

# Revista Chilena de DERMATOLOGÍA

ISSN 0717-2273

Vol. 25 N° 4/2009

Alopecia de Patrón Femenina

Melanoma Maligno en Población Pública de Santiago, Chile

La Consejería Oral y Escrita es un Instrumento Util para Mejorar la Adherencia al Tratamiento a Corto Plazo en Sujetos con Acné Vulgar

Cambios Dermatológicos Fisiológicos y Patológicos del Embarazo

Queratosis Folicular Invertida Pigmentada

Síndrome de Sweet y Cáncer de Ovario

Metástasis Cutáneas y Cáncer de Ovario



Órgano oficial de la Sociedad Chilena de  
Dermatología y Venereología.  
Auspiciado por el Colegio IberoLatinoamericano de Dermatología (CILAD)

# Sumario

---

## EDITORIALES

- 316 **Hacia Adónde se encamina la Dermocosmiatría**  
Emilia Zegpi T.
- 318 **La Relación Médico-Paciente, una Instancia de Aprendizaje**  
Elizabeth Rendic O.

## EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- 324 **Alopecia de Patrón Femenino**  
Aurora Guerra-Tapia, Elena González-Guerra

## TRABAJOS ORIGINALES

- 333 **Melanoma Maligno en Población Pública de Santiago, Chile: Correlación entre Localización Anatómica, Género y Edad**  
Viviana Zemelman D., Irene Araya B., Carlos Valenzuela Y., Mariluz Medina P., Natalia Orrego M., Catalina Maturana A.
- 339 **La Consejería Oral y Escrita es un Instrumento Útil para Mejorar la Adherencia al Tratamiento a Corto Plazo en Sujetos con Acné Vulgar: Ensayo Clínico Randomizado - Simple Ciego**  
Claudia Salomone B., Consuelo Cárdenas D., Claudia Nicklas D., María Luisa Pérez-Cotapos S.
- 344 **Cambios Dermatológicos Fisiológicos y Patológicos del Embarazo: Estudio en 227 Mujeres**  
Vicky Roizen G., Irene Araya B., Daniela Falvovich K., Gigia Roizen G.

## REVISIONES

- 352 **Queratosis Folicular Invertida Pigmentada: A propósito de un caso**  
Montserrat Molgó N., Alejandra Jaque S., Isidora García-Huidobro R., Sergio González B.
- 356 **Síndrome de Sweet en Paciente con Cáncer de Ovario: Reporte de un Caso**  
Marcela Concha R., Cristián Pinto S., Sergio González B., Gabriela Araya C.

- 360 **Metástasis Cutáneas en Cáncer de Ovario**  
Juana Thala Benedetto E., Vania Ivankovic L., Clemente Arab E., Paulina Peñaloza, Cristián Falcón B., Bárbara Aguilera R., Miguel Celis M.

## SECCIONES

- 364 **PEDIATRÍA**  
**Propranolol en Hemangiomas de la Infancia**  
María Soledad Zegpi T., Claudia Nicklas D., Sergio Silva V.

- 369 **¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?**

- 374 **PLEC (Pelo - Láser - Estética - Cirugía)**  
**Toxina Botulínica en Región Perioral**  
Natacha Quezada G., María Luisa Pérez-Cotapos S.

- 379 **DERMATOPATOLOGÍA**

- 385 **PSORIASIS**  
**Psoriasis Ungueal y Agentes Biológicos**  
Ariel Hasson N., Mario Pérez R., Richard Jerez E.

- 390 **CASOS CLÍNICOS**

- 398 **REVISIÓN DE REVISTAS**  
Coordinadora: Ximena Echeverría P.

- 404 **Publicaciones Científicas Chilenas en la Literatura Mundial**

- 405 **COMENTARIOS DEL EDITOR**  
Juan Honeyman M.

- 412 **INDICE AÑO 2009**

- 417 **CALENDARIO DE ACTIVIDADES CIENTÍFICAS**

- 418 **INFORMACIÓN A COLABORADORES**

# Editorial

## Hacia Adónde se encamina la Dermocosmiatría

**Emilia Zegpi T.**

Médica Dermatóloga,  
Clínica Santa María

La Dermatología cosmética es una rama de la Dermatología que encuentra sus orígenes alrededor del año 1957 con Albert Kligman; desde esa fecha hasta hoy ha experimentado grandes avances y se ha posicionado de tal forma que es un campo que hoy ejerce un rol fundamental en nuestra especialidad en todos sus ámbitos.

Ésta intenta dar soluciones a trastornos estéticos cutáneos que van desde simples desviaciones de la normalidad a cuadros más severos.

El dermatólogo, anteriormente ocupado en la atención de casos patológicos, debe enfocar su atención, y por ende sus conocimientos, hacia problemas de orden estético que comprometen la integridad psicosocial de las personas.

Patologías tan variables como acné, rosácea, fotoenvejecimiento, vitíligo, melasma, etc. –solo por mencionar algunas de las más frecuentes en cuanto a consulta– se benefician en este terreno no sólo con el uso de preparados cosméticos, sino con tratamientos que requieren equipos de alta complejidad.

Por otro lado, el avance tecnológico permite ampliar el campo dermocosmiátrico; actualmente contamos con equipos sofisticados, como láseres de distintas longitudes de onda, que nos permiten tratar afecciones vasculares, pigmentarias o actuar como métodos depilatorios prolongados y otras tantas acciones, dependiendo del equipo en particular.

Cada vez más se avanza en el tratamiento de lesiones inestéticas empleando técnicas relativamente simples, como la aplicación de sustancias de relleno (colágeno, ácido hialurónico, biopolímeros, etc.), para patologías tan diversas como cicatrices o secuelas de cuadros desfigurantes o simplemente para atenuar los signos del envejecimiento cutáneo, en una sociedad cada vez más exigente en cuanto a la imagen física del individuo.

No debemos olvidar la aplicación de toxina botulínica, tan en boga en estos tiempos, e indudablemente la cirugía estética sigue siendo la solución a muchas de estas afecciones.

Correspondencia: Emilia Zegpi T.  
E-mail: ezegpi@csm.cl

### ¿Qué rol tiene la cosmiatría en un servicio hospitalario?

El interés de las personas por el aspecto estético de su piel ha sido y es motivo de preocupación, mucho más en los últimos años.

No debemos olvidar lo siguiente:

Toda patología de la piel afecta la “buena presencia” de las personas y todo paciente con patología dermatológica merece no sólo un diagnóstico y tratamiento correctos, sino también el consejo y orientación que le permitan desenvolverse en su medio sin ser discriminado por como luce su piel.

La salud implica no solamente los aspectos físicos, sino también los psicológicos y, por lo tanto, todas las afecciones dermatológicas tratables por el dermatólogo deben ser observadas desde un punto de vista médico y estético.

La presencia de un equipo profesional multidisciplinario conformado por dermatólogos, cirujanos plásticos y vasculares, endocrinólogos, psicólogos y psiquiatras, nutriólogos y cosmetólogas permitirá cumplir funciones de asesoramiento al paciente en todos los aspectos de su cuadro cutáneo, como educación sobre maquillaje correctivo y técnicas de depilación, orientación sobre su biotipo y fototipo cutáneo, y según esto, dar un consejo en cuanto al uso correcto de productos cosméticos adecuados en cada caso particular.

En un futuro cercano, un centro hospitalario de excelencia en lo asistencial y referente en una especialidad de tanta demanda como es la Dermatología, si no cuenta con esta área específica quedará al margen y no podrá ofrecer las múltiples alternativas terapéuticas en este campo tan demandado por los pacientes.

### ¿Cosméticos o cosmeceúticos?

Cosmético deriva del griego “kosmetikos”, y se refiere a adomar y embellecer la piel y el cabello con preparados inertes e inoocuos. La utilización masiva y cotidiana de éstos en el último siglo ha cambiado el concepto que se tiene de ellos, sumado al avance tecnológico y al mayor conocimiento de la fisiopatología cutánea.

El término “cosmeceúticos” lo acuñó hace aproximadamente 40 años Albert Kligman para definir un concepto nuevo, refiriéndose a preparados que al ser aplicados sobre

la piel con fines de embellecimiento ejercen una acción determinante en cuanto a provocar un cambio en ésta, es decir, es un cosmético que posee ingredientes activos que ayudan a la piel a mantenerla y a protegerla.

Sin duda podemos decir que si trazamos una línea imaginaria se encuentran en forma equidistante entre un cosmético y un fármaco, lo cual conlleva implicancias de tipo legal en cuanto a su fabricación, estudios de eficacia y seguridad y posterior comercialización.

Cada día la lista que incluye estos productos se va engrosando y se van poniendo de moda conforme se aíslan nuevos ingredientes o se van conociendo sus propiedades terapéuticas (crema de baba de caracol, aceite de emú, etc.), también como antioxidantes derivados de plantas como el té verde, rosa mosqueta, murtilla, café, ginkgo biloba, etc., y que varían de acuerdo a la flora regional de cada país.

Como médicos dermatólogos debemos estar informados y actualizados para así poder entregar a nuestros pacientes una información más científica y ayudarles a escoger los mejores productos sin falsas promesas publicitarias. Sólo necesitamos cinco minutos al mirar la tira publicitaria de un canal televisivo o de hojear una revista de moda para darnos cuenta de que el bombardeo publicitario de cremas para las arrugas, productos para el cabello, uñas, celulitis, etc., es enorme, y que lo que ofrecen muchas veces dista bastante de la realidad; así nuestra labor médica es contribuir a posicionarlos en su justa medida.

A la pregunta planteada al inicio de este artículo, ¿hacia dónde se encamina la Dermocosmiatría?, podemos en forma hipotética suponer que se establecerán regulaciones mayores en el campo de la producción y comercialización de estos productos, se crearán fármacos tópicos

capaces de regular los procesos inmunes del envejecimiento de la piel y a través de esta vía regular los trastornos pigmentarios que la afectan.

Se desarrollarán nuevos medios de transporte a la piel, mejorando los ya conocidos, como liposomas, microemulsiones o nanocápsulas que permitirán una mayor y mejor difusión del ingrediente activo a las capas más profundas de la piel. La tecnología basada en una secuenciación proteica dará origen a preparados que actuarán como mensajeros moleculares que intervendrán activando o desactivando vías biosintéticas específicas.

Por último, los dermatólogos tenemos una gran misión como médicos clínicos en elevar el nivel científico de este campo, siendo guías en la investigación y ensayos clínicos, trabajando en forma coordinada y estrecha con la industria farmacéutico-cosmética y garantizándoles a nuestros pacientes una terapia más confiable basada en evidencias científicas que les otorguen expectativas reales.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zepi E. Dermocosmiatría. En *Dermatología II*, editores Herane MI, Urbina F. Editorial Salesianos Santiago, Chile 2009; 640-646.
- Draelos Z. Credentialing cosmeceuticals. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2008; 7:245.
- Draelos ZD. Plantas cosmeceúticas: Parte 1. En: Draelos ZD, Dover JS, Murad A. *Cosmeceúticos*. Madrid: Elsevier Inc. 2006; 71-8.
- Katiyar SK, Ahmad N, Mukhtar H. Green tea and skin. *Arch Dermatol* 2000; 136:989-994.
- Shai A, Maibach H, Baran R. Ingredientes activos en preparaciones cosméticas. En: *Handbook of Cosmetic Skin Care*. Londres: Martin Dunitz Ltd 2002; págs 167-180.
- Baran R, Maibach H. *Cosmeceúticos*. En: *Textbook of Cosmetic Dermatology*, third edition. Inglaterra, Editorial Taylor and Francis: O' Donoghue M 2005; págs 239-242.

# Editorial Científico

## La Relación Médico-Paciente, una Instancia de Aprendizaje

Elizabeth Rendic O.

Postítulo en Docencia e Investigación en Educación Superior

### INTRODUCCIÓN

La relación médico-paciente (RMP) ha venido experimentando cambios en las últimas décadas, los que no han sido motivo de reflexión por parte de los médicos e incluso pueden haber pasado desapercibidos por gran número de ellos. Sin embargo, es razonable postular que estos cambios que se han ido filtrando en el quehacer diario podrán dar cuenta de distintos niveles de insatisfacción en la práctica profesional.

Trabajos ingleses citados por Horwitz (2004) y otros en Chile (Bascuñán, 2005) dan cuenta de diversos grados de insatisfacción por parte del médico en su quehacer diario. Por otra parte, los pacientes valoran en gran medida la relación con su médico y le atribuyen gran importancia en las encuestas de satisfacción (Caminal 2001; Ramírez 2004).

En la práctica diaria, en la conversación informal entre colegas, se advierte una inquietud por el tema con una fuerte carga exculpatoria, en el sentido de atribuir las causas a situaciones externas con poca reflexión en relación al papel que juega el médico en este problema. Por esto me parece importante detenerse a analizar e intentar comprender estos cambios para enfocar esta relación desde otra perspectiva. Es así como el replanteamiento de una relación médico-paciente como una instancia de aprendizaje aparece como un camino interesante a recorrer:

### RELACIÓN MÉDICO-PACIENTE

Podemos definirla como la interacción o relación clínica intersubjetiva entre el médico –como parte de un equipo de salud– y su paciente inserto en su familia y su medio social. Ocampo-Martínez (2002) prefiere hablar de relación equipo salud-usuario, ya que este último no necesariamente acudirá por enfermedad, sino que en ocasiones lo hará en forma preventiva.

De acuerdo al grado de actividad y participación de los involucrados, se definen tres niveles o modalidades de relación médico-paciente (Szasz 1956):

– Actividad del médico y pasividad del paciente en situaciones de urgencias médicas o quirúrgicas, pacientes con pérdida o alteración de conciencia. El prototipo de este nivel de relación es la que se da entre madre y lactante;

– Dirección del médico y cooperación del paciente: en el caso de cuadros agudos médicos, traumáticos. El prototipo en esta relación es la de progenitor-hijo no adulto, y

– Participación mutua y recíproca del médico y del paciente: en este caso el prototipo de relación es la de adulto-adulto.

Según Von Gebattel (1969), existen tres fases por la que pasa la RMP según el grado de relación interpersonal:

– Primera fase o anónima entre un experto y un solicitante de remedio para sus dolencias.

– Segunda fase de objetivación, el interés del médico se centra en el examen del proceso patológico, relacionándose con el paciente más como “objeto de estudio” que como persona.

– Finalmente la fase de personalización, cuando el médico se relaciona con una persona enferma determinada.

Para efectos de este trabajo nos referiremos a la RMP entre adultos según Szasz, en el contexto de la atención en consulta ambulatoria en que las fases de Von Gebattel pueden ocurrir en un mismo acto médico o desarrollarse separadas en el tiempo. Para efectos del logro de una instancia de aprendizaje, sin embargo, la recurrencia de la RMP será un factor que sin duda la favorecerá. Esta mayor frecuencia en el encuentro médico-paciente será más inevitable y forzosa con pacientes que presenten una patología crónica. Por el mismo carácter de la enfermedad el intercambio en la RMP adquiere una mayor importancia y significación tanto para el paciente como para el médico.

### ANTECEDENTES HISTÓRICOS

En la medicina primitiva la enfermedad era considerada un fenómeno sobrenatural por acción de demonios

Correspondencia: Elizabeth Rendic Olate

E-mail: erendic@hotmail.com

o encantamientos, de modo que se entremezclaba el elemento empírico y el mágico-religioso. Avanzando en el tiempo, persiste esta mezcla en la medicina egipcia y luego en la griega; si bien se producen avances en la observación y terapéutica, se mantiene presente en la sanación la palabra del sacerdote o el efecto mágico de algunos elementos de tratamiento.

Con el desarrollo de la medicina hipocrática, que corresponde a la primera medicina científica que se desarrolla a partir del siglo VI antes de Cristo, va progresando el saber científico y se va eliminando todo elemento mágico o sobrenatural en la etiopatogenia de las enfermedades.

El racionalismo de Descartes separa el "alma" del cuerpo, considerándose este último como una máquina.

Grandes avances en el conocimiento, posteriormente enmarcados en la concepción positivista que elimina la metafísica del pensamiento científico, van dando desarrollo a la tecnología y a la medicina instrumental.

La gran masa de conocimientos va dando origen a las distintas especialidades y subespecialidades.

En Chile, en 1843 se promulga el decreto que crea la Universidad de Chile; desde entonces el número de médicos crece en forma acelerada. Desde 1850 y por espacio de un siglo la medicina chilena recibió la influencia de la medicina francesa y alemana. A lo que se suma la iniciativa del decano José Joaquín Aguirre en 1874 de enviar becados a Europa a jóvenes médicos destacados, iniciativa que se convertiría en política de las facultades de medicina chilenas.

A consecuencia de la Guerra del Pacífico se acelera el desarrollo de la Medicina de urgencia. En 1877 se emite el decreto que permite el ingreso a la universidad a las mujeres.

## **EVOLUCIÓN DE LA RELACIÓN MÉDICO-PACIENTE**

Desde sus inicios la profesión médica ha estado envuelta en un manto mágico-religioso, alcanzando una alta dignidad con la medicina hipocrática para luego enmarcarse en un alto y complejo grado de tecnicismo.

Al constituirse la Medicina como una ciencia cada vez más exacta, se va centrando en el estudio de las enfermedades, en los problemas de diagnóstico y tratamiento y no en el paciente. Paralelamente se va configurando un lenguaje científico técnico que permite uniformar los conceptos para un mejor entendimiento entre los pares, pero que, a la vez, aumenta la brecha que separa al médico de su paciente y familia. Por su parte, el paciente se aleja cada vez más de la comprensión de su dolencia y percibe a su médico como poseedor de la verdad y de los medios para curarlo.

En el siglo XIX y gran parte del siglo XX la mayoría

de los médicos son personas influyentes, diputados, senadores, ministros de Estado, altas autoridades universitarias. Su ámbito de trabajo es fundamentalmente hospitalario dentro de una perspectiva social, la cual va aumentando su importancia hasta culminar en la creación del Servicio Nacional de Salud en 1952.

En este contexto el médico va perfeccionando su conocimiento y habilidades y se va transformando en un personaje venerado, sacralizado, dueño del saber y de un lenguaje incomprensible que, alejándolo del paciente, paradójicamente hace crecer la fe que en él se tiene. El médico no conversa, interroga a los enfermos; no explica, entrega órdenes a ser cumplidas por el paciente y su familia; el enfermo se entrega a su médico sin cuestionamientos y sin responsabilidades. Se establece una RMP vertical, de dominancia-sumisión, de padre-hijo, en que el médico desea lo mejor para su paciente, pero sin considerar sus opiniones. Aun cuando muchos siglos nos separan de la medicina primitiva, es importante señalar como factor positivo en la mejoría del paciente el componente "mágico-religioso" propio de esta medicina, en que la palabra del "médico-sacerdote" o los poderes de la "tecnología-magia" actúan como agentes sanadores.

Ocampo-Martínez (2002) señala "el paradigma hegemónico de esta relación ha sido de carácter paternalista, es decir, una relación vertical y asimétrica en donde el médico ha ejercido un papel activo autoritario, y el paciente, un papel pasivo y de obediencia", paradigma "que aún prevalece en ciertos lugares".

Los procesos sociales que se van desarrollando van dando forma a estructuras cada vez más participativas; a partir de la década de los años 60 del siglo XX se "inició lo que algunos llaman el proceso de emancipación de los pacientes" (Ocampo-Martínez, 2002). A lo anterior se suma la toma de conciencia acerca de la importancia de los Derechos Humanos y por tanto de los Derechos de los Pacientes, hasta entonces ignorados. Se comienza a percibir al paciente y éste a sí mismo como capaz y autónomo, pese a estar enfermo.

El conocimiento crece explosivamente y se masifica, se suceden campañas de salud pública de autocuidado; los pacientes acceden a este conocimiento con distintos grados de profundidad, de modo que el paciente más informado, por un lado, exige más y también puede adquirir un mayor compromiso con su enfermedad. Es así como la RMP se va haciendo más horizontal con un paciente activo con mayores grados de autonomía e información. Se transita desde un diagnóstico aprehendido por una mente activa y cognoscente desde un sujeto pasivo hacia el resultado de una "conjunción entre la mente activa del médico y una realidad, la del enfermo esencial e irrevocablemente

dotada de iniciativa y libertad. El hombre, como individuo viviente o como animal racional, es constitutivamente un ente social y como tal se realiza en todas sus actividades. Quiere esto decir que el diagnóstico del médico no podrá ser completo si no es social" (Francisco, 1998).

Esta evolución, por cierto, no es homogénea y en bloque, de modo tal que persistiendo formas de relación más paternalistas, cada día más, se construyen relaciones horizontales y también se superponen características de ambas tendencias incluso en un mismo acto médico. Como plantea Bascuñán (2005), "así como el rol protagónico de los pacientes no disgusta a todos los profesionales, tampoco gusta a todos los pacientes".

### **FACTORES QUE INTERFIEREN EN LA RMP**

1. La formación cartesiana de los médicos con la dualidad alma-cuerpo en el marco del paradigma positivista, considerando a la ciencia como certeza y verdad absoluta. Aun cuando estos principios, en la mayoría de los colegas, se van modulando en el diario quehacer, éstos son procesos dispares y no evaluados. Es esta misma formación la que a su vez permite que el médico se mantenga en constante perfeccionamiento, estudiando los procesos patológicos y sus distintas presentaciones, confrontándolos con la literatura y exponiéndolos o publicando en las redes médicas, todo lo cual va aumentando la experticia del médico y constituye un aporte a la práctica y al conocimiento científico.

2. El modelo económico neoliberal conlleva un fuerte impulso al consumismo, a venerar los logros y las posesiones económicas, lo que da lugar a una fuerte competencia y deseo de lucro. En este contexto aparecen los administradores privados de la salud, entendida ésta como una mercancía más. "El paradigma de la administración ha entrado a competir con el paradigma médico profesional e incluso a sustituirlo, en algunos casos, como principio legitimador de la organización y la gestión de las instituciones de salud" (Horwitz, 2004). El médico empleado por las administradoras recibe sueldos cada vez menores, lo que sumado al anhelo de ganancias da pie para que éste busque atender a un gran número de personas en su horario de consulta, cuestión que a su vez le interesa también al administrador y dueño de la empresa prestadora de salud.

A nivel público, entretanto, igualmente el tiempo dedicado a cada paciente va disminuyendo en la medida que aumenta la presión asistencial.

3. En el marco de los profundos cambios en el proceso de desarrollo social, Tedesco (2000) da cuenta del papel de la reflexión en la sociedad moderna señalando

que, según Giddens, el rasgo más específico del orden social actual es el aumento de la reflexividad social, lo que se traduce, paradójicamente, en mayor grado de incertidumbre. Si bien se pone atención al conocimiento experto, "este contacto, por su propia naturaleza reflexiva, produce una permanente tensión entre fiabilidad y escepticismo". "No hay ninguna instancia de protección en la cual se pueda depositar la confianza más que en uno mismo".

Es así como algunos sectores de la población que van más atrás en los cambios mantienen los ámbitos de confianza en su familia, en su comunidad, en su religión o en la tradición, y a la vez, mantienen intacta su articulación en el sistema social, de modo que la imagen del médico no ha sufrido grandes cambios y no es blanco de grandes desconfianzas. En otros ámbitos se palpan diversos grados de desconfianza, ya sea en el conocimiento propiamente tal o en el uso que de él se haga.

Otra expresión de esta desconfianza se materializa en la creciente búsqueda de alternativas terapéuticas, desde talismanes y amuletos a técnicas alternativas. Estas últimas, en general, acogen afectivamente a la persona en su totalidad, lográndose, por lo general, beneficios en gran número de patologías psico-somáticas.

4. Como consecuencia del punto anterior, observamos una RMP muy fragilizada que, con alguna frecuencia, hace que el paciente disconforme con su médico repita una y otra vez consultas hasta encontrar respuestas que considere adecuadas. Y, por otra parte, por el mismo deseo de lucro señalado en el segundo punto, busca obtener beneficios económicos fundamentados en reales o supuestos errores médicos.

Por su parte, el médico atemorizado por la "industria del juicio" que se basa en la desconfianza de éste en el enfermo y su entorno —situación que, sin duda, es incentivada por algunos grupos jurídicos— va desarrollando una medicina defensiva de alto costo, ya que necesita protegerse con evidencias técnicas (exámenes, imágenes, procedimientos). La medicina defensiva adquiere relevancia en Estados Unidos en la década del 70 como consecuencia de una creciente espiral de demandas contra médicos; esto se tradujo en un preocupante crecimiento del gasto tanto en salud como en las primas de los seguros, todo lo cual llevó a reformas legales que pusieran algún límite a las demandas (Sorokin, 2002).

5. La incorporación sistemática de nuevas tecnologías se va traduciendo en relaciones cada vez más impersonales y deshumanizantes. Contradictoriamente los pacientes presionan y expresan su deseo de acceder a estas técnicas en aras de una medicina equitativa y además porque existe, en ocasiones, un mayor grado de confianza en estas

técnicas que en la sola palabra médica. Se desarrolla un proceso de "sacralización" de la tecnología que reemplaza al papel del médico. Potter (1970) manifiesta su preocupación por la tecnologización de la medicina, por sobre las técnicas biológicas (más baratas y de mayor acceso) y plantea la necesidad de poner a las personas en el centro de la preocupación médica.

Unido a lo anterior está el tema de la especialización y subespecialización como consecuencia de la gran masa de conocimiento, lo que ha permitido logros nunca antes pensados de la Medicina. Esta necesaria fragmentación del saber va acompañada de una pérdida de la visión general del enfermo como individuo en su entorno familiar y social y un grado de irresponsabilidad frente a la salud general de la persona y, a su vez, genera en el enfermo sentimientos de incertidumbre, hastío y desamparo.

6. Los medios de comunicación dan gran difusión a los avances médicos, remarcando engañosamente "lo fácil que resulta" y ubicándolos cerca del ámbito de los milagros. Esto genera grandes expectativas en la población. Por otro lado, sobreexponen las complicaciones de cualquier procedimiento, generalmente con una mirada acusadora hacia el médico. De tal modo que las esperanzas chocan con grandes desencuentros, produciéndose la consiguiente indignación de los usuarios y sus familias.

Se han desarrollado numerosas y exitosas campañas en pro del imprescindible reconocimiento y respeto de los derechos del paciente, cuestión que sin duda constituye un avance fundamental en pos de la autonomía de las personas en tanto pacientes. Sin embargo, esta política no se ha acompañado de su necesaria contraparte: la importancia de los deberes de los pacientes. De modo tal que la constante insistencia en el ámbito de los derechos, sumado al lucrativo sensacionalismo periodístico, también ha dado lugar a individuos inescrupulosos ávidos por obtener ganancias de cualquier complicación médica.

Ajustar las exigencias de los pacientes a un plano más realista y reconocer las limitaciones médicas parece razonable para acceder a una mayor satisfacción afectiva en la relación.

"En esta línea, Smith aboga por el reemplazo de un pacto 'fraudulento' por uno más realista, en el cual pacientes y médicos deben saber y acordar que la muerte, la enfermedad y el dolor son parte de la vida y que la medicina es riesgosa y posee un poder limitado, particularmente para solucionar problemas sociales" (Horwitz, 2005).

7. Como ocurre en cualquier instancia de aprendizaje, en la RMP también existen dificultades para comprender al otro. "La comprensión del sentido de las palabras de

otro, de sus ideas, de su visión del mundo siempre está amenazada por todos lados". Estas amenazas se refieren al "ruido" que parasita la transmisión; a los distintos usos y significados del lenguaje; a la ignorancia de los ritos, costumbres, valores del otro; a la imposibilidad de comprender ideas y argumentos de otra visión del mundo y "la imposibilidad de comprensión de una estructura mental a otra" (Morin, 1999).

## LA RMP COMO INSTANCIA DE APRENDIZAJE

La globalización con la vorágine de cambios que se nos precipitan en el ámbito social, político, económico, cultural, nos aleja cada vez más de las certezas de la modernidad, de los desarrollos lineales y predecibles en etapas; de los proyectos continuos y ordenados; de los mapas cognitivos estructurados sólidamente. La enorme masa de conocimientos crece exponencialmente y circula a la velocidad de la luz gracias a la revolución de las comunicaciones. Cada vez logramos aprehender menos, haciéndose el mundo más incomprensible y fugaz, "lo que era real ayer, ya no lo es mañana". "El futuro es incierto" (Brünner, 1998).

En el contexto posmodernista de incertezas, de cambios, "las relaciones tienen que inventarse, convenirse y mantenerse sin el apoyo de estructuras soportantes. Valen no la tradición y la norma, sino el compromiso y la autenticidad" (Brünner, 1998).

El desafío entonces es construir una nueva relación RMP proyectada en una dinámica permanente de aprendizaje mutuo. Construir una instancia de aprendizaje con el paciente, así como el profesor con su alumno, basada en la confianza, respeto, lealtad, veracidad, recobrando el afecto del vínculo. Así entonces el médico-maestro debe lograr que su paciente-alumno sea capaz de comprometerse y hacerse cargo de su enfermedad, alejándose de la práctica de "entregar" la enfermedad al profesional para que éste la cure.

Esta instancia de aprendizaje necesariamente debe insertarse en el contexto familiar y social del paciente; debe considerar que los protagonistas son individuos distintos con una necesaria asimetría en el conocimiento específico, pero simétrica y horizontal en tanto seres humanos. Este conocimiento específico basado en la actualización permanente del saber médico es el que dirige el diagnóstico y las bases del tratamiento, de modo que las indicaciones (medicamentos y dosis fundamentalmente) basadas en este conocimiento no serán punto a construir, pero sí la adecuación de todas las estrategias terapéuticas a la situación específica.

