.facebook.com/CILAD2016) // **Twitter:** @cilad2016

## Conclusiones

La hidrosadenitis supurativa es una patología inflamatoria recurrente que produce un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes. Los tratamientos farmacológicos disponibles no ofrecen una curación definitiva. En los estadios avanzados de la hidrosadenitis supurativa, el tratamiento quirúrgico es de elección. La recuperación es relativamente rápida y fácil para los pacientes, y mejora notablemente la calidad de vida, presentando una baja tasa de recidivas.

## Referencias bibliográficas

1. Jemec GB. Hidradenitis Suppurativa. N Engl J Med. 2012;366(2):158-164.
2. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. J Am Acad Dermatol. 2009;60(4):539-561.
3. Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: Results from two case-control studies. J Am Acad Dermatol. 2008;59(4):596-601.
4. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. Br J Dermatol. 2009;161(4):831-839.
5. Onderdijk AJ, Van der Zee HH, Esmann S, Lophaven S, et al. Depression in patients with hidradenitis suppurativa. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(4):473-478.
6. Pedraz J, Daudénva E. Manejo práctico de la hidrosadenitis supurativa. Actas Dermosifiliogr. 2008;99(2):101-110.
7. Bieniek A, Matusiak Ł, Chlebicka I, Szepletowski JC. Secondary intention healing in skin surgery: our own experience and expanded indications in hidradenitis suppurativa, rhinophyma and non-melanoma skin cancers. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(8):1015-1021.

## COMISIÓN DIRECTIVA

### Presidente de Honor

Ana Kaminsky

### Presidente

Carlos Fernando Gatti

### Vice-Presidentes

Ramón Fernández Bussy

Javier Consigli

Viviana Parra

### Secretaría General

Alcira Bermejo

Adjunta: Emilia Cohen Sabban

### Vocales

Adriana Bassotti

María Elizabethh Farjat

Beatriz Pinardi

Gabriel E. Salerno

### Comité Científico

Director: Horacio Cabo

Margarita Larralde

Patricia Della Giovanna

Liliana Olivares

Analia Merli

Patricia Troielli

### Comité de Logística y Finanzas

Directora: María Antonia Barquin

Roberto Glorio

Paula Baggia

### Comité de Comunicación

Directora: Dante Chinchilla

Andrea Santos Muñoz

Tomás Mosquera

### Comité CILAD Joven

Coordinación: Gisela D'Atri

Ana Clara Acosta

Sebastian Fagre

Ramón F. Bussy (h)

Paula Fiedman

Carolina Marchesi

M. Rosario Peralta

Alejandra Piégarí

María Stringa

Coordinadores:

Romina Andino, William Romero.

Departamento de Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

## Tratamiento de alopecia areata con Simvastatina/Ezetimibe.

Lattouf C, Jimenez JJ, Tosti A, Miteva M, Wikramanayake TC, Kittles C, *et al.*

J Am Acad Dermatol. 2015; 72: 359-61.

**Introducción:** Además de sus efectos hipolipemiantes, las estatinas son poderosos moduladores linfocitarios. Dos reportes de casos con tratamientos exitosos de alopecia areata universal y total con Simvastatina/Ezetimibe se presentan en la literatura.

El objetivo de este estudio piloto prospectivo fue profundizar el efecto del uso combinado de Simvastatina y Ezetimibe en una cohorte de pacientes con alopecia areata.

**Métodos:** Se reclutaron 29 pacientes con alopecia areata, mayores de 18 años, con compromiso del 40%-70% del cuero cabelludo usando la Escala de la sociedad norteamericana de investigación del cabello (NAHRS). Los pacientes no habían recibido tratamiento sistémico los últimos 3 meses ni tópico las últimas 2 semanas. Se les administró Simvastatina/Ezetimibe (40 mg/10 mg) diarios por 24 semanas. Se tomaron fotografías globales y exámenes de laboratorio estándar al inicio y cada 8 semanas. Los individuos que mostraron más de un 20% de repoblamiento capilar a la semana 24, usando la escala NAHRS fueron considerados respondedores positivos.

**Resultados:** De los 29 pacientes enrolados, 19 completaron las 24 semanas, y 14 de 19 fueron respondedores. Repoblamiento capilar fue evidente después de 16-24 semanas de tratamiento. Al completar las primeras 24 semanas de tratamiento, los 14 respondedores fueron asignados aleatoriamente a 2 grupos: Grupo A: 7 de 14 pa-

cientes continuaron tratamiento por 24 semanas más; Grupo B: 7 de 14 pacientes detuvieron el tratamiento, pero fueron evaluados cada 8 semanas. En el Grupo A, 5 de 7 pacientes mantuvieron repoblamiento capilar o se mantuvieron estables, 1 de 7 recayó y 1 de 7 se perdió del seguimiento. En el Grupo B, 5 de 7 pacientes recurrieron, 1 de 7 no cambió y 1 de 7 se perdió del seguimiento. La asociación entre el comienzo de la terapia y la remisión estable fue estadísticamente significativa. ( $p = 0,040$ ).

**Conclusión:** Los resultados de este estudio podrían ser explicados por los efectos previamente reportados de las estatinas en el sistema inmune. Estos efectos incluyen inhibición del complejo mayor de histocompatibilidad clase II y presentación de antígenos mediada por CD1d, bloqueo de la función linfocitaria, disminución de células Natural Killers, y posiblemente inducción de un subgrupo de linfocitos T reguladores. Ezetimibe ha mostrado efectos inmunomoduladores, y posiblemente antiinflamatorios sinérgicos, cuando se administra con Simvastatina.

Este estudio sugiere, que la combinación de Simvastatina/Ezetimibe podría ser un promisorio tratamiento para la alopecia areata, y que su uso evitó recaída en 5 de 7 pacientes con remisión clínica. Futuros ensayos clínicos randomizados, placebo-controlados, en grandes cohortes de pacientes con alopecia areata son necesarios para confirmar estos hallazgos.



---

## Aumento de expresión de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) en las lesiones de Lupus cutáneo.

Schmitz MK, Botte DA, Sotto MN, Borba EF, Bonfa E, de Mello SB.  
Lupus. 2015 Jan 28. [Epubahead of print]

**Introducción:** La activación del eje de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y pro-opiomelanocortina (POMC) conduce a la producción de hormonas, como la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y la  $\alpha$ -hormona estimulante de melanocitos ( $\alpha$ -MSH). Los datos sobre el papel de estas hormonas en el lupus eritematoso sistémico (LES) son escasos. En el presente estudio se pretende evaluar la participación de este eje en lesiones cutáneas de LES.

**Métodos:** Diecisiete pacientes con LES fueron evaluados clínicamente, y biopsias de piel afectada y no afectada de estos pacientes fueron comparadas con 17 individuos controles. Se realizaron análisis inmunohistoquímicos para CRH, ACTH, cortisol,  $\alpha$ -MSH y MC-1R (receptor de melanocortina 1), y se midieron los niveles séricos de  $\alpha$ -MSH, IL-1, IL-1ra, IL-6, IL-10, IL-12p70, IL-17, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ .

**Resultados:** La piel afectada de los pacientes con LES exhibió una mayor expresión de CRH en la dermis profunda en comparación con la piel de los controles ( $p = 0,024$ ), mientras que la expresión tisular de ACTH, cortisol,  $\alpha$ -MSH y su receptor MC-1R fueron comparables en pacientes con LES y controles. Se encontraron niveles séricos más altos de IFN- $\gamma$  ( $p = 0,041$ ), TNF- $\alpha$  ( $p = 0,001$ ) e IL-6 ( $p = 0,049$ ) en pacientes con LES en comparación con los controles, mientras que los niveles de  $\alpha$ -MSH fueron similares en ambos grupos.

**Conclusión:** La mayor expresión de CRH en la dermis profunda de la piel afectada en pacientes con LES, apoya la idea de una disfunción cutánea local del eje CRH-POMC en la patogénesis de las lesiones cutáneas del LES.

## Nivolumab en melanomas sin mutación de BRAF, previamente no tratados.

Robert C, Long GV, Brady B, Dutriaux C, Maio M, Mortier L, *et al.*  
N Engl J Med. 2015; 372: 320-30.

**Introducción:** Nivolumab es un anticuerpo monoclonal que actúa como potenciador del sistema inmune al bloquear al receptor de muerte celular programada (PD-1) en la superficie de los linfocitos T activados, impidiendo que se una a su ligando, que usualmente es producido por el propio tumor y que inactiva la defensa anti-tumoral. De esta manera los linfocitos sobreviven y pueden atacar al tumor. En estudios fase III, Nivolumab fue mejor que la quimioterapia en pacientes con melanoma metastásico refractario a Ipilimumab (también bloqueador de la inactivación linfocitaria, bloqueando la señal inhibitoria de CTLA-4). Primer estudio donde se prueba Nivolumab en pacientes con melanoma metastásico vírgenes a tratamiento.

**Método:** se randomizaron 418 pacientes con melanoma metastásico sin mutación de BRAF, que no habían recibido tratamiento, a recibir Nivolumab (3mg/kg cada 2 semanas) o dacarbazina (1000mg por metro cuadrado de superficie corporal cada 3 semanas).

**Resultados:** al año, la tasa de sobrevida global fue 72.9% (IC 95% 65.5-78.9) en el grupo con nivolumab comparada con 42.1% (IC 95%, 33.0-50.9) en el grupo con dacarbazina (hazard ratio para muerte, 0.42; IC 99.79%, 0.25- 0.73;  $P < 0.001$ ). La media de sobrevida libre de progresión tumoral fue 5.1 meses para nivolumab versus 2.2 meses para dacarbazina (hazard ratio para muerte o progresión de la enfermedad, 0.43; IC 95%, 0.34-0.56;  $P < 0.001$ ). La tasa de respuesta objetiva fue 40.0% (IC 95%, 33.3-47.0) en el grupo con nivolumab versus 13.9% (IC 95%, 9.5-19.4) en el grupo de dacarbazina (odds ratio, 4.06;  $P < 0.001$ ). Efectos adversos comunes asociados con nivolumab incluyeron fatiga, prurito y náuseas. Los eventos adversos grado 3 o 4 asociados a la droga ocurrieron en 11.7% de los pacientes con nivolumab y 17.6% en los con dacarbazina.

**Conclusiones:** Nivolumab se asoció a una mejoría en la sobrevida global y en la sobrevida libre de progresión tumoral, comparado con dacarbazina, en pacientes con melanoma metastásico previamente no tratado, sin mutación de BRAF.

## Ipilimumab más sargramostim vs ipilimumab solo para el tratamiento de melanoma metastásico: estudio clínico randomizado.

Hodi FS, Lee S, McDermott DF, Rao UN, Butterfield LH, Tardini AA, *et al.*

JAMA. 2014; 312: 1744-53.

**Introducción:** Ipilimumab es un anticuerpo monoclonal que bloquea la inactivación linfocitaria, bloqueando la señal inhibitoria del antígeno 4 asociado a linfocitos T citotóxicos (CTLA-4), permitiendo una mayor respuesta del sistema inmune anti-tumoral, y ha demostrado que prolonga la sobrevida en pacientes con melanoma metastásico. En modelos experimentales se ha demostrado que la combinación del bloqueo de CTLA-4 más estimulación de la secreción del factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) tienen un efecto sinérgico. Por esta razón se planteó estudiar el efecto de ipilimumab como monoterapia o asociado a sargramostim (GM-CSF sistémico) en pacientes con melanoma metastásico.

**Método:** se realizó un estudio fase II en 245 pacientes con melanoma etapa III o IV irresecables, con al menos una terapia previa, sin metástasis en el sistema nervioso central, y estado funcional ECOG 0-1 (asintomáticos o con síntomas leves). Se randomizaron a recibir Ipilimumab, 10mg/kg, en el día 1 + Sargramostim, 250 µg subcutáneos, en los días 1 a 14 de los 21 días del ciclo (n=123) vs Ipilimumab solo (n=122). El tratamiento con ipilimumab incluyó inducción por 4 ciclos, seguido por mantención cada cuarto ciclo.

**Resultados:** La mediana de seguimiento fueron 13.3 meses (rango, 0.03-19.9). La mediana de sobrevida global para ipilimumab + sargramostim fue 17.5 meses (IC 95%, 14.9-no alcanzado) vs 12.7 meses (IC 95%, 10.0- no alcanzado) para ipilimumab solo. La tasa de sobrevida al año para ipilimumab + sargramostim fue 68.9% (IC 95%, 60.6%-85.5%) comparado con 52.9% (IC 95%, 43.6%-62.2%) para ipilimumab solo. Se realizó un análisis interino planeado al 69.8% de los eventos esperados (104 muertes observadas vs 149 esperadas). No hubo diferencias para la sobrevida libre de progresión tumoral, siendo la mediana para ipilimumab +sargramostim de 3.1 meses (IC 95%, 2.9-4.6) vs 3.1 meses (IC 95%, 2.9-4.0) para ipilimumab solo. Los eventos adversos grado 3-5 ocurrieron en 44.9% (IC 95%; 35.8%-54.4%) de los pacientes con ipilimumab +sargramostim vs 58.3% (IC 95%, 49.0%-67.2%) de los pacientes sólo con ipilimumab.

**Conclusiones:** La terapia combinada de Ipilimumab + Sargramostim en pacientes con melanomas irresecables etapas III-IV resultó en una mayor sobrevida total y menor toxicidad, pero sin diferencias en la sobrevida libre de progresión tumoral. Se requieren estudios mas grandes y de mayor duración para confirmar estos resultados.

## Inhibición combinada de BRAF y MEK versus sólo inhibición de BRAF en melanoma.

Long GV, Stroyakovskiy D, Gogas H, Levchenko E, de Braud F, Larkin J, *et al.*

N Engl J Med. 2014; 371: 1877-88.

**Introducción:** La combinación de la inhibición de BRAF y MEK, comparada sólo con la inhibición de BRAF, retarda la aparición de resistencia y reduce los efectos tóxicos en pacientes con melanoma con mutaciones de BRAF V600E o V600K. Recordar que esta vía normalmente estimula la replicación celular por activación consecutiva de kinasas intracelulares después de la unión de algún factor de crecimiento (activación consecutiva de RAS-RAF-MEK). En tumores estas kinasas pueden estar mutadas estando activas permanentemente y sin regulación.

**Método:** estudio fase III en 423 pacientes previamente no tratados con melanomas irresecables etapa III o IV con mutaciones de BRAF V600E o V600K, que fueron randomizados a recibir la combinación de Dabrafenib (inhibidor de BRAF, 150mg vía oral, 2 veces al día) + Trametinib (inhibidor de MEK, 2 mg vía oral, una vez al día) o Dabrafenib + placebo.

**Resultados:** La mediana de sobrevida libre de progresión tumoral fue 9.3 meses en el grupo con dabrafenib-trametinib y 8.8 meses

en el de dabrafenib solo (hazard ratio de progresión o muerte en el grupo dabrafenib-trametinib, 0.75; IC 95%, 0.57 - 0.99; P=0.03). La tasa de respuesta global fue 67% en el grupo dabrafenib-trametinib y 51% en el grupo sólo con dabrafenib (P=0.002). A los 6 meses, la tasa de sobrevida global interina fue 93% con dabrafenib-trametinib y 85% con dabrafenib solo (hazard ratio de muerte, 0.63; IC 95%, 0.42 - 0.94; P=0.02). Las tasas de efectos adversos fueron similares en ambos grupos, aunque se realizaron más modificaciones de las dosis en el grupo dabrafenib-trametinib. La tasa de carcinoma espinocelular fue menor en el grupo con dabrafenib-trametinib que en el de dabrafenib solo (2% vs. 9%), mientras que la pirexia fue más frecuente (51% vs. 28%) y más severa (grado 3, 6% vs. 2%) en el grupo con dabrafenib-trametinib.

**Conclusiones:** La inhibición conjunta de BRAF y MEK, comparada con la inhibición sólo de BRAF, mejoró la tasa de sobrevida libre de progresión tumoral en pacientes con melanoma metastásico con mutaciones de BRAF V600E o V600K, previamente no tratados.

---

## Mejoría de la sobrevida global en melanoma con la terapia combinada de dabrafenib y trametinib.

Robert C, Karaszewska B, Schachter J, Rutkowski P, Mackiewicz A, Stroiakovski D, *et al.*

N Engl J Med. 2015; 372: 30-9.

**Introducción:** Los inhibidores de BRAF, Vemurafenib y Dabrafenib, han mostrado ser eficaces como monoterapia en pacientes con melanoma metastásico previamente no tratados con mutaciones de BRAF V600E o V600K. La combinación de dabrafenib y el inhibidor de MEK, Trametinib, comparada con dabrafenib solo, mejoró la actividad anti-tumoral.

**Método:** estudio abierto, fase III, que randomizó a 704 pacientes con melanoma metastásico con mutación de BRAF V600 a recibir la combinación de dabrafenib (150 mg 2 veces al día) y trametinib (2 mg una vez al día) o vemurafenib (960 mg 2 veces al día) vía oral, como primera línea terapéutica.

**Resultados:** En el análisis interino pre-planificado la tasa de sobrevida global a los 12 meses, que fue estimada después que se produjeron el 77% de los eventos esperados, fue 72% (IC 95%, 67 - 77) en el grupo de terapia combinada y 65% (IC 95%, 59 - 70) en el grupo con vemurafenib (hazard ratio para muerte en el grupo de terapia combinada, 0.69; IC 95%, 0.53 - 0.89; P=0.005). Se alcanzó el límite de detención inter-

no pre-especificado y el estudio se detuvo por eficacia en Julio 2014. La tasa de sobrevida libre de progresión tumoral fue 11.4 meses en el grupo con terapia combinada y 7.3 meses en el grupo con vemurafenib (hazard ratio, 0.56; IC 95%, 0.46 - 0.69; P<0.001). La tasa de respuesta objetiva fue 64% en el grupo de terapia combinada y 51% en el grupo con vemurafenib (P<0.001). Las tasas de efectos adversos serios y de discontinuación de drogas fueron similares en ambos grupos. Se observaron carcinomas espinocelulares y queratoacantomas en el 1% de los pacientes con terapia combinada y en 18% de los pacientes sólo con vemurafenib.

**Conclusiones:** Dabrafenib + Trametinib (inhibición conjunta de BRAF y MEK), comparada con la monoterapia con vemurafenib (inhibición sólo de BRAF), mejoró significativamente la sobrevida global en pacientes con melanoma metastásico con mutaciones de BRAF V600E o V600K, previamente no tratados, sin aumento en la toxicidad, y con menor tasa de neoplasias escamosas malignas cutáneas.

## Fortalecimiento de la barrera cutánea con emolientes desde el nacimiento otorga prevención efectiva de la Dermatitis Atópica .

Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, Thomas KS, Cork MJ, McLean WH, *et al.*

J Allergy Clin Immunol. 2014; 134: 818-23.

**Introducción:** La dermatitis atópica ha alcanzado proporciones epidémicas en niños en el mundo entero, con prevalencia creciente. Los estudios preventivos han tenido éxito limitado. Los defectos en la barrera cutánea podrían ser los iniciadores de la enfermedad, permitiendo la sensibilización alérgica. El objetivo del estudio fue evaluar si el fortalecimiento de la barrera cutánea desde el nacimiento reduce la incidencia de dermatitis atópica en neonatos de alto riesgo.

**Método:** Estudio randomizado controlado en Estados Unidos y Reino Unido en 124 neonatos de alto riesgo de desarrollar dermatitis atópica. En la rama de intervención los padres fueron instruídos para aplicar un emoliente en todo el cuerpo, al menos una vez al día, desde la tercera semana de nacimiento. En el grupo control se le pidió a los padres que no utilizaran emolientes. Se estudió la incidencia acumulada de dermatitis atópica a los 6 meses.

**Resultados:** 42% de las familias elegibles aceptaron ser randomizadas. Todas las familias participantes en el grupo de intervención encontraron el tratamiento aceptable. Un efecto protector estadísticamente significativo se observó con el uso una vez al día de emoliente sobre la incidencia acumulada de dermatitis atópica con una reducción del riesgo relativo de 50% (riesgo relativo, 0.50; IC 95%, 0.28-0.9; P = .017). No hubo efectos adversos relacionados al emoliente y no se observaron diferencias en los efectos adversos entre ambos grupos.

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio demuestran que la terapia con emolientes desde el nacimiento representa una alternativa posible, segura y efectiva para la prevención de la dermatitis atópica. Si se confirma en estudios más grandes, la terapia con emolientes desde el nacimiento sería una intervención simple y de bajo costo que podría reducir la carga mundial de enfermedad alérgica.

## Ensayo randomizado y controlado de propranolol oral en hemangiomas de la infancia.

Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, Guibaud L, Baselga E, Posiunas G, *et al.*

N Engl J Med. 2015; 372: 735-46.

**Introducción:** A pesar del uso cada vez mayor de propranolol oral en hemangiomas de la infancia complicados, ensayos clínicos controlados y randomizados son limitados.

**Métodos:** Estudio multicéntrico, randomizado, doble ciego, fase 2-3 para evaluar la eficacia y seguridad del uso de propranolol oral en niños de 1 a 5 meses de edad, con hemangiomas en fase proliferativa que requirieron terapia sistémica. Los niños fueron asignados aleatoriamente para recibir placebo o 1 de 4 regímenes de propranolol (1 o 3 mg/Kg diario por 3 o 6 meses). Se realizó un análisis intermedio para identificar el régimen a estudiar para el análisis final de eficacia. Se evaluó respuesta a tratamiento como éxito (completa o casi completa resolución del hemangioma) o fracaso del tratamiento a la semana 24, según lo evaluado en forma ciega e independiente con fotografías estandarizadas.

**Resultados:** De 460 infantes que fueron randomizados, 456 recibieron tratamiento. Análisis intermedio de los primeros

188 pacientes que completaron 24 semanas de tratamiento, determinó que el régimen de 3 mg/Kg diario por 6 meses fuera seleccionado para el análisis final de eficacia. La frecuencia de tratamiento exitoso fue más alta con este régimen que con placebo (60% vs 4%,  $P < 0.0001$ ). Un total de 88% de los pacientes que recibieron el régimen seleccionado de propranolol mostraron mejoría a la semana 5 versus un 5% en el grupo placebo. Un 10% de los pacientes, en los cuales el tratamiento con propranolol fue exitoso, requirió re-tratamiento sistémico durante el seguimiento. Efectos adversos conocidos, asociados al propranolol (hipoglucemia, hipotensión, bradicardia y broncoespasmo) ocurrieron infrecuentemente sin diferencias significativas entre el grupo placebo y el grupo que recibió propranolol.