En la construcción de esta instancia de aproxima-



ción, de reconocimiento, de valoración mutua, el médico es quien genera las condiciones de empatía y confianza, percibiendo al otro desde su lenguaje corporal, sus silencios y sus palabras para determinar los conocimientos previos pertinentes, en el sentido que le da Ausubel (en Coll, 1991).

En los inicios de la relación, la interpretación de esta información le permitirá al médico emitir un juicio en términos de la evaluación diagnóstica de su paciente, como lo propone Sarmiento (2008): determinar su disposición, los recursos con que cuenta y sus conocimientos previos.

Por su parte, para el paciente el material cognitivo entregado por su médico será altamente significativo, toda vez que, como plantea el mismo Coll, el paciente está motivado, con una disposición positiva coyuntural y el aprendizaje está muy vinculado a su funcionalidad. La perspicacia del profesional para detectar la estructura cognitiva que posee el sujeto y darle la forma adecuada al contenido unido a la actividad del paciente para establecer relaciones entre el nuevo contenido y los elementos disponibles en sus esquemas de conocimientos, serán determinantes para lograr la competencia deseada: un paciente capaz de diseñar una estrategia de autocuidado responsable con la guía de su médico.

El seguimiento del proceso estará orientado por la evaluación procesual, que, al decir de Sarmiento, "es imprescindible si se quieren tomar decisiones adecuadas y oportunas conducentes a mejorar los resultados". Evaluación en que los participantes de la relación harán auto y heteroevaluación.

Todos estos elementos que se exponen como secuencia ordenada, en el terreno mismo de la acción tendrán una expresión, momentos, interrelaciones, entrecruzamientos distintos y mucho más complejos. La idea es señalarlos como procedimientos necesarios en este renovado acercamiento al paciente.

Otro elemento necesario a mencionar es la capacidad de advertir y respetar las diferencias culturales, raciales, religiosas, lo cual a su vez es fuente de enriquecimiento para el médico, toda vez que cada paciente abre verdaderas ventanas a realidades y contextos distintos.

Junto con lo anterior no puede dejar de señalarse el aspecto ético de esta relación en la perspectiva que le da Maturana (2000). "La ética se constituye en la preocupación por las consecuencias que tienen las acciones de uno sobre otro, y adquiere su forma desde la legitimidad del otro como un ser con el cual uno configura un mundo social".

Sin duda que esta tarea está plagada de dificultades: la limitación del tiempo de la relación y su intermitencia; la existencia de pacientes con esquemas de conociemien-

tos precarios y rígidos o de aquellos que transformados en clientes van a comprar un producto o los pragmáticos que con urgencia demandan una solución específica no llegando más que a la etapa I de Von Gebstattel o los nihilistas que rondan de médico en médico; la rigidez positivista y cartesiana del gremio médico; las diferencias culturales, etarias, de género, etc. En fin, se trata de dar un vuelco a la relación tradicional, generando un pacto no fraudulento, una alianza terapéutica que sea gratificante para las partes involucradas en la relación.

## A MODO DE CONCLUSIÓN

Considerando que "la relación clínica constituye una fuente crítica de satisfacción para los pacientes, así como una variable que distingue al grupo de médicos satisfechos e insatisfechos con su profesión" y que "la literatura muestra que la relación y comunicación médico-paciente produce beneficios para la salud psicológica y física del paciente y aumenta su confianza y compromiso" (Bascañán, 2005) se plantea una nueva mirada para la RMP, recuperándola como un espacio humano de encuentro y haciendo de ella una instancia de aprendizaje construida por los individuos involucrados. Instancia en un espacio entre adultos que hacen un pacto realista, honesto y respetuoso, una alianza en beneficio de ambos participantes y su entorno. Es claro que no hay fórmulas mágicas: sólo se trata de actos humanos en que las dificultades son muchas y las estrategias diversas, creadas a partir del conocimiento, el afecto, la intuición.

Este cambio paradigmático para que se configure como una postura colectiva y no en instancias individuales aisladas requiere de la reflexión transformadora y el compromiso de los médicos, el necesario aporte de los medios de comunicación en aras, fundamentalmente, de mostrar una medicina real y no fraudulenta, de campañas desde el Ministerio de Salud que den cuenta tanto de los derechos como de los deberes de médicos y pacientes. Para mantener y profundizar los eventuales cambios se requiere sin duda una educación que respete al otro, que comprenda y supere los obstáculos a la comprensión, en fin, nada menos que una reforma planetaria de las mentalidades, como plantea Morin (1999).

*"Ella está en el horizonte (...) Me acerco dos pasos, ella se aleja dos pasos. Camino diez pasos y el horizonte se corre diez pasos más allá. Por mucho que yo camine, nunca la alcanzaré. Para que sirve la utopía?  
Para eso sirve: para caminar".*

Eduardo Galeano

BIBLIOGRAFÍA

- 
- Apuntes Historia de la Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.
  - Bascuñán M. Cambios en la relación médico-paciente y nivel de satisfacción de los médicos. *Rev Méd Chile* 2005; 133:11-16.
  - Brünner JJ. Globalización cultural y posmodernidad. Fondo de Cultura Económica, 1998. ISBN: 956-7083-93-2(\*)
  - Caminal J. La medida de la satisfacción: un instrumento de participación de la población en la mejora de la calidad de los servicios sanitarios. *Rev Calidad Asistencial* 2001; 16:276-279.
  - Coll C. *Psicología y Currículum*. Paidós 1991.
  - Francisco A. Fundamentos de la relación médico-paciente. *Rev Colomb Cardiol* 1998; 6:263-73.
  - Horwitz N. El cambio de la práctica médica. Desafíos psicosociales para la profesión. *Rev Méd Chile* 2004; 132:768-772.
  - Maturana H. *El sentido de lo humano*. Dolmen Ed 2000 (\*)
  - Morin E. Los siete saberes necesarios para la educación del futuro. UNESCO 1999 (Publicado en octubre de 1999 por la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura – 7 place de Fontenoy – 75352 París 07 SP – Francia UNESCO 1999 EPD-99/WS/4) (\*)
  - Ocampo-Martínez J. La bioética y la relación médico-paciente. *Cir Ciruj* 2002; 70:55-59.
  - Ramírez, M. Satisfacción de los pacientes asistidos en una consulta externa de alergología. *Alergol Inmunol Clin* 2004; 19:145-152.
  - Sarmiento R. Tipos de Evaluación. Apuntes de clases de Magister de Docencia e Investigación de Educación Superior de la Universidad Central; 2008.
  - Sorokin P. Relación intersubjetiva médico-paciente: en defensa propia. En: [www.bioetica.org](http://www.bioetica.org)
  - Sorokin P. Derecho aprende Derecho: una experiencia de innovación pedagógica. *Persona*. Revista electrónica de derechos existenciales Nº 6, junio 2002 En [www.revistapersona.com.ar](http://www.revistapersona.com.ar)
  - Szasz TS, Hollender MH. A contribution to the philosophy of medicine; the basic models of the doctor-patient relationship. *AMA Arch Intern Med*. 1956; 585-92.
  - Tedesco JC. *Educación en la Sociedad del Conocimiento*. 2000. Fondo de Cultura Económica.
  - Von Gebattel VE. *Imago Hominis*. Madrid, 1969. Gredos, pp 49-61 o en monografías.com

(\*) Estos textos en su totalidad o parte importante de ellos se encuentran en internet en forma gratuita

## Alopecia de Patrón Femenino

Aurora Guerra-Tapia<sup>1</sup>, Elena González-Guerra<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jefa de la Sección de Dermatología, Hospital Universitario 12 de octubre, Madrid, <sup>2</sup>Médico Adjunto de la Unidad de Dermatología, Hospital Infanta Cristina Parla, Madrid

### Resumen

La alopecia androgenética femenina, o alopecia de patrón femenino, es una de las causas más frecuentes de caída de pelo. Su aparición origina importante estrés y problemas psicológicos; de ahí la importancia de un manejo adecuado. Hay casos que se asocian a hiperandrogenismo. En este trabajo revisamos las distintas formas clínicas, discutimos las pruebas de laboratorio más indicadas y los distintos tratamientos, entre ellos, la finasterida.

**Palabras clave:** Alopecia androgenética femenina, alopecia de patrón femenino, finasterida.

### Summary

Female androgenetic alopecia or female pattern hair loss is one of the most frequent causes of hair loss. It can originate high stress and psychological problems, and a correct approach is therefore important. Certain cases are associated with hyperandrogenism. In this report we review the different clinical patterns, the most indicated laboratory tests and the different treatments, including finasteride.

**Key words:** Female androgenetic alopecia, female pattern hair loss, finasteride.

### INTRODUCCIÓN

La pérdida de pelo en cuero cabelludo es un problema que se ha demostrado que afecta psíquicamente tanto a hombres como a mujeres, si bien éstas lo hacen en mayor medida incluso con grados mínimos de alopecia.<sup>(1-3)</sup> Sin embargo, la alopecia de la mujer ha recibido, por parte de la sociedad y de la ciencia, mucho menor atención que la del varón. No deja de ser sorprendente cuando es obvio que la importancia estética del cabello alcanza en la mujer un nivel extraordinario. El sufrimiento moral que ocasiona puede ser profundo, intenso, doloroso. Un hombre calvo es socialmente aceptado con facilidad, mientras que una mujer calva frecuentemente se siente discriminada.<sup>(4)</sup> Una de las pruebas indirectas de la importancia del pelo para la humanidad —y la mujer es la mitad de ella— es que en el año 2008 se calcula que los costos globales en tratamientos para esta condición superaron los 405 millones de dólares anuales (298 millones de euros).

### HISTORIA

Alopecia significa caída patológica del pelo de cualquier tipo y en cualquier lugar de la superficie cutánea.

La palabra procede etimológicamente del término griego alopek *αλωπεξ/-εκος*, que significa “zorra”.

Dioscórides, en el siglo I d.C., definió la alopekía (*αλωπεκία*) como “las calvas que presentan los humanos y que son parecidas a las de los zorros”, recordando la pérdida temporal que sufren estos animales (la muda) dos veces al año. El concepto fue acogido con fuerza por el latín casi inmediatamente —alopecia—, implantándose en el castellano en la Edad Media.

Raymond J. Adrien Sabouraud (Nantes, 1864 - París, 1938) acuñó el término y lo incluyó como diagnóstico dermatológico, ampliando su aplicación a cualquier tipo de caída patológica de pelo, que es el concepto que se mantiene actualmente.

Desde el punto de vista coloquial, se utiliza como sinónimo el término calvicie, aunque dermatológicamente hablando no resulta equivalente porque excluye todas aquellas alopecias que no llevan a una situación evidente y marcada de falta de cabello, correspondiendo más esta idea a la alopecia androgenética del varón.

La alopecia androgenética de la mujer tiende a ser denominada en la actualidad “alopecia de patrón femenino” (APF), porque, como se verá más adelante, no cumple exactamente los criterios de la alopecia androgenética del varón, sumando una serie de peculiaridades etiológicas, clínicas, evolutivas y de tratamiento.

Correspondencia: Aurora Guerra-Tapia

E-mail: [aurora@auroraguerra.com](mailto:aurora@auroraguerra.com)

## CONCEPTO

La APF es la forma de alopecia no cicatricial propia de la mujer en la que se produce una sustitución lenta y progresiva del pelo terminal de cuero cabelludo por pelo vellosos. El ciclo anágeno-telógeno se ve minimizado. Los ciclos foliculares sucesivos producen cada vez pelos más cortos y de menor diámetro, resultando una miniaturización del cabello, que en estadios finales se convierte en invisible (Figura 1). Los folículos siguen presentes en el cuero cabelludo, pero en estado atrófico (folículos atróficos). Están implicados en su etiología factores genéticos y factores hormonales androgénicos, de donde procede la denominación para este cuadro clínico de FAGA: *female androgenetic alopecia*.<sup>(6)</sup> Cuando no depende de estos factores se suele denominar simplemente alopecia femenina (AF). En la actualidad tiende a llamarse al conjunto APF (FPHL: *female pattern hair loss*), término más adecuado, pues la dependencia de los andrógenos y la naturaleza hereditaria del proceso no son únicas ni están claras en todos los casos. Se puede considerar una forma precoz, en la juventud, y una forma tardía posmenopáusica.



**Figura 1.** Miniaturización del cabello. Los pelos se vuelven finos. Algunos de ellos son imperceptibles, dando la imagen clínica de alopecia.

## EPIDEMIOLOGÍA

La APF es la forma más frecuente de caída de pelo en la mujer. Afecta a más del 50% de las féminas a lo largo de su vida.<sup>(6)</sup> Su prevalencia e intensidad aumentan con la edad.<sup>(7)</sup> Aunque está poco estudiada, en España se supone que a los 50 años el 40% de las mujeres presentan alopecia. Existen dos picos de incidencia que coinciden con los 30 y los 50 años. Pero en algunos casos el proceso comienza en la pubertad y progresa rápidamente.<sup>(8,9)</sup>

## ETIOPATOGENIA

La fisiopatología de la APF es similar a la del varón en gran medida, pero no en su totalidad.<sup>(6)</sup> Se consideran dos factores etiopatogénicos fundamentales: genético y hormonal.

**Factor genético:** La gran frecuencia de este proceso hace difícil establecer su modelo de transmisión, y no está claro que sea genéticamente homogéneo. La mayoría de los estudios sugieren un modelo de herencia poligénica multifactorial. En el año 2005 se identificó el primer gen asociado a la calvicie, situado en el cromosoma X. En el año 2008 se descubrieron nuevas variantes genéticas en el cromosoma 20.<sup>(10,11)</sup> Sin embargo, los estudios genéticos están centrados en la calvicie masculina, no existiendo datos recientes respecto a la transmisión hereditaria de la APF de la mujer.

## FACTOR HORMONAL

### a) Los andrógenos en la mujer

La mujer produce andrógenos en tres órganos: ovarios, suprarrenales y tejidos no endocrinos, como la piel, por conversión periférica desde los precursores hormonales.

Los ovarios segregan el 20% de la testosterona, el 20%-30% de la dehidroepiandrosterona, menos del 10% de la dehidroepiandrosterona sulfato y el 60% de la delta-4 androstendiona. Las glándulas suprarrenales segregan el 30% de la testosterona, el 40% de androstendiona, el 70% de la dehidroepiandrosterona, el 90% de dehidroepiandrosterona sulfato y cantidades variables de andrógenos como productos intermedios.

En la piel, hígado y músculo esquelético, la androstendiona y la dehidroepiandrosterona sulfato se convierten en testosterona, representando el otro 50% que complementa al producido por ovarios y suprarrenales. A su vez, la testosterona se transforma en dehidrotestosterona, andrógeno activo con cinco veces más afinidad por los receptores androgénicos que la testosterona, por acción reductora de la 5-alfa reductasa, y en estradiol, principal hormona femenina, por acción de la aromatasas. La piel, por lo tanto, a través de enzimas específicas, es capaz de modular la acción de los andrógenos. Conviene mencionar que la testosterona libre que circula por el plasma es mínima, del 1% al 3%, estando el resto unido a la globulina transportadora de hormonas sexuales.

Se han clonado dos isoenzimas de la 5-alfa reductasa, designadas como tipo 1 y tipo 2, siendo diferente su expresión en los tejidos. La tipo 1 predomina en el cuero cabelludo, glándulas sebáceas, piel de tórax y espalda, hígado, suprarrenales y riñón. La tipo 2 predomina en piel de tórax, barba, hígado y tejidos genitourinarios del varón.

Para que la acción androgénica se lleve a cabo es preciso que los andrógenos se unan a receptores específicos, que en el caso de la piel se encuentran localizados en estructuras concretas, como son el folículo piloso y la glándula sebácea.

El proceso es así: la testosterona difunde al interior de la célula y se transforma por acción de la 5-alfa reductasa en dehidrotestosterona. Ésta se liga al receptor androgénico, formando un complejo activado, que entra en el interior del núcleo celular. El complejo hormona receptor se une al DNA gracias a elementos específicos de respuesta hormonal en zonas de los genes, capaces de estimular o alterar los procesos celulares. Se forma un ARN mensajero que sale del núcleo, y en el citoplasma se encarga de la síntesis de proteínas, que producen el efecto correspondiente. En el caso de la glándula sebácea, aumento de tamaño y de actividad secretora, y en el del folículo piloso, miniaturización por un mecanismo de apoptosis sobre las células de la papila dérmica, especialmente las células mesenquimales de los folículos pilosos<sup>(12, 13)</sup> en el cuero cabelludo y estimulación en el resto del pelo.

**b) Especificaciones de los andrógenos en la alopecia de la mujer: 5 $\alpha$ -reductasa, receptores y aromatasa.** En condiciones normales los andrógenos regulan el número y volumen de células en la papila dérmica y, en consecuencia, el tamaño del folículo piloso.<sup>(14, 15)</sup> La inducción de pelo terminal a veloso y finalmente atrófico por los andrógenos, esto es, la inducción de alopecia, sólo ocurre en las zonas del cuero cabelludo donde existe mayor número de **receptores** para ellos, gracias a la acción de la 5 $\alpha$ -reductasa. Existe, por lo tanto, un mosaicismo funcional folicular, que permite, por ejemplo, que el pelo trasplantado de la zona occipital, no afectado por los andrógenos, pueda seguir creciendo sobre una zona de cuero cabelludo totalmente alopécica.

Otras enzimas que también intervienen en la génesis de la alopecia androgenética son la 17 beta-deshidrogenasa, la delta-3 beta-hidroxiesteroide-hidrogenasa que se encuentran aumentadas, y la aromatasa que transforma la dehidrotestosterona en estrona y la testosterona en estradiol, que aparece disminuida. Los diferentes patrones clínicos en la mujer se deben precisamente a la diferencia en los niveles y distribución de la 5 $\alpha$ -reductasa, la aromatasa y los receptores de andrógenos en los folículos pilosos de la mujer respecto del hombre.<sup>(14)</sup>

También en la mujer existen dos tipos de la enzima 5 $\alpha$ -reductasa: el tipo 1 y el tipo 2.<sup>(15)</sup> Estudios de inmunolocalización han demostrado que aunque los dos tipos coexisten por todo el organismo femenino, el tipo 1 se expresa primordialmente en el cuero cabelludo, glándulas sebáceas, en la piel y en el hígado, mientras que el tipo 2 se expresa mayoritariamente en la raíz del folículo piloso y

también en el hígado.<sup>(16-18)</sup> La localización de los dos tipos de 5 $\alpha$ -reductasa en las diferentes zonas del cuero cabelludo coincide con los patrones de alopecia tanto masculina como femenina, de modo que en el área frontal existen mayores niveles de receptores androgénicos y de la enzima 5 $\alpha$ -reductasa que en el área occipital, mientras que en dicha área existe mayor cantidad de aromatasa, esto es, la enzima que transforma los andrógenos en estrógenos. Esta peculiaridad explicaría por qué las alopecias respetan mayoritariamente la zona occipital del cuero cabelludo. Por otra parte, los receptores androgénicos del área frontal femenina son solamente un 40% de los que existen en el hombre. Esta circunstancia proporciona la explicación al hecho que la APF sea más difusa y con menor predominio frontal que la masculina.

### CLÍNICA DE LA ALOPECIA DE PATRÓN FEMENINO

Se describen tres formas clínicas (Figuras 2 y 3):

1. Una forma difusa (patrón de Ludwig en la que existe una reducción difusa de la densidad capilar frontoparietal, preservándose la línea de implantación frontal, con ausencia de calvicie en vértex.<sup>(8)</sup>

2. Una forma de distribución similar a la masculina (patrón de Hamilton) con recesión de la línea de implantación frontal y alopecia en vértex en distintos grados.<sup>(19)</sup>

3. Una forma descrita por Olsen<sup>(20)</sup> en forma de árbol de Navidad con una intensificación de la caída en la línea media de la cabeza, aumentando de forma progresiva hacia la zona frontal. Es la forma más habitual, hasta el 70% en una serie de 163 mujeres con alopecia androgenética moderada.

Esta última forma es la observada hasta en un 37% de las mujeres posmenopáusicas estudiadas por Olsen.<sup>(21)</sup>

En todas ellas la pilotracción suele ser negativa, salvo que exista un efluvio añadido. El proceso sigue una evolución progresiva. Inicialmente puede ser poco notable, pero según avanza en el tiempo la alopecia es llamativa.



Figura 2. Patrones fenotípicos de la alopecia de patrón femenino.



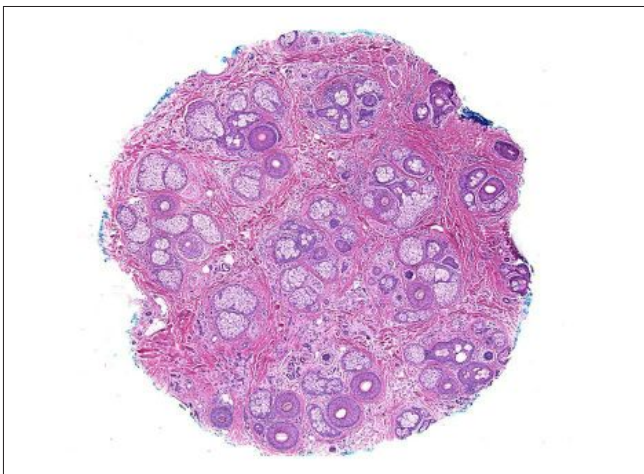
**Figura 3.** Correspondencia clínica de los patrones fenotípicos de la alopecia de patrón femenino.

### ASOCIACIONES

Algunas mujeres, alrededor del 30%<sup>(7)</sup> con APF, pueden tener hiperandrogenismo con otros signos clínicos como hirsutismo, acné resistente a tratamiento, galactorrea, infertilidad o alteraciones de la menstruación, aunque la mayoría no tienen datos clínicos ni de laboratorio de exceso de andrógenos (Figura 5).

### ESTUDIO HISTOLÓGICO

La característica histopatológica fundamental es la abundancia de folículos en etapa telógeno, que según la antigüedad de la enfermedad serán de menor tamaño o atróficos (Figura 4).



**Figura 4.** Imagen histológica en corte transversal de la APF en la que se observa disminución de las unidades foliculares de la parte alta de la dermis.



**Figura 5.** Esta paciente padece un síndrome de androgenización con ovario poliquístico y unas manifestaciones cutáneas específicas: seborrea, alopecia, hirsutismo y acné (SAHA).

### DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la APF es más difícil en la mujer que en el hombre, porque la pérdida de pelo en la fémmina se manifiesta con formas clínicas de menor evidencia y, por lo tanto, proclives a la confusión.

Es preciso una anamnesis detallada que recoja posibles antecedentes familiares, una exploración y valoración del cuadro clínico, y un estudio complementario que incluya hemograma, ferritina sérica, prolactina, testosterona libre y/o total y dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS). Si se detecta aumento de DHEAS se debe investigar la posible existencia de una hiperplasia adrenal congénita, determinando la 17-OH progesterona en la fase folicular del ciclo.<sup>(20)</sup>

Diferentes técnicas o maniobras aportan información sobre la situación clínica del cabello. Son las siguientes:

- **Inspección** meticulosa que habla de las características macroscópicas tales como color, brillo, densidad, longitud y forma (liso, rizado, ondulado). También se debe evaluar el estado del cuero cabelludo.
- **Palpación** que permite conocer la textura (áspero, suave, graso, seco, grueso, fino) y la fragilidad.
- **Pellizcamiento (signo de Jacquet)**. Cuando no existen folículos pilosos el plegado de la piel al pellizcarla es fácil, lo que no ocurre si está lleno de folículos.
- **Tracción** desde la base hacia el extremo terminal de un mechón que contiene 25 a 50 pelos, que permite evaluar una caída aguda excesiva si se desprenden más de dos o tres pelos en cada tracción (signo de Saboraud).

– **Tricograma** consistente en la observación al microscopio de los extremos proximales de un mechón de 50 a 100 pelos, arrancado mediante tracción rápida con una pinza o portaagujas. Se pueden así identificar los bulbos normales o distróficos y la fase evolutiva en la que se encuentran, determinando la relación anágeno/telógeno.

– **Fototricograma** consistente en la comparación mediante fotografías de una zona de cuero cabelludo inmediatamente después de ser afeitada y unos días más tarde, observando el crecimiento de los pelos (sólo crecerán los anágenos) y determinando así su proporción.

– **Biopsia** que ayuda al conocimiento del estado de los folículos, tanto en cortes transversales como longitudinales, y al diagnóstico de alteraciones de la piel del cuero cabelludo.

– Recientemente se ha comercializado un **test genético** (Hair DX®) que permite evaluar el riesgo de padecer alopecia androgenética o APF de forma precoz. Analiza el gen del receptor androgenético, obteniéndose dos variantes que aproximan al 70% el riesgo de padecer o no padecer la enfermedad.<sup>(22)</sup>

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El principal diagnóstico diferencial debe centrarse en los efluvios.

**Efluvio telógeno (defluvio telógeno).** Es la alopecia no cicatricial más frecuente en la mujer después de la alopecia de patrón femenino. Consiste en una pérdida difusa de pelo mayor de lo habitual, esto es, por encima de 40 a 60 cabellos al día, por un paso sincronizado y prematuro de numerosos folículos en fase anágeno a la fase telógeno. En la exploración se observa una abundante caída de cabellos al pasar los dedos por el pelo del paciente, y en casos intensos, aclaramiento difuso de éste. Pueden considerarse dos tipos: el agudo y el crónico.

**Efluvio telógeno agudo.** Aparece como respuesta común del folículo a diversos tipos de estrés, entre dos y cuatro meses después de acaecido éste. La intensidad depende de la gravedad y de la duración de la causa, y por lo tanto, del número de folículos afectados.

**Efluvio telógeno crónico.** Es un proceso que a menudo queda enmascarado en el seno de la alopecia de patrón femenino. Se presenta en un corto periodo de tiempo, sufre oscilaciones en su actividad, puede durar entre seis meses y seis o más años. Los pelos se afinan, y el arrancamiento es positivo en cualquier zona (Figura 6). En el 30% de los casos se acompaña de tricodinia, que las pacientes refieren como dolor en el cuero cabelludo o "dolor del pelo".

**Efluvio anágeno (defluvio anágeno).** Es una alopecia no cicatricial de similares características al efluvio telógeno,

diferenciándose en una instauración mucho más rápida, una manifestación clínica más intensa, y un desprendimiento de pelos en la fase anágeno. Es por lo tanto una alopecia aguda difusa, que se debe a una lesión intensa de los pelos en anágeno, que detienen su crecimiento bruscamente, eliminándose de forma masiva. Suele aparecer como respuesta a determinados medicamentos, administrados por vía oral, parenteral o cutánea, o tras la radiación de la cabeza. Se inician entre el séptimo y trigésimo día después del contacto con la sustancia causal, y repueblan entre uno y cuatro meses después de suspendido éste, aunque en algunos casos puede quedar una alopecia permanente.



Figura 6. Efluvio telógeno en una paciente con alteración tiroidea.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de la APF requiere de una acción múltiple que actúe sobre los diferentes mecanismos de etiopatogénicos conocidos, junto a unos cuidados cosméticos adecuados.

### TRATAMIENTO INESPECÍFICO

#### Minoxidil tópico

Es un promotor del crecimiento del pelo, activador de la prostaglandina sintetasa I. Ésta se encuentra en la papila dérmica de los folículos pilosos normales en fase anágeno o en fase catágeno, e interviene estimulando el crecimiento del cabello. El minoxidil (6-[1-piperidinil]-2,4 pirimidin.diamino, 3-óxido) tiene, por lo tanto, una acción activadora inespecífica del desarrollo de los folículos pilosos, prolongando el periodo de crecimiento, deteniendo la caída e induciendo cierto recrecimiento en el 30% de los pacientes. Su eficacia también parece estar relacionada con

el mantenimiento de la red vascular de la papila dérmica, ya que expresa seis veces más un factor de crecimiento vascular endotelial. También se sabe que un metabolito activo del minoxidil, el minoxidil-sulfato, actúa abriendo la cadena de potasio, lo que puede ser importante para el crecimiento del pelo.

La única formulación aprobada por la FDA estadounidense para la alopecia femenina es la concentración del 2%. Sin embargo, es mucho más eficaz una concentración al 5%. Se debe aplicar mañana y noche, de uno a dos ml, sobre pelo seco y con un ligero masaje que favorece la penetración. Hay que mantenerlo de forma indefinida, ya que su suspensión implica una pérdida del efecto beneficioso conseguido. El pico de máximo crecimiento se obtiene a las 16 semanas.

Puede producir una caída importante (efluvio telógeno) a las 2-8 semanas de iniciar el tratamiento, de forma pasajera. Más del 5% de las pacientes refieren irritación local, y sólo ocasionalmente se produce una dermatitis alérgica de contacto. También puede aparecer hipertrichosis en la cara lateral de las mejillas en un 3% al 5% de las mujeres que lo usan, que suele remitir a los cuatro meses de interrumpir el tratamiento, y a veces desaparece igualmente, aunque no se suspendan las aplicaciones. Algunas pacientes refieren cefaleas ocasionales. La absorción sistémica es menor del 5% de la dosis aplicada. Por vía oral se utiliza como tratamiento de la hipertensión arterial resistente. Está contraindicado en embarazadas y en mujeres con antecedentes de arritmias.