**Conclusión:** Este estudio muestra que el propranolol a dosis de 3 mg/Kg por día por 6 meses fue exitoso para el tratamiento de los hemangiomas de la infancia.

## Ensayo randomizado de la suplementación de vitamina D en niños con dermatitis atópica relacionada con el invierno.

Camargo CA Jr, Ganmaa D, Sidbury R, ErdenedelgerKh, Radnaakhand N, Khandsuren B.

J Allergy Clin Immunol. 2014; 134: 831-835.

**Introducción:** Datos epidemiológicos y pequeños ensayos clínicos han sugerido que la suplementación con vitamina D puede mejorar la dermatitis atópica relacionada con el invierno. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de la suplementación de vitamina D en dermatitis atópica relacionada con el invierno.

**Métodos:** Se realizó un estudio randomizado, doble ciego, controlado con placebo con niños mongoles con dermatitis atópica relacionada con el invierno. Se incluyeron niños de 2 a 17 años de edad, con puntuación 10-72 utilizando el Índice de severidad y área de eccema (EASI), y con historia de empeoramiento de la dermatitis durante la transición de otoño a invierno o durante el invierno. Los sujetos reclutados fueron asignados aleatoriamente a colecalciferol oral (1.000 UI/día) versus placebo, durante 1 mes. Todos los niños y los padres recibieron educación respecto a medidas generales y uso de emolientes. Se midió el cambio en la puntuación EASI y en la

Evaluación Global del Investigador.

**Resultados:** Se reclutaron 107 niños, de edad media de  $9 \pm 5$  años, 59% de sexo masculino. La edad media de aparición de la dermatitis atópica fue 3 meses (rango intercuartil 2 meses a 1 año) y la puntuación EASI basal fue  $21 \pm 9$ . 104 niños completaron el estudio. En comparación con el grupo placebo, la suplementación de vitamina D durante 1 mes produjo una mejoría clínica y estadísticamente significativa en la puntuación EASI ( $p = 0,04$ ) y en la Evaluación Global del Investigador ( $P = 0,03$ ) al mes de seguimiento. No se observaron efectos adversos en ninguno de los grupos.

**Conclusión:** en población propensa a tener deficiencia de vitamina D en invierno, la suplementación de colecalciferol oral mejora la dermatitis atópica relacionada con el invierno. Ensayos clínicos futuros que evalúen distintas dosis y regímenes de dosificación son necesarios para confirmar y complementar estos hallazgos.



## Eficacia de un dispositivo con agujas de punción para el tratamiento de las cicatrices de acné: ensayo clínico randomizado.

Alam M, Han S, Pongprutthipan M, Disphanurat W, Kakar R, Nodzenski M, *et al.*

JAMA Dermatol 2014; 150:844-9.

**Introducción:** Se ha sugerido que la neocolagenogénesis y la mejoría de las cicatrices de acné se pueden lograr mediante pequeñas perforaciones epidérmicas y dérmicas realizadas con dispositivos con agujas de punción.

El objetivo de este estudio fue determinar la eficacia de un dispositivo de punción con agujas para el tratamiento de todos los tipos de cicatrices de acné.

**Métodos:** El estudio fue un ensayo clínico randomizado, evaluador ciego, de grupos paralelos. Se desarrolló entre Noviembre 2009 y Julio del 2010, en una institución académica urbana. Se reclutaron veinte adultos sanos (rango de edad 20-65 años) con cicatrices de acné en ambos lados de la cara. Quince de ellos completaron el estudio, y ninguno de los sujetos abandonó por efectos adversos.

Cada sujeto fue tratado con el dispositivo de punción en un lado de la cara (randomizado), realizándose 3 sesiones cada 2 semanas.

Dos dermatólogos ciegos en forma independiente calificaron mediante score cuantitativo estándar, las cicatrices de acné de los sujetos de estudio, utilizando fotografías digitales obtenidas al inicio y en las visitas de seguimiento.

**Resultados:** Las puntuaciones medias del score de cicatrices fueron significativamente menores en el grupo de tratamiento a los 6 meses de seguimiento en comparación con el valor al inicio del estudio ( $p = 0,03$ ), y nominalmente pero no significativamente menores a los 3 meses ( $p = 0,052$ ). En el grupo control, las puntuaciones medias del score de cicatrices no variaron significativamente desde el inicio a los 3 meses ( $p = 0,96$ ) y a los 6 meses de seguimiento ( $p > 0,99$ ).

El procedimiento no fue particularmente doloroso, con una calificación media del dolor de 1,08 de 10 en escala visual análoga. Los participantes percibieron una mejoría media del 41% en la apariencia general de las cicatrices en el lado tratado a los 6 meses de seguimiento. No se reportaron eventos adversos.

**Conclusión:** después de 3 sesiones de tratamiento con dispositivo de punción, hubo una mejoría significativa en la apariencia de las cicatrices de acné en el tiempo, en comparación con el grupo control, con buena tolerancia al dolor y sin eventos adversos.

---

**Colaboradores:** Residentes UC. Servicio de Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

# COMENTARIOS DEL DIRECTOR

Juan Honeyman M.

## 1. FALLECIMIENTO DE MAESTROS DE LA DERMATOLOGÍA LATINOAMERICANA.

La Dermatología mundial ha perdido en estos últimos meses a tres destacados Maestros latinoamericanos de la especialidad.

A fines del 2014 fallece en Buenos Aires el Maestro y Profesor Dr. Augusto Casalá. El profesor Casalá está entre los grandes hombres destacados no solo de la Dermatología latino americana sino mundial.

A comienzos de Marzo del 2015 fallece un nuevo colega argentino, el Profesor Dr. Sergio Stringa el cual se suma a la pérdida de nuestros maestros y amigos.

En esos mismos días los colegas mexicanos pierden al gran Maestro de la Dermatología Mexicana y Latinoamericana, Prof. Dr. Amado Saúl Cano, gran formador de dermatólogos y leprólogos, pilar fundamental del desarrollo de la especialidad en México, escritor, profesor, Maestro de la Dermatología Ibero Latinoamericana.

La Dermatología chilena lamenta estas tan grandes pérdidas de colegas y amigos que tanto aportaron a nuestra disciplina y al prestigio de nuestra disciplina a nivel mundial. Nuestras sentidas condolencias a sus familiares y a los colegas connacionales.

## 1. COMENTARIOS CIENTIFICOS.

### A. REVISIONES RECIENTES.

#### 1. Predictores de carcinoma basocelular.

Goldenberg A, Ortiz A, Kim SS, Jiang SB. Squamous cell carcinoma with aggressive subclinical extension: 5-year retrospective review of diagnostic predictors. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Apr 1.

#### 2. Actualización de la toxina botulínica.

Ibrahim O, Keller EC, Arndt KA. Update on botulinum neurotoxin use in aesthetic dermatology. *Semin Cutan Med Surg.* 2014 Dec; 33(4):152-156.

#### 3.- Las uñas como indicadores de enfermedad sistémica.

Singal A, Arora R. Nail as a window of systemic diseases. *Indian Dermatol Online J.* 2015 Mar-Apr; 6 (2):67-74.

#### 4.- Errores de la dermatoscopia en el diagnóstico de lesiones melanocíticas.

Kamińska-Winciorek G, Placek W. The most common mistakes on dermatoscopy of melanocytic lesions. *Postepy Dermatol Alergol.* 2015 Feb; 32(1):33-39.

#### 5.- Pitiriasis liquenoide.

Geller L, Antonov NK, Lauren CT, Morel KD, Garzon MC. Pitiriasis Lichenoides in Childhood: Review of Clinical Presentation and Treatment Options. *Pediatr Dermatol.* 2015 Mar 26. (En prensa).

## B. COMENTARIOS SOBRE PUBLICACIONES RECIENTES.

### 1. Ranpirnase (Onconase®) un nuevo medicamento para tratar infecciones por virus papiloma y tumores.

La droga Ranpirnase es una endoribonucleasa derivada de los huevos de la Rana *Pipiens*, o del sapo *Northern Leopard*, mejora las verrugas anogenitales. Los estudios *in vitro* han demostrado que este medicamento tiene una actividad contra los virus papiloma en especial contra el HPV-11. La aplicación tópica de una solución de 1mg/ml dos veces al día de Ranpirnase logra mejorar en 33 días a 18 de 24 pacientes y logra reducir las lesiones en un 50% en los 6 pacientes restantes. Este estudio fue presentado por el Dr. Luis Siqueira de Biotechnology al Meeting de la American Academy of Dermatology en San Francisco (Marzo, 2015).

El fármaco ha sido eficaz en el tratamiento de pacientes con diversos cánceres y tiene muy baja inmunogenicidad.

El fármaco actúa contra las células tumorales EGFR (Factor de crecimiento epidérmico) positivas. Reciente-

mente se ha desarrollado el Ranpirnase-diabody con dos moléculas de la droga que actúan contra cada molécula de EGFR tumoral. En modelos experimentales, este nuevo fármaco carece de efectos tóxicos.

Se abre de este modo la posibilidad de emplear un nuevo medicamento para el tratamiento de algunas neoplasias así como también para tratar infecciones por virus papiloma.

*Kiesgen S, Arndt MA, Körber C, y cols. An EGF receptor targeting Ranpirnase-diabody fusion protein mediates potent antitumour activity in vitro and in vivo. Cancer Lett. 2015 Feb 1;357(1):364-373.*

## 2. Melanoma y Dímeros de Ciclobutano Pirimidina.

Las mutaciones del melanoma inducido por la luz solar se originan de los Dímeros de Ciclobutano Pirimidina (DCP), que son fotoproductos del ADN que se crean a los pocos segundos después que un fotón UV se absorbe como Timina o Citosina. En los melanocitos estos dímeros se generan después de 3 horas de la exposición a la UVA que es la radiación de mayor riesgo de la luz solar y de los solárium.

Estos peligrosos dímeros son una mayoría incluyendo los que contienen Citosina los cuales inician las mutaciones. Aparecen cuando se originan especies de oxígeno reactivo y nitrógeno por la RUV y se combinan para excitar un electrón en fragmentos del pigmento melanina. Esto crea un estado "quantum triplet" que tiene la energía de un fotón UV y que induce los dímeros por transferencia de energía al ADN en una manera independiente de la radiación.

De este modo la melanina puede ser carcinogénica así como también protectora del cáncer.

Estos estudios validan la idea que los estados electrónicos generados químicamente son relevantes en la biología de los mamíferos.

Los melanomas de la piel expuesta al sol presentan mutaciones adquiridas en muchos genes, las cuales son inducidas por la RUV. La Citosina muta a Timina o a otra Citosina. La RUV también induce mutaciones inespecíficas, 25% de las cuales son indistinguibles de las que son inducidas por otros carcinógenos. Las mutaciones de BRAF no son específicas de la RUV, pero esta radiación también puede producirlas. Cuando dos bases de piridi-

na vecinas (Citosina o Timina) absorben fotones UV, sus uniones dobles se reordenan en pocos segundos y se unen resultando un dímero ciclobutano-pirimidina (DCP). Este dímero se fija al ADN y es difícil para la célula copiar correctamente al ADN. Cuando una persona va a la playa se crean muchos de estos dímeros en la piel. La mayoría de estos dímeros son eliminados por el sistema de reparación del ADN y reemplazados por ADN normal.

En el Xeroderma Pigmentoso faltan algunos de estos genes de reparación, de modo que existe un riesgo de incidencia de cáncer cutáneo diez mil veces mayor. La UVB es capaz de inducir la formación de estos dímeros más que la UVA, pero esta última puede penetrar a mayor profundidad de la piel llegando a la dermis profunda 20 veces más que la UVB al momento de la exposición.

El dímero DCP que se forma con mayor frecuencia es el que une dos Timinas (TT-DCP) el cual causa muerte celular. Pero las mutaciones causadas por la RUV son causadas por los dímeros timina-citosina y citosina – timina. En las células que contienen melanina se pueden producir estas alteraciones al exponerse a la RUV, aunque casi la mitad de ellas no son afectadas debido a que la melanina absorbe la RUV. En casos de exposición a una lámpara UVA o UVB se pueden medir los DCP al momento de suspender la exposición. Los autores observan que los DCP siguen formándose incluso en más cantidad que al inicio, hasta 3 a 4 horas después de haber terminado la exposición.

En las células que contienen melanina se pueden producir estas alteraciones al exponerse a la RUV, aunque casi la mitad de ellas no son afectadas debido a que la melanina absorbe la RUV. En casos de exposición a una lámpara UVA o UVB se pueden medir los DCP al momento de suspender la exposición. Los autores observaron que los DCP siguen formándose incluso en más cantidad que al inicio, hasta 3 a 4 horas después de haber terminado la exposición.

El proceso se realiza en tres etapas. En la primera la RUV activa dos enzimas. Una que hace normalmente un radical libre de oxígeno (Superóxido) y la otra origina un radical libre de nitrógeno (Oxido nítrico) el cual es usado en la célula especialmente como una molécula de señal. Esta es una etapa lenta que puede continuar por horas. Estas moléculas reactivas se combinan para formar peroxinitrito, un poderoso agente oxidante que inicia una reacción química que excita un electrón en un fragmento

de la melanina. La mayoría de las reacciones químicas intracelulares incrementan una energía vibratoria de las moléculas que puede reaccionar con otras moléculas. El electrón alcanza una alta energía que usualmente solo es posible después de la exposición a la RUV. Si la molécula de ADN está en la vecindad, esta energía se transmite al ADN en la oscuridad creando el mismo CPD que causa la luz solar diurna. La excitación inducida por electrones se denomina quimioexcitación y había sido previamente observada en especies bioluminiscientes inferiores como las medusas y luciérnagas.

Parece haber un balance entre la melanina buena y la melanina mala con una eumelanina oscura que tiene una relación mejor que la feomelanina amarilla. Podría haber un absorbente perfecto de la luz solar. Pero la melanina es lo mejor que la evolución ha producido y en todo caso es mejor tenerla que no tenerla, especialmente en personas jóvenes porque la evolución no protege de cánceres que aparecen después de la infancia. Las alteraciones de la melanina provocan la desaparición de DCP con el tiempo, lo cual es mejor que si ocurriese súbitamente con la exposición al sol y posiblemente dañe la reparación del sistema del ADN.

En los albinos existe una mayor frecuencia de queratosis actínicas y cáncer no melanoma, lo cual demuestra que la melanina tiene un claro efecto benéfico. Es poco claro lo que ocurre con los melanomas en los albinos. No hay estudios que hayan evaluado este aspecto y no hay comparaciones entre albinos e individuos con pigmentación normal que permitan detectar alguna diferencia y si hubiese un aumento de melanomas mayor que los cánceres no melanoma.

Este estudio indica que la melanina es protectora, pero al mismo tiempo puede ser carcinogénica. Dado que la melanina es un compuesto natural del organismo humano, la alteración de su ciclo podría evitarse previniendo la activación de la enzima, eliminando los radicales libres y el peroxinitrito y cambiando la energía del electrón excitado en calor antes que se transfiera al ADN.

*Premi S, Wallisch S, Mano CM, y cols. Chemioexaltation of melanin derivatives induces DNA photoproducts long after UV exposure. Science 20 February 2015: Vol. 347 no. 6224 pp. 842-847.*

## C. TEMAS DE REVISIÓN.

### I. AVANCES EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. (LES)

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad severa de difícil manejo. Los avances en el conocimiento de su etiopatogenia permitirán realizar un tratamiento cada vez más eficaz.

El mayor conocimiento de la patogenia del LES permite una mejor clasificación, diagnóstico, apreciación de las características clínicas y sus complicaciones, así como el desarrollo de nuevas terapias dirigidas a los diferentes mecanismos, algunas de las cuales ya están en uso o en desarrollo.

Gracias a numerosas investigaciones sobre los factores que participan en la patogenia y que influyen en la actividad de la enfermedad, existe un mejor entendimiento de la importancia de otros aspectos del tratamiento del lupus como la calidad de vida, la salud mental, la prevención de las complicaciones como la aterosclerosis, y la morbilidad del embarazo, y participan de forma importante en la práctica del día a día.

### II. PATOGENIA

Diversos factores participan en la patogenia del LES. Entre estos figuran especialmente los inmunológicos además de factores genéticos y ambientales.

#### A. FACTORES INMUNOLÓGICOS.

En los pacientes con lupus hay numerosas alteraciones de la respuesta inmune tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa tanto humoral como celular. Se caracterizan por defectos en la eliminación de las células apoptóticas y en la producción de anticuerpos por los linfocitos B y de citoquinas por las células T. Las causas de estas anomalías pueden ser defectos primarios o bien inducidos secundariamente<sup>1,2,3</sup>.

Existen defectos en la transmisión de señales tempranas e intermedias, la adhesión y la coestimulación, la trans-



cripción génica, y la división alternativa que implican la disfunción de células T en la patogénesis de la enfermedad

En el LES se produce un aumento hasta 50 veces de células circulantes secretoras de inmunoglobulinas, junto con una activación selectiva de las células B, dirigidas contra un número determinado de antígenos y alteraciones de la cascada del complemento<sup>1, 2</sup>.

El LES se caracteriza por la producción de autoanticuerpos. El papel patogénico de estos autoanticuerpos se puede observar en el Lupus Eritematoso Neonatal donde hay paso de los autoanticuerpos de la madre (Anti-Ro y anti-La) al feto durante el embarazo, aunque también parece ser necesario un "factor fetal" complementario. Por otra parte, los títulos de algunos autoanticuerpos se correlacionan con la actividad de la enfermedad y más aún, algunos se asocian con aspectos clínicos específicos de la enfermedad<sup>4</sup>

La producción de los autoanticuerpos puede ser por activación policlonal de las células B o por estimulación inmune dirigida por autoantígenos. Hay una importante activación de células B policlonales y en la enfermedad activa hay un aumento de las células B inmaduras. Se ha observado un aumento de linfocitos B de memoria CD27+/IgD-, que son menos susceptibles a la inmunosupresión. También se produce un incremento de células B de memoria (CD27-/IgD-), las cuales se asocian con la actividad de la enfermedad y con el compromiso renal. Además se suele aparecer una población de células B reguladoras (CD19+/CD24/CD38), las cuales secretan interleuquina 10 y carecen de funcionalidad<sup>5, 6</sup>.

El papel de la inmunidad celular se manifiesta por alteraciones de la transmisión de señales de células T y la liberación de citoquinas. Los linfocitos T regulan la respuesta B y los activan en la producción de autoanticuerpos<sup>7</sup>.

Aunque en el LES el número total de células T está disminuido, se ha observado en estos pacientes la presencia de células T hiperactivas específicas para autoantígenos. Diversas citoquinas T participan en el proceso inflamatorio y el daño tisular en los pacientes con LES. Entre estas figuran los interferones tipo I, el factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , el factor estimulador de linfocitos B (BLys), y las interleuquinas IL6, 17 y 18. De esta forma los linfocitos T pueden dañar los tejidos que infiltran, participando de esta forma en la patogenia del LES. El mejor cono-

cimiento del rol de estas citoquinas permitirá regular su liberación para lograr un mejor manejo terapéutico de la enfermedad<sup>2, 7, 8</sup>.

Por otra parte se han descrito anomalías de señalización, tanto en los linfocitos T como en los B, incluyendo hiperactividad e hiperreactividad celular<sup>9</sup> lo cual se traduce en una mayor expresión en su superficie de moléculas HLA-D y CD40L, lo que hace que capturen más fácilmente a los antígenos y estos las activen en forma completa a través de la segunda señal. De este modo se origina una producción de autoanticuerpos patógenos y la formación de inmunocomplejos que se adhieren a ciertos tejidos<sup>4</sup>.

El LES también se asocia a trastornos en el proceso de la apoptosis, así como en la eliminación de estas células apoptóticas. El defecto en la depuración de células apoptóticas es una de las posibles explicaciones de ciertas enfermedades autoinmunes como el LES<sup>10</sup>.

En modelos animales la expresión anómala de genes que regulan la apoptosis se ha asociado al desarrollo de enfermedades similares al Lupus. En los humanos con LES se han demostrado trastornos de la regulación de la apoptosis en diferentes tipos de células, particularmente en linfocitos T y en la vía del ligando Fas/FasL.

Habitualmente las células en la fase inicial de la apoptosis son fagocitadas ya que expresan proteínas de superficie como la fosfatidilserina que atraen macrófagos y células dendríticas. Por otra parte, existen moléculas de puente como la MFG-E8, entre las células apoptóticas y los fagocitos. Cuando hay exceso de estas moléculas se inhibe la fagocitosis de la célula apoptótica. En algunos pacientes con LES de inicio en la infancia y en el adulto hay una concentración elevada de la MFG-E<sup>11, 12</sup>.

El defecto en la fagocitosis y eliminación de las células apoptóticas y de los restos celulares, origina una persistencia de autoantígenos intracelulares. Durante la apoptosis, los autoantígenos sufren una redistribución, concentrándose en las vesículas de la superficie de las células apoptóticas, con lo que determinantes antigénicos intracelulares, habitualmente ocultos, se hacen visibles para el sistema inmune<sup>13, 14</sup>. Los restos apoptóticos, en especial las partículas nucleares son una fuente de autoantígenos los cuales son captados por las células presentadoras de antígenos, estimulando la interacción con células T y B originando el desarrollo de autoanticuerpos, en especial los antinucleares<sup>11 - 14</sup>.

## B. FACTORES GENÉTICOS.

En la patogenia del LES participan una gran variedad de genes. El papel de los genes se puede sugerir por la frecuente aparición de LES en gemelos monocigotos (entre el 15% y 57%), así como una mayor prevalencia de la enfermedad entre descendientes de pacientes con LES (5% al 12%).