## TRATAMIENTO ESPECÍFICO

### Inhibidores de la 5-alfa-reductasa (antiandrógenos)

**Acetato de ciproterona.** Es un antiandrógeno derivado de la hidroxiprogesterona que tiene actividad progestágena, antigonadotropa y antiandrógena. Inhibe competitivamente la 5-alfa-reductasa tipos 1 y 2, interfiriendo la unión de la DHT al receptor. Por su acción feminizante sólo tiene indicación en la mujer a dosis de 50 a 100 mg/día, los 10 primeros días del ciclo menstrual. Debe emplearse en asociación con un estrógeno (terapia secuencial invertida), como el etinilestradiol a dosis entre 0,03 mg y 0,05 mg / día, durante 21 días, con un intervalo de siete días libres de medicación, para minimizar los efectos secundarios sobre el ciclo menstrual debidos al hipoestrogenismo (amenorrea, sangrado intermenstrual y osteoporosis), y para asegurar una acción anticonceptiva. En posmenopáusicas se usa de forma continuada a dosis de 50 mg/d.

El acetato de ciproterona es teratógeno, actuando sobre la diferenciación genital, feminizando al feto masculino. Las malformaciones intersexuales de los genitales externos son posibles sólo durante la fase sensible, es

decir, entre las semanas 8 y 14 del embarazo. El acetato de ciproterona está contraindicado en embarazo y lactancia, en enfermedad hepática, depresión, antecedentes de procesos tromboembólicos, diabetes grave y anemia de células falciformes. Los efectos terapéuticos y secundarios del tratamiento con acetato de ciproterona a largo plazo han sido valorados en trabajos diversos.<sup>(29)</sup> La mayoría son moderados y transitorios, por lo que se considera un medicamento seguro.<sup>(30)</sup>

**Espironolactona.** Es un antagonista de la aldosterona que tiene actividad antiandrogénica central y periférica, disminuyendo los niveles totales de testosterona. Se utiliza a dosis de 100-200 mg/d al menos seis meses. Entre sus efectos secundarios se encuentran irregularidades menstruales, disminución de la libido, incremento de la creatinina y del potasio, cefaleas, vómitos e interferencia en el desarrollo sexual del feto varón, entre otros.

**Flutamida.** Es un antiandrógeno puro de gran eficacia en la inhibición androgénica. Pero, aparte de otros efectos secundarios, dado su alto riesgo de toxicidad hepática se usa sólo ocasionalmente con dosis mínimas de 62,5 a 125 mg/d. Es precisa una monitorización analítica frecuente.

**Finasterida.** La finasterida es un inhibidor competitivo de la 5 $\alpha$ -reductasa tipo II, con una capacidad de disminuir la conversión de testosterona a DHT de un 70%.<sup>(23,24)</sup> Se comercializó en un principio con indicación urológica y en 1997 obtuvo la aprobación de la FDA para el tratamiento de la calvicie masculina. Los ensayos clínicos en varones han demostrado entre los efectos secundarios el descenso de la libido en un 1,7 %, la disfunción eréctil en un 1,3 % y los trastornos de la eyaculación en un 1,2%.<sup>(25)</sup> Su indicación exclusiva en el varón ha provocado que la experiencia de uso femenino sea escasa.<sup>(26)</sup> Dicha circunstancia, unida a que en mujeres embarazadas puede favorecer la feminización de un feto masculino, ha llevado a que esté contraindicada en mujeres y que la FDA sólo haya aprobado la indicación de alopecia androgénica masculina. Sin embargo, el uso compasivo en la mujer no ha mostrado efectos secundarios importantes. El uso de la finasterida oral en mujeres se apoya ya en numerosos estudios.

El primer trabajo de Vera Price<sup>(26)</sup> es un estudio randomizado doble ciego multicéntrico que compara finasterida 1 mg/d frente a placebo; es el de mayor número de pacientes (N = 137), todas posmenopáusicas y normoandrogénicas; no demuestra ninguna eficacia tras 12 meses de tratamiento. Los propios autores señalan que quizá la avanzada edad de las féminas pudo haber contribuido a esta falta de eficacia, pues en estas enfermas el adelgazamiento del pelo ya no depende tanto de la 5 $\alpha$ R o DHT. Los siguientes estudios son series de casos o casos aislados; Shum et al.<sup>(27)</sup> tratan cuatro mujeres posmenopáusicas con



hiperandrogenismo con finasterida 1,25 mg/d durante 2,5 años, y observan mejoría con una disminución de la pérdida de pelo y un incremento del pelo en crecimiento; los autores explican este distinto resultado primero por la duración más prolongada del tratamiento, pues en dos de sus cuatro pacientes no notaron incremento del pelo hasta pasados dos años de terapia; segundo, por la mayor dosis, aunque reconocen que el incremento de dosis es tan pequeño que quizá no sea significativo; y por último, todas las pacientes tenían datos de hiperandrogenismo, sugiriendo que este tipo de alopecia femenina tendría la misma fisiopatología que la alopecia androgenética del varón.

Thai *et al.*<sup>(28)</sup> presentan un caso aislado; una mujer posmenopáusica normoandrogénica que tras 12 meses de tratamiento con finasterida a 5 mg/d incrementó la densidad capilar; cosa que otros tratamientos previos, espironolactona y acetato de ciproterona, no habían conseguido. Trüeb y el grupo de tricología suizo<sup>(29)</sup> recogen cinco casos de mujeres posmenopáusicas normoandrogénicas (tres con patrón tipo Ludwig, una con patrón tipo Hamilton y otra tipo Olsen); les tratan con finasterida 2,5 a cuatro de ellas, y a la quinta, con 5 mg/d durante 12 meses, obteniendo mejoría en todas a partir de los seis meses del inicio del tratamiento. En el estudio más reciente, el de Iorizzo *et al.*,<sup>(30)</sup> con 37 mujeres premenopáusicas normoandrogénicas, se trata a todas ellas con finasterida 2,5 mg/d y un anovulatorio (drospiridona 3 mg y etinilestradiol 30 µg) durante 12 meses; 23 mejoran, 13 no notan cambios y una paciente empeora a pesar del tratamiento. Camacho<sup>(31)</sup> también trata con éxito la alopecia en 41 mujeres con SAHA (seborrea, acné, hirsutismo y alopecia) con finasterida 2,5 mg/d. El mismo autor comenta su experiencia personal en el tratamiento de la alopecia en 65 mujeres posmenopáusicas<sup>(32)</sup> con finasterida entre 2,5 y 5 mg/d con alopecia androgenética femenina I-III o alopecia androgenética con patrón masculino I-II y una elevación de los andrógenos séricos, de las hormonas hipofisarias o con un PSA por encima de 0,02 ng/ml, aclarando que en una mujer debe ser cercano a cero. También lo ha empleado en mujeres posmenopáusicas normoandrogénicas. La prescripción de finasterida se asoció a una solución de minoxidil al 5% dos veces al día y un estimulante del factor de crecimiento vascular endotelial (nicotinato de  $\alpha$ -tocoferol 0,1%) dos veces por semana. Las pacientes notaron detención de la caída a los tres meses, y a partir de los seis meses, repoblación sobre todo de la región frontovertical, haciéndose más evidente al año y medio. No hubo mejoría de las regiones frontotemporales, como suele ocurrir en la alopecia del varón. Todos los autores que han usado finasterida en la mujer destacan la buena tolerancia y la ausencia de efectos secundarios. Por ello, la finasterida parece

ser un tratamiento efectivo de la alopecia de patrón femenino. Parecen responder mejor las mujeres con alopecia de comienzo precoz y con hiperandrogenismo, aunque hay también experiencias positivas en mujeres con alopecia normoandrogénica. Casi todos los autores aceptan que cuanto más tardío es el comienzo de la alopecia, peor suele ser la respuesta, pues en estos casos el adelgazamiento del pelo no depende tanto de los andrógenos.

**Dutasterida.** Es otro inhibidor sintético de la 5 $\alpha$ -reductasa, de la familia de la finasterida y de aparición más reciente. Es un inhibidor tipo 1 y 2. Presenta cierta superioridad sobre la finasterida, ya que es capaz de disminuir la conversión de testosterona en DHT en un 95%,<sup>(32)</sup> aunque también disminuye, desde el punto de vista de su mayor amplitud de acción, su especificidad, ya que inhibe también la 5 $\alpha$ -reductasa tipo 1. La dutasterida, por ahora, sólo tiene indicación para la hipertrofia benigna de próstata del varón, y también está contraindicada en mujeres.

**Complementos nutricionales.** La administración de hierro, biotina, cinc, vitamina B y otros nutricosméticos puede ser un complemento del tratamiento, aunque no existen muchos estudios de alto nivel de evidencia.

**Trasplante de pelo.** Consiste en la redistribución del cabello de áreas más pobladas a otras menos pobladas mediante cirugía, que extrae los pelos de un lugar y los lleva a otros, implantándolos en el seno de una nueva incisión. Es un método invasivo que requiere una valoración muy cuidadosa de la indicación en la mujer. La técnica actual ha evolucionado favorablemente, llegando al concepto de microinjerto de unidades foliculares, que contienen de uno a tres pelos, con los que se reconstruye la zona alopécica sin la morbilidad y secuelas de los métodos anteriores.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cash TF, Price VH, Savin RC. Psychological effects of androgenetic alopecia on women: Comparisons with balding men and with female control subjects. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29:568-75.
2. Camacho F. Aspectos psicológicos de la alopecia androgenética. *Monogr Dermatol* 1998; 11:335-42.
3. Dinh QQ, Sinclair R. Female pattern hair loss: current treatment concepts. *Clin Interv Aging* 2007; 2(2):189-99.
4. Camacho F, García-Hernández MJ. Psychological features of androgenetic alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16:467-80.
5. Courtois M, Loussouarn G, Hourseau C, et al. Ageing and hair cycles. *Br J Dermatol* 1995; 132:86-93.
6. Price VH. Androgenetic alopecia in women. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2003; 8:24-27.
7. Birch MP, Messenger JF, Messenger AG. Hair density, hair diameter and the prevalence of female pattern hair loss. *Br J Dermatol* 2001; 144:297-304.
8. Olsen EA. Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:S70-80.
9. Traore A, Sawadogo S, Barro F, Niamba P. Alopecia in consultations in the dermatology department at Burkina Faso: epidemiologic, clinical, and etiologic aspects. *Int J Dermatol* 2007 (Oct); 46 Suppl 1:30-1.

10. Hillmer AM, Brockschmidt FF, Hanneken S, Eigelshoven S, Steffens M, Flaquer A, Herms S, Becker T, Kortüm AK, Nyholt DR, Zhao ZZ, Montgomery GW, Martin NG, Mühleisen TW, Alblas MA, Moebus S, Jöckel KH, Bröcker-Preuss M, Erbel R, Reinartz R, Betz RC, Cichon S, Propping P, Baur MP, Wienker TF, Kruse R, Nöthen MM. Susceptibility variants for male-pattern baldness on chromosome 20p11. *Nat Genet* 2008;40(11):1270-1.
11. Hillmer AM, Flaquer A, Hanneken S, Eigelshoven S, Kortüm AK, Brockschmidt FF, Golla A, Metzgen C, Thiele H, Kolberg S, Reinartz R, Betz RC, Ruzicka T, Hennies HC, Kruse R, Nöthen MM. Genome-wide scan and fine-mapping linkage study of androgenetic alopecia reveals a locus on chromosome 3q26. *Am J Hum Genet* 2008 (Mar); 82(3):737-43.
12. Itami S, Kurata S, Takayasu S. Androgen induction of follicular epithelial cell growth is mediated via insulin-like growth factor-I from dermal papilla cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1995 (Jul 26); 212(3):988-94.
13. Inui S, Fukuzato Y, Nakajima T, Yoshikawa K, Itami S. Androgen-Inducible TGF-beta1 from balding dermal papilla cells inhibits epithelial cell growth: a clue to understand paradoxical effects of androgen on human hair growth. *FASEB J* 2002 (Dec); 16(14):1967-9.
14. Van Scott EJ, Ekel TM. Geometric relationships between the matrix of the hair bulb and its dermal papilla in normal and alopecic scalp. *J Invest Dermatol* 1958 (Nov); 31(5):281-7.
15. Elliot K, Stephenson TJ, Messenger AG. Differences in hair follicle dermal papilla volume are due to extracellular matrix volume and cell number: implications for the control of hair follicle size and androgen responses. *J Invest Dermatol* 1999 (Dec); 113(6):873-7.
16. Morissette J, Durocher F, Leblanc JF, Normand T, Labrie F, Simard J. Genetic linkage mapping of the human steroid 5alpha-reductase type 2 gene (SRD5A2) close to D2S352 on chromosome region 2p23.>p22. *Cytogenet Cell Genet* 1996; 73:304-307.
17. Negri-Cesi P, Colciago A, Poletti A, Motta M. 5alpha-reductase isozymes and aromatase are differentially expressed and active in the androgen-independent human prostate cancer cell line DU145 and PC3. *Prostate* 1999; 41:224-232.
18. Sawaya M, Price VH. Different levels of 5alpha-reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol* 1997; 109:296-300.
19. Olsen EA. The midline part: an important physical clue to the clinical diagnosis of androgenetic alopecia in women. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:106-109.
20. Olsen EA, Messenger AG, Shapiro J, et al. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:301-311.
21. Rivera R, Guerra-Tapia A. Management of androgenetic alopecia in postmenopausal women. *Actas Dermosifiliogr* 2008 (May); 99(4):257-61.
22. Levey-Nissenbaum, Rar Natan, Frydman, Pras E. Analysis of polymorphism AR gene at STU1 restriction site in the AR gene. *Eur J Dermatol* 2005; 15(5):396-40.
23. Rittmaster RS. Finasteride. *N Engl J Med* 1994; 330:120-125.
24. Bartsch G, Rittmaster RS, Klocker H. Dihydrotestosterone and the concept of 5-reductase inhibition in human benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2000; 37:367-380.
25. Rivera R, Guerra Tapia A. ¿Sirve la finasterida en la alopecia de la mujer? *Mas Dermatol* 2007; 1:21-24.
26. Andriole GL, Kirby R. Safety and tolerability of the dual 5-reductase inhibitor dutasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2003; 44:82-88.
27. Shum KW, Cullen DR, Messenger AG. Hair loss in women with hyperandrogenism: four cases responding to finasteride. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:733-739.
28. Thai KE, Sinclair RD. Finasteride form female androgenetic alopecia. *Br J Dermatol* 2002; 147:812-813.
29. Trüeb RM, et al. Finasteride treatment of patterned hair loss in normoandrogenic postmenopausal women. *Dermatology* 2004; 209:202-207.
30. Iorizzo M, Vincenzi C, Voudouris S, et al. Finasteride treatment of female pattern hair loss. *Arch Dermatol* 2006; 142:298-302.
31. Camacho F. Hirsutismo. Enfoque clínico-terapéutico (2ª parte). *Act Terap Dermatol* 2001; 24:190-206.
32. Camacho F, Tosti A. Tratamiento médico de las alopecias femeninas. *Monogr Dermatol* 2005; 18:92-117.

## Educación Médica Continua

### Conceptos clave

- La pérdida de pelo en cuero cabelludo afecta psíquicamente tanto a hombres como a mujeres, si bien éstas lo hacen en mayor medida.
- En su etiopatogenia se considera un factor genético de herencia poligénica multifactorial.
- La inducción de pelo terminal a velloso y finalmente atrófico se induce por los andrógenos, en las zonas del cuero cabelludo donde existe mayor número de receptores para ellos, gracias a la acción de la 5 $\alpha$ -reductasa.
- La 17 beta-dehidrogenasa y la delta-3beta-hidroxisteroide-hidrogenasa se encuentran aumentadas, y la aromatasa que transforma la dehidrotestosterona en estrona y la testosterona en estradiol, disminuida.
- Los diferentes patrones clínicos en la mujer se deben precisamente a la diferencia en los niveles y distribución de la 5 $\alpha$ R, la aromatasa y los receptores de

andrógenos en los folículos pilosos de la mujer respecto del hombre.

- Se describen tres formas clínicas: difusa, tipo masculino y en árbol de Navidad.
- El principal diagnóstico diferencial se establece con el efluvio telógeno (defluvio telógeno).
- El minoxidil tópico y los inhibidores de la 5alfa reductasa (antiandrógenos) forman la base del tratamiento.

### PREGUNTAS EMC

#### I. ¿Cuál de las siguientes enzimas participa en la patogenia de la alopecia de patrón femenino?

- a) Transcriptasa inversa
- b) Glucosa-6-fosfato-dehidrogenasa
- c) 5-alfa reductasa
- d) Tirosinasa.

**2. La alopecia de patrón femenino aparece:**

- a) Después de un estrés
- b) En la menopausia o en la pubertad
- c) Durante el embarazo
- d) Cuando hay una disminución de las defensas inmunes.

**3. Es cierto que la alopecia de patrón femenino:**

- a) Es la forma más frecuente de caída de pelo en la mujer
- b) Afecta al 10% de las mujeres
- c) Sólo la padece la raza caucásica
- d) Su prevalencia e intensidad disminuyen con la edad.

**4. La genética de la alopecia de patrón femenino dice que:**

- a) Es idéntica a la del varón
- b) Sólo se transmite por vía materna
- c) Sólo se transmite por vía paterna
- d) Es poligénica.

**5. Es cierto con respecto a la alopecia de patrón femenino**

- a) En condiciones normales los andrógenos regulan el número y volumen de células en la papila dérmica
- b) La inducción de pelo terminal a veloso sólo ocurre en las zonas del cuero cabelludo donde existe mayor número de receptores
- c) La 17beta-dehidrogenasa, la delta-3beta-hidroxiesteroide-dehidrogenasa que se encuentran aumentadas
- d) La aromatasas que transforman la dehidrotestosterona en estrona y la testosterona en estradiol, que aparece disminuida.

**6. Con respecto a la clínica de la alopecia de patrón femenino es falso que:**

- a) Se describen tres formas clínicas
- b) Una de ellas mantiene la línea de implantación frontal; con ausencia de calvicie en vértex es la forma
- c) La forma masculina es la única que se asocia a síndromes de androgenización
- d) La forma más habitual es la que tiene aspecto de árbol de Navidad.

**7. Con respecto al diagnóstico de la alopecia de patrón femenino es cierto que:**

- a) Es más difícil en la mujer que en el hombre
- b) La exploración clínica en la mujer aporta menos datos
- c) De los datos complementarios el hemograma es el más importante
- d) La ferritina a menudo está disminuida.

**8. El signo de Sabouraud consiste en:**

- a) Pellizcar el cuero cabelludo

- b) Observar cabellos al microscopio
- c) Traccionar un mechón de pelo
- d) Hacer fotos del cabello y estudiar en el ordenador sus cualidades.

**9. El efluvio telógeno:**

- a) Es una pérdida difusa de cabellos de forma simultánea
- b) Se produce por el estrés, entre otras causas
- c) Puede ser agudo o crónico
- d) Todas son ciertas.

**10. El minoxidil**

- a) Es un activador de la prostaglandina sintetasas I
- b) Prolonga el periodo de crecimiento del cabello
- c) a y b son ciertas
- d) Actúa como antiandrógeno.

**11. Uno de los siguientes no es un inhibidor de la 5 alfa reductasa**

- a) Acetato de ciproterona
- b) Ciclosporina
- c) Finasterida
- d) Dutasterida.

**12. Es cierto que:**

- a) El acetato de ciproterona es teratógeno
- b) La espironolactona es un antagonista de la aldosterona
- c) La flutamida tiene un alto riesgo de toxicidad hepática
- d) Todas son ciertas.

**13. La finasterida**

- a) Es un inhibidor competitivo de la 5 $\alpha$ -reductasa tipo I
- b) Disminuye la conversión de testosterona a DHT en un 70%
- c) El uso compasivo en la mujer no ha mostrado efectos secundarios importantes
- d) Es ineficaz si no se usa con minoxidil.

**14. Los complementos nutricionales**

- a) Tienen indicación cuando existe mala nutrición o mala absorción
- b) De todos los usados el más interesante es el hierro
- c) La eficacia se basa a menudo en el efecto placebo
- d) Todos son ciertos.

**15. La alopecia de patrón femenino**

- a) Es poco frecuente
- b) También la padecen los hombres
- c) El tratamiento temprano mejora los resultados
- d) El mejor tratamiento es el trasplante.

Respuestas en página 388

# Melanoma Maligno en Población Pública de Santiago, Chile: Correlación entre Localización Anatómica, Género y Edad

Viviana Zemelman D.,<sup>1a</sup> Irene Araya B.,<sup>1b</sup> Carlos Valenzuela Y.,<sup>2</sup> Mariluz Medina P.,<sup>3</sup> Natalia Orrego M.,<sup>3</sup> Catalina Maturana A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Clínico, Universidad de Chile, <sup>2</sup>Profesor Titular, Programa de Genética Humana, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, <sup>3</sup>Alumnas de Medicina, <sup>a</sup>Bioquímica, <sup>b</sup>Dermatóloga

## Resumen

Se ha observado un aumento de la incidencia y mortalidad del melanoma maligno (MM) en las últimas décadas en Chile. Recientes investigaciones han señalado la existencia de diferentes mecanismos etiológicos del MM según su localización anatómica. El objetivo de este trabajo fue el de estudiar la distribución del MM por rangos de edad, por sexo y por localización anatómica. 556 MM de cinco hospitales públicos de Santiago, Chile, fueron analizados. El análisis estadístico fue realizado mediante el test de Student. El porcentaje más alto de MM fue encontrado en el rango de edad de 60-69 años. La edad promedio de pacientes con MM en la cara fue de  $65,2 \pm 15,9$  años. Este promedio de edad fue significativamente mayor que el observado en pacientes con MM en piernas ( $54,4 \pm 17,9$ ) y el observado en pacientes con MM en tronco ( $51,5 \pm 15,2$ ). No se observaron diferencias significativas en el promedio de edad, entre varones y mujeres, en las localizaciones anatómicas estudiadas (cara, pie, pierna y tronco). En cara y pie se observó un aumento exponencial del MM con la edad en ambos sexos, con un máximo alcanzado a la edad de 60-69 años. En el tronco ambos sexos registran un aumento a temprana edad, con un máximo entre los 40-50 años; sin embargo, mientras los MM de las mujeres presentan un descenso a los 60 años, los MM en el tronco de los varones aumentan, presentando un segundo modo entre los 70 y 80 años. Estos resultados muestran distinto patrón de edad, según localización anatómica y sexo, en pacientes con MM. Estas diferencias podrían implicar distintos mecanismos etiológicos del MM.

**Palabras clave:** Melanoma Maligno, edad, localización anatómica.

## Summary

The incidence and mortality of Malignant Melanoma (MM) have increased persistently over the past decades in Chile. Recent research points to the co-existence of several biological pathways linked to the anatomical site of the Malignant Melanoma (MM). The purpose of this investigation is to study the distribution of MM by age, sex and anatomical site. 556 MM from five mayor state hospitals in Santiago, Chile, were analyzed. The statistical analysis was performed using the T student test. The highest percentage of MM was found in the 60-69 age group. The average age of patients with MM in the face was  $65.2 \pm 15.9$ . Patients with facial MM were significantly older than patients with MM in the legs (average:  $54.4 \pm 17.9$  years old) and those with MM in the trunk ( $51.5 \pm 15.2$  years old). No significant differences in the average age of MM patients between males and females were observed in the studied sites (face, feet, legs and trunk). Face and feet displayed an exponential increase with age in both sexes, with a maximum in the 60-69 age group. In the trunk, both sexes registered an increase at early age, with a maximum at 40-50 years old, however, while female MM in the trunk decreased at about age 60, male MM increased with a second peak at age 70-80. These results show a different pattern of age in MM patients according to site and sex. These differences may imply distinct biological pathways of MM.

**Key words:** Malignant Melanoma, age, anatomical site.

## INTRODUCCIÓN

La incidencia y mortalidad de melanoma maligno (MM) han aumentado en las últimas décadas en población anglosajona. En Chile se ha observado un incremento de su mortalidad<sup>(1)</sup> y de su incidencia.<sup>(2)</sup> La localización anatómica del MM primario se ha relacionado con la sobrevida y prognosis del paciente con Melanoma Maligno. Por otro

lado, se ha postulado que los factores de riesgo del MM son distintos según su localización anatómica; por ejemplo, en un estudio realizado en población blanca de EE.UU., donde se siguió a 152.949 MM de mujeres y 25.204 MM de varones, se encontró que la historia de quemaduras solares se relacionaría mayormente con los MM en extremidades superiores y el número de nevus estaría relacionado mayormente con MM en tronco.<sup>(3)</sup> Por otro lado, se han descrito diferencias por género, en relación a la localización del MM; se observarían más MM en el dorso, dorso de manos, cuero cabelludo y cuello en varones que en mujeres.<sup>(4)</sup> En un estudio realizado en población pública de la Región Metropolitana, se observó que los varones presentaban más MM en orejas, dorso de manos, planta de pie y pie en general; en cambio, las mujeres presentaban más MM en piernas, mejillas, brazos y en área genital. En este mismo trabajo se observó que la primera localización de MM en varones era cara (23,7%), luego, pie (22,8%), tronco (14,4%) y pierna (9,8%); en cambio, en la mujer la primera localización era cara (29,7%) seguido de pierna (20,3%), pie (13,3%) y tronco con 10,3%.<sup>(5)</sup> La localización anatómica del MM está relacionada con la raza del paciente. Los MM en población negra y asiática están principalmente localizados en planta de pie y de mano; en cambio, en población anglosajona, la primera localización en el varón es tronco y la primera localización en mujeres es pierna.<sup>(6)</sup>

En estudios internacionales se ha relacionado la localización anatómica del melanoma con la edad. En Suecia, en un estudio de seguimiento de trabajadores (1.890.497 varones y 1.101.669 mujeres) desde los años 1960 hasta 1989, se encontró sorpresivamente que en los MM de tronco los varones presentaban un aumento de 15% de MM por cada grupo de edad a partir de los 40 años; en cambio, en las mujeres, el número de MM permanecía estable a partir de la misma edad, y los MM en otras localizaciones anatómicas presentaban diferencias mínimas en relación a la edad.<sup>(7)</sup>

En otra investigación realizada en Australia, donde se analizaron 2.360 MM, se encontró que los pacientes con localización del MM en cabeza y cuello son significativamente mayores que aquellos pacientes con melanoma en tronco.<sup>(8)</sup>

En Chile no existen estudios en relación al MM y la edad de los pacientes. Este estudio tiene por objetivo relacionar la correlación entre localización anatómica del MM y edad en ambos sexos en población pública de nuestro país.

## METODOLOGÍA

Se estudiaron 556 MM (349 en mujeres, 207 en varones) obtenidos de cinco hospitales públicos de la RM (Hospitales del Salvador, Barros Luco-Trudeau, San Juan de Dios,

San Borja-Arriarán y Sótero del Río). Se estudiaron MM primarios, se excluyeron metástasis y recidivas. Los grupos de edad fueron 0-9 años, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, igual o más de 80 años.

Para efecto de localización anatómica, se analizaron solamente los MM de las cuatro primeras localizaciones anatómicas encontradas en el estudio anterior: cara (27,5%), pie (16,9%), pierna (16,4%) y tronco (11,8%).<sup>(5)</sup> En cada una de estas localizaciones se estudió el porcentaje de MM por rango de edad y género. Para el análisis estadístico se realizó el test de Student.

## RESULTADOS

Como se observa en las Tablas 1 y 2, el grupo de edad con la mayor cantidad de MM fue de 60-69 años. El 61 % de los MM se encuentra entre 40 y 80 años de edad.

El 28,2% de los MM se encuentra entre 40 y 60 años.

Como se muestra en la Figura 1, los MM se observan mayoritariamente en edades avanzadas en esta población. El promedio de edad para el total de MM analizados es de 60,32  $\pm$  16,69, el promedio de edad para el total de varones es de 60,65  $\pm$  16,10 y para las mujeres es de 60,12  $\pm$  17,05 años.

Al comparar los promedios de edad entre varones y mujeres para la misma localización anatómica, mediante la prueba t de Student, los resultados no arrojaron diferencias significativas entre ambos sexos en todas las localizaciones estudiadas (Tabla 3). En cara y pie, las curvas para ambos sexos son similares: se observan más MM a edades más avanzadas en ambos sexos, en ambas localizaciones (Figuras 2, 3 y 8).

En pierna (Figura 4), la cantidad de MM en mujeres y en varones fluctúa en relación a la edad. MM en varones presentan una tendencia a aumentar con la edad, con un modo máximo a los 60-69 años.

En tronco (Figura 5) se observa, a diferencia de las otras localizaciones, el modo de MM se observa a edades más tempranas (alrededor de los 40 años) para varones y mujeres. Además, en el caso de los varones se observa un segundo modo en edades más tardías, alrededor de los 60 años.

Al comparar tronco y cara se aprecian patrones distintos: se observan MM en cara a edades más avanzadas que en el tronco; lo mismo sucede al comparar pierna y cara (Figuras 6 y 7). Además, se estudió el índice de Breslow (IB) en las cuatro localizaciones: se encontró que, en cara, el número de MM IB (I+II) era significativamente mayor que los MM IB (III + IV); en cambio, en pie, el número de MM IB (III + IV) era significativamente mayor que los MM IB (I+II). En pierna y tronco no se encontraron diferencias significativas entre MM IB (I+II) y MM IB (III + IV).