### 1. Estudios de asociación genómica:

Se ha detectado la asociación en más de 28 sitios de susceptibilidad a la enfermedad. Los genes que predisponen más frecuentemente al Lupus se ubican en la región del HLA, especialmente en genes con HLA de clase II DR y DQ, incluyendo HLA-DR2 y HLA-DR3, así como en genes de clase III que codifican algunos componentes del sistema del complemento.

Los sitios más asociados a riesgo de LES son ITGAM, PRDM1-ATG5, FcγR, y TNFAIP3. Aún se desconoce el papel que estos puedan tener en la patogenia de la enfermedad. Por otra parte existen por lo menos cinco regiones cromosómicas, independientes del HLA, que contienen genes de predisposición, algunos asociados con la inmunidad innata (IRF5, STAT4, IRAK1, TNFAIP3, SPP1, TLR7), la mayoría asociados con la vía del interferón alfa; y otros involucrados en la señalización linfocitaria (PTPN22, OX40L, PD-1, BANK-1, LYN, BLK), que intervienen en la activación o supresión de las células T o B<sup>15, 16</sup>.

### 2. Otros genes involucrados:

Algunas proteínas que son importantes para eliminar las células apoptóticas también participan en la predisposición genética; por ejemplo las deficiencias homocigotas de los componentes iniciales del complemento (C1q, C2 y C4), aumentan el riesgo de padecer Lupus. En general el LES es una enfermedad multigénica, no existiendo un polimorfismo de un único gen que origine alto riesgo de la enfermedad. Solo existen como excepción la mutación TREX1 que es muy rara o las deficiencias de los componentes del complemento (C1q, C2 y C4)<sup>9</sup>.

Por otra parte, es posible que para conseguir la suficiente susceptibilidad genética y permitir el desarrollo de la enfermedad, se requiera la existencia de genes de susceptibilidad, con o sin ausencia de genes protectores. Entre estos últimos figuran el polimorfismo TLR5 o la pérdida de función de la variante PTPN22<sup>9</sup>. La proteína PTPN22

es una fosfatasa cuyo gen representa un papel regulador de la respuesta de los linfocitos T y que está implicado en la susceptibilidad al LES<sup>16</sup>.

Todos estos cambios y combinaciones genéticas modifican las respuestas inmunitarias al ambiente externo e interno. La autoinmunidad aparecería cuando dichas respuestas son excesivas o demasiado prolongadas. Es probable que el polimorfismo de los genes de riesgo de LES pueden predisponer a las diversas manifestaciones clínicas de la enfermedad<sup>9, 15, 16</sup>.

## C. FACTORES AMBIENTALES

Varios estímulos ambientales pueden intensificar o desencadenar un cuadro clínico de lupus, probablemente a través de sus efectos sobre el sistema inmune. Entre las causas de este tipo se incluye la exposición a los rayos solares (ultravioletas), algunas infecciones y ciertos medicamentos<sup>9, 17</sup>.

### 1. Radiación ultravioleta

En la patogenia del LES participan además factores ambientales como la radiación ultravioleta la cual provoca exacerbación del LES en un 70% de los pacientes. Este factor debe considerarse especialmente en personas que desarrollan actividades laborales o deportivas al sol. Tanto la UVA como la UVB pueden activar las lesiones cutáneas. Los rayos UVB pueden incrementar la apoptosis en los queratinocitos y otras células dependiendo de la dosis. La exposición a dosis intermedias y altas de UVB, pueden alterar el ADN y las proteínas intracelulares, de manera que se convierten en antigénicas originando la liberación de autoantígenos y la producción de citoquinas<sup>17, 18</sup>.

Por otra parte, la falta de exposición a la RUV puede provocar una deficiencia de vitamina D, lo cual puede activar el LES. Por lo tanto es recomendable una exposición moderada en horas de menor radiación y hacer la evaluación periódica de los niveles de vitamina D y en casos con deficiencia de vitamina D, se recomienda indicarla como terapéutica<sup>9</sup>.

### 2. Contacto con compuestos orgánicos e inorgánicos.

El polvo de sílice, los solventes orgánicos y el petróleo pueden participar en la patogenia del LES. Tienen ma-

yor riesgo de LES las personas que por su actividad están expuestas a sílice destacan las que laboran en minas y canteras. Trabajos en piedra (granito, arenisca, etc), abrasivos, moldes de fundición, cerámica, porcelana, cementos, polvos de limpieza, pigmentos y la industria del vidrio. También se ha descrito que la utilización de derivados de plásticos, adhesivos, solventes y metacrilatos, tienen un potencial para originar trastornos autoinmunes como ocurre en actividades en las cuales se emplean solventes, limpieza de partes metálicas en salones de pulido de uñas o aplicación de uñas postizas y en la odontología.

El polvo orgánico es otro compuesto que puede tener un papel en el desarrollo del LES, además de producir enfermedades que afectan sobre todo al pulmón. Este polvo puede provenir de cosechas, almacenamiento en silos, desechos animales y abonos orgánicos. Los mohos, el polen, y la caspa de animales se pueden sumar y variar en concentración debido al clima, a las estaciones, o a la ventilación en ambientes interiores. Otras fuentes de polvo incluyen los productos químicos en polvo y los escapes de motores a diesel. El polvo de suelos, de aditivos y de acondicionadores de suelos puede producirse en las labores agrícolas durante los períodos de siembra y la cosecha<sup>32</sup>.

No hay evidencias de asociación entre LES y el contacto con pesticidas<sup>9</sup>.

### 3. Hábitos

No se ha demostrado que el uso de tintes de pelo, así como el consumo de alcohol se asocien a LES<sup>9</sup>. En cambio el uso de lápiz de labios y fumar cigarrillos pueden aumentar el riesgo de desarrollar la enfermedad<sup>20, 21</sup>.

El hábito de fumar se asocia al desarrollo de diversas enfermedades autoinmunes como Artritis Reumatoidea, Lupus Eritematoso, Esclerosis Múltiple, Enfermedad de Graves, Enfermedad Inflamatoria Intestinal y Cirrosis Biliar Primaria, entre otras.

El tabaco y los constituyentes del humo del cigarrillo contienen toxinas, hidrocarburos aromáticos policíclicos y radicales libres que pueden interactuar causando mutaciones genéticas y activación de genes responsables de enfermedades autoinmunes. Entre estas figuran nitrosaminas específicas del tabaco, nicotina, componentes orgánicos volátiles, aminas aromáticas y metales. Se ha sugerido que se producen interacciones entre molé-

culas del tabaco y factores genéticos e inmunológicos. Se debe recomendar a los pacientes con LE no fumar, debido a que su hábito podría estar relacionado con la puesta en marcha a nivel inmune de la enfermedad, la perpetuación de sus lesiones y la refractariedad al tratamiento con antimaláricos<sup>22</sup>.

### 4. Infecciones

Ciertas infecciones pueden colaborar en el desarrollo y agravamiento del lupus. El agente infeccioso (virus-parásito, etc.) al ingresar al organismo produce una serie de cambios inmunológicos. Este desorden inmune puede llevar al desarrollo de la enfermedad.

Los pacientes con LES tienen títulos más altos de anticuerpos para el virus Epstein-Barr además de una mayor carga viral de este virus, que los controles de edad, sexo y raza similares sin LES. En niños con LES la infección por este virus puede desencadenar un Lupus clínico. Este virus activa a los linfocitos B y además contiene secuencias de aminoácidos que simulan secuencias en los empalmosomas, lo cual puede contribuir al desarrollo de autoinmunidad por mimetismo molecular. Algo similar se ha descrito con los retrovirus<sup>23</sup>.

Las infecciones por micobacterias y la tripanosomiasis pueden inducir anticuerpos anti-DNA o incluso síntomas de lupus, y las infecciones bacterianas pueden desencadenar brotes de la enfermedad<sup>9</sup>.

### 5. Fármacos<sup>24- 26</sup>

Algunos fármacos pueden estimular la autoinmunidad, en algunas personas produciendo un Lupus Eritematoso inducido por fármacos. Existen casi un centenar de medicamentos actualmente en uso que pueden causar este cuadro. Los más comunes son los antiarrítmicos (Procainamida y Quinidina), y el antihipertensivo Hidralazina. El cuadro generalmente se manifiesta con fiebre, malestar general, artralgias o artritis, mialgias intensas, serositis (pleuritis o pericarditis) y erupción cutánea. Además se presentan anticuerpos antinucleares (ANA) positivos. Las manifestaciones clínicas desaparecen al suspender el medicamento.

Los inhibidores del  $TNF\alpha$  también pueden inducir un LES. Aunque es extraordinariamente raro. Un estudio de la Sociedad Británica para el Registro de Biológicos de Reumatología, muestra que de 11394 pacientes que re-

cibieron anti TNF $\alpha$ , sólo 40 desarrollaron Lupus.

Existen diferencias entre el Lupus inducido por antiTNF $\alpha$  y el inducido por otros fármacos. Aunque ambos tienen anticuerpos antinucleares positivos, la erupción cutánea y los anticuerpos anti doble cadena ADN y la hipocomplementemia son más comunes en el lupus inducido por anti TNF $\alpha$ .

## D. FACTORES DE RIESGO

### Factores hormonales.

En los pacientes de LES las características clínicas y serológicas dependen de la edad y el sexo. La afección predomina en mujeres en edad reproductiva siendo menor en las personas jóvenes y adultos mayores. Lo cual sugiere que existe una influencia efecto de las hormonas sexuales femeninas en las alteraciones de la inmunidad. Por otra parte existe una tasa mayor de serositis y una tasa menor de artritis.

El LES es mucho más frecuente en mujeres que en varones. En varias especies de los mamíferos, las hembras producen más anticuerpos anti antígenos que los machos<sup>9, 27</sup>.

En las mujeres, la incidencia del lupus eritematoso sistémico se incrementa después de la pubertad y disminuye después de la menopausia, y la gravedad de la enfermedad varía con el embarazo y el ciclo menstrual.

Factores como la menarquia temprana, el uso de anticonceptivos orales, la menopausia temprana, la menopausia quirúrgica y el uso postmenopáusicos de hormonas se asocian con un incremento en el riesgo de LES. El remplazo hormonal combinado en mujeres menopáusicas se asocia con riesgo menor de incrementar las exacerbaciones leves a moderadas<sup>28</sup>.

Las mujeres que han sido tratadas con anovulatorios orales con estrógenos u hormonoterapia sustitutiva presentan riesgo de padecer LES. El estradiol favorece una respuesta inmune más prolongada ya que se une a los receptores de los linfocitos T y B, amplificando su activación y sobrevida.

Por otra parte, hormonas como progesterona, testosterona, dehidroepiandrosterona y las hormonas hipofisarias, incluyendo la prolactina tienen funciones inmunoregulatorias al igual que los estrógenos. Por estas razones se ha sugerido que estas hormonas puedan modular la incidencia y severidad del LES<sup>9, 27, 28</sup>.

A pesar de los posibles efectos de las hormonas sexuales femeninas, la expresión clínica de la enfermedad es similar en mujeres y hombres. Incluso en la mayoría de los casos los varones tienen un peor pronóstico, con mayor compromiso orgánico<sup>9</sup>.