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DE MM POR EDAD				
	Mujeres	Varones	Total MM	% MM
10 a 19	3	1	4	0,72
20 a 29	12	10	22	3,96
30 a 39	40	13	53	9,53
40 a 49	40	27	67	12,05
50 a 59	59	31	90	16,19
60 a 69	86	54	140	25,18
70 a 79	57	52	109	19,60
80 a 89	45	18	63	11,33
90 a 100	7	1	8	1,44
TOTAL	349	207	556	100%

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE EDAD POR GÉNERO		
Edad	% MM Mujeres	% MM Varones
10 a 19	0,86	0,48
20 a 29	3,44	4,83
30 a 39	11,46	6,28
40 a 49	11,46	13,04
50 a 59	16,91	14,98
60 a 69	24,64	26,09
70 a 79	16,33	25,12
80 a 89	12,89	8,70
90 a 100	2,01	0,48

TABLA 3. PROMEDIO DE EDAD POR GÉNERO Y LOCALIZACIÓN ANATÓMICA			
	Mujeres	Varones	
Cara	65,64 ± 15,85	64,22 ± 16,21	*
Pie	63,93 ± 16,07	64,89 ± 14,24	*
Pierna	54,17 ± 18,14	52,29 ± 17,49	*
Tronco	49,62 ± 14,07	53,90 ± 16,47	*

\* p > 0,05

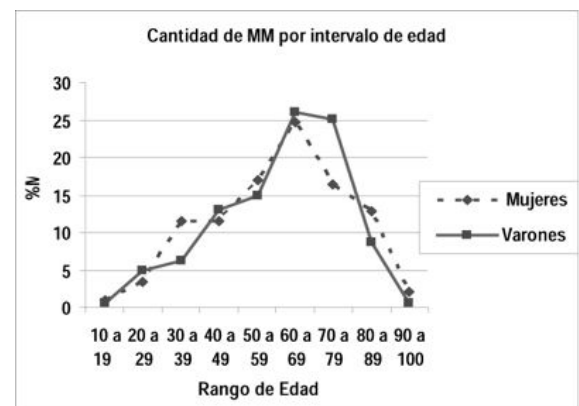
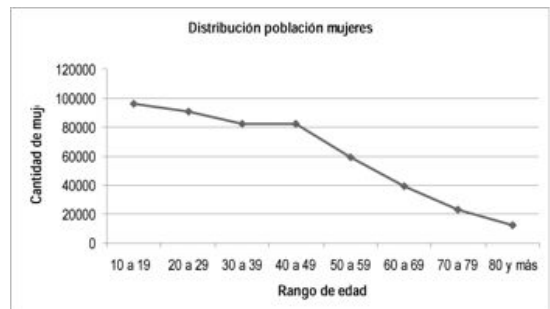
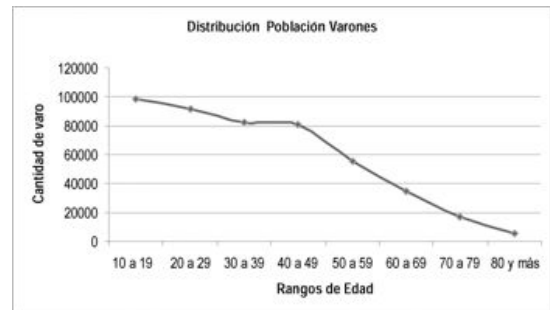


Figura 1. Distribución de población sana de Santiago por edad.

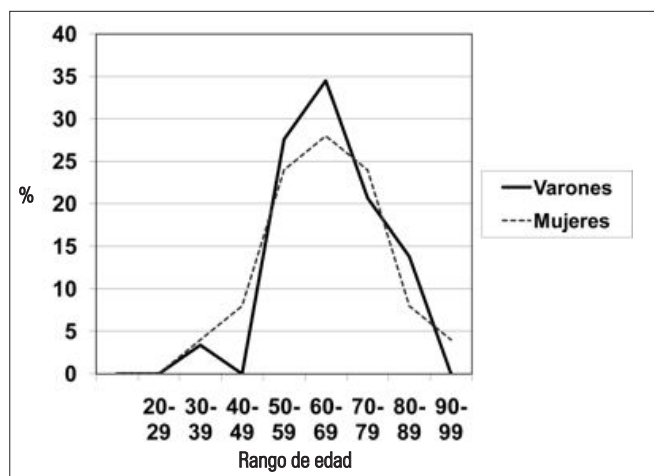


Figura 2. Porcentaje de MM por intervalo de edad en pie de varones y mujeres.

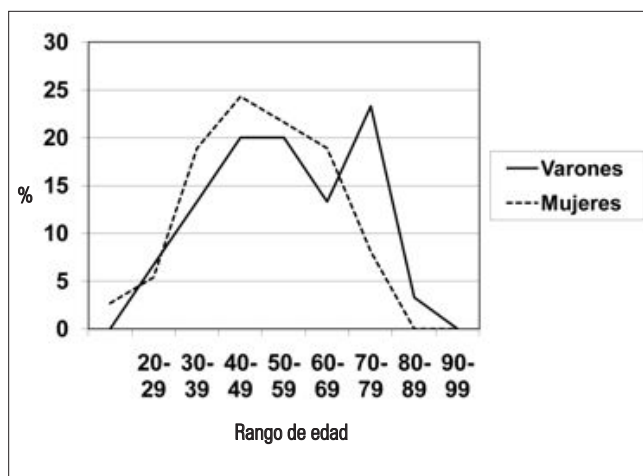


Figura 5. Porcentaje de MM en tronco en varones y mujeres.

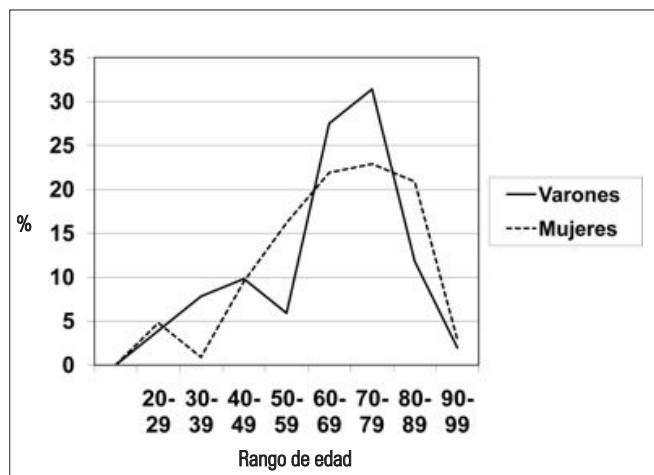


Figura 3. Porcentaje de MM por edad en cara de varones y mujeres.

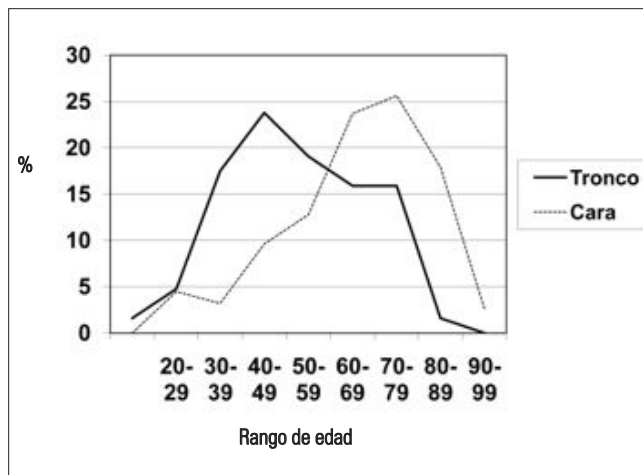


Figura 6. Porcentaje de MM por intervalo de edad en tronco y cara.

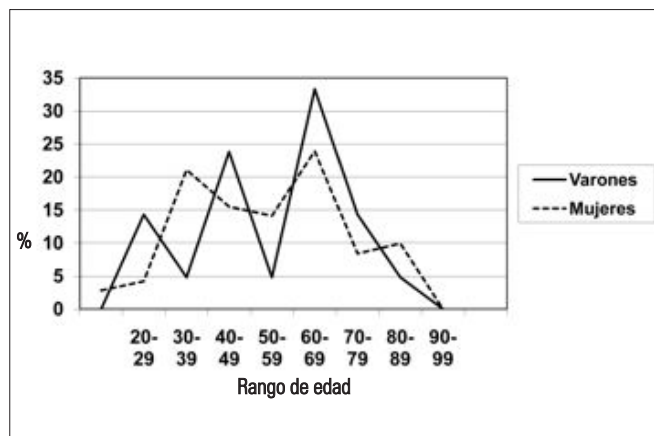


Figura 4. Porcentaje de MM por intervalo de edad en pierna en varones y mujeres.

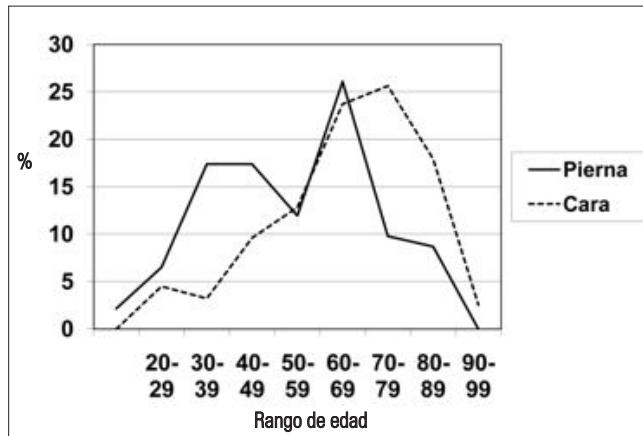


Figura 7. Porcentaje de MM por intervalo de edad en pierna y cara.

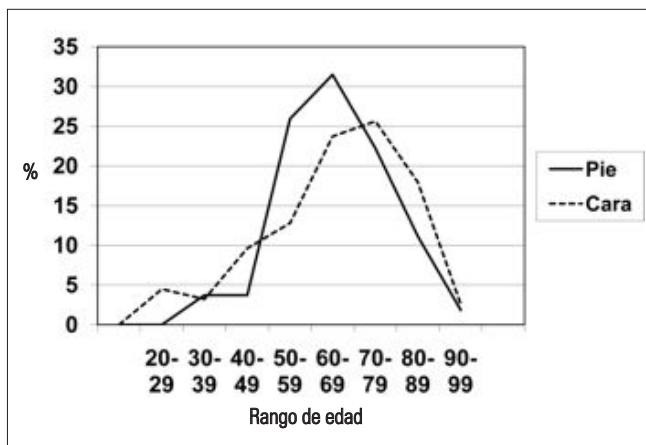


Figura 8. Porcentaje de MM por intervalo de edad en pie y cara.

## DISCUSIÓN

Esta investigación muestra que los MM de cara y pie se observarían en pacientes mucho mayores que los observados en las otras dos localizaciones estudiadas (tronco y pierna). Cara, que es la localización 100% fotoexpuesta, presenta el mayor promedio de edad; estos MM serían principalmente superficiales del tipo Lentigo Maligno. Estos MM estarían asociados a una radiación solar más bien de tipo crónico. Por otro lado, los MM de pie (zona no fotoexpuesta), observados también a una edad mayor, podrían explicarse por una consulta tardía de estos pacientes; estos MM, a diferencia de los MM faciales, son MM invasivos (IB III+IV > IB I+II),  $p < 0,05$ . Estos resultados coinciden con los obtenidos en un estudio realizado en población escocesa y australiana, donde se encontró que los MM después de los 60 años se ubicaban principalmente en la cara y cuello en ambos sexos.<sup>(9)</sup>

Los distintos máximos y promedios de edad de diferentes localizaciones podrían deberse a MM de distinto origen. Asimismo, los dos modos de edad observados en el tronco de los varones podrían indicar MM de variado origen: el primer modo se observa aproximadamente a los 40 años de edad y el segundo modo se observa aproximadamente a los 72 años. El segundo modo de edad no es observado en las mujeres. Otros investigadores han informado de un aumento continuo de MM troncales en el varón en relación a la edad, hallazgo no observado en mujeres.<sup>(7)</sup> Las razones por las cuales los varones podrían tener más MM troncales que las mujeres a edades avanzadas no están claras: algunos sospechan razones hormonales, se piensa que podría ser la falta de estrógenos de la mujer después de la menopausia, se sabe de la presencia de receptores de estrógenos en melanocitos y que el número de melanocitos aumentarían en presencia de estrógenos.<sup>(10)</sup>

En el presente no hay resultados concluyentes al respecto. En nuestra población, este fenómeno podría ser explicado por lo anterior y, además, simplemente por una mayor exposición solar del tronco de los varones en esta población chilena.

El segundo modo de edad de los MM troncales en los varones coincide con el máximo de los MM faciales. Se podría especular que estaríamos frente a dos tipos de MM troncales en el varón distintos etiológicamente. El MM troncal a temprana edad estaría asociado a una radiación intermitente y a la presencia de nevos, y el segundo peak estaría mayormente asociado a una radiación más bien crónica. Se han realizado estudios que relacionan el MM troncal con edades más tempranas y con la presencia de nevos.<sup>(11,12)</sup> Por otro lado, cuando se estudió el número de nevos en adolescentes chilenos de estrato socioeconómico bajo de Santiago, se encontró un mayor número de nevos en cara, cuello y tronco en varones que en mujeres; por el contrario, las mujeres presentarían más nevos en extremidades superiores e inferiores,<sup>(13)</sup> lo que de alguna forma estaría de acuerdo con la localización anatómica de MM en adultos del mismo estrato de la misma población.<sup>(5)</sup> El número de nevos y el riesgo de desarrollar MM son distintos según localización anatómica. Se ha encontrado una mayor relación de MM con la presencia de nevos en tronco y piernas que en otras localizaciones anatómicas,<sup>(12,14)</sup> lo que coincidiría con nuestros resultados.<sup>(5,13)</sup> En relación a la edad, en el presente trabajo, tanto pierna como tronco presentan una distribución distinta de MM por rango de edad y por género. En ambas localizaciones, el varón presentaría más MM a edades tardías, lo que podría estar relacionado con un distinto patrón de consulta o de exposición solar.

La localización pie presenta una distribución y promedio de edad similar a cara. Pero esta localización no es 100% fotoexpuesta como la cara y sabemos que corresponde a factores genéticos. En resumen, se podría decir que MM de diferentes localizaciones anatómicas presentan variadas asociaciones con el patrón de radiación solar.

Se ha planteado un origen distinto de los MM según localización anatómica; esto se debería principalmente a diferencias innatas en los melanocitos de cada localización,<sup>(15,16)</sup> como también se podría decir que un MM que aparece en una determinada localización podría reflejar la susceptibilidad de los melanocitos de ese lugar de proliferar en respuesta a la radiación solar.

Estos resultados plantean diferentes mecanismos etiológicos del MM según localización anatómica y género. Este trabajo reafirma la relación planteada entre género y localización anatómica del MM. A futuro se necesita investigar más en el tema y, sobre todo, estudiar más profundamente la localización troncal del MM.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zemelman V, Garmendia ML, Kirschbaum A. Malignant Melanoma Mortality in Chile (1988-98). *Int J Dermatol* 2002; 41:99-103.
2. Zemelman V, Roa J, Díaz C, Araya I, Zamalloa G, Faúndez E. Aumento de la incidencia del cáncer cutáneo en hospitales públicos de la Región Metropolitana (1992-1998). *Rev Dermatol Chile* 2001; 17:180-5.
3. Cho E, Rosner BA, Colditz GA. Risk factors for melanoma by body site. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14:1241-4.
4. Wong JH, Wanek L, Chang LJ, et al. The importance of anatomic site in prognosis in patients with cutaneous melanoma. *Arch Surg* 1991; 126:486-9.
5. Zemelman V, Roa J, Ruiz Tagle S, Valenzuela CY. Malignant Melanoma in Chile. An unusual distribution of primary sites in males from low socioeconomic strata. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31:335-8.
6. Sober AJ, Rhodes AR, Mihm MC, et al. Neoplasms: malignant melanoma. In: *Dermatology in general medicine* (Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds), 3<sup>rd</sup> edn. New York: McGraw-Hill, Inc, 1987:947-66.
7. Pérez-Gómez B, Aragonés N, Gustavsson P, Lope V, López-Abente G, Pollán M. Do sex and site matter? Different age distribution in melanoma of the trunk among Swedish men and women. *Br J Dermatol* 2008; 158:766-72.
8. Siskind V, Whiteman DC, Aitken JF, Martin NG, Green AC. An analysis of risk factors for cutaneous melanoma by anatomical site (Australia). *Cancer Causes Control* 2005; 16:193-9.
9. Whiteman DC, Bray CA, Siskind V, Hole D, Mackie RM, Green AC. A comparison of the anatomic distribution of cutaneous melanoma in two populations with different levels of sunlight: the west of Scotland and Queensland, Australia 1982-2001. *Cancer Causes Control* 2007; 18:485-91.
10. Jee SH, Lee SY, Chiu HC, Chang CC, Chen TJ. Effects of estrogen and estrogen receptor in normal human melanocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 1994; 30:1407-12.
11. Bevona C, Goggins W, Quinn T, Fullerton J, Tsao H. Cutaneous melanomas associated with nevi. *Arch Dermatol* 2003; 139:1620-4.
12. Cho E, Rosner BA, Colditz GA. Risk factors for melanoma by body site. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14:1241-4.
13. Zemelman V, Molina P, Valenzuela CY, Honeyman J. Análisis de la densidad y distribución anatómica de nevos melanocíticos adquiridos en adolescentes del estrato socioeconómico bajo de Santiago de Chile. *Rev Méd Chile* 2008; 136:747-752.
14. Rieger E, Soyer HP, Garbe C, Buttner P, Kofler R, Weiss J, et al. Overall site-specific risk of malignant melanoma associated with nevus count at different body sites: a multicenter case-control study of the German Central Malignant Melanoma Registry. *Int J Cancer* 1995; 62:393-7.
15. Abdel-Malek ZA, Swope VB, Norlund JJ, Medrano EE. Proliferation and propagation of human melanocytes in vitro are affected by donor age and anatomical site. *Pigment Cell Res* 1994; 7:116-22.
16. Silvers WK, Mintz B. Differences in latency and inducibility of mouse skin melanomas depending on the age and anatomic site of the skin. *Cancer Res* 1998; 58:630-632.

# La Consejería Oral y Escrita es un Instrumento Útil para Mejorar la Adherencia al Tratamiento a Corto Plazo en Sujetos con Acné Vulgar: Ensayo Clínico Randomizado - Simple Ciego

Claudia Salomone B., Consuelo Cárdenas D., Claudia Nicklas D., María Luisa Pérez-Cotapos S.  
Depto. de Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile

## Resumen

**Introducción:** El éxito de los tratamientos del acné no depende sólo de la elección apropiada de los fármacos, sino también de la adherencia terapéutica. La falta de adherencia es un problema muy importante en Dermatología, pero existen escasos trabajos que analicen la utilidad de algunas intervenciones destinadas a incrementar la adherencia en pacientes con patologías cutáneas.

**Objetivo:** Evaluar el impacto de la consejería oral y escrita en la adherencia a tratamiento en pacientes con acné vulgar.

**Pacientes y Métodos:** Ensayo clínico randomizado que aleatorizó en dos grupos a pacientes que consultaban por primera vez en nuestro Servicio por acné, entre noviembre de 2008 y febrero de 2009. El grupo control recibió la consejería oral habitual realizada en nuestro Servicio. El grupo intervención recibió la consejería oral habitual, consejería en forma escrita en la primera consulta y un refuerzo vía telefónica a los 15 días. La medición de los resultados se realizó mediante una encuesta telefónica, no ciega, a los 30, 60 y 90 días para evaluar adherencia.

**Resultados:** De un total de 80 pacientes, se randomizaron en forma aleatoria 40 pacientes al grupo control y 40 al grupo intervención. Al primer mes se observó un mayor reporte de buena adherencia (uso del tratamiento todos los días) en el grupo intervención con un 80%, a diferencia del grupo control con un reporte de 60% ( $p = 0,043$ ). A los dos meses el 56% del grupo intervención y el 51% del grupo control reportaban buena adherencia ( $p = 0,41$ ). A los tres meses el 56% del grupo intervención y el 38% del grupo control reportaban buena adherencia ( $p = 0,087$ ).

**Conclusión:** La consejería oral y escrita con un refuerzo telefónico a los 15 días incrementa la adherencia al mes de tratamiento y muestra una tendencia a favorecerla al segundo y tercer mes de seguimiento.

**Palabras clave:** Adherencia a tratamiento, acné, consejería.

## Summary

**Introduction:** The success of treatments in acne depends not only on the appropriate choice of therapeutic agent, but also on therapeutic adherence. Lack of adherence is a problem in dermatology. Few studies are available that evaluate the value of some interventions in order to increase adherence in patients with cutaneous diseases.

**Objective:** To evaluate the impact of counseling in therapeutic adherence in patients with acne.

**Patients and Methods:** Randomized controlled trial, with 2 groups of outpatients that had a first consultation for acne at our Center between November 2008 and February 2009. The control group received our regular oral counseling. The intervention group received the regular oral counseling plus written counseling in the first visit and phone reinforcement 15 days later. The measurement of results to evaluate treatment adherence was done through a phone survey, not blinded, 30, 60 and 90 days after treatment.

**Results:** Of a total of 80 patients, 40 were randomized to the control group and 40 to the intervention group. At the end of the first month there was a greater account of good therapeutic adherence (use of treatment every day) in the intervention group (80%), in contrast with the control group (60% [ $p = 0.043$ ]). At the end of the second month 56% in the intervention group and 51% in the control group reported good adherence ( $p = 0.41$ ). At the third month 56% in the intervention group and 38% in the control group reported good adherence ( $p = 0.087$ ).

**Conclusion:** The oral and written counseling with a phone reinforcement 15 days later increases treatment adherence after 1 month and shows a tendency to benefit the same during the second and third months of treatment.

**Key words:** Treatment adherence, acne, counseling.

## INTRODUCCIÓN

El acné vulgar es una enfermedad cutánea muy común, que afecta alrededor del 80% de los adolescentes y adultos jóvenes.<sup>(1)</sup> Su efecto negativo en la salud psicológica, social y en la calidad de vida de los pacientes se ha objetivado en diversos estudios, llegando a ser semejante a algunas enfermedades sistémicas como el asma, la epilepsia y la artritis reumatoide.<sup>(2)</sup> Por esto es de suma importancia un tratamiento precoz y efectivo del acné, que ayude a reducir las repercusiones psicológicas y a evitar las secuelas cicatriciales. El éxito terapéutico de los tratamientos del acné no depende exclusivamente de la elección apropiada de los fármacos, sino también de la adherencia al tratamiento.<sup>(3)</sup> La adherencia o *compliance* se ha definido como la medida en que el comportamiento del paciente coincide con la o las indicaciones del médico o del personal de salud.<sup>(4)</sup> Se ha observado que la falta de adherencia es un problema muy importante tanto en Medicina general como en Dermatología.<sup>(5, 6)</sup> A pesar de esto se han realizado escasos estudios que evalúen la adherencia en pacientes con patologías cutáneas.<sup>(7)</sup> Se ha estimado que la adherencia terapéutica a los tratamientos dermatológicos varía entre un 55 % y un 66%,<sup>(4)</sup> y en pacientes con acné ésta varía entre un 57% y un 65%.<sup>(8, 9)</sup> Intervenciones simples pueden incrementar la adherencia a tratamiento a corto plazo; sin embargo, dichas intervenciones no han sido estandarizadas.<sup>(10)</sup>

## OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es evaluar el impacto de la consejería oral y escrita en la adherencia a tratamiento en pacientes con acné vulgar.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, donde se incluyeron 80 pacientes que consultaban por primera vez en nuestro Servicio, con diagnóstico clínico de acné vulgar, durante el período comprendido entre noviembre de 2008 y febrero de 2009.

Los 80 pacientes fueron randomizados mediante sorteo en dos grupos en relación 1:1. La secuencia de aleatorización fue oculta mediante el uso de códigos. El primer grupo, denominado grupo control (n = 40), recibió la consejería oral habitual realizada en nuestro Servicio, que consta de educación sobre la evolución del acné vulgar, detalles sobre el uso del tratamiento indicado y recalcar la importancia de la adherencia al tratamiento. El segundo grupo, denominado grupo intervención (n = 40), recibió la misma consejería que el grupo anterior en forma oral

y además en forma escrita, y consejería telefónica a los 15 días, reforzando la educación y respondiendo dudas sobre el tratamiento. La medición de los resultados se realizó mediante una encuesta telefónica, no ciega, a los 30, 60 y 90 días. La encuesta midió la adherencia a la terapia indicada según cuatro categorías de frecuencia de uso del tratamiento, que fueron: uso todos los días, casi todos los días, a veces y nunca, según lo reportado por los pacientes. Además se subclasificó según tipo de adherencia en: buena adherencia, correspondiendo al uso todos los días, y mala adherencia, que abarcaba el uso casi todos los días, a veces y nunca.

Análisis estadístico con el programa SPSS versión 16.0.1 mediante pruebas no paramétricas de Mann-Whitney.

## RESULTADOS

De un total de 80 pacientes, se randomizaron en forma aleatoria 40 pacientes al grupo control y 40 al grupo intervención. El estudio fue completado por 78 pacientes, ya que hubo dos pérdidas de seguimiento durante el período estudiado (un paciente pertenecía al grupo control y el otro al grupo intervención). Ambas pérdidas fueron incluidas en el análisis estadístico. Los grupos eran estadísticamente comparativos entre sí, con características basales similares expuestas en la Tabla 1. La edad promedio fue de 17,7 años y la razón hombre-mujer fue cercana a 1:1 en ambos grupos. El tipo de acné fue inflamatorio en la mayoría de los casos; sólo hubo 13 casos de acné no inflamatorio (nueve en el grupo intervención y cuatro en el grupo control). En relación a la severidad del acné, en la mayoría de los pacientes fue catalogada como leve-moderado; sólo hubo tres casos de acné severo (dos en el grupo intervención y uno en el grupo control). Al 95% de los pacientes se les indicó tratamiento tópico (38 pacientes en el grupo intervención y 38 en el grupo control), mientras que sólo cerca de un 40% recibió tratamiento sistémico (15 en el grupo intervención y 16 en el grupo control). El efecto de la intervención (educación oral y escrita en la primera consulta y refuerzo telefónico a los 15 días) fue medido al mes, a los dos meses y a los tres meses de la primera consulta. Al primer mes, del total de pacientes, el 70% reportaba buena adherencia (uso del tratamiento todos los días). En el grupo intervención, el 80% reportaba buena adherencia al primer mes, mientras que en el grupo control este porcentaje era sólo del 60%, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,043$ ). Este efecto en la adherencia se fue perdiendo en los meses siguientes, observándose que, del total, sólo un 51% y un 46% reportaban buena adherencia a los dos y tres meses de la primera consulta, respectivamente. En el análisis diferenciado

por intervención, al segundo mes el grupo intervención reportó un 56% de buena adherencia, similar al grupo control, con un 51% ( $p = 0,41$ ). Sin embargo, en el grupo de intervención se observó al tercer mes una tendencia a una mayor proporción de reporte de buena adherencia al compararlos con el grupo control (56% el grupo intervención y 38% el grupo control,  $p = 0,087$ ) (Figura 1).

Se observó una tendencia a favorecer la adherencia reportada según frecuencia de uso al primer, segundo y tercer mes de seguimiento en el grupo con la intervención, siendo mayor la proporción del reporte como "nunca" y "a veces" en el grupo control al compararlos con el de intervención, observándose esta diferencia en los tres meses evaluados (Figura 2). El reporte de buena adheren-

cia (uso todos los días del tratamiento) se asoció a uso de tratamientos orales ( $p = 0,021$ ), asistencia a controles ( $p = 0,000$ ), mayor percepción de efectos secundarios al tratamiento, en especial eritema ( $p = 0,046$ ), y a mayor percepción de mejoría ( $p = 0,064$ ). La mayor percepción de mejoría reportada por los pacientes se asoció a menor sentimiento de vergüenza ( $p = 0,001$ ), menor uso de ropa, maquillaje y cobertores ( $p = 0,046$ ) y menor alteración en la vida social ( $p = 0,030$ ). Los pacientes que no usaron el tratamiento todos los días reportaron diversas causas como motivo de la mala adherencia. La causa principal fue el olvido o dejación (50%). En la Figura 3 se muestran las diversas causas de mala adherencia pesquisadas en este estudio.

**TABLA I.**  
**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS BASEALES DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO**

Variable	Grupo Intervención (n = 40)	Grupo Control (n = 40)	
Edad (años)	17,2 (3,91)	18,23 (4,78)	$p = 0,756$
Sexo (masculino)	20 (50%)	25 (56%)	$p = 0,148$
Severidad de acné			$p = 0,107$
No inflamatorio	9 (22,5%)	4 (10%)	
Inflamatorio leve	21 (52,5%)	18 (45%)	
Inflamatorio moderado	8 (20%)	17 (42,5%)	
Inflamatorio severo	2 (5%)	1 (2,5%)	
Extensión			
Cara	39 (97%)	38 (95%)	$p = 0,5$
Pecho	14 (35%)	15 (37%)	$p = 0,5$
Espalda	22 (55%)	22 (55%)	$p = 0,589$
Tto. tópico	38 (95%)	38 (95%)	$p = 0,692$
Tto. sistémico	15 (37%)	16 (40%)	$p = 0,5$
Duración del acné	2,5 (1,93)	2,98 (2,9)	$p = 0,459$

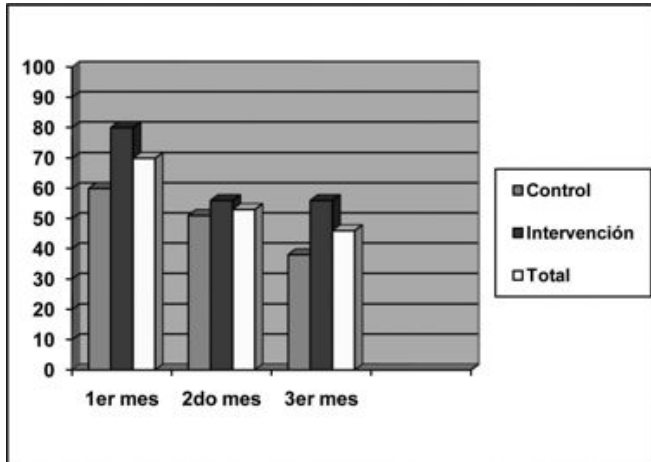


Figura 1. Evolución de porcentajes de buena adherencia (reporte de uso de tratamiento todos los días) en los tres meses de seguimiento.