### Riesgo en el embarazo

Un factor importante a considerar en las mujeres con LES es el embarazo. El Lupus no afecta la fertilidad, pero muchas mujeres embarazadas con LES activo pueden desarrollar complicaciones como parto pretérmino y pre-eclampsia. Un tercio de los embarazos resultan en cesárea. Otras complicaciones son la presencia de daño asociado con lupus eritematoso sistémico antes de la concepción y la activación del cuadro al momento del parto<sup>29</sup>.

Las pacientes con nefritis lúpica tienen mayor riesgo durante el embarazo. Si la enfermedad está activa al momento de la concepción se produce frecuentemente una exacerbación con hipertensión y pre-eclampsia. En las pacientes con enfermedad renal con una concentración de creatinina antes del embarazo mayor a 200 mmol/L, existe un alto riesgo de daño renal como resultado del embarazo. Por otra parte, la hipertensión es un factor de riesgo para la muerte fetal en las pacientes con nefritis lúpica<sup>30</sup>.

Otro riesgo del embarazo de una enferma de LES, es que el hijo desarrolle el Síndrome de Lupus Neonatal, con bloqueo cardíaco, que con frecuencia es permanente, erupción cutánea, y alteraciones de los exámenes de laboratorio. Los anticuerpos anti-Ro maternos pueden cruzar la placenta aproximadamente a las 12 semanas de edad gestacional originando este síndrome con un bloqueo cardíaco completo en los recién nacidos. Por otra parte, la probabilidad de dar a luz a un segundo niño afectado es mayor en las madres que tuvieron dificultades en embarazos previos en comparación con las que no los tuvieron<sup>30,31</sup>.

### Riesgo cardiovascular<sup>32 - 34</sup>

Comparado con la población general de la misma edad y el mismo género, en las mujeres entre 34 y 44 años con lupus, el riesgo de infarto del miocardio se incrementa 50 veces.

La arterioesclerosis subclínica está presente en una



proporción grande de los pacientes con LES. La arterioesclerosis está ligada con el sistema inmunológico por diversos mecanismos. Entre estos destacan estudios que muestran que los pacientes con arterioesclerosis activan los monocitos en exceso, y tienen una desregulación del sistema del complemento y del estrés oxidativo (homocisteína, paraoxonasa).

Además presentan diversos anticuerpos como antifosfolípidos y anticuerpos variables contra células endoteliales, HDL anti aterogénico, antilipoproteína lipasa, LDL oxidativa, proteína C reactiva, etc.

Por otra parte algunas citoquinas como  $TNF\alpha$ , interferón  $\gamma$ , interleuquina 17 y la adiponectina, pueden ser mediadores de aterogénesis. El interferón  $\alpha$  puede jugar un rol debido a su asociación con el lupus eritematoso sistémico y su rol como mediador de la reparación vascular aberrante. El posible mecanismo de acción sería la inhibición del factor proangiogénico antagonista del receptor interleuquina 1. La actividad aumentada del interferón sérico tipo 1 se asocia con una disminución de la función endotelial y la gravedad de la calcificación coronaria en los pacientes con lupus.

Entre los tratamientos utilizados para el LES se refuerza la Hidroxicloroquina debido a sus propiedades antitrombóticas y modificadoras de lípidos. El Mofetil Micofenolato también parece que puede conferir protección de la enfermedad vascular. La mejor estrategia para minimizar el riesgo de enfermedad cardiovascular es tratar la enfermedad activa mientras se monitorizan los factores tradicionales de riesgo vascular.

### **Nefropatía lúpica<sup>35-37</sup>**

Como se ha visto la nefritis lúpica es uno de los factores que empeoran el pronóstico del LES, especialmente en el embarazo.

Las guías para la evaluación y el tratamiento de la nefritis lúpica, recomiendan el uso de glucocorticosteroides y ciclofosfamida como terapia de inducción para la nefritis lúpica proliferativa. Se recomiendan seis pulsos de ciclofosfamida intravenosa cada 2 semanas a una dosis de 500 mg. Otras recomendaciones incluyen el uso de bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona para tratar la proteinuria y la hipertensión, y el uso de la hidroxicloroquina. Los pacientes que reciben hidroxicloroquina tienen tasas más altas de respuesta renal, menos recaídas, y una reducción del daño renal.

La azatioprina puede considerarse para los casos leves. Cuando las terapias no permiten controlar la nefritis, se sugiere el cambio a Rituximab. El mofetil micofenolato es más efectivo que la azatioprina para mantener la remisión del cuadro.

### **Lupus del Sistema Nervioso Central<sup>38,39</sup>**

Los autoanticuerpos, complejos inmunológicos, y las citoquinas participan en la patogenia del compromiso neuropsiquiátrico del LES. Las manifestaciones clínicas y sus mecanismos varían individualmente.

Se han detectado autoanticuerpos en el suero o en el líquido cerebroespinal de los pacientes con lupus neuropsiquiátrico. Once son autoanticuerpos específicos del cerebro y nueve sistémicos.

Entre los autoanticuerpos específicos del cerebro figuran los con unión neuronal, reactivos al cerebro (BRAA), receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA), gangliósido, proteína 2 asociada a microtúbulo (MAP-2), neurofilamento y las proteínas ácidas fibrilares gliales.

Los autoanticuerpos sistémicos más comunes son los anticardiolipina. Estos anticuerpos se correlacionaron con discapacidad cognitiva, depresión, psicosis, corea, convulsiones y migraña. Es difícil distinguir las características de un lupus SNC de los del síndrome antifosfolípido.

### **Síndrome antifosfolípido**

Se caracteriza por una trombosis venosa o arterial recurrente o morbilidad del embarazo, y la presencia persistente de anticuerpos antifosfolípido. Puede ser primario o secundario. Las características clínicas, dependen del sitio de la trombosis. La arterioesclerosis puede asociarse precozmente en estos pacientes y puede ser prematura subclínica, cuando es evaluada midiendo el grosor de la íntima media carotídea.

Entre el 30% y 40% de los pacientes con lupus tienen anticuerpos antifosfolípidos, pero el síndrome se presenta sólo entre 10% y 15% de los pacientes con LES. Aunque se conocen 40 anticuerpos antifosfolípidos, solo se utilizan para la confirmación del diagnóstico el anticoagulante lúpico, los anticuerpos anticardiolipina, y los anticuerpos anti- $\beta$ 2-glicoproteína. Por lo menos uno debe estar positivo para hacer el diagnóstico. (En dos o más

ocasiones con 12 semanas de diferencia). Al parecer la  $\beta$ 2-glicoproteína sería la que mayor acción tendría en los mecanismos trombogénicos<sup>40, 41</sup>.

El manejo terapéutico del síndrome consiste en la modificación de los factores de riesgo de trombosis y el uso de agentes antiplaquetarios y anticoagulantes, especialmente la heparina o warfarina. Se está estudiando un nuevo fármaco que es inhibidor del factor Xa (Rivaroxaban). Esta droga tiene algunas interacciones medicamentosas, pero no tiene interacción con alimentos o con alcohol, y no necesita de monitoreo de rutina. También se han utilizado las estatinas, la Hidroxicloroquina y el Rituximab para el tratamiento de los pacientes con síndrome antifosfolípido<sup>42,43</sup>.

Hay estudios que muestran los efectos benéficos de las estatinas en el síndrome. Las estatinas modulan los mecanismos proinflamatorios de las GTPasas pequeñas y las proteínas que inhiben parcialmente estas vías de transmisión de señales<sup>42</sup>.

La Hidroxicloroquina tiene también efectos antitrombóticos lo cual parece ser debida a una inhibición de la agregación plaquetaria y a la liberación de ácido araquidónico de las plaquetas estimuladas. También actuaría por disminuir la actividad de la enfermedad y por modificar el perfil lipídico. En pacientes con LES y anticuerpos antifosfolípido, el uso de la Hidroxicloroquina disminuye la positividad persistente de anticuerpos anticoagulantes o de anticardiolipina o de ambos<sup>44</sup>.

El Rituximab también ha demostrado ser eficaz para tratar el síndrome. Las concentraciones de los anticuerpos antifosfolípido disminuyen. Los anticuerpos anticardiolipina IgG pueden hacerse negativos 6 a 9 meses después de la terapia de eliminación de células B con esta droga<sup>45</sup>.

## Referencias bibliográficas

1. Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2014 Nov 22; 384 (9957):1878-1888.
2. Wahren-Herlenius M, Dörner T. Immunopathogenic mechanisms of systemic autoimmune disease. *Lancet*. 2013; 382: 819-831.
3. Zhuang H, Han S, Xu Y, Li Y, Wang H, Yang LJ, Reeves WH. Toll-like receptor 7-stimulated tumor necrosis factor  $\alpha$  causes bone marrow damage in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2014 Jan;66 (1):140-151.
4. Reeves WH, Li Y, Zhuang H. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus. En: *Rheumatology* (5.ª edición). Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (ed). Mosby Elsevier (2011). ISBN 978-0-323-06551-1
5. Dörner T, Giesecke C, Lipsky, PE. Mechanisms of B cell autoimmunity in SLE. *Arthritis Res Ther*. 2011; 13 : 243-254.
6. Blair, PA, Noreña, LY, Flores-Borja, F et al. CD19(+)CD24(hi)CD38(hi) B cells exhibit regulatory capacity in healthy individuals but are functionally impaired in systemic lupus erythematosus patients. *Immunity*. 2010; 32: 129-140.
7. Moulton, VR and Tsokos, GC. Abnormalities of T cell signaling in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 2011; 13: 207-216.
8. Jacob, N and Stohl, W. Cytokine disturbances in systemic lupus erythematosus *Arthritis Res Ther*. 2011; 13: 228-238.
9. Schur PH, Hahn BH. Epidemiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *UpToDate*. 2014. <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-systemic-lupus-erythematosus>
10. Navarrete CL, Ibáñez C. Rol de la Apoptosis en la Fisiopatología del Lupus Eritematoso Sistémico. *Revista Chilena de Reumatología* 2008;24(1):30-38.
11. Shao, WH and Cohen, PL. Disturbances of apoptotic cell clearance in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 2011; 13: 202-209
12. Yamaguchi, H, Takagi, J, Miyamae, T et al. Milk fat globule EGF factor 8 in the serum of human patients of systemic lupus erythematosus. *J Leukoc Biol*. 2008; 83: 1300-1307
13. Andrade F, Casciola-Rosen L, Rosen A. Apoptosis in systemic lupus erythematosus. Clinical implications. *Rheum Dis Clin North Am*. 2000;26 (2):215-227.
14. Gatto M, Zen M, Ghirardello A, et al. Emerging and critical issues in the pathogenesis of lupus. *Autoimmun Rev*. 2013;12(4):523-536.
15. Guerra, SG, Vyse, TJ, Cunninghame Graham, DS. The genetics of lupus: a functional perspective. *Arthritis Res Ther*. 2012; 14: 211-223.
16. Alarcón Riquelme ME. Genética del lupus eritematoso generalizado. ¿Qué se sabe y a dónde se va? *Reumatol Clin*. 2010;6:1-2. <http://www.reumatologiaclinica.org/es/genetica-del-lupus-eritematoso-generalizado/articulo/13147008/>
17. Zandman-Goddard, G, Solomon, M, Rosman, Z, Peeva, E, and Shoenfeld, Y. Environment and lupus-related diseases. *Lupus*. 2012; 21: 241-250.
18. Caricchio, R, McPhie, L, and Cohen, PL. Ultraviolet B radiation-induced cell death: critical role of ultraviolet dose in inflammation and lupus autoantigen redistribution. *J Immunol*. 2003; 171: 5778-5786