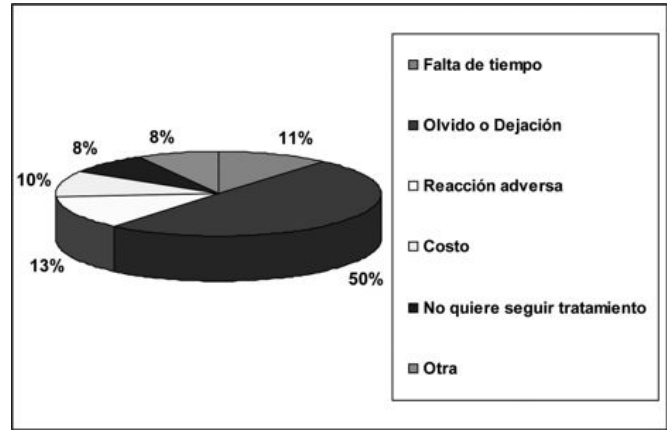


Figura 3. Principales motivos de mala adherencia reportados por los pacientes durante el estudio.

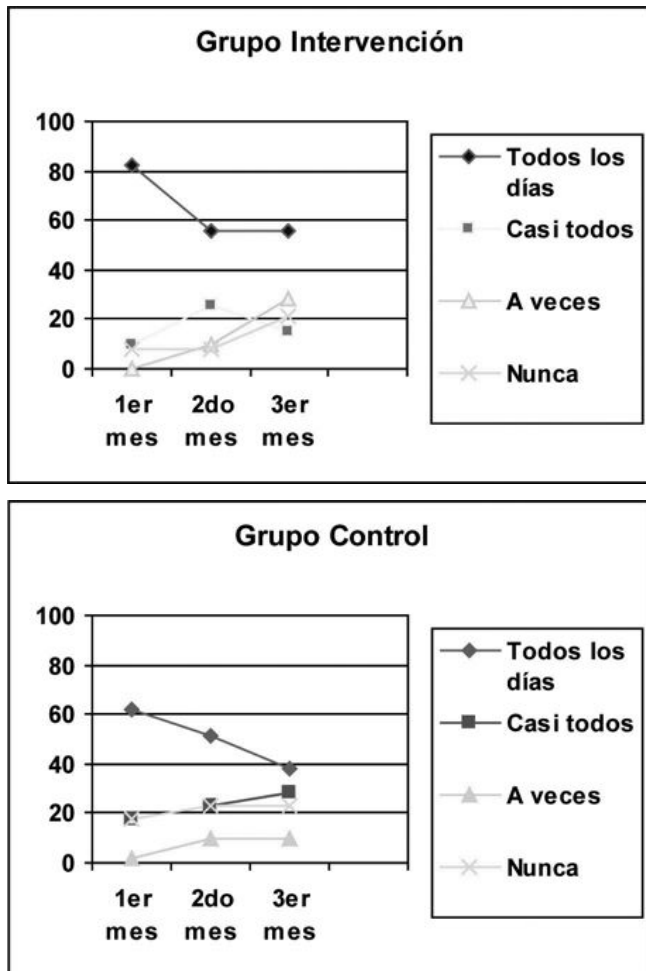


Figura 2. Tendencia de la adherencia según frecuencia de uso a través del tiempo. Se observó un mayor reporte de buena adherencia al primer mes (todos los días) en el grupo de intervención al compararlo con el grupo control (P = 0,043)

### DISCUSIÓN

La adherencia es esencial en el éxito de un tratamiento médico. A pesar de esto, existen pocos estudios formales que evalúen la adherencia a los tratamientos dermatológicos.<sup>(7)</sup> Se ha reportado el uso de cuestionarios, encuestas de calidad de vida, medición de reducción de peso de fármacos tópicos, recuento de comprimidos remanentes, medición de niveles sanguíneos y tisulares, y monitorización electrónica como método para evaluar la adherencia, pero aún no existe un método estandarizado para su evaluación en pacientes con acné.<sup>(11)</sup> El autorreporte de adherencia presenta un grado de concordancia moderado a elevado con respecto a otros tipos de mediciones de adherencia,<sup>(12, 13)</sup> siendo un método fácil de aplicar y de bajo costo. Por esto utilizamos un cuestionario telefónico de autorreporte que nos permitió recolectar los datos de adherencia y satisfacción del tratamiento.

La adherencia de los tratamientos dermatológicos se ha estimado entre un 55% y un 66%.<sup>(4)</sup> En un estudio de Zaghoul *et al.*, donde se utilizaron recuento de pastillas, medición del peso de fármacos tópicos y cuestionarios, se reportó que la adherencia al tratamiento del acné fue de 65%.<sup>(8)</sup> Por otro lado, en un estudio de Jones-Caballero *et al.* se evaluó la adherencia al tratamiento del acné mediante un cuestionario de cuatro categorías de frecuencia de uso, igual al que utilizamos en nuestro estudio, y se pesquió que un 57,4% de los pacientes usaba todos los días el tratamiento.<sup>(9)</sup> En nuestro estudio un 80% del grupo que recibió la intervención (consejería oral y escrita en la primera consulta con un refuerzo telefónico a los 15 días) usaba el tratamiento todos los días al primer mes, mientras que sólo un 60% del grupo que no recibió esta intervención

reportó el uso diario. El porcentaje de buena adherencia que presentó el grupo intervención es considerablemente mayor al del grupo control y al descrito anteriormente en la literatura para el tratamiento del acné, lo que apoya nuestra hipótesis de que la aplicación de consejería oral y escrita sería efectiva en mejorar la adherencia. Sin embargo, este efecto se perdería a través del tiempo, ya que al tercer mes de estudio sólo un 56% de los pacientes que recibieron la intervención usaba el tratamiento todos los días, cifra similar a la observada en la literatura. A pesar de esto, pudimos ver una tendencia a favorecer la adherencia reportada al segundo y tercer mes de seguimiento en el grupo con la intervención. En nuestro estudio, los pacientes que reportan buena adherencia tienen mayor asistencia a los controles, alta percepción de mejoría y, subsecuentemente, una mejoría en la calidad de vida. El principal motivo de mala adherencia expresado por los pacientes de nuestro estudio es el olvido o dejación, lo que se repite en estudios anteriores.<sup>(8)</sup> Creemos que reforzando la consejería, tal vez haciendo más consejerías telefónicas, y promoviendo la asistencia a controles, gran parte de este problema se vería solucionado. Por otra parte, se ha reportado la asociación de la disminución de la adherencia en acné con los tratamientos tópicos, sexo masculino, desempleo, menor edad, alcoholismo y tabaquismo,<sup>(7-9)</sup> por lo que creemos que en estos grupos de riesgo la aplicación de consejería oral y escrita más el refuerzo telefónico serían particularmente beneficiosos.

## CONCLUSIÓN

En nuestro estudio, la consejería oral y escrita en la primera consulta con un refuerzo telefónico a los 15 días incrementa la adherencia reportada al mes de tratamiento y presenta una tendencia a favorecer la adherencia reportada al segundo y tercer mes de seguimiento. Por esto proponemos la consejería como una herramienta simple

y de bajo costo que sería efectiva en mejorar la adherencia al tratamiento en pacientes con acné. Al ser el olvido o dejación el principal motivo reportado por el paciente de la disminución en la adherencia, creemos que el utilizar la consejería como una herramienta más constante en el tiempo podría mejorar la adherencia y, por consiguiente, la efectividad del tratamiento del acné.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stern S. Dermatologists and office-based care of dermatologic disease in the 21st century. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004; 9:126-130.
2. Mallon E, et al. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. *Br J Dermatol* 1999; 140: 672-676.
3. Katsambas AD. Why and when the treatment of acne fails. *Dermatology* 1998; 196:158-161.
4. Serup J, Lindblad A, Maroti M, Kjellgren K, Niklasson E, Ring L, Ahlner J. To follow or not to follow dermatological treatment: a review of the literature. *Acta Derm Venereol* 2006; 86:193-197.
5. O'Connor PJ. Improving medication adherence: challenges for physicians, payers, and policy makers. *Arch Intern Med* 2006; 166:1802-1804.
6. Chren MM. Doctor's orders: rethinking compliance in dermatology. *Arch Dermatol* 2002; 138:393-394.
7. Thiboutot D, Gollnick H. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60:S1-50.
8. Zaghoul SS, Cunliffe WJ, Goodfield MJ. Objective assessment of compliance with treatments in acne. *Br J Dermatol* 2005; 152:1015-1021.
9. Jones-Caballero M, et al. Self-reported adherence to treatment and quality of life in mild to moderate acne. *Dermatology* 2008; 217:309-14.
10. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence (Cochrane Review). En: *La Biblioteca Cochrane*, Número 2, 2009.
11. Pawin H, et al. Creation of a tool to assess adherence to treatments for acne. *Dermatology* 2009; 218:26-32.
12. Pawin H, Chivot M, Beylot C, Faure M, Poli F, Revuz J, Dreno B. Living with acne. A study of adolescents' personal experiences. *Dermatology* 2007; 215:308-314.
13. Garber M, Nau D, Erickson S, Aikens J, Lawrence J. The concordance of self-report with other measures of medication adherence: a summary of the literature. *Med Care* 2004; 42:649-652.

# Cambios Dermatológicos Fisiológicos y Patológicos del Embarazo: Estudio en 227 Mujeres

Vicky Roizen G.,<sup>1</sup> Irene Araya B.,<sup>1</sup> Daniela Faivovich K.,<sup>1a</sup> Gígia Roizen G.<sup>1b</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Clínico, Universidad de Chile, <sup>a</sup> Interna de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

<sup>b</sup> Alumna de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

## Resumen

El embarazo predispone a diversos cambios cutáneos: cambios fisiológicos del embarazo, dermatosis y tumores cutáneos afectados por el embarazo, y dermatosis propias del embarazo.

El objetivo de este estudio es describir los cambios cutáneos fisiológicos y patológicos del embarazo, así como las modificaciones de éstos en los distintos trimestres de gestación.

Se realizó un estudio prospectivo-descriptivo en 227 mujeres que concurrían a control obstétrico.

Los cambios fisiológicos del embarazo se observaron en 174 (76,65%) embarazadas, siendo las estrías el cambio más frecuente (49,30%), seguidas de melasma (30,83%) y várices (24,22%). Los cambios fisiológicos del embarazo constituyen el diagnóstico más frecuente en todos los trimestres (64,70% en el primero, 74,44% en el segundo y 82,52% en el tercer trimestre).

Las patologías dermatológicas más frecuentes fueron dermatitis de contacto (11,89%) y acné (11,01%).

Las dermatosis propias del embarazo se observaron en 9 (3,96%) embarazadas, siendo las más frecuentes el prurigo del embarazo y pápulas y placas urticarianas pruriginosas del embarazo (PPUPE), cada una de ellas presente en un 1,76% de las embarazadas.

Las mujeres embarazadas presentan diversos cambios cutáneos durante la gestación. Este trabajo constituye una aproximación a este problema a nivel nacional y evidencia el rol del dermatólogo en la salud materno-fetal.

**Palabras clave:** Dermatitis, embarazo, piel.

## Summary

Pregnancy predisposes to different cutaneous changes: physiological changes of pregnancy, dermatoses and cutaneous tumors aggravated by pregnancy, and specific dermatoses of pregnancy.

The objective of this study is to describe physiological and pathological cutaneous changes during pregnancy as well as their modifications during different trimesters.

It is a prospective-descriptive study, conducted on 227 pregnant women during obstetric control.

Physiological cutaneous changes during pregnancy were observed in 174 women (76.65%), being stretch marks the most frequent (49.30%), followed by melasma (30.83%) and varicose veins (24.22%). These physiological changes were the most common diagnoses in all trimesters (64.70% in the first, 74.44% in the second and 82.52% in the third).

The most frequent cutaneous pathologies were contact dermatitis (11.89%) and acne (11.01%).

Specific dermatoses of pregnancy were observed in 9 women (3.96%), being prurigo of pregnancy, and pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy (PUPPP) the most common, each one present in 1.76% of our study group.

Pregnant women present various cutaneous changes during pregnancy. This study is a national approximation to this problem, and evidence the important role of dermatologists in maternal-fetal care.

**Key words:** Dermatoses, pregnancy, skin.

## INTRODUCCIÓN

El embarazo es una etapa de cambios fisiológicos importantes y complejos, algunos de los cuales se deben a la producción de distintas hormonas por la unidad feto-placentaria, así como a la actividad elevada de la hipófisis, tiroides y glándulas suprarrenales maternas.<sup>(1)</sup> También ocurren cambios en el sistema inmunológico, metabólico y vascular que predisponen a la embarazada a una serie de modificaciones cutáneas fisiológicas y patológicas.<sup>(2)</sup>

Durante el embarazo la placenta produce una serie de hormonas proteicas (gonadotropina coriónica humana, lactógeno placentario humano, tirotrófina coriónica humana y corticotrofina coriónica humana), así como las hormonas esteroidales progesterona y estrógenos. Los niveles séricos de estas hormonas son dinámicos a lo largo del embarazo y su influencia exacta sobre la fisiología cutánea se ignora.

Si bien no se conoce totalmente la influencia de las hormonas sobre la piel, se piensa que son responsables de muchos de los cambios cutáneos normales durante el embarazo.<sup>(1)</sup> Algunos autores consideran que los llamados "cambios fisiológicos" pueden ser patológicos cuando son severos.<sup>(3)</sup>

Por otro lado, los cambios inmunológicos, endocrinos, metabólicos y vasculares hacen a la embarazada susceptible de empeorar o, con menor frecuencia, mejorar ciertas enfermedades dermatológicas.

Además, existen patologías cutáneas que ocurren exclusivamente en el embarazo.

La nomenclatura y clasificación de las dermatosis del embarazo ha sido controversial a lo largo del tiempo, pero actualmente se acepta clasificarlas en tres categorías:<sup>(4)</sup>

### 1) Cambios fisiológicos en el embarazo

- a) Cambios en pigmentación (melasma, línea *nigra*)
- b) Cambios en pelo y uñas (hirsutismo, fragilidad ungueal, onicolisis distal)
- c) Cambios glandulares (hiperhidrosis, tubérculos de Montgomery)
- d) Cambios en el tejido conectivo (estrías por distensión)
- e) Cambios vasculares (eritema palmar, telangiectasias aracniformes)

### 2) Dermatosis y tumores cutáneos afectados por el embarazo

- a) Enfermedades inflamatorias
  - i. Dermatitis atópica
  - ii. Dermatitis de contacto
  - iii. Psoriasis
  - iv. Acné
  - v. Hidrosadenitis supurativa y enfermedad de Fox-Fordyce

- b) Infecciones
- c) Enfermedades autoinmunes
- d) Desórdenes metabólicos
- e) Desórdenes del tejido conectivo
- f) Tumores cutáneos
  - i. Granuloma telangiectásico del embarazo o epulis del embarazo
  - ii. Hemangiomas, hemangioendoteliomas y tumores glómicos
  - iii. Moluscos *Fibrosus gravidarum*
  - iv. Dermatofibromas, leiomiomas y queloides
  - v. Nevo melanocítico y melanoma

### 3) Dermatosis que ocurren sólo en el embarazo

- a) Herpes gestationis (penfigoide gestationis)
- b) Erupción polimorfa del embarazo (PEP) o pápulas y placas urticarianas pruriginosas del embarazo (PPUPE)
- c) Prurigo del embarazo
- d) Folliculitis pruriginosa del embarazo.

El embarazo conlleva numerosos cambios fisiológicos y patológicos en diversos sistemas del organismo, y la piel no está exenta de estas modificaciones.

El objetivo del presente estudio es describir los cambios cutáneos fisiológicos y patológicos asociados al embarazo, así como las modificaciones que sufren dichos cambios en los distintos trimestres de gestación.

## MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo-descriptivo, examinando 227 mujeres embarazadas provenientes del Consultorio Cruz Melo, Consultorio El Pino, Consultorio Pedro Aguirre Cerda, Consultorio Barros Luco y Hospital Clínico de la Universidad de Chile, por un período de un año. Las pacientes fueron seleccionadas al azar, reclutándose mujeres que acudían a control obstétrico habitual.

A cada una de las gestantes se le realizó una anamnesis completa, constatándose los antecedentes personales, enfermedades previas y antecedentes mórbidos familiares, antecedentes de atopia personal y familiar (según criterios de Hanifin y Rajka), embarazos anteriores y sus posibles complicaciones, fecha de última regla, edad gestacional, antecedentes generales y cutáneos del embarazo actual. Se utilizó una encuesta validada previamente.

Posteriormente fueron examinadas por dos dermatólogos, buscando dirigidamente los cambios fisiológicos del embarazo, y se constató la presencia de melasma, hirsutismo, miliaria, estrías, telangiectasias aracniformes, várices, hemorroides o hiperemia gingival. Estos diagnósticos fueron hechos en base a la observación clínica. A conti-



nuación se buscaron patologías cutáneas concomitantes (onicomicosis, tiña pedis, tiña corporis, escabiosis, morfea, urticaria) y, en los casos necesarios, se solicitaron exámenes complementarios (micológico directo y cultivo de hongos, ácaro test, biopsia de piel, exámenes de laboratorio generales). Posteriormente se buscaron en forma dirigida las patologías propias del embarazo (colestasia intrahepática del embarazo [CIE], herpes gestationis, PPUPE, prurigo del embarazo, foliculitis pruriginosa del embarazo).

El diagnóstico de estas patologías se realizó en base a la observación clínica. En los casos necesarios, como en herpes gestationis y PPUPE, se complementó con estudio histopatológico y, en el caso de herpes gestationis, con inmunofluorescencia directa. En los casos de prurigo del embarazo, para ayudar con el diagnóstico diferencial, se realizó ácaro test. En pacientes con sospecha diagnóstica de colestasia intrahepática del embarazo se realizaron pruebas hepáticas.

#### Análisis de Datos

Los datos obtenidos fueron tabulados en planillas de cálculo Excel®, y se analizó cada uno de los puntos anteriormente mencionados mediante tablas y gráficos pertinentes. Se realizó test estadístico de chi-cuadrado o test exacto de Fisher cuando correspondió. Además se utilizó el test de tendencia de Cochran-Armitage.

## RESULTADOS

Se incluyó en el estudio un total de 227 mujeres embarazadas. La edad promedio de la muestra fue de  $26 \pm 7,11$  años (Tabla 1).

Con respecto a la edad gestacional, 34 embarazadas (14,90%) se encontraban cursando el primer trimestre de gestación, 90 (39,60%) el segundo trimestre y 103 (45,37%) el tercer trimestre.

En relación a los antecedentes mórbidos de las pacientes, destaca que 58 mujeres (25,50%) presentaban antecedentes de atopia personal y 78 (34,36%) antecedentes de atopia en un familiar de primer grado.

En relación a los antecedentes obstétricos, se observa que 118 (51,90%) eran primigestas, 57 (25,11%) cursaban su segundo embarazo, 26 (11,45%) cursaban su tercero, 16 (7,04%) cursaban su cuarto, 9 (3,96%) su quinto y una paciente (0,44%) cursaba su octavo embarazo.

De los embarazos anteriores, 21 mujeres (19,26%) presentaron alguna patología, siendo las más prevalentes de ellas la infección del tracto urinario y los síntomas de pérdida, ambos presentes en 19,04% de las embarazadas (Tabla 2).

**TABLA 1.**  
**DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA DE EMBARAZADAS SEGÚN RANGO ETARIO**

Edad (años)	N°	%
14-19	49	21,58
20-25	64	28,19
26-31	58	25,55
32-37	40	17,62
38-43	15	6,60
44-49	1	0,44
<b>Total</b>	<b>227</b>	<b>100</b>

**TABLA 2.**  
**DISTRIBUCIÓN DE LAS PATOLOGÍAS PRESENTES EN EMBARAZOS ANTERIORES EN LA MUESTRA DE EMBARAZADAS**

Patología	N°	%
Lúes	1	4,76
Hiperemesis	1	4,76
Condilomas acuminados	1	4,76
Várices vaginales	1	4,76
Síndrome hipertensivo inducido por el embarazo	2	9,52
Diabetes gestacional	2	9,52
Polihidroamnios	2	9,52
Colestasia intrahepática del embarazo	3	14,28
Infección urinaria	4	19,04
Síntomas de pérdida	4	19,04

Los porcentajes son en relación al número de pacientes que presentaban patologías en embarazos anteriores, no en relación al total de la muestra.

Con respecto al embarazo actual, 66 de las mujeres (29,07%) presentaban alguna patología, siendo lo más frecuente los síntomas de pérdida (37,87%) y la anemia (24,24%) (Tabla 3).

Al analizar las patologías dermatológicas previas al embarazo, se observó que 77 embarazadas (33,92%) referían haberlas tenido, siendo las más prevalentes de ellas acné (25,90%) y dermatitis de contacto (19,48%).

Del total de la población estudiada se identificaron 51 diagnósticos dermatológicos diferentes en el embarazo

actual. El más frecuente fue el denominado cambio fisiológico del embarazo, que en su totalidad afectaba a 174 embarazadas (76,65%). Se encontraron nueve embarazadas (3,96%) con dermatosis propias del embarazo. Sólo 19 mujeres (8,37%) no presentaban ningún hallazgo positivo al examen físico (Tabla 4).

Al analizar los diagnósticos dermatológicos más frecuentes según trimestre de presentación, es posible observar que cambios fisiológicos del embarazo es el diagnóstico más frecuente en todos los trimestres (64,70% en el primero, 74,44% en el segundo y 82,52% en el tercero), seguido de dermatitis de contacto en el primer trimestre (14,70%), acné en el segundo trimestre (13,33%) y dermatitis de contacto en el tercer trimestre (12,62%). Destaca que las pacientes sanas muestran una tendencia a disminuir su prevalencia conforme progresan los meses de embarazo ( $p < 0,05$ ) y las pacientes con cambios fisiológicos del embarazo muestran una tendencia a aumentar su prevalencia conforme progresan los meses de embarazo ( $p < 0,05$ ) (Tabla 5).

Patología	N°	%
Varicela	1	1,51
Várices vaginales	1	1,51
Placenta previa	2	3,03
Diabetes gestacional	3	4,54
Síndrome hipertensivo inducido por el embarazo	3	4,54
Infeción urinaria	9	13,63
Hiperemesis	15	22,72
Anemia	16	24,24
Síntomas de pérdida	25	37,87

Los porcentajes son en relación al número de pacientes que presentaban patologías en el embarazo actual, no en relación al total de la muestra. Cabe destacar que algunas pacientes presentaban más de una patología, por lo que el número absoluto de patologías es mayor que el número de mujeres que las presentaban.

Diagnóstico	N°	%
Blefaritis crónica	1	0,44
Cicatriz patológica	1	0,44
Colestasia intrahepática del embarazo	1	0,44
Condiloma acuminado	1	0,44
Dermatosis facticia	1	0,44
Dermatofibroma	1	0,44
Eccema numular	1	0,44
Efluvio/alopecia	1	0,44
Eritema nodoso	1	0,44
Foliculitis	1	0,44
Herpes gestationis	1	0,44
Herpes simple	1	0,44
Herpes zóster	1	0,44
Hidrosadenitis	1	0,44
Hiperpigmentación post-inflamatoria	1	0,44
Moluscos contagiosos	1	0,44
Micosis fungoides	1	0,44
Morfea	1	0,44
Nevus flammeus	1	0,44
Onicocriptosis	1	0,44
Pénfigo polimorfo	1	0,44
Quistes de milium	1	0,44
Xerosis	1	0,44
Granuloma telangiectásico	2	0,88
Reacción IDES	2	0,88
Púrpura de Schamberg	2	0,88
Pseudoacantosis nigricans	2	0,88
Tiña corporis	2	0,88
Tiña pedis	2	0,88
Urticaria aguda/crónica	2	0,88
Dermatitis seborreica	3	1,32
Líquen plano	3	1,32
Nevo atípico	3	1,32
Vitíligo	3	1,32
Acrocordon	4	1,76
Nevos tuberosos	4	1,76
Prurigo agudo	4	1,76
Prurigo del embarazo	4	1,76
PPUPE	4	1,76
Atopia	5	2,20
Escabiosis	5	2,20
Pitiriasis versicolor	5	2,20
Queratosis pilar	5	2,20
Onicomiosis	6	2,64
Verrugas	6	2,64
Rosácea	9	3,96
Sin hallazgos al examen	19	8,37
Acné	25	11,01
Dermatitis de contacto	27	11,89
Cambios fisiológicos	174	76,65

Los porcentajes están calculados en relación a la población total. Cabe destacar que algunas pacientes presentaban más de un diagnóstico, por lo que la sumatoria total de diagnósticos es mayor que la población en estudio.

**TABLA 5.**  
**DISTRIBUCIÓN DE LOS DIAGNÓSTICOS DERMATOLÓGICOS MÁS FRECUENTES PRESENTES EN EL EMBARAZO ACTUAL EN LA MUESTRA DE EMBARAZADAS, SEGÚN TRIMESTRE DE EMBARAZO**

Diagnóstico	1er trimestre		2do trimestre		3er trimestre	
	N°	%	N°	%	N°	%
Acrocordon	0	0,00%	1	1,11%	3	2,91%
Nevus tuberoso	1	2,94%	2	2,22%	1	0,97%
Prurigo agudo	0	0,00%	1	1,11%	3	2,91%
Prurigo del embarazo	1	2,94%	1	1,11%	2	1,94%
PPUPE	0	0,00%	1	1,11%	3	2,91%
Atopia	2	5,88%	3	3,33%	0	0,00%
Escabiosis	1	2,94%	0	0,00%	4	3,88%
Pitiriasis versicolor	0	0,00%	4	4,44%	1	0,97%
Queratosis pilar	0	0,00%	2	2,22%	3	2,91%
Onicomicosis	1	2,94%	3	3,33%	2	1,94%
Verrugas	1	2,94%	4	4,44%	1	0,97%
Rosácea	1	2,94%	3	3,33%	5	4,85%
Sin hallazgos al examen	5	14,70%	10	11,11%	4	3,88%
Acné	3	8,82%	12	13,33%	10	9,70%
Dermatitis de contacto	5	14,70%	9	10,00%	13	12,62%
Cambios fisiológicos del embarazo	22	64,70%	67	74,44%	85	82,52%

Los porcentajes están calculados en relación al número de embarazadas presentes en cada trimestre. Cabe destacar que algunas pacientes presentaban más de un diagnóstico, por lo que la sumatoria total de diagnósticos es mayor que el número total de embarazadas en cada trimestre.

Las estrías fueron el cambio fisiológico observado más frecuentemente, estando presente en 112 embarazadas (49,30%). Le siguen en frecuencia melasma, presente en 70 embarazadas (30,83%); várices, presente en 55 embarazadas (24,22%); hiperemia gingival, presente en 24 embarazadas (10,57%), y telangiectasias aracniformes, presentes en 23 embarazadas (10,13%). No se observó miliaria en ninguna paciente (Figura 1). La presencia de estrías fue significativamente mayor con respecto a todos los otros cambios fisiológicos del embarazo ( $p < 0,05$ ).

Al analizar las estrías según trimestre de presentación, se observó que 12 pacientes las presentaron en el primer trimestre, 43 en el segundo y 57 en el tercero, lo cual representa el 35,39%, 47,77% y el 55,33% de los cambios fisiológicos observados en cada trimestre, respectivamente. Estos valores mostraron una tendencia a aumentar su prevalencia conforme progresan los meses de embarazo ( $p < 0,05$ ) (Figura 2).

El melasma se presentó en siete mujeres en el primer trimestre, 21 en el segundo y en 42 en el tercero, lo cual representa el 20,58%, 23,33% y el 40,77% de los cambios fisiológicos observados en cada trimestre, respectivamente. Se observa una tendencia a aumentar su prevalencia conforme

progresan los meses de embarazo ( $p < 0,05$ ) (Figura 2).

Las várices se presentaron en siete mujeres en el primer trimestre, 27 en el segundo y 21 en el tercero, lo cual representa el 20,58%, 30,00% y 25,60% de los cambios fisiológicos presentes en cada trimestre, respectivamente. Estos valores no mostraron diferencias estadísticamente significativas (pns) (Figura 2).

La hiperemia gingival, telangiectasias aracniformes y hemorroides presentaron una tendencia a aumentar su prevalencia conforme progresan los meses de embarazo en forma estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Ninguno de estos cambios fisiológicos del embarazo presentó una prevalencia mayor al 14% en algún trimestre.

A sólo 20 embarazadas (8,81%) se les tomaron exámenes complementarios, siendo las pruebas de función hepática el examen realizado más frecuentemente (28,00%).

Con respecto a las dermatosis propias del embarazo, las más frecuentes fueron prurigo del embarazo y PPUPE, cada una de ellas presente en cuatro embarazadas (1,76%) (Tabla 4).

Al analizar las dermatosis propias del embarazo según trimestre de presentación, el prurigo del embarazo

se observó en una paciente en el primer trimestre, una en el segundo y dos en el tercero, lo que representa el 2,94%, 1,11% y 1,94% de los diagnósticos dermatológicos observados en cada trimestre, respectivamente. PPUPE se presentó en una paciente en el segundo trimestre y en tres pacientes en el tercer trimestre de gestación, lo que representa 1,11% y 2,91% de los diagnósticos dermatológicos observados en cada trimestre, respectivamente.

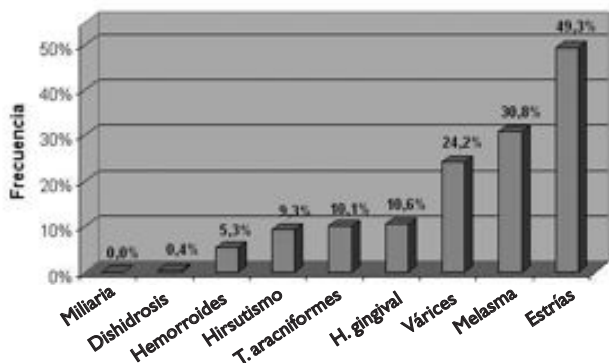


Figura 1. Distribución de los cambios fisiológicos del embarazo en la muestra de embarazadas.

Los porcentajes están calculados en relación a la población total. Cabe destacar que algunas pacientes presentaban más de un diagnóstico, por lo que la sumatoria total de diagnósticos es mayor que la población en estudio. La presencia de estrías fue mayor con respecto a todos los otros cambios fisiológicos del embarazo ( $p < 0,05$ ).

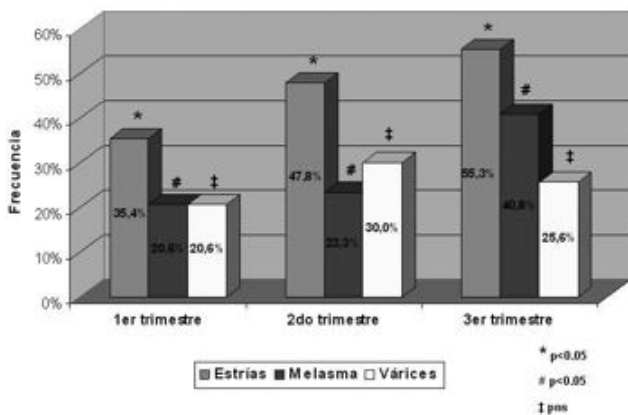


Figura 2. Distribución de los cambios fisiológicos del embarazo más frecuentes en la muestra de embarazadas, según trimestre de presentación.

La presencia de estrías y de melasma en el embarazo actual muestran una tendencia a aumentar su prevalencia conforme progresan los meses de embarazo ( $p < 0,05$ ). Esto no ocurre en el caso de las várices, donde los valores no poseen significancia estadística (pns).

## DISCUSIÓN

El estudio comprendió una población de 227 mujeres embarazadas, con una edad promedio de  $26 \pm 7,11$  años, lo que constituye un grupo de mujeres adultas jóvenes.

Con respecto a la distribución por trimestre de embarazo, es posible observar que sólo un 14,90% de las mujeres se encontraba en el primer trimestre, mientras que el 39,60% y 45,37% se encontraban en el segundo y tercer trimestre de embarazo, respectivamente. Esto puede deberse a que existe un número de semanas de retraso en el diagnóstico de embarazo, lo que deja menos semanas disponibles en el primer trimestre para pesquisar a las embarazadas. Por otro lado, en el tercer trimestre aumenta el número de controles programados. Además, la mayoría de los cambios fisiológicos aparecen a medida que aumentan las semanas de gestación, por lo que pacientes con embarazos más avanzados pudiesen estar más interesadas en recibir un control dermatológico.

Entre los antecedentes mórbidos, destaca un 25,50% de antecedentes de atopia personal según criterios de Hanifin y Rajka, lo que es algo mayor a lo descrito en población general, donde esta cifra alcanza un 20%.<sup>(5)</sup> Otros autores describen una prevalencia de atopia en población adulta entre el 2% y 10%.<sup>(6)</sup> Considerando que es una población seleccionada al azar, esto podría deberse a factores ambientales, aeroalergenos, alimentos, contactantes o irritantes que actúan como gatillantes de atopia. Algunos estudios plantean que la atopia en adultos sería más frecuente en mujeres,<sup>(6)</sup> lo que también podría constituir una explicación para la mayor incidencia reportada.

De las patologías obstétricas, tanto de embarazos anteriores como actuales, lo más frecuente fueron los síntomas de pérdida. Creemos que se debe a que estos diagnósticos se hicieron en base a la anamnesis, y es posible que las pacientes atribuyan a esta patología múltiples síntomas de carácter inespecífico.

Al encuestar sobre las patologías dermatológicas previas al embarazo, se constata que el diagnóstico más común es el acné (25,90%), lo que es esperable, ya que la población en estudio es joven, incluyendo un 21,58% de adolescentes. Algunos autores plantean que el acné afecta al 70% a 80% de todas las personas en la segunda y tercera década de vida.<sup>(7)</sup> Hay estudios en la literatura que afirman que en jóvenes de 17 años el 89% tiene algún grado de acné.<sup>(8)</sup> Otros estudios reportan una incidencia de 85% en escolares entre 15 y 18 años.<sup>(9)</sup> Por lo tanto, resulta concordante con la literatura el hecho de que nuestras pacientes presenten como antecedente frecuente el acné. El segundo diagnóstico en frecuencia es la dermatitis de contacto, con 19,48%. Si bien no existen datos de la incidencia de esta patología a nivel nacional y con población

comparable, la literatura es concordante en su alta tasa de presentación. Un estudio realizado en mujeres danesas describe que un 22% tenía antecedentes de dermatitis de contacto en las manos.<sup>(9)</sup> En Estados Unidos se ha estimado que la dermatitis de contacto alérgica sería responsable de un 7% de todas las enfermedades laborales.<sup>(10)</sup> Por lo tanto, es concordante con la literatura la frecuencia de dermatitis de contacto encontrada en nuestra población.

Con respecto a los cambios fisiológicos del embarazo, éstos se presentaron en el 76,65% de las embarazadas. Lo más frecuente fueron las estrías (49,30%), seguido de melasma (30,83%) y várices (24,22%). Las estrías representan el cambio fisiológico del embarazo más frecuente;<sup>(11)</sup> sin embargo, su frecuencia de presentación fue menor a la descrita en la literatura internacional (90%).<sup>(2)</sup> Al analizarlas por trimestre de presentación, las estrías se observaron sólo en un 55,33% en el tercer trimestre, momento en que su incidencia es mayor por la distensión abdominal. Esto se puede atribuir a factores genéticos (tipo de piel), lo que hace a nuestra población diferente a la población anglosajona. Con respecto a su variabilidad por trimestre, su mayor frecuencia en el tercer trimestre resulta evidente, con un 55,33% versus un 47,77% y 35,39% en el segundo y primer trimestre, respectivamente, ya que a medida que aumentan los meses de gestación, aumenta la distensión cutánea.

El segundo cambio fisiológico en frecuencia de presentación es el melasma, con 30,83%. Este porcentaje también es menor en relación a lo descrito en la literatura internacional (hasta 70%).<sup>(2,11,12)</sup> Esto podría explicarse por diferencias en el fototipo de piel, antecedente que no se incluyó en el estudio, o bien, porque nuestra población se fotoprotege más. Al analizar la variabilidad del melasma a lo largo de la gestación, se observa una mayor frecuencia en el tercer trimestre (40,77%), lo que es estadísticamente significativo con respecto al resto de la gestación. Esto se puede explicar porque en el tercer trimestre se observa un gran número de cambios hormonales que alteran la pigmentación de la piel. Se piensa que niveles elevados de estrógenos, progesterona y hormona melano-estimulante causarían el melasma en el embarazo.<sup>(2)</sup>

Las várices se observaron en 24,22% de la muestra. La literatura habla que un 40% de las embarazadas las presentarían;<sup>(2,11)</sup> sin embargo, pensamos que factores como incremento ponderal, actividad física y estado previo al embarazo pueden diferenciar a nuestra población de la extranjera. No se observó diferencia estadística con respecto a la presencia de várices en los distintos trimestres de embarazo. Esto llama la atención, ya que lo esperable es que a medida que aumente el tamaño uterino, aumente la presión venosa femoral y pélvica y, por lo tanto, las várices.

Tal vez la explicación radica en la incapacidad del estudio para evaluar la presencia de várices pre-gestacional de las mujeres, pudiendo éstas haber presentado várices antes de embarazarse, sin sufrir modificaciones durante la gestación. Otra alternativa a esta discordancia es que el diagnóstico se hizo en base a observación clínica y, en ocasiones, es necesario el uso de exámenes complementarios para certificar la presencia de várices.

Los cambios fisiológicos del embarazo fueron más frecuentes en el tercer trimestre que en el segundo y más frecuentes en el segundo que en el primer trimestre, con una tendencia a aumentar su prevalencia conforme progresa la gestación ( $p < 0,05$ ). Esto es esperable, ya que a medida que progresa el embarazo, los cambios hormonales aumentan y los factores físicos, como distensión cutánea y compresión uterina, se hacen preponderantes. Inversamente, a medida que progresa la gestación, disminuye el porcentaje de pacientes catalogadas como sanas (sin hallazgos positivos al examen físico), mostrando una tendencia a disminuir conforme progresa el embarazo ( $p < 0,05$ ).

Del total de la muestra, se encontraron 51 diagnósticos distintos, siendo el más frecuente los cambios fisiológicos del embarazo, considerados como una sola unidad diagnóstica, con un 76,65%. El segundo diagnóstico más frecuente fue la dermatitis de contacto, con un 11,89%, lo que se puede explicar, como se señaló anteriormente, por la alta prevalencia de esta patología. Además, en esta muestra, el 19,48% tenían el antecedente previo de dermatitis de contacto, por lo que es esperable que esta patología se repita, sin que el embarazo constituya un factor causal propiamente tal. El tercer diagnóstico en frecuencia es el acné, con un 11,01% de la muestra. La literatura refiere que la evolución del acné es errática durante el embarazo.<sup>(2,12)</sup> Por otro lado, como se dijo antes, se trata de una población joven, con un 21,58% de adolescentes, por lo que la presencia de acné resulta esperable. Hay que considerar que en esta muestra un 25,90% posee el antecedente previo de acné, por lo que su alta frecuencia resulta esperable.

Sólo un 8,37% de la población fue clasificada como sana, es decir, sin ningún hallazgo positivo al examen físico. Esto nos alerta sobre lo frecuentes que son los cambios fisiológicos y patologías cutáneas durante el embarazo.

Al analizar las dermatosis propias del embarazo, destaca la presencia de una paciente con herpes gestationis. No existen datos de la incidencia nacional de esta patología. La población estudiada presentó cuatro pacientes con prurigo del embarazo. La literatura internacional describe una menor incidencia para esta patología (1/300 embarazos).<sup>(13)</sup> La explicación podría ser, por un lado, lo anteriormente descrito en relación al interés por consultar de

la paciente, y por otro lado, debemos considerar que en teoría la causa de esta patología es el prurito del embarazo en una paciente con predisposición atópica; y en nuestra población hay un 25,50% de pacientes con antecedentes de atopia personal, lo que podría aumentar la incidencia de esta enfermedad. También se observaron cuatro pacientes con PPUPE, número elevado considerando lo descrito en la literatura,<sup>(14-16)</sup> pese a tratarse de la dermatosis del embarazo más frecuente. Esto podríamos explicarlo ya que se trata de una patología que se presenta en primigestas, y nuestra población presenta 51,90% de mujeres que cursan su primer embarazo. Por otro lado, es una enfermedad muy sintomática, que motiva la consulta rápida. Existe la posibilidad de que en la población chilena esta patología sea más frecuente que en el extranjero; sin embargo, no existen estudios nacionales sobre su incidencia. No se encontró ninguna paciente con foliculitis pruriginosa del embarazo. La incidencia de esta entidad no está descrita en la literatura, así que existe la posibilidad de que sea muy infrecuente.

## CONCLUSIONES

En la población estudiada se encontró un alto porcentaje de antecedentes de atopia personal, lo que puede condicionar otras patologías.

Los cambios fisiológicos cutáneos del embarazo son frecuentes, presentándose en un 76,65% de nuestra población, siendo los más frecuentes las estrías (49,30%), seguido de melasma (30,83%) y várices (24,22%). Los cambios fisiológicos del embarazo aumentan conforme progresan las semanas de gestación, tal como se observó en el caso de las estrías, melasma, hiperemia gingival, telangiectasias aracniformes y hemorroides.

Las patologías dermatológicas más frecuentes fueron la dermatitis de contacto con 11,89% y el acné con 11,01%. Ambos diagnósticos son muy frecuentes en la población general y en este grupo etario en particular, por lo que no puede atribuirse su elevada frecuencia al embarazo.

En relación a las dermatosis propias del embarazo, se observó la presencia de tan sólo un caso de herpes gestationis, cuatro de prurigo del embarazo y cuatro de PPUPE; todas estas patologías con una mayor frecuencia de presentación que lo reportado en la literatura internacional.<sup>(14-16)</sup>

Las mujeres embarazadas presentan un gran número de cambios cutáneos durante la gestación. Este trabajo constituye una aproximación a este problema a nivel nacional.

Nuestra población es distinta a lo descrito en la literatura, por lo que debemos conocer estas diferencias para orientar nuestro enfrentamiento de la mujer en esta etapa.

El dermatólogo cumple un rol fundamental en la salud materno-fetal integral.

El presente trabajo deja abierta la posibilidad de investigaciones futuras para aumentar el número de pacientes y así estimar la incidencia real de estas entidades, como también hacer un seguimiento de los recién nacidos de las pacientes con patologías.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lawley T, Yancey K. Cambios y enfermedades de la piel en el embarazo. En: Fitzpatrick T, Eisen A, Wolff K, Freedberg I, Austen K. Dermatología en Medicina General. Ed. Médica Panamericana 1997; (13):2191-2198.
2. Kroupouzou G, Cohen L. Dermatoses of pregnancy. J Am Acad Dermatol 2001; 45:1-22.
3. Winton GB, Lewis CW. Dermatoses of pregnancy. J Am Acad Dermatol 1982; 6:977-98.
4. Holmes R, Black M. The specific dermatoses of pregnancy. J Am Acad Dermatol 1983; 8:405-412.
5. Honeyman J. Educación médica continuada: Dermatitis atópica I. Aspectos epidemiológicos. Med Cután Iber Lat Am 1997; Vol XXV, págs 285-314.
6. Rook, Wilkinson, Ebling. Atopic Dermatitis En: Textbook of Dermatology. Blackwell Science 1998; 1:681-690.
7. Strauss J. Acné y Rosácea. En: Orkin M, Maibach H, Dahl M. Dermatología. Ed. El Manual Moderno 1994; 26:411-419.
8. Stern R. Epidemiología de la enfermedad cutánea. En: Fitzpatrick T, Eisen A, Wolff K, Freedberg I, Austen K. Dermatología en Medicina General. Ed. Médica Panamericana 1997; 2:7-14.
9. Honeyman J, Maira ME, Valdés P, Pérez-Cotapos ML. Dermatología. Tecnoprint 1997; XI:67-69.
10. Andersen K, Maibach H. Dermatitis por contacto. En: Orkin M, Maibach H, Dahl M. Dermatología. Ed. El Manual Moderno 1994; 33:501-512.
11. Cifuentes M, Zegpi MS. Enfermedades Dermatológicas y Embarazo. Dermatología 1993; 3:184-194.
12. Rook, Wilkinson, Ebling. Pregnancy, childbirth and the puerperium. En: Textbook of Dermatology. Blackwell Science 1998; 4:3268-3275.
13. Spangler A, Reddy W, Wadi SC, Bardawil A, Roby C, Emerson K. Papular Dermatitis of Pregnancy. JAMA 1962; 181:97-101.
14. Alcalay J, Ingher A, Kafri B, Kaufmann H, Hazab B, Sandbank M. Hormonal evaluation and autoimmune background in pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1988; 158:417-20.
15. Vaughan Jones SA, Dunnill MGS, Black MM. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy (polymorphic eruption of pregnancy): two unusual cases. Br J Dermatol 1996; 135:102-105.
16. Beckett MA, Goldberg N. Pruritic Urticarial Plaques and Papules of Pregnancy and Skin Distention. Arch Dermatol 1991; 127:125-6.

# Queratosis Folicular Invertida Pigmentada: A propósito de un caso

Montserrat Molgó N.,<sup>1</sup> Alejandra Jaque S.,<sup>1</sup> Isidora García-Huidobro R.,<sup>2</sup> Sergio González B.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Depto. de Dermatología y <sup>3</sup>Anatomía Patológica, Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>2</sup>Interna de Medicina, 7º año, Pontificia Universidad Católica de Chile

## Resumen

La queratosis folicular invertida (QFI) es una lesión benigna del infundíbulo folicular. Es poco frecuente y habitualmente el diagnóstico es histopatológico. Clínicamente no presenta características propias ni patognomónicas, por lo que generalmente semeja otras lesiones proliferativas de la piel, como las verrugas, el carcinoma basocelular, las queratosis seborreicas y otros tumores benignos. La forma pigmentada es infrecuente y suele confundirse con melanoma. La queratosis folicular invertida es una entidad de histogénesis controvertida, proponiéndose como alternativas que sea una neoplasia benigna con diferenciación folicular, una variante de verruga vulgar o una queratosis seborreica irritada. El tratamiento de la queratosis folicular invertida es la extirpación completa de la lesión, con un excelente pronóstico, casi sin recurrencias.

**Palabras clave:** Queratosis folicular invertida, melanoma maligno, infundíbulo folicular.

## Summary

*Inverted follicular keratosis (IFK) is a benign lesion of follicular infundibulum. It is rare, and diagnosis is usually histopathological. Clinically, it is unique, with no pathognomonic characteristics and therefore often resembles other skin proliferative lesions such as warts, basal cell carcinoma, seborrheic keratoses and other benign tumors. The pigmented form is rare and often confused with melanoma. Inverted follicular keratosis is an entity of controversial histogenesis, alternatively considered as a benign neoplasm with follicular differentiation, a variant of vulgaris warts or irritated seborrheic keratoses. Treatment for inverted follicular keratosis is the complete removal of the lesion, with excellent prognosis, almost without recurrence.*

**Key words:** Inverted follicular keratosis, malignant melanoma, follicular infundibulum.

## INTRODUCCIÓN

La queratosis folicular invertida (QFI) es una lesión benigna del infundíbulo folicular descrito por primera vez por Helwig en 1954.<sup>(1)</sup> Es una patología poco frecuente y habitualmente el diagnóstico es histopatológico más que clínico. Clínicamente semeja otras lesiones proliferativas de la piel, como las verrugas, el carcinoma basocelular, las queratosis seborreicas y otros tumores benignos de la piel.<sup>(1,2)</sup> La forma pigmentada es infrecuente y suele confundirse con melanoma.<sup>(3)</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 51 años, con antecedentes de trasplante renal en 2004 por insuficiencia renal crónica terminal, en tratamiento con Micofenolato, Ciclosporina y Prednisona 5 mg/día.

Fue derivada a Dermatología por Endocrinología por presentar lesión pigmentada, asintomática, de años de evolución en región intermamaria. La paciente no le había prestado mayor atención.

Al examen físico se observó una pápula de 8 mm de diámetro mayor, en región intermamaria, color café grisáceo, parcialmente erosionada, con costra central, área periférica azul grisácea y halo eritematoso inflamatorio (Figura 1). A la dermatoscopia se observó lesión asimétrica en estructura y coloración, sin red pigmentaria clara ni glóbulos de pigmento, con coloración café grisácea, heterogénea y velo azul blanquecino en su superficie sospechoso de regresión, con áreas desestructuradas (Figura 2).

Dadas las características de la lesión se decidió la extirpación completa inmediata con el diagnóstico de melanoma maligno vs carcinoma basocelular pigmentado.

Histológicamente, se encontró un tumor endofítico compuesto por nidos y trabéculas de células basaloides, con pseudoquistes córneos, papilas dérmicas con infiltrado inflamatorio mixto de neutrófilos y linfocitario, concordante con queratosis folicular invertida pigmentada (Figura 3).



Figura 1. Lesión tumoral de 8 mm de diámetro en región intermamaria, asimétrica, con erosión y costra central, velo azuloso grisáceo y zona eritematosa inflamatoria perilesional.

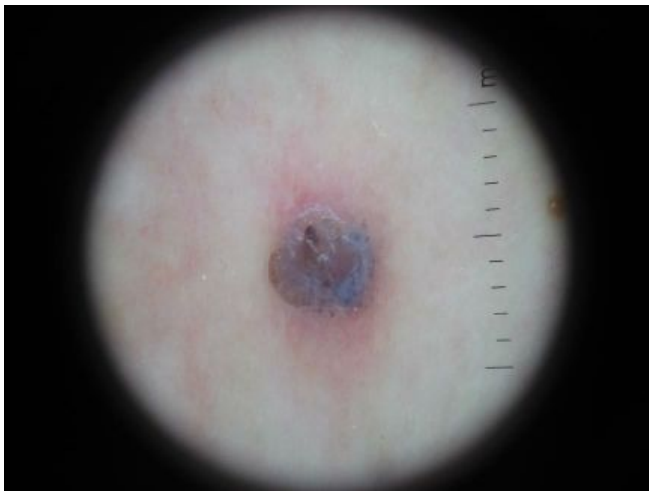


Figura 2. Lesión irregular, sin trama pigmentaria, áreas desestructuradas y velo azul sugerente de regresión.

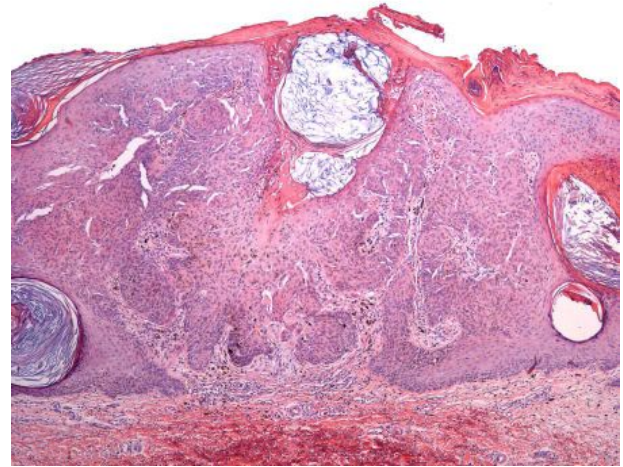


Figura 3. Tumor endofítico compuesto por nidos pigmentados de células basaloides, con pseudoquistes córneos. HE, 100x.

## CLÍNICA

La queratosis folicular invertida no muestra características clínicas propias ni patognomónicas que la hagan fácilmente distinguible de otras entidades, pero generalmente se presenta como una lesión solitaria, asintomática y de crecimiento lento (varios meses). La presentación clínica más frecuente es una pápula o nódulo entre 2-10 mm de diámetro, con superficie descamativa o queratósica, clásicamente de color rosado o piel, aunque en ocasiones se han descrito como lesiones pigmentadas.<sup>(3)</sup> Usualmente se presenta en pacientes de raza blanca, de predominio en hombres en una relación 2:1,<sup>(1)</sup> en edad media de la vida o mayores. La localización más frecuente es en la piel de la cara y cuello (90%), principalmente en mejillas y labio superior, aunque también se han reportado en los párpados, nariz y, en un caso, en la conjuntiva ocular. Infrecuentemente se encuentran localizadas en otras partes del cuerpo.<sup>(3-6)</sup>

## HISTOGÉNESIS E HISTOPATOLOGÍA

La queratosis folicular invertida es una entidad de histogénesis controvertida. Hay autores que postulan que es una neoplasia benigna con diferenciación folicular y de ahí su nombre,<sup>(7)</sup> mientras que hay otros que la consideran una variante de verruga vulgar, dada la detección del virus papiloma humano en algunas de estas lesiones.<sup>(8,9)</sup> Finalmente, una tercera hipótesis plantea que se trataría de una queratosis seborreica irritada.<sup>(10)</sup>

En la histopatología, la queratosis folicular invertida se presenta predominantemente como un tumor endofítico



con grandes lóbulos de células epiteliales tumorales que se extienden hacia la dermis, aunque en algunas lesiones también se puede encontrar un patrón exofítico. Cada uno de estos lóbulos está compuesto por células basaloides hacia la periferia y grandes células escamosas queratinizantes hacia el centro. Es infrecuente encontrar mitosis en las células basaloides. Es característica la presencia de pequeños acúmulos de capas concéntricas de células escamosas que se pueden queratinizar, formando queratohialina y queratina en los centros de estas estructuras. Pigmentos de melanina son escasamente visibles. Ocasionalmente, la dermis periférica presenta leve infiltrado inflamatorio, principalmente linfohistiocítico. Se han descrito cuatro patrones de crecimiento: el papilomatoso, el queratoacantoma-símil, el sólido y el quístico.<sup>(1)</sup>

## DIAGNÓSTICO

La queratosis folicular invertida es una patología poco común, que se diagnostica generalmente por el estudio histopatológico más que por su clínica, debido a que con frecuencia simula otras patologías.

El diagnóstico diferencial incluye verruga vulgar, carcinoma basocelular, queratosis seborreica, cuerno cutáneo, nevo, queratoacantoma y carcinoma espinocelular.

No sólo se reporta en la literatura una dificultad en la diferenciación clínica de estas lesiones, sino que también se muestra una dificultad en algunos casos, en la diferenciación histopatológica entre el carcinoma espinocelular y la queratosis folicular invertida.<sup>(1,2)</sup> Este punto es de gran importancia, considerando que la mayoría de estas lesiones se encuentran en la cara, por lo que tratarlas agresivamente como un carcinoma podría traer consecuencias estéticas y en ocasiones económicas. Es entonces de vital importancia que el histopatólogo esté familiarizado con la lesión.

## PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

El tratamiento de la queratosis folicular invertida es la extirpación completa de la lesión, con un excelente pronóstico, casi sin recurrencias, aunque se han reportado algunas en la literatura, en general sin confirmación histopatológica.<sup>(2,3)</sup>

## DISCUSIÓN

Se presenta este caso y su revisión dada la apariencia clínica y dermatoscópica de la lesión, sugerentes de melanoma maligno, en una paciente inmunosuprimida (trasplante renal). Si bien la dermatoscopia no mostró una

trama pigmentaria bien definida, la lesión no presentaba características típicas de otras lesiones benignas, por lo que se decidió la extirpación. El estudio histopatológico reveló, para nuestra sorpresa, una lesión benigna inusual: la queratosis folicular invertida en su variante pigmentada. Cabe destacar que aunque la queratosis folicular invertida tiene un amplio diagnóstico diferencial, sólo hay muy escasos reportes de pacientes en que el principal diagnóstico planteado previo a la biopsia sea el melanoma. Como es de esperar, por lo raro de estos casos no existen datos publicados de las características dermatoscópicas de la queratosis folicular invertida.<sup>(3,9)</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Azzopardi JG, Laurini R. Inverted follicular keratosis. *J Clin Pathol* 1975; 28:465-471.
2. Schweitzer JG, Yanoff M. Inverted follicular keratosis. A report of two recurrent cases. *Ophthalmology* 1987; 94:1465-1468.
3. Thom GA, Quirk CJ, Heenan PJ. Inverted follicular keratosis simulating malignant melanoma. *Austral J Dermatol* 2004; 4:55-57.
4. Weedon DA. *Skin Pathology*, 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone 2002; 859-916.
5. Soyulu L, Akcali C, Aydogan LB, Ozsahinoglu C, Tuncer I. Inverted follicular keratosis. *Am J Otolaryngol* 1993; 14:247-248.
6. Cakmak SS, Unlu MK, Bilek B, Buyukbayram H, Sakalar YB. Conjunctival inverted follicular keratosis: a case report. *Jpn J Ophthalmol* 2004; 48:497-498.
7. Mehregan AH. Inverted follicular keratosis is a distinct follicular tumor. *Am J Dermatopathol* 1983; 5:467-470.
8. Spielvogel RL, Austin C, Ackerman B. Inverted follicular keratosis is not a specific keratosis but a verruca vulgaris (or seborrheic keratosis) with squamous eddies. *Am J Dermatopathol* 1983; 5:427-442.
9. Hori K. Inverted follicular keratosis and papillomavirus infection. *Am J Dermatopathol* 1991; 13:145-151.
10. Ackerman AB. Controversies in dermatopathology. *Am J Dermatopathol* 1983; 5:427-475.

# Síndrome de Sweet en Paciente con Cáncer de Ovario: Reporte de un Caso

Marcela Concha R.,<sup>1</sup> Cristián Pinto S.,<sup>1</sup> Sergio González B.,<sup>2</sup> Gabriela Araya C.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Depto. de Dermatología y <sup>2</sup>Anatomía Patológica, Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>3</sup>Interna de Medicina

## Resumen

El síndrome de Sweet en pacientes con cánceres sólidos es muy poco frecuente. En una búsqueda exhaustiva en la literatura se encuentra en relación a cáncer bronquial, de mama, de próstata, gástrico, mas no en relación a cáncer de ovario. Éste es un reporte de una paciente de 64 años con cáncer de ovario recidivado con lesiones nodulares eritematosas en extremidades superiores e inferiores.