19. Kamen, D and Aranow, C. Vitamin D in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol.* 2008; 20: 532–537
20. Finckh A, Cooper GS, Chibnik LB, et al. Occupational silica and solvent exposures and risk of systemic lupus erythematosus in urban women. *Arthritis Rheum.* 2006;54(11):3648-54.PMID 17075811
21. Wang J, Kay AB, Fletcher J, Formica MK, McAlindon TE. Is lipstick associated with the development of systemic lupus erythematosus (SLE)? *Clin Rheumatol.* 2008;27(9):1183-1187.
22. Freemer MM, King TE Jr, Criswell LA. Association of smoking with dsDNA autoantibody production in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2006;65(5):581-584.
23. Perl A, Fernandez D, Telarico T, Phillips PE. Endogenous retroviral pathogenesis in lupus. *Curr Opin Rheumatol.* 2010; 22(5):483-92.
24. Williams, EL, Gadola, S, and Edwards, CJ. Anti-TNF-induced lupus. *Rheumatology (Oxford).* 2009; 48: 716–720
25. Araújo-Fernández S, Ahijón-Lana M, Isenberg DA. Drug-induced lupus: Including anti-tumour necrosis factor and interferon induced. *Lupus.* 2014;23 (6):545-553.
26. Aguirre Zamorano MA, López Pedrera R, Cuadrado Lozano MJ. Lupus inducido por fármacos. *Med Clin (Barc)* 2010;135 (3):124-129.
27. Costenbader, KH, Feskanich, D, Stampfer, MJ, Karlson, EW. Reproductive and menopausal factors and risk of systemic lupus erythematosus in women. *Arthritis Rheum.* 2007; 56: 1251–1262.
28. Buyon, JP, Petri, MA, Kim, MY et al. The effect of combined estrogen and progesterone hormone replacement therapy on disease activity in systemic lupus erythematosus: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2005; 142: 953–962.
29. Clowse, ME. Lupus activity in pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am.* 2007; 33: 237–252.
30. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Managing lupus patients during pregnancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2009; 23: 575–582.
31. Brucato A, Cimaz R, Caporali R, Ramoni V, Buyon, J. Pregnancy outcomes in patients with autoimmune diseases and anti-Ro/SSA antibodies. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2011; 40: 27–41.
32. Nikpour, M, Harvey, PJ, Ibanez, D, Gladman, DD, and Urowitz, MB. High-sensitivity C-reactive protein as a marker of cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012; 64: 3052–3053.
33. Jung, H, Bobba, R, Su, J et al. The protective effect of antimalarial drugs on thrombovascular events in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2010; 62: 863–868.
34. Kiani, AN, Magder, LS, Petri, M. Mycophenolate mofetil (MMF) does not slow the progression of subclinical atherosclerosis in SLE over 2 years. *Rheumatol Int.* 2012; 32: 2701–2705.
35. Day, CJ, Lipkin, GW, Savage, CO. Lupus nephritis and pregnancy in the 21st century. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 344–347.
36. Ntali, S, Bertsias, G, Boumpas, DT. Cyclophosphamide and lupus nephritis: when, how, for how long?. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2011; 40: 181–191.
37. Dooley, MA, Jayne, D, Ginzler, EM et al. Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis. *N Engl J Med.* 2011; 365: 1886–1895.
38. Popescu, A and Kao, AH. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Curr Neuropharmacol.* 2011; 9: 449–457.
39. Zandman-Goddard, G, Chapman, J, Shoenfeld, Y. Autoantibodies involved in neuropsychiatric SLE and antiphospholipid syndrome. *Semin Arthritis Rheum.* 2007; 36: 297–315.
40. Alessandri, C, Conti, F, Pendolino, M, Mancini, R, and Valesini, G. New autoantigens in the antiphospholipid syndrome. *Autoimmun Rev.* 2011; 10: 609–616.
41. Giles, I, Khamashta, M, D’Cruz, D, Cohen, H. A new dawn of anticoagulation for patients with antiphospholipid syndrome?. *Lupus.* 2012; 21: 1263–1265
42. Lopez-Pedrera, C, Ruiz-Limon, P, Aguirre, MA, Rodriguez-Ariza, A, and Cuadrado, MJ. Potential use of statins in the treatment of antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2012; 14: 87–94.
43. Broder, A and Putterman, C. Hydroxychloroquine use is associated with lower odds of persistently positive antiphospholipid antibodies and/or lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2013; 40: 30–33.
44. Kumar D, Roubey RA. Use of rituximab in the antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2010; 12: 40–44.

## EVENTOS NACIONALES 2015

### ■ MES DE JULIO

*Sábado 4 , 10:00 hrs*

#### **3° SESIÓN DE EDUCACIÓN CONTINUA**

Coordina: Grupo de Trabajo de Dermatopatología

Lugar: Hotel Plaza El Bosque

Patrocina: Laboratorio Beiersdorf

### ■ MES DE AGOSTO

*Sábado 6 , 20:00 hrs*

#### **3° REUNIÓN CIENTÍFICA**

Coordina: Servicio de Dermatología Hospital Roberto del Río

Lugar: Hotel Plaza El Bosque

Patrocina: Laboratorio La Roche Posay

### ■ MES DE SEPTIEMBRE

*Jueves 24 , 20:00 hrs*

#### **4° REUNIÓN CIENTÍFICA**

Coordina: Servicio de Dermatología Hospital Sótero del Río

Lugar: Hotel Plaza El Bosque

Patrocina: Laboratorio Pharmatech

### ■ MES DE NOVIEMBRE

*Viernes 27 y Sábado 28*

#### **JORNADAS ANUALES PROF. DR. HERNÁN HEVIA P.**

Lugar: Hotel Dreams– Ciudad de Valdivia

## XII CONGRESO CHILENO DE DERMATOLOGIA Y VENEREOLOGIA

7 – 9 de Abril 2016

Hotel Sheraton Miramar

Viña del Mar



## ACTIVIDADES AUSPICIADAS POR SOCHIDERM 2015

### ■ MES DE AGOSTO

*Jueves 20, Viernes 21 y Sábado 22*

#### **XXIX CURSO INTERNACIONAL “TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA”**

Organiza: Departamento de Dermatología  
Hospital Clínico Universidad de Chile

Director: Dr. Iván Jara

Lugar: Sheraton Santiago  
Hotel & Convention Center

### ■ MES DE SEPTIEMBRE

*Viernes 25 y Sábado 26*

#### **IV SIMPOSIO INTERNACIONAL DE CLÍNICA LAS CONDES**

Organiza: Departamento de Dermatología  
Clínica Las Condes

Director: Dr. Pedro Lobos

Lugar: Clínica Las Condes

### ■ MES DE OCTUBRE

*Jueves 22 y Viernes 23*

#### **XXI JORNADAS DERMATOLÓGICAS DE CLÍNICA ALEMANA**

Organiza: Departamento de Dermatología  
Clínica Alemana

Director: Dr. Raúl Cabrera

Lugar: Sheraton Santiago  
Hotel & Convention Center

## EVENTOS INTERNACIONALES 2015 - 2016

### ■ Summer Academy Meeting AAD

19-23 de Agosto  
New York – USA  
[www.aad.org](http://www.aad.org)

### ■ IX Dermocaribe

Congreso Internacional de Dermatología  
3 – 4 y 5 de Septiembre  
Cartagena de Indias – Colombia  
[www.dermocaribe.com](http://www.dermocaribe.com)

### ■ 24th EADV Congress

7 - 11 de Octubre  
Copenhagen - Dinamarca  
[www.eadv.org](http://www.eadv.org)

### ■ XXXIV RADLA (2016)

Sao Paulo – Brasil  
[www.radla.org](http://www.radla.org)

### ■ 47th Annual Meeting AAD (2016)

March 4 – 8  
Washington, D.C.  
[www.aad.org](http://www.aad.org)

### ■ 13th EADV Spring Symposium EADV (2016)

Mayo 5 – 8  
Atenas, Grecia  
[www.eadvathens2016.org](http://www.eadvathens2016.org)

### ■ XXI CILAD (2016)

25 – 29 de Octubre  
Buenos Aires – Argentina  
[www.cilad2016.org](http://www.cilad2016.org)

## CHILENOS EN LA LITERATURA MUNDIAL

- **Gatica JL, Bertoló S,** Morales E, Espinoza M, Contreras C. Teledermatología en Chile, un aporte a la atención primaria de salud. *Piel* 2014;30 (3). doi 10.1016/j.piel.2014.07.007.
- Pérez J, Valenzuela K, Castro A, Urrutia m. Infecciones fúngicas tropicales simuladoras de nevus melanocíticos atípicos o melanoma. *Piel (Barc)* 2015;30 (1):11-14.
- **Wortsman X,** Wortsman J. Ultrasound Accuracy in the Diagnosis of Skin and Soft-Tissue Lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 2015 Feb;204:W220.
- **Wortsman X.** Fundamentals and Introduction to Dermatology Sonography. *Actual Med* 2014; 99 (792) : 5-8 DOI: 10.15568/am.2014.792.sp03.re01.
- **Wortsman X, Vergara P, Castro A, Saavedra D, Bobadilla F, Sazúnic I, Zemelman V,** Wortsman J. Ultrasound as predictor of histologic subtypes linked to recurrence in basal cell carcinoma of the skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014 Sep 8. doi: 10.1111/jdv.12660.
- **Wortsman X,** Alvarez S. Colour Doppler ultrasound findings in the nail in cystic fibrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014 Jul 30. doi: 10.1111/jdv.12641.
- **Wortsman X, Soto R,** Ultrasound Imaging of Psoriatic Nails. In: *Nail Psoriasis: From A to Z*, eds Rigopoulos D, Tosti A, Springer, NY, 2015 ISBN: 978-3-319-08809-9 ; pp 57-64.

## CUPÓN DE SUSCRIPCIÓN



Revista Chilena de  
**DERMATOLOGÍA**



Deseo suscribirme a la Revista de la SOCIEDAD CHILENA DE DERMATOLOGÍA Y VENEREOLOGÍA por un año.

Nombre Completo \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Dirección \_\_\_\_\_

Comuna \_\_\_\_\_ Ciudad \_\_\_\_\_

Fono \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma

Valor de la suscripción anual (cuatro ediciones)

Nacional	\$19.000
Internacional	US \$38

Enviar el cupón a:

Soc. Chilena de Dermatología y Venereología  
Av. Vitacura 5250, Of. 202, Vitacura, Santiago, Chile  
Cheque cruzado y nominativo a nombre de; SOCHIDERM

# Información a nuestros colaboradores para el envío de trabajos

La Revista Chilena de Dermatología acepta trabajos para su publicación en idioma castellano, siempre y cuando reúnan los requisitos que se mencionan a continuación y sean aprobados por el Comité Editorial. El contenido del artículo será de exclusiva responsabilidad del autor.