**Palabras clave:** Síndrome de Sweet, cáncer de ovario, lesiones nodulares eritematosas, dermatosis neutrofilica.

## Summary

Sweet's Syndrome in patients with solid cancer is infrequent. In an in-depth review of the literature it is related to lung, breast, prostate, and gastric cancer, but not to ovarian cancer. We present the case of a 64-year-old female patient with ovarian cancer recurrence with nodular erythematous injuries in her upper and lower extremities.

**Key words:** Sweet's Syndrome, ovarian cancer, nodular erythematous injuries, neutrophilic dermatosis.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sweet es una dermatosis neutrofilica aguda febril caracterizada por fiebre, neutrofilia y placas cutáneas dolorosas, primariamente en extremidades superiores, cabeza y cuello,<sup>(1-3)</sup> descrita originalmente por Robert Douglas Sweet en 1964.<sup>(4)</sup> Un 10%-15% de los casos ocurren en pacientes con cáncer. De éstos, la mayoría son hematológicos y los tumores malignos sólidos son raros.<sup>(3)</sup> En este reporte describiremos el caso de una paciente con cáncer de ovario en quimioterapia con síndrome de Sweet.

## REPORTE DE CASO

Paciente de sexo femenino, de 64 años, con antecedentes de cáncer de ovario tratado con traquelectomía, omentectomía, anexectomía bilateral, linfadenectomía y quimioterapia en 2005. Actualmente con primera recidiva con adenopatías intercavo-aórticas con infiltración de carcinoma seroso papilar de ovario, en tratamiento con quimioterapia en sexto ciclo (Taxol + Carboplatino); consulta por cuadro de tres días de fiebre y lesiones dérmicas nodulares eritematosas sensibles interpretadas como un síndrome de Sweet, por lo que se hospitaliza, se suspende

ciclo de quimioterapia, se toma biopsia de lesiones dérmicas y se trata con Hidrocortisona 100 mg cada ocho horas por tres días. Por mejoría del cuadro clínico se da de alta con Prednisona 20 mg/día v.o.

Paciente reingresa seis días después por reactivación del cuadro y aparición de lesiones ulceradas en mucosa oral; al examen físico presenta placas eritematosas, confluentes, algunas equimóticas y costrosas en extremidades superiores (Figura 1) e inferiores (Figuras 2 y 3), asociado a úlceras en mucosa labial y gingival y algorra con disfagia importante.



Figura 1. Placas y nódulos eritematosos en dorso de mano derecha.

Correspondencia: Cristián Pinto Santana

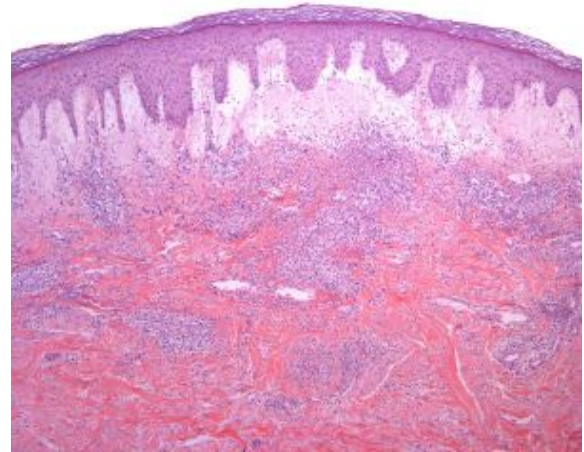
E-mail: cpintos17@hotmail.com



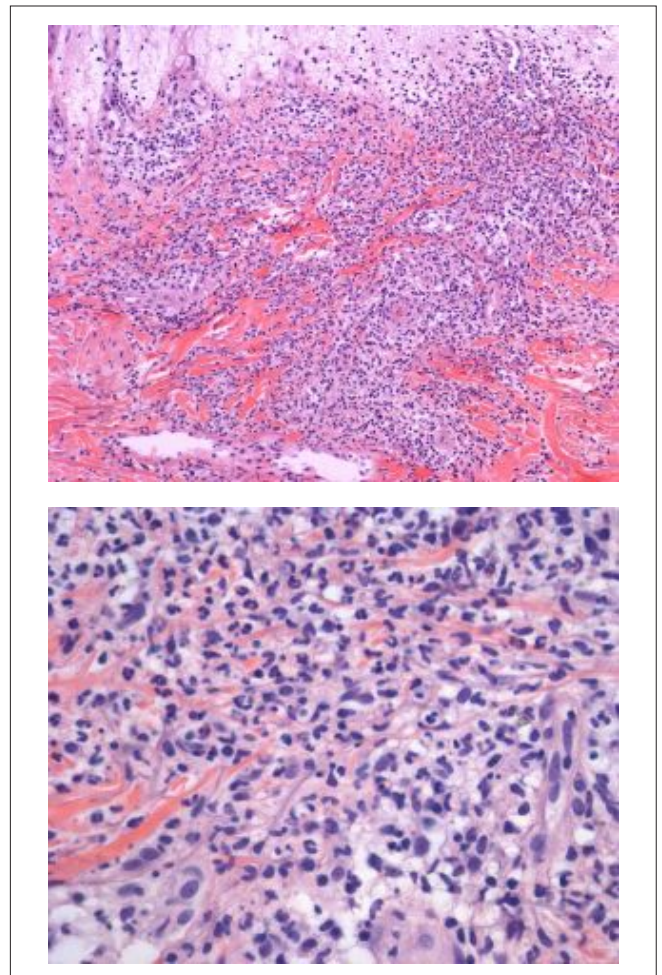
**Figuras 2 y 3.** Nódulos eritematosos, máculas eritematovioláceas arciformes en rodilla derecha y caras anteriores de ambas piernas.

Entre los exámenes de laboratorio destacan leucocitopenia leve 4.500 con neutrófilos 64%, anemia con hematocrito 26,3% normocítica-normocrómica, trombocitopenia 75.000, VHS elevada 58.

Biopsia de lesiones informa piel con ortoqueratosis y espongiosis leve, dermis con infiltrado perivascular superficial y profundo constituido por neutrófilos, escasos eosinófilos, histiocitos y linfocitos pequeños, leve edema de la dermis papilar. Anexos conservados. No se observa vasculitis ni granuloma. Los hallazgos morfológicos corresponden a dermatitis neutrofílica difusa compatible con síndrome de Sweet (Figuras 4-6).



**Figura 4.** Imagen microscópica de lesión dérmica donde se observan ortoqueratosis y espongiosis leve, dermis con infiltrado perivascular superficial y profundo.



**Figuras 5 y 6.** Imagen microscópica de dermis donde se observa infiltrado perivascular superficial y profundo constituido por neutrófilos, escasos eosinófilos, histiocitos y linfocitos pequeños con leve edema de la dermis papilar.

Se toma IF de herpes y *pattern* viral que resulta negativo. Por estos hallazgos se reinicia tratamiento con Hidrocortisona 100 mg cada ocho horas asociada a acetónido de Triamcinolona 0,025% + Bifonazol 2% en solución acuosa con enjuagues bucales por seis días con buena respuesta, por lo que se da de alta con Prednisona v.o. Al egreso del hospital, paciente exhibía lesiones cutáneas en regresión, con exámenes: GB 8.200 neutrófilos 81%, hematocrito 25,8% N-N, plaquetas 94.000 y VHS 91.

Ambulatoriamente, paciente sigue con indicación de Prednisona 60 mg al día. Veintidós días postalta se realiza sexto ciclo de quimioterapia sin complicaciones y 36 días postalta presenta cuadro compatible con neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, que es tratada con Cotrimoxazol con buena respuesta.

## CONCLUSIÓN

El síndrome de Sweet es una enfermedad poco común y recurrente, caracterizada por pápulas inflamatorias concluyentes dolorosas asociadas con fiebre, artralgias y leucocitosis periférica, usualmente sin compromiso de mucosa oral o genital. Se presenta más en mujeres de 30 a 50 años y se asocia en un 20% a malignidad, del cual un 85% se relaciona a cánceres de origen hematológico.

La etiología de la enfermedad no está clara, pero por apariencia clínica e histopatológica dicha enfermedad podría representar una forma de reacción de hipersensibilidad a antígenos de bacterias, virus o tumores.

No todos los casos de dermatosis febril aguda neutrofilica presentan los síntomas clásicos; así, puede faltar el síntoma fiebre o el signo leucocitosis, este último mayoritariamente en los pacientes con cáncer.<sup>(5)</sup>

Este reporte presenta un caso de síndrome de Sweet en una paciente con cáncer ovárico y uso de quimioterapia (Taxol + Carboplatino) con leucopenia y úlceras orales que corresponden a una reacción frente a la quimioterapia. No existen en la literatura científica descripciones de casos como el anterior; con relación a la causa maligna ni al uso de ese esquema quimioterapéutico como causal de esta dermatosis.

Con este reporte de caso se concluye que a pesar de que el síndrome de Sweet se presenta principalmente en pacientes con cánceres hematológicos, frente a un paciente con el cuadro se deben considerar como causa los cánceres sólidos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arai H, Rino Y, Yamanaka S, Suganuma N, Yukawa N, Wada N, Hara S, Hirokado M, Oshiro H, Masuda M. Surg Today. 2008; 38(7):639-43. [Epub 2008 Jul 9]. Review.
2. Glendenning J, Khoo V. Prostate Cancer. Prostatic Dis 2008; 11(4):397-8. [Epub 2008 Jan 29].
3. Cohen PR., Kurzrock R. Sweet Syndrome and malignancy. Am J Med 1987; 82:1220-6.
4. Sweet RD. An acute febril neutrophilic dermatosis. Br J Dermatol 1964; 76:349-56.
5. Fitzpatrick TB, Eisen AZ et al. Dermatology in General Medicine, Fourth Edition New York NY: McGraw-Hill Inc; 1993, pgs. 1152-1555.

# Metástasis Cutáneas en Cáncer de Ovario

Juana Thala Benedetto E.,<sup>1</sup> Vania Ivankovic L.,<sup>2</sup> Clemente Arab E.,<sup>3,4</sup> Paulina Peñaloza,<sup>5</sup> Cristián Falcón B.,<sup>2</sup> Bárbara Aguilera R.,<sup>3</sup> Miguel Celis M.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Dermatóloga, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, <sup>2</sup> Médicos Cirujanos, Universidad de Chile, <sup>3</sup> Unidad de Oncología Ginecológica, Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Santiago Oriente, <sup>4</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Chile, <sup>5</sup> Unidad Anatomía Patológica Hospital Santiago Oriente.

## Resumen

*El cáncer de ovario es la segunda neoplasia maligna ginecológica más común, pero la principal causa de muerte entre las mujeres que padecen algún cáncer ginecológico.*

*El hallazgo de metástasis a distancia en cáncer de ovario tanto en el diagnóstico como durante el seguimiento, se encuentra en cerca del 18% de las pacientes. Las metástasis en piel se han reportado en cifras menores a un 4%. El compromiso cutáneo se ha descrito como un fenómeno tardío en la historia natural de la enfermedad, reportándose una sobrevida promedio de 4 meses, posterior al hallazgo de la metástasis en piel.*

*En éste trabajo se reporta el caso de una paciente con éste tipo de diseminación metastásica en piel, junto con una revisión bibliográfica del tema.*

**Palabras clave:** carcinoma ovárico, metástasis cutánea, nódulo cutáneo abdominal.

## Summary

*Ovarian carcinoma is the second most common gynecologic neoplasm, but it is still the main cause of death among the gynecologic tumors in women.*

*Distant metastases are found in 18% of the patients with ovarian carcinoma. Skin metastases of ovarian carcinoma are very rare. It has been reported in almost 4% and in some cases as the first manifestation of the disease. Skin metastases have been described as a late manifestation during the natural history of the disease, reporting an average of 4 month survival after the finding of skin lesions.*

*In this paper a case of a patient with this type of metastatic dissemination on skin is reported, including a bibliographic review of the literature.*

**Key words:** ovarian carcinoma, skin metastases, cutaneous abdominal nodule.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario (CO) es la segunda neoplasia maligna ginecológica en incidencia, y la principal causa de muerte entre las mujeres que padecen cáncer ginecológico en Estados Unidos.<sup>(1)</sup>

En Chile, según las cifras de GLOBOCAN de 2002, el CO tiene una incidencia de 7,8/100.000 y una mortalidad de 4/100.000.<sup>(2)</sup>

El CO generalmente es diagnosticado en etapas avanzadas, debido a los síntomas producidos por la diseminación peritoneal.<sup>(3)</sup>

El hallazgo de metástasis a distancia en cáncer de ovario, tanto en el diagnóstico como durante el segui-

miento, se encuentra en cerca del 18% de las pacientes.<sup>(4,5)</sup> Los lugares más comúnmente afectados por metástasis a distancia son la pleura, hígado, pulmón y linfonodos.<sup>(5)</sup>

Dentro de las presentaciones poco comunes encontramos la metástasis en piel. Se han reportado cifras menores a un 4%, e incluso en algunos casos ha sido la primera manifestación evidente de la enfermedad.<sup>(4,6)</sup> La mayoría de los casos reportados de metástasis en piel se han descrito como un nódulo cutáneo abdominal, y más raramente, como un compromiso de tipo inflamatorio de la piel.<sup>(7-9)</sup> El compromiso cutáneo se ha descrito como un fenómeno tardío en la historia natural de la enfermedad, reportándose una sobrevida promedio de cuatro meses, posterior al hallazgo de metástasis en piel.

En esta revisión se reporta el caso de una paciente con este tipo de diseminación metastásica en piel, junto con una revisión bibliográfica del tema.



Figura 1. Máculas eritemato-violáceas en zona abdominal.



Figura 2. Pápulas y nódulos rosados en zona inguinal y perineal.

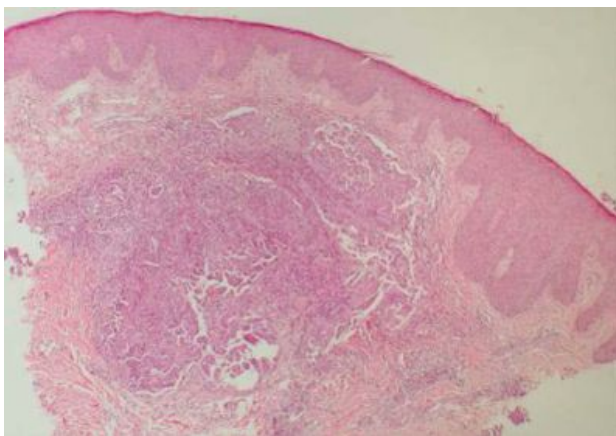


Figura 3. Hematoxilina-eosina 40x. Biopsia cutánea por Punch. Infiltración nodular por carcinoma en dermis reticular, asociado a inflamación crónica. Epidermis conservada.

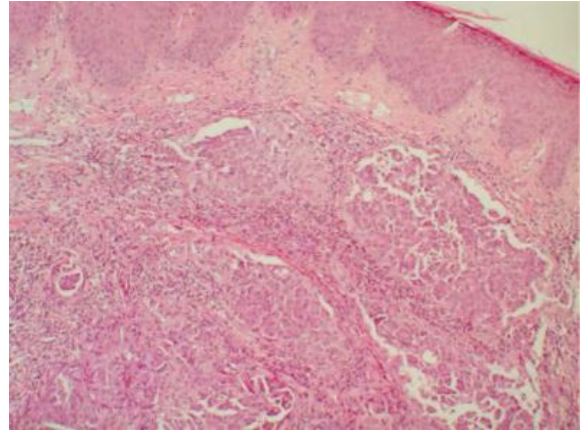


Figura 4. Hematoxilina-eosina 100x. Dermis reticular con numerosos nódulos neoplásicos confluentes con patrón sólido y papilar.

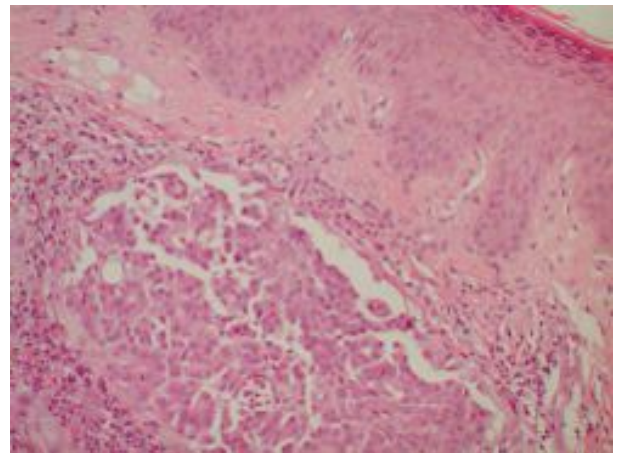


Figura 5. Hematoxilina-eosina 200x. Infiltración dérmica por carcinoma con patrón papilar.

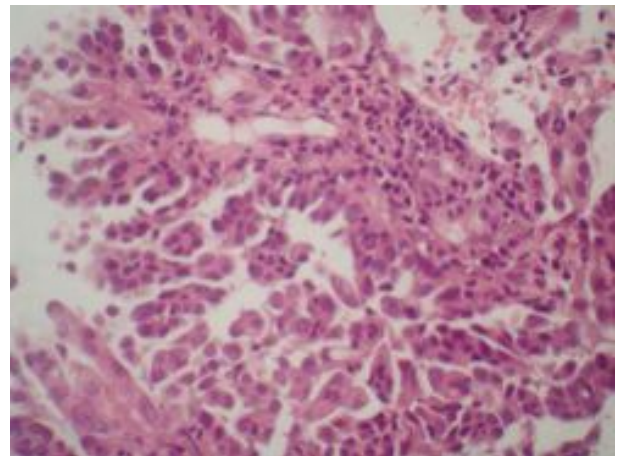


Figura 6. Hematoxilina eosina 400x. Carcinoma con patrón papilar. Células neoplásicas con núcleos hiper cromáticos, algunos pleomórficos y citoplasma variable eosinófilo.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 61 años, con antecedentes de cáncer de ovario seroso papilar etapa FIGO IIAG3 operado y quimioterapia posterior con cisplatino-ciclofosfamida. Sin evidencia de enfermedad consulta seis años después, por lesiones de reciente aparición caracterizadas por máculas y pápulas eritemato-violáceas, con distribución lineal, en hemiabdomen inferior y cara interna de los muslos (Figura 1). También presenta múltiples pápulas y nódulos rosado-violáceos de consistencia gomosa en labios mayores y pliegue inguino-crural (Figura 2). Se realiza biopsia de las lesiones que informa metástasis de adenocarcinoma seroso papilar concordante con origen ovárico (Figuras 3-6).

Se solicita Ca125, que resulta en 687 U/ml y estudio de diseminación con ecografía abdominal y radiografía de tórax, el cual fue negativo para metástasis. Se inicia quimioterapia con cisplatino-ciclofosfamida. Posterior a su segundo ciclo de quimioterapia, presenta carcinomatosis peritoneal y progresión de su enfermedad.

Fallece a los 10 meses de haber presentado las lesiones cutáneas.

## DISCUSIÓN

Las metástasis en piel son una presentación poco común en cáncer de ovario, apareciendo en no más de un 4% de las diseminaciones a distancia.<sup>(6)</sup>

Dauplat y cols. realizaron un seguimiento a 255 pacientes en etapas avanzadas de carcinoma epitelial de ovario, encontrando que un 38% desarrollaban metástasis a distancia en algún momento de su evolución.<sup>(5)</sup> Las metástasis pleurales representaron la mayoría con un 24,7%, seguido por el hígado, pulmón y linfonodos. Las metástasis en piel representaron un 3,5%, similar a lo reportado por White y cols., quienes encontraron una incidencia entre 1,9% y 5,1%.<sup>(10)</sup>

Cormio y col.<sup>(11)</sup> publican la incidencia de las metástasis a distancia en pacientes con CO en etapas avanzadas. De 162 pacientes analizadas en forma retrospectiva, encontraron un total de 67 sitios de metástasis en 50 pacientes.

Un 8% de las pacientes tenían metástasis al momento del diagnóstico, y un 22% las desarrollaron durante el progreso de la enfermedad primaria. Los sitios de metástasis fueron, en orden de frecuencia: hígado, pleura, pulmón, SNC, piel, linfonodos extrabdominales, bazo, hueso y mama.<sup>(11)</sup>

Bronstein y cols. señalan que frente a metástasis cutáneas en pared abdominal la primera sospecha debe ser de un tumor primario de ovario.<sup>(7)</sup>

Se han descrito diferentes modos de presentación de

las metástasis cutáneas: nódulo cutáneo solitario, múltiples nódulos cutáneos y metástasis cutáneas de tipo inflamatorio. En la mayoría de los casos se presenta un nódulo cutáneo abdominal único, ubicado cercano a una cicatriz quirúrgica, lo cual podría ser debido a la implantación posquirúrgica de células malignas o secundario al flujo linfático presente.<sup>(7,8)</sup>

También se ha visto con frecuencia metástasis de ubicación periumbilical, conocida como "nódulo de la hermana María José". En un estudio cinco de nueve pacientes presentaban este nódulo, y sólo dos presentaban múltiples lesiones.<sup>(5)</sup>

El origen más común de este nódulo es el CO en la mujer y el carcinoma gástrico en el hombre, y se asocia a estadios avanzados de la enfermedad y mal pronóstico.<sup>(12)</sup> Tsai y cols. describieron dos casos en los cuales la metástasis umbilical fue la primera evidencia de recurrencia tardía en cáncer de ovario, incluso con un CA125 normal, destacando la importancia del examen físico en el seguimiento de estas pacientes.<sup>(13)</sup>

Touraud y cols. reportaron un caso de metástasis umbilical como síntoma inicial de CO,<sup>(14)</sup> estimando una incidencia de metástasis umbilicales entre un 1% a 3% de las pacientes con enfermedad abdomino-pélvica en su estudio.

El "nódulo de la hermana María José" representa el 60% de todos los tumores malignos umbilicales (primarios o secundarios), y se asocia a un mal pronóstico (mediana de supervivencia: 10-12 meses). Sin embargo, el tiempo de supervivencia puede ser influido por una terapia más agresiva, combinando cirugía y quimioterapia.<sup>(14)</sup>

Otra forma de presentación es la metástasis de tipo inflamatorio en piel. El compromiso inicial se manifiesta como edema y eritema de la piel, parecido a una linfangitis y celulitis.<sup>(9)</sup> Luego aparece un exantema máculo-papular, con múltiples vesículas eritematosas que se confunden con las lesiones producidas por el herpes zóster, siendo ambas muy dolorosas para el paciente. Por su similitud con las lesiones causadas por una infección viral, es necesario a menudo realizar una biopsia para determinar el origen de la lesión. La histología que presentará la biopsia de una metástasis inflamatoria revelará la presencia de células tumorales en las paredes de los vasos linfáticos.<sup>(7)</sup>

Yilmaz y cols. reportaron el caso de una paciente con CO tratada mediante cirugía y quimioterapia que luego de dos años de supervivencia libre de enfermedad presentó compromiso cutáneo con nódulos eritematosos, edema y celulitis en la zona baja del abdomen y parte superior de las extremidades inferiores, cuya biopsia reveló metástasis compatibles con tumor primario ovárico. La supervivencia luego de la recidiva fue de cuatro meses.<sup>(15)</sup> Otras series

han encontrado resultados similares, reportando supervivencias cercanas a los cinco-seis meses.<sup>(8, 16)</sup>

El desarrollo de metástasis en piel y el pronóstico que dicha aparición confiere es publicado por Cormio y cols.,<sup>(17)</sup> el año 2003. En un periodo de seguimiento de 10 años, de 220 pacientes con CO, nueve pacientes desarrollaron metástasis en piel. De éstas, siete correspondían al tipo histológico seroso papilar. Se determinó que el tiempo promedio en que las pacientes desarrollaron metástasis dérmicas, tras el diagnóstico de cáncer de ovario, fue de aproximadamente 23,4 meses, con un rango entre cuatro y 37 meses.<sup>(17)</sup> Tres pacientes presentaron una lesión caracterizada por un nódulo único, y los seis restantes presentaron lesiones múltiples. El tiempo medio de supervivencia tras la aparición de las metástasis fue cercano a cuatro meses.<sup>(17)</sup>

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008 (Mar-Apr); 58(2):71-96.
2. Cancer incidence in five continents. GLOBOCAN 2002 data base. Available in <http://www.iarc.fr>
3. Schonmann R, Altaras M, Biron T, Bernheim J, Fishman A. Inflammatory skin metastases from ovarian carcinoma – a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2003; 90:670-672.
4. Rasi A, Tajziehchi L, Shaianfar N. Metastatic carcinoma of the ovary presenting as zosteriform lesions. *Arch Iran Med* 2007; 10:250-252.
5. Dauplat J, Hacker NF, Nieberg RK, Berek JS, Rose TP, Sagae S. Distant metastases in epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 1987; 60:1561-6.
6. Bronstein HM, Helwing EB. Patterns of cutaneous metastases. *Arch Dermatol* 1972; 102:862-8.
7. Bronstein HM, Helwing EB. Spread of tumors to the skin. *Arch Dermatol* 1973; 107:80-6.
8. Merimsky O, Chaitchik S, Inbar M. Skin metastases of ovarian cancer: report of three cases. *Tumori* 1991; 77:268-70.
9. Petsener Patsner B, Mann WJ, Chumas J, Loesch M. Herpetiform cutaneous metastases following negative second look laparotomy for ovarian adenocarcinoma. *Arch Gynecol Obstet* 1988; 244:63-87.
10. White JW, Spencer PS, Helm TN. Skin metastases in cancer patients. *Cutis* 1987; 39:119-21.
11. Cormio G, Rossi C, Cazzolla A, Resta L, Loverro G, Greco P, Selvaggi L. Distant metastases in ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2003 (Mar-Apr); 13(2):125-9.
12. Piura B. Umbilical metastasis: Sister Mary Joseph's nodule. *Harefuah* 2006; 145: 505-9.
13. Tsai HW, Yuan CC, Wang PH. Umbilicus as the only site of metastasis in recurrent ovarian cancer. *J Chin Med Assoc* 2006; 69(5):233-5.
14. Touraud JP, Lentz N, Dutronc Y, Mercier E, Sagot P, Lambert D. Umbilical cutaneous metastasis (or Sister Mary Joseph's nodule) disclosing an ovarian adenocarcinoma. *Gynecol Obstet Fertil* 2000 (Oct); 28(10):719-21.
15. Yılmaz Z, Bese T, Demirkiran F, Ilvan S, Sanioglu C, Arvas M, Kosebay D. Skin metastasis in ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2006 (Jan-Feb); 16(Suppl 1):414-8.
16. Traiman P, De Luca LA, Bacchi CB. An extremely large, cauliflowertype, cutaneous metastases of ovarian cancer associated with good prognosis. *Gynecol Oncol* 1994; 53:239-41.
17. Cormio G, Capotorto M, Vagno GD, Cazzolla A, Carriero C, Selvaggi L. Skin metastases in ovarian carcinoma: a report of nine cases and a review of the literature. *Gynecol Oncol* 2003 (Sep); 90(3):682-5.



## Propranolol en Hemangiomas de la Infancia

María Soledad Zegpi T., Claudia Nicklas D., Sergio Silva V.

Depto. de Dermatología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

### INTRODUCCIÓN

Los hemangiomas de la infancia (HI) corresponden a tumores benignos del endotelio vascular, caracterizados por un comportamiento biológico único de proliferación rápida que ocurre en los primeros meses de vida, seguido por una involución lenta durante la niñez, alcanzando una resolución completa en 50% de los niños a los cinco años y 70% a los siete años, aunque la involución se puede extender hasta los 12 años.<sup>(1,2)</sup> Es el tumor más frecuente de la infancia, con una incidencia de 1,1-2,6% durante los tres primeros días de vida y hasta un 12,6% durante el primer año de vida, siendo mayor a menor peso de nacimiento (23% en menores de 1.000 g) y en el sexo femenino.<sup>(1)</sup>

La mayoría de los hemangiomas no requieren tratamiento, pues remiten espontáneamente. Aun así, hasta un 20% a 38% de los hemangiomas requieren algún tipo de tratamiento debido a algún grado de complicación local o sistémica, comprometiendo tanto funciones sensoriales como vitales y/o un potencial riesgo de secuelas estéticas significativas.<sup>(1,3,4)</sup> En estos casos, el uso de corticoides sistémicos corresponde al tratamiento más utilizado y es considerado como terapia de primera línea; sin embargo, no está claro su mecanismo de acción, presenta respuesta variable entre pacientes (30% a 82%), las dosis y el tipo de corticosteroide recomendado es empírico y su utilización no está exenta de efectos adversos a corto y largo plazo.<sup>(5,6)</sup> Otros tratamientos como vincristina e interferón alfa han mostrado ser efectivos, pero también pueden producir severos efectos adversos.<sup>(1,2)</sup>

Recientemente se ha descrito que la terapia con propranolol sería una alternativa efectiva y segura en pacientes portadores de HI de alto riesgo.<sup>(7)</sup> A continuación presentamos cuatro casos clínicos y damos a conocer nuestra experiencia con este promisorio tratamiento.

### PACIENTES Y MÉTODO

Estudio retrospectivo basado en la revisión de cuatro fichas clínicas de pacientes con diagnóstico clínico de hemangioma de la infancia con apoyo ecográfico, manejados con propranolol en el Departamento de Dermatología de la Pontificia Universidad Católica de Chile. La indicación de uso de propranolol en estos casos fue la presencia de hemangiomas en conjuntiva palpebral, labial y pre/post auriculares extensos con compromiso parotídeo, tres de los cuales habían sido tratados previamente con corticosteroides con respuesta parcial o mínima. Los pacientes fueron evaluados previo al inicio de tratamiento con electrocardiograma y ecocardiograma normal, siendo autorizado el uso de propranolol por Cardiología Infantil. Además, se descartó la presencia de cuadros bronquiales obstructivos y comorbilidades con riesgo de hipoglicemia. La dosis de propranolol indicada fue de 2 mg/kg/día en dos a tres tomas diarias, con precaución frente a cuadros de ayuno prolongado o cuadros bronquiales obstructivos e indicación de control a la semana de tratamiento, realizándose un Holter de arritmia.