Las contribuciones deben referirse a alguna de las áreas de la Dermatología y salud pública en Dermatología, con referencia a aspectos de investigación básica, investigación clínica, experiencia clínica, revisiones y actualizaciones diagnósticas y terapéuticas, comentarios bibliográficos, entre otros.

Los trabajos deberán ajustarse a las siguientes instrucciones, preparadas considerando el estilo y naturaleza de la Revista y los "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals "URM", establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors, actualizados en el sitio web [www.icmje.org](http://www.icmje.org).

Deben enviarse directamente a Sociedad Chilena de Dermatología y Venereología, Av. Vitacura 5250, Of. 202, Vitacura, Santiago o vía e-mail a [revista@sochiderm.cl](mailto:revista@sochiderm.cl)

## Requisitos Generales

1. Los trabajos enviados deberán ser originales e inéditos y no podrán ser sometidos a consideración de otras publicaciones hasta que el Comité Editorial haga saber al autor que el artículo no ha sido aceptado. Todos los artículos deberán acompañarse de una declaración simple, firmada por el autor responsable, que indique que el trabajo es inédito y original.

2. El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar total o parcialmente los artículos o de sugerir al autor las correcciones pertinentes antes de su publicación.

3. Los artículos deben estar escritos en procesador de texto Windows 2003 o superior. El manuscrito deben ser redactado para tamaño carta, dejando un margen de al menos 3 cm en los 4 bordes. Todas las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, empezando por la página del título. El texto del manuscrito, desde la página del título hasta las referencias, debe incluirse en un archivo escrito en Word, letra Times New Roman o Arial, con tamaño de letra 12pt, interlineado a 1,5 líneas y justificado a la izquierda. En otro archivo, adjunto, se incluirán las Tablas y Figuras, en páginas aparte con sus respectivos títulos y leyendas.

4. En la primera página deben anotarse: El título del trabajo, que debe ser breve y representativo del contenido del artículo; Nombre y título del autor(es), identificándolos con su nombre de pila y apellido paterno. El uso del apellido materno o su inicial es del arbitrio de cada autor. Se recomienda a los autores escribir su nombre con un formato constante, en todas sus publicaciones en revistas indexadas en el Index Medicus (MEDLINE) y otras bases de datos internacionales. Al término de cada nombre de autor debe identificarse con número de "superíndice"; Nombre de la(s) Secciones, Departamentos, Servicios e Instituciones a las que perteneció dicho autor durante la ejecución del trabajo; Nombre y correo electrónico del autor principal con quien establecer correspondencia; Fuente de apoyo financiero si lo hubo; Señale con letras minúsculas en "superíndice" a los autores que no sean médicos y use dicho superíndice para identificar su título profesional o su calidad de alumno de una determinada escuela universitaria.

5. En la segunda página repita el título y comience con el texto que no debe exceder de 10 páginas o 5.000 palabras. Debe incluirse un resumen en castellano e inglés ("Abstract") con un máximo de 150 palabras cada uno y tres palabras claves en castellano e inglés ("Key words") elegidas en la lista de "MeSH Headings" del Index Medicus ("Medical Subjects Headings"), accesible en [www.nlm.nih.gov/mesh/](http://www.nlm.nih.gov/mesh/) o en Google y que orienten sobre el contenido del artículo.

6. Las referencias bibliográficas deben escribirse al final del artículo, ordenándolas numéricamente de acuerdo con la secuencia en que aparecen en el texto, en el cual han de señalarse solamente con el número arábigo progresivo correspondiente, entre paréntesis y a nivel de la línea. Su formato debe ser el siguiente:

a) Para Artículos en Revistas: Apellido e inicial del nombre del o los autores. Mencione todos los autores cuando sean seis o menos; si son siete o más, incluya los seis primeros y agregue "et al". Limite la puntuación a comas que separen los autores entre sí. Siga el título completo del artículo, en su idioma original. Luego, el nombre de la revista en que apareció, abreviado según el estilo usado por el Index Medicus: año de publicación; volumen de la revista (número o mes, entre paréntesis); página inicial y final del artículo. Ejemplo:

Venegas F, Vaccaro P, Abudín G, Reydet C, Brunie F, Arcuch J. Signo de Leser-Trélat asociado a adenocarcinoma gástrico. Caso clínico. *Rev Med Chile* 2012; 140:1585-1588.

b) Para capítulos en libros. Ejemplo: Rodríguez P. Trasplante pulmonar. En: Rodríguez JC, Undurraga A, Editores, *Enfermedades Respiratorias*. Santiago, Chile: Editorial Mediterráneo Ltda.; 2004. p. 857-82.

c) Para artículos en formato electrónico: citar autores, título del artículo y Revista de origen tal como para su publicación en papel indicando a continuación el sitio electrónico donde se obtuvo la cita y la fecha en que se hizo la consulta. Ej: *Rev Med Chile* 2012; 140 (3): 281-6. Disponible en: [www.scielo.cl](http://www.scielo.cl) [Consultado el 11 de junio de 2012].

Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

7. Las fotografías, ilustraciones, gráficos, dibujos y reproducciones fotográficas deben entregarse en imágenes digitales indicando posición correcta de publicación. Las ilustraciones, gráficos y dibujos deben ser claras y legibles e indicar la referencia cuando corresponda. Las fotografías digitales deben enviarse de preferencia no pegadas en el texto, deben tener una resolución de 8 x 5,5 cm o bien 72 dpi si el tamaño es sobre 50 x 34,5 cm.

Toda foto clínica que incluya la cara de un paciente deberá ser alterada o modificada con la finalidad de que la persona no sea reconocida y se resguarde su privacidad y deberá ir acompañada de una autorización escrita del paciente para su publicación ya sea en revista, formato papel o revista electrónica.

Las fotos deberán ser de primera fuente, sin haber sido trucadas ni retocadas; si necesita hacer cualquier modificación, agregar flechas o tapar ojos, envíe una copia modificada que acompañe a la foto original. Los trabajos deben acompañarse de una declaración simple afirmando la autoría de las fotos y que éstas no han sido alteradas ni modificadas, salvo en el caso de las fotos en que aparezca la cara del paciente, en cuyo caso ésta debe ser alterada o modificada en original a efectos de que no sea reconocida su identidad, resguardar su privacidad y dar cumplimiento a la autorización escrita del paciente. Si las fotos han sido tomadas de otra fuente, deben acompañarse de una autorización para su publicación del autor original.

8. Los editores de la Revista Chilena de Dermatología se reservan el derecho a realizar en todos los trabajos sometidos a su consideración y aprobados para su publicación, las correcciones ortográficas y gramaticales que pudiesen resultar necesarias y las adecuadas requeridas para uniformar el estilo y forma de la revista, siempre que estos cambios no signifiquen una modificación de la materia expuesta.

9. La autorización de reimpresos debe ser solicitada directamente a los autores, quienes informarán a la Sociedad Chilena de Dermatología para que ésta resuelva las condiciones de comercialización.

10. Todos los aspectos no previstos en esta información deberán ser consultados directamente con el editor o con los coeditores de la Revista.

## Condiciones especiales para la Sección ¿Cuál es su diagnóstico?

1. Las contribuciones deben referirse a casos clínicos de interés.

2. No debe mencionarse hospital o clínica o lugar de trabajo del autor donde fue visto el paciente ni datos que permitan su localización.

3. En la primera página debe anotarse:

a. ¿Cuál es su diagnóstico?

b. Nombre y título del(os) autor(es), especialidad, lugar de trabajo, mail de contacto, teléfono y fax del autor responsable.

La primera parte, donde se expone el cuadro clínico, debe tener un máximo de 370 palabras y las páginas siguientes deben tener una extensión máxima de 1.500 palabras.

4. Deben incluirse dos fotos a color; una de tipo clínica y otra del estudio histopatológico; las fotos no tendrán pie de figura y deben cumplir los requisitos generales indicados en el punto 7.

5. Con la discusión del caso, debe hacerse una revisión del cuadro clínico, que incluya diagnóstico diferencial, tratamientos, etc. Debe incluirse también un comentario final.

Las referencias bibliográficas (mínimo 10) deben cumplir con los requisitos generales indicados en el punto 6.

## Condiciones especiales para la Sección Casos Clínicos

1. Se publicarán casos clínicos de interés particular para la especialidad, ya sea por su baja incidencia en nuestro medio o por su forma clínica poco habitual.

2. No debe mencionarse hospital o clínica o lugar de trabajo del autor donde fue visto el paciente ni datos que permitan su localización.

3. Los casos enviados no deben contener más de 350 palabras en total. Los nombres de los autores y sus lugares de trabajo no se consideran para esta cifra.

4. El título debe ser claro, breve y debe incluir el nombre del autor o autores (no más de cuatro) y su(s) lugar(es) de trabajo. También agregar dirección de e-mail y número de teléfono del autor responsable.

5. Se debe incluir una sola foto sin pie de figura que ilustre el caso clínico o la histología del mismo, que cumpla con las condiciones indicadas en requisitos generales en el punto 7.

6. En la redacción del caso clínico debe agregarse un breve comentario sobre el mismo.

7. Deben incluirse dos referencias bibliográficas.

8. Los autores se comprometen, por el solo acto de enviarlo para su publicación, a referir siempre cada publicación, agregando a su título la palabra "Caso clínico" encerrada entre paréntesis.





# D-Pigment

CUIDADO UNIFICANTE ANTIMANCHAS

## EAU THERMALE Avène



VENTA EXCLUSIVA EN FARMACIAS  
Origen: Francia  
[www.eau-thermale-avene.cl](http://www.eau-thermale-avene.cl)

Laboratoires dermatologiques

Avène  
PARIS

  
Pierre Fabre

Una formulación innovadora, con efectos sinérgicos desarrollada en base a tres activos despigmentantes patentados:

- **Melanyde**, resorcinol felónico obtenido del pino silvestre, inhibe la síntesis de melanina, principal causa de las manchas oscuras.
- **Retinaldehído**, derivado activo de la pro-vitamina A, estimula la renovación celular y facilita la eliminación superficial de las células cargadas de melanina.
- **Pretocoferyl**, antioxidante y protector. Bloquea los radicales libres. Inhibe la estimulación de los melanocitos, ayudando a prevenir la aparición de nuevas manchas.



# Eucerin®

CIENCIA VISIBLE EN TU PIEL

SymSitive®  
ACTION

NUEVO

Eucerin®

Piel Hipersensible

UltraSENSITIVE  
CREMA FACIAL FLUIDA

0%

Preservantes  
Parabenos  
Parafinas  
Perfumes  
Alcoholes  
Colorantes  
Emulsionantes

Envase  
Anti-contaminación

## Alivio inmediato y eficaz para pieles hipersensibles

Eucerin® UltraSENSITIVE con su ingrediente de última generación SymSitive® actúa directamente como un regulador de la sensibilidad

- ▶ Provee un efecto calmante, inmediato y prolongado
- ▶ Minimiza y previene las irritaciones de la piel
- ▶ Incrementa su tolerabilidad ante las influencias externas




La hiperactividad de las fibras nerviosas causa sensibilidad en la piel.

[www.eucerin.cl](http://www.eucerin.cl)

Venta exclusiva en farmacias

Para mayor información consulte a su Médico Dermatólogo.

Servicio de atención al consumidor:  
800 370 100

 /eucerinchile