### REPORTES DE CASOS

#### Caso I

Paciente de siete semanas de edad con diagnóstico de hemangioma superficial; presenta una mácula rojo brillante de aproximadamente 5 mm en párpado superior izquierdo que aparece una semana antes y aumenta rápidamente de tamaño. Se decide iniciar propranolol 2 mg/kg/día. Al control al primer mes de tratamiento se observa reducción marcada con mácula rosado-violácea, opaca, de menos de 3 mm de diámetro. Después de dos meses de tratamiento la paciente presenta reducción progresiva de la lesión, sin efectos adversos en relación a su terapia (Figura 1).



Figura 1.  
a) Paciente de siete semanas al inicio del propranolol.



b) Paciente al mes de tratamiento.

### Caso 2

Paciente de 11 meses de edad con diagnóstico de hemangioma segmentario pre y postauricular con compromiso de parótida y obstrucción parcial del conducto auditivo externo (descartado síndrome de PHACES). Había recibido tratamiento desde el mes de vida con metilprednisolona oral 7,5 mg/día por seis meses y luego 15 mg cada tres días por cuatro meses, con respuesta parcial. Se

decide suspender corticoterapia crónica bajo supervisión por Endocrinología y se inició propranolol en dosis de 2 mg/kg/día con rápida respuesta, objetivada a la semana de tratamiento con disminución de volumen y consistencia del tumor; además de cambio de coloración hacia eritema-toviolácea opaca y regresión progresiva en seis meses de tratamiento sin presentar efectos adversos (Figura 2).



Figura 2.  
a) Paciente de 11 meses en tratamiento con metilprednisolona previo inicio de propranolol.



b) Paciente al quinto mes de tratamiento.

### Caso 3

Paciente de sexo femenino, de un año tres meses de edad, con diagnóstico de hemangioma mixto preauricular derecho ulcerado con compromiso de parótida y conducto auditivo externo, manejado previamente con beta-metasona oral durante 10 días al mes por dos meses en

dosis de 0,2 mg/kg/día por cinco días y luego 0,1 mg/kg/día por cinco días y una infiltración intralesional de betametasona con respuesta parcial y transitoria. Se decide iniciar propranolol 2 mg/kg/día con rápida respuesta, presentando disminución de consistencia, volumen y coloración, observándose conducto auditivo externo libre a los dos meses de tratamiento, sin efectos adversos observados durante su seguimiento (Figura 3).



Figura 3. a) Paciente de 15 meses previo inicio de propranolol.



b) Paciente al mes de tratamiento.

### Caso 4

Paciente de sexo femenino, de tres meses de edad, con diagnóstico de hemangioma mixto de labio inferior con leve ulceración central y con dos lesiones satélites

adyacentes, sin tratamiento previo. Se decide iniciar propranolol 2 mg/kg/día en dos tomas diarias. Al mes de tratamiento se observa una reducción marcada y progresiva del tamaño y coloración tumoral con cicatrización de la ulceración, sin efectos adversos observados durante su seguimiento de tres meses a la fecha (Figura 4).



Figura 4. a) Paciente de tres meses al inicio de propranolol.



b) Paciente al mes de tratamiento con cicatrización de la ulceración.

## DISCUSIÓN

La actitud terapéutica frente a pacientes con hemangiomas de la infancia (HI) depende de diversos factores, como la localización, el tamaño y el tipo de hemangioma junto a la edad del paciente.<sup>(6)</sup> Si bien hay hemangiomas que de forma indiscutible requieren alguna forma de tratamiento, como en el caso de HI de gran tamaño que provocan insuficiencia cardíaca, perioculares con riesgo de ambliopía, subglóticos que obstruyen la vía aérea, labiales o intraorales que dificultan la alimentación, nasales, ulcerados y segmentarios de gran tamaño en la cara, hay otros casos en que la indicación de tratamiento no es tan evidente.<sup>(8,9)</sup>

Los corticoides orales son reconocidos como el tratamiento de primera elección para los HI, siendo la dosis y forma de administración no estandarizada. Generalmente se emplean dosis de 2 a 3 mg/kg/día de prednisona oral por seis a ocho semanas o hasta conseguir el cese de crecimiento y después se retiran de forma paulatina con riesgo de rebote.<sup>(9,10)</sup> No todos los hemangiomas responden a los corticoides, 30% de los HI muestra una clara respuesta, 30% muestra una respuesta equívoca y un 30% no responde. Por lo general, la respuesta a corticoides en HI es óptima en la fase inicial de proliferación rápida que se completa alrededor de los primeros tres meses de edad, salvo en los HI profundos y segmentarios, en los que la fase de proliferación es más prolongada.<sup>(10)</sup> Los principales efectos secundarios de los corticoides orales a estas dosis son irritabilidad, fascie cushingoide (70% a uno-dos meses), retraso del crecimiento reversible (35%), inmunosupresión, hipertensión arterial, molestias gastrointestinales (30% a dos semanas) y supresión del eje suprarrenal.<sup>(11,12)</sup> También se utilizan los corticoides intralesionales con riesgos sistémicos y locales, principalmente en ubicación periorcular; y los corticoides tópicos de alta potencia en hemangiomas muy superficiales con resultados muy dispares.<sup>(13,14)</sup>

Otras opciones terapéuticas son el interferón alfa, fármaco muy eficaz pero con graves efectos adversos (3%-20% paraparesia/diplejía espástica en menores de un año), la vincristina, el imiquimod tópico, la crioterapia, el láser decolorante pulsado y la intervención quirúrgica precoz o tardía con respuestas variables.<sup>(15-17)</sup>

El propanolol, antagonista beta-adrenérgico no selectivo (receptores beta 1 y 2) lipofílico, se ha empleado recientemente para el tratamiento de los hemangiomas.<sup>(7,19-21)</sup> Generalmente alcanza concentraciones terapéuticas dentro de las primeras dos horas luego de la administración, y su efecto dura alrededor de seis horas. Su eliminación es por vía hepática casi en su totalidad, con una biodisponibilidad oral cercana al 26%, y una vida media de cuatro-cinco horas. En niños ha sido utilizado en arritmias, hipertensión, profilaxis de migraña, prevención de

hipoxemia en portadores de tetralogía de Fallot y tirotoxicosis en dosis de 1 – 5 mg/kg/día, con un máximo de 8 mg/kg/día.<sup>(18)</sup>

En una serie de 11 casos publicada el año 2008 se describe por primera vez el uso de propanolol en niños con HI.<sup>(7)</sup> En todos los pacientes tratados se observó que en las primeras 24 horas de tratamiento los tumores presentaron cambios de coloración de rojo brillante hacia púrpura, asociado a disminución de la consistencia y posteriormente del volumen del tumor. En los casos de HI palpebral oclusivo se observó apertura ocular espontánea a los siete días de tratamiento. Luego de estos cambios, los HI continuaron involucionando, presentado signos de regresión en forma progresiva. En los casos en que se realizó ultrasonido, éste objetivó una disminución en el grosor del tumor; asociado a signos de aumento en la resistencia vascular del HI. Aquellos pacientes que estaban recibiendo tratamiento corticosteroidal, pudieron suspenderlo en pocas semanas, sin presentar efecto rebote. Al momento de discontinuar el tratamiento con propanolol entre los 6 a 14 meses de edad, se notó una leve recoloración en algunos casos, pero la mayoría de los tumores no presentaron un efecto rebote significativo, con persistencia de telangiectasias cutáneas residuales.<sup>(7)</sup> Posteriormente se han descrito pequeñas series de casos similares<sup>(19)</sup> y dos casos con HI subglóticos con excelente respuesta al uso de propanolol.<sup>(20)</sup> Además se han reportado cuatro casos de HI de alto riesgo tratados con acebutolol en dosis de 10 mg/kg/día con similar éxito terapéutico que el propanolol, eventualmente con menor riesgo de efectos adversos por ser un beta bloqueador selectivo.<sup>(21)</sup>

El mecanismo de acción de los beta bloqueadores en los hemangiomas no es bien conocido, aunque se ha postulado que los efectos observados puedan ser secundarios a la vasoconstricción, a una disminución de la expresión de VEGF o bFGF, o a que originan apoptosis de las células endoteliales.<sup>(7)</sup> Los principales riesgos de este tratamiento son hipotensión, bradicardia, retrasos en la conducción aurículo-ventricular e insuficiencia cardíaca, broncoespasmo y disnea en pacientes con hiperreactividad bronquial subyacente, y que enmascara o participa en la génesis de hipoglicemia (disminuye la glicogenolisis y la gluconeogénesis), principalmente en lactantes menores o prematuros con ingesta reducida. En sobredosis puede causar sedación, convulsiones, mareos, insomnio, alucinaciones y vértigo.<sup>(18)</sup>

**Conclusiones:** El propanolol parece ser una efectiva, rápida y segura opción terapéutica en hemangiomas de la infancia. El mecanismo de acción, dosis óptima y duración de esta opción terapéutica emergente no está establecido, por lo que se requieren estudios bien diseñados para estandarizar el uso de este promisorio tratamiento. Por

otro lado, es probable que beta bloqueadores más selectivos sean igualmente efectivos con menos probabilidad de eventos adversos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beck D, Gosain A. The Presentation and Management of Hemangiomas. *Plast Reconstr Surg* 2009; 123:181e-91e.
2. Bruckner A, Frieden I. Infantile hemangiomas. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:671-82.
3. Haggstrom AN, Drolet BA, et al. Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment. *Pediatrics* 2006; 118:882-7.
4. Frieden IJ, Haggstrom AN, et al. Infantile hemangiomas: current knowledge, future directions: proceedings of a research workshop on infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 2005; 22:383-406.
5. Bennett ML, Fleischer AB, et al. Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas. *Arch Dermatol* 2001; 137:1208-13.
6. Hasan Q, Tan ST, et al. Effects of five commonly used glucocorticoids on haemangioma in vitro. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2003; 30:140-4.
7. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, et al. **Propranolol for severe hemangiomas of the infancy.** *N Engl J Med* 2008; 358:2649-51.
8. Baselga Torres E. Protocolo de actuación terapéutica en angioma. *Piel* 2009; 24(3):146-53.
9. Metry DW, Hebert AA. Benign cutaneous vascular tumors of infancy: when to worry, what to do. *Arch Dermatol* 2000; 136:905-14.
10. Chang LC, Haggstrom AN, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatrics* 2008; 122:360-7.
11. George ME, Sharma V, et al. Adverse effects of systemic glucocorticosteroid therapy in infants with hemangiomas. *Arch Dermatol* 2004; 140:963-9.
12. Maronn ML, Corden T, Drolet BA. Pneumocystis carinii pneumonia in infant-treated with oral steroids for hemangioma. *Arch Dermatol* 2007; 143:1224-5.
13. Ranchod TM, Frieden IJ, Fredrick DR. Corticosteroid treatment of periorbital haemangioma of infancy: a review of the evidence. *Br J Ophthalmol* 2005; 89:1134-8.
14. Garzon MC, Lucky AW, Hawrot A, Frieden IJ. Ultrapotent topical corticosteroid treatment of hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:281-6.
15. Kaselas C, Tsikopoulos G, et al. Intralesional administration of interferon A for the management of severe haemangiomas. *Pediatr Surg Int* 2007; 23:215-8.
16. Fawcett SL, Grant I, et al. Vincristine as a treatment for a large haemangioma threatening vital functions. *Br J Plast Surg* 2004; 57:168-71.
17. Batta K, Goodyear HM, et al. Randomised controlled study of early pulsed dye laser treatment of uncomplicated childhood hemangiomas: results of a 1-year analysis. *Lancet* 2002; 360(9332):521-7.
18. Love J N., Sikka N. Are 1-2 Tablets Dangerous? Beta-Blocker Exposure in Toddlers. *J Emerg Med* 2004; 26:309-14.
19. Baselga E., MD. Propranolol for the Treatment of Infantile Hemangiomas of Infancy. *Pediatr Dermatol* 2008; 25:674.
20. Denoyelle F., et al. Role of Propranolol in the therapeutic strategy of infantile laryngotracheal hemangioma. *Int J Pediat Otorhinolaryngol* 2009; 73:1168-72.
21. Bigorre M, et al. Beta-Blocking Agent for Treatment of Infantile Hemangioma. *Plast Reconstr Surg* 2009; 123:195.

# CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO

Tirza Saavedra U.,<sup>1</sup> Fernando Valenzuela A.,<sup>1</sup> Andrés Figueroa B.,<sup>1</sup> Rosario Alarcón C.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Depto. de Dermatología, Hospital Clínico, Universidad de Chile

<sup>2</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Concepción

Paciente de sexo masculino, de 20 años de edad, con antecedentes de consumo frecuente de alcohol y marihuana, que refiere viaje al norte de Bolivia en febrero de 2006, donde contrae Diarrea del Viajero. Un mes después consulta por aparición de pápulas eritematosas no pruriginosas en antebrazo y muslo derechos, dolorosas a la palpación, que rápidamente se ulceraron y crecieron, sin compromiso del estado general. Se objetivaron cuatro lesiones en antebrazo derecho, tres en antebrazo izquierdo y una en muslo derecho, ulceradas, de bordes solevantados y centro granulomatoso de entre dos y tres cm de diámetro. Se toma biopsia de lesión del muslo que mostró infiltrado mononuclear, gran formación de granulomas y necrosis, diagnosticándose *Obs. Pioderma Gangrenoso*, por lo que se inició tratamiento con Dapsone 100 mg al día vía oral y Tacrolimus tópico, sin resultados. Las úlceras se profundizaron, comprometiendo incluso tendones flexores de los dedos en los antebrazos, y se sobreinfectaron con *Staphylococcus aureus*, al mismo tiempo que aparecieron adenopatías supratrocleares y axilares bilaterales palpables y linfangitis en ambos brazos (Figura 1). Consulta luego de tres meses a otro dermatólogo por progresión del cuadro. Al examen físico las úlceras impresionan no concordantes con el diagnóstico inicial, por lo que se realizan exámenes de laboratorio que muestran recuento de linfocitos CD3: 1138, linfocitos CD4: 669 y CD8: 368; y se toma una nueva biopsia incisional de un borde de la lesión ulcerada cuyo resultado fue nuevamente un infiltrado granulomatoso linfocitario con presencia de células gigantes multinucleadas, vista por el dermatopatólogo Dr. Omar Sanguenza, quien hizo el diagnóstico.



Figura 1. Imagen clínica del paciente al ingreso. Nótese las lesiones ulceradas y linfangitis en extremidad superior derecha en un paciente joven sin compromiso del estado general.

Correspondencia: Fernando Valenzuela A.  
E-mail: dr.fvalenzuela@gmail.com.

## CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO

### Leishmaniasis Cutánea

Enfermedad descrita en el año 1901 por el patólogo escocés William Boog Leishman, corresponde a una patología infectocontagiosa producida por parásitos protozoarios del género *Leishmania*, transmitidos por la picadura de ciertas especies de dípteros del género *Phlebotomus* en el viejo mundo, y del género *Lutzomyia* en los países americanos.<sup>(1)</sup>

La leishmaniasis ha sido considerada una de las seis enfermedades más importantes para el Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la OMS. Esta enfermedad es endémica en 88 países de los cinco continentes, afectando a 12 millones de personas, con una población de riesgo superior los habitantes de Estados Unidos. El 90% de los casos se concentran en India, Bangladesh, Sudán, Nepal y Brasil,<sup>(2)</sup> siendo endémica en toda Sudamérica, excepto en Uruguay, Chile y el sur de Argentina.

### ETIOLOGÍA

La mayoría de los casos de leishmaniasis cutánea y mucocutánea de Latinoamérica son causados por microorganismos del subgénero *Leishmania Mexicana*, que incluye las especies *L. mexicana*, *L. amazonensis* y *L. venezuelensis*, y el subgénero *Leishmania viannia*, que incluye las especies *L. braziliensis*, *L. guyanensis*, *L. panamensis* y *L. peruviana*.<sup>(3)</sup>

La leishmaniasis es transmitida por la picadura de la hembra de los mosquitos antes mencionados, en su estado infectivo, siendo fagocitadas por los macrófagos, transformándose en amastigotes, replicándose en las células infectadas y afectando a diversos tejidos, dependiendo de la especie de *Leishmania* comprometida, causando las distintas manifestaciones clínicas. El díptero se vuelve vector al succionar sangre de un huésped afectado (zoonosis).<sup>(4)</sup>

### EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad es usualmente adquirida en áreas rurales o selváticas, principalmente en viajeros y personal militar. También ha sido documentada la transmisión en poblaciones locales.<sup>(5)</sup>

### PATOGENIA

El resultado de la infección es determinado por la especie del parásito y la respuesta inmune del huésped. Los linfocitos *T-helper* poseen un rol crucial en la patogenia, ya que, según modelos animales, la resolución de las lesiones es asociada con un respuesta a través de IFN $\gamma$ , IL-2 e IL-12, en ausencia de la clásica respuesta con citoquinas Th2 o IL-10.<sup>(6)</sup>

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La Leishmaniasis del nuevo mundo se describe según tres patrones característicos: el patrón cutáneo, el mucocutáneo y el visceral. Dentro de estos patrones, la Leishmaniasis cutánea es la más común, y se caracteriza por una o más úlceras no específicas que pueden remedar a otras condiciones infecciosas o no infecciosas de la piel. La mayoría de estas lesiones curan espontáneamente, dejando una cicatriz. La lesión inicial corresponde a una pápula que se presenta desde dos semanas a 12 meses, en el sitio de picadura del mosquito, generalmente en piel expuesta (cara o extremidades).<sup>(7,8)</sup> Todos los tipos de lesiones (es decir, nódulos, pápulas y úlceras) pueden ser vistos en la Leishmaniasis cutánea, pero las úlceras son las lesiones más frecuentemente vistas entre los viajeros. La diseminación linfática, con linfangitis nodular (distribución esporotricoide) y la linfadenopatía regional también son comunes entre los viajeros, sobre todo en relación con la infección de *L. braziliensis*. La linfadenopatía incluso puede preceder a la lesión cutánea, sugiriendo una diseminación temprana de los parásitos en la infección por *L. braziliensis*.<sup>(9)</sup>

### DIAGNÓSTICO

Se basa en la visualización directa del parásito en la microscopía óptica, en muestras preparadas con tinción Giemsa o mediante cultivo en medios especiales; sin embargo, se necesitan centros especializados, con una sensibilidad muy variable para ambos métodos.<sup>(10)</sup> Existen patrones sugerentes en lesiones de meses de evolución con infiltrado granulomatoso linfocitario, con células epiteloides y células gigantes multinucleadas y en el que disminuye la posibilidad de encontrar amastigotes.<sup>(11)</sup> Se ha ensayado con técnicas de PCR e inmunofluorescencia indirecta, que está en validación.<sup>(11)</sup>

### DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

La Leishmaniasis cutánea se puede confundir con una serie de otras patologías, dependiendo del estado evolutivo de las lesiones.

En lesiones ulceradas puede simular:

Pioderma gangrenoso (la leishmaniasis suele ser menos dolorosa, con úlceras más húmedas y de aspecto granular; con linfangitis y adenopatías que ayudan a diferenciarlo)

Carcinoma espinocelular y carcinoma basocelular ulcerados (patologías infrecuentes en viajeros jóvenes, con

crecimiento menos acelerado y generalmente asintomáticos, y no tienen ese centro exuberante ni el crecimiento acelerado)

En lesiones nodulares iniciales algunos diagnósticos diferenciales son:

Lepra (con compromiso más desfigurante, que no tiende a la ulceración profunda y con compromiso sensitivo al examen físico)

Infecciones micóticas profundas (habitualmente con un fondo más inflamatorio, rápidamente cicatriciales con retracción y con lesiones múltiples, con compromiso más solapado)

Esporotricosis (múltiples nódulos que se ulceran rápidamente con fondo violáceo, pero con úlceras superficiales).

Otras patologías a descartar incluyen sarcoidosis (raramente se ulceran), piodermia (suele sobreinfectarse, pero no responde a esquemas antibióticos habituales), lúes primaria (como chancro y adenopatía satélite, pero con evolución distinta), y dermatitis facticia,<sup>(8)</sup> tuberculosis (múltiples formas de presentación, usualmente no presenta ulceración profunda y su evolución es más torpe), miasis (generalmente, colonización de lesiones previas en pacientes abandonados, con salida de larvas a la inspección), vasculopatías y reacción a cuerpo extraño.<sup>(11)</sup> Es difícil el diagnóstico en pacientes con lesiones iniciales, sobre todo en países donde esta enfermedad es poco frecuente. En la evolución, al observar nódulos y úlceras en disposición lineal con un cordón eritematoso linfático, el diagnóstico es más evidente, pero requiere un alto grado de sospecha y confirmación histopatológica.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de elección de la Leishmaniasis cutánea son los antimoniales pentavalentes: estibogluconato de sodio (Pentostan®: 100 mg/mL de antimonio pentavalente) y el antimoniato de n-metilme glucamina (Glucantime®: 85 mg/mL de antimonio pentavalente), a dosis de 20 mg de antimonio pentavalente por kilo de peso por día, intramuscular o endovenosa por 28 días. La dosis diaria máxima no debe exceder de 1.250 mg de antimonio pentavalente,<sup>(11)</sup> con una tasa de curación superior al 85%; sin embargo, posee efectos adversos como náuseas, vómitos, dolor muscular y abdominal, alza de transaminasas hepáticas, pancreatitis química, alteraciones hematológicas y manifestaciones cardíacas.

Debido a esto, se han desarrollado terapias alternativas, tanto sistémicas como tópicas. Entre las primeras se cuentan: Anfotericina B y Pentamidina (consideradas por su alto costo, necesidad de hospitalización y efectos secundarios, de segunda línea), Mefloquina, Itraconazol, Miltefo-

zina, Paromomicina, Ketoconazol, Alopurinol. Dentro de las terapias tópicas, Paromomicina, Óxido Nítrico e Imiquimod.<sup>(12, 13)</sup>

Respecto al Itraconazol, un estudio mostró efectividad en el tratamiento con dosis de 200-400 mg al día, por un mínimo de tres meses,<sup>(14)</sup> aunque otros estudios no lo preconizan como monoterapia.<sup>(15)</sup>

## COMENTARIOS

El paciente fue tratado con Glucantime® intralesional por una vez e intramuscular por dos veces (una cada mes) más Itraconazol 200 mg dos veces al día por tres meses (Figura 2), con buena respuesta clínica; sin embargo, abandonó los controles.



Figura 2. Detalle de una de las lesiones después de dos dosis de Glucantime® e Itraconazol.

Los pacientes con leishmaniasis cutánea tienen mayores probabilidades de desarrollar en el futuro un compromiso mucocutáneo, por lo que se requiere un seguimiento prolongado.<sup>(11)</sup>

Chile es de los pocos países que no son endémicos para Leishmania en la región; no obstante, cada vez más personas viajan a lugares donde este protozoo habita, siendo potenciales huéspedes del parásito. Ellos, al retornar al país, pueden desarrollar la enfermedad, en un periodo variable de tiempo.



Por ello es importante sospechar la enfermedad frente a úlceras de difícil manejo, con cultivos corrientes negativos, estudio inespecífico que no responde a terapias habituales, en especial cuando existe el antecedente de un viaje al extranjero.

#### AGRADECIMIENTOS

*Agradecemos a los dermatólogos Dres. Ivo Sazunic y Omar Sanguenza por su ayuda en el diagnóstico histopatológico del caso.*

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cox E. The Wellcome Trust Illustrated History of Tropical Diseases. *BMJ* 1997; 314:1561 (24 May)
2. Desjeux P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2001; 95:239-43.
3. Schwartz E., Hatz C., Blum J. New world cutaneous leishmaniasis in travellers. *Lancet Infect Dis* 2006; 6:342-49.
4. <http://dpd.cdc.gov/dpdx/html/leishmaniasis.htm>.
5. Passos VM., Falcao AL., Marzochi MC, et al. Epidemiological aspects of American cutaneous in a periurban area of the metropolitan region of Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1993; 88:103-110.
6. Roberts MT. Current understandings on the immunology of Leishmaniasis and recent developments in prevention and treatment. *British Medical Bulletin* 2006; 75 and 76, 115-130.
7. Magill AJ. Cutaneous Leishmaniasis in the returning traveler. *Infect Dis Clin North Am* 2005; 19(1):241-66.
8. Herwaldt BL. Leishmaniasis. *Lancet* 1999 (Oct 2); 354(9185): 1191-9.
9. Sousa AQ, Parise ME, Pompeu MM, et al. Bubonic leishmaniasis: a common manifestation of Leishmania (Viannia) braziliensis infection in Ceara, Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 53:380-85.
10. Wegle KA, de Davalos M, Heredia P, et al. Diagnosis of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in Colombia: a comparison of seven methods. *Am J Trop Med Hyg* 1987; 36:489-96.
11. Saenz-Anduaga, E, Chavez MI. Leishmaniasis en el Hospital Militar Central: Estudio clínico epidemiológico. *Dermatol peru*, may./ago. 2004, vol.14, no.2, pp.110-120.
12. Berman JD. Treatment of new world cutaneous and mucosal leishmaniasis. *Clin Dermatol* 1996 (Sept-Oct); 14(5):519-22.
13. Silva S, Rueda L, Lopez M, et al. Double-blind, randomized controlled trial, to evaluate the effectiveness of a controlled nitric oxide releasing patch versus meglumine antimoniate in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Trials* 2006; 7:14.
14. Consigly J, Danielo C, Gallenaro V, et al. Successful treatment with Itraconazole. *Int J Dermatol* 2006; 45:46-49.
15. Momeni AZ, Jalayer T, Emamjomeh M, et al. Treatment of cutaneous Leishmaniasis with Itraconazole. Randomized double-blind study. *Arch Dermatol* 1996; 132:784-786.

## Toxina Botulínica en Región Perioral

Natacha Quezada G., María Luisa Pérez-Cotapos S.  
Servicio de Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile

La toxina botulínica tipo A es utilizada ampliamente en la dermatología cosmética, siendo su uso principal en el tercio superior del rostro, en donde se reflejan los mejores resultados. Otras indicaciones cosméticas son en cuello, mentón, pecho y tercio inferior del rostro.<sup>(1-6)</sup>

Las arrugas del tercio inferior tienen como tratamiento de primera línea dermoabrasión química y física, subincisión, láser e implantes de ácido hialurónico. La toxina botulínica se usa en situaciones muy puntuales, generalmente asociada a otros procedimientos y pocas veces como tratamiento único.<sup>(2-6)</sup>

El uso de la toxina botulínica en la región peribucal requiere el dominio de la anatomía de esa región, que está compuesta principalmente por el músculo orbicular de la boca, los músculos elevadores y depresores del labio, ángulo de la boca y punta de la nariz. Además, es importante comprender la dinámica y complejidad de la simetría facial global.<sup>(3)</sup>

La indicación de toxina botulínica en esta área son las arrugas dinámicas horizontales moderadas a profundas peribucales, la sonrisa gingival y las arrugas transversales del labio superior. La indicación de toxina botulínica se debe hacer una semana antes de otros procedimientos, para tener el efecto de la misma y no sobrecoregir la zona.<sup>(4,5)</sup>

La técnica usada y dilución es la misma que en las otras zonas. Para la sonrisa gingival y las arrugas transversales del labio superior se aplica la toxina en los elevadores del labio en la zona lateral al ala nasal, empleando hasta cinco unidades por lado.<sup>(1)</sup> Las personas que tienen labio superior fino podrían requerir asociar relleno con ácido hialurónico, ya que se disminuye la parte visible del labio superior (Figuras 1 y 2).

Los puntos de aplicación para las arrugas peribucales horizontales son en el límite de la piel y vermellón; se sugiere aplicar 1 a 2 U para evitar limitaciones funcionales. Se realizan de dos a cuatro puntos en cada labio y la aplicación es intradérmica superficial; con esto se consigue aumentar discretamente el volumen del labio superior y relajar el orbicular de la boca (Figuras 3 y 4).<sup>(3)</sup>

Se presenta el caso clínico de una paciente de 45 años, sin antecedentes patológicos, cuyo motivo de consulta son las arrugas dinámicas del labio superior. Al examen físico presenta una hipertrofia muscular marcada de los elevadores del labio superior, del orbicular de la boca y una sonrisa gingival discreta; los labios son adecuados en grosor para su edad y cumple la ley de los tercios faciales cosméticos.

Se usa toxina botulínica tipo A: en los elevadores del labio superior en dos puntos en donde se aplicaron 3 U por lado y dos puntos con 1 U en el orbicular de la boca (Figuras 1 y 3).

En las fotografías (Figuras 2 y 4) podemos evidenciar la disminución notoria de la arruga horizontal del labio superior a la semana postratamiento; en las arrugas transversales del labio superior se observa una disminución parcial, evidenciándose también la disminución de la sonrisa gingival. Se presenta este caso por la asociación infrecuente de arrugas transversales y horizontales de labio superior que sólo requirió tratamiento de toxina botulínica que no es la primera elección en esta zona.

Concluimos que la aplicación de toxina botulínica en el tercio inferior de la cara es una herramienta útil, pero debe tener indicaciones precisas y de manejo del especialista.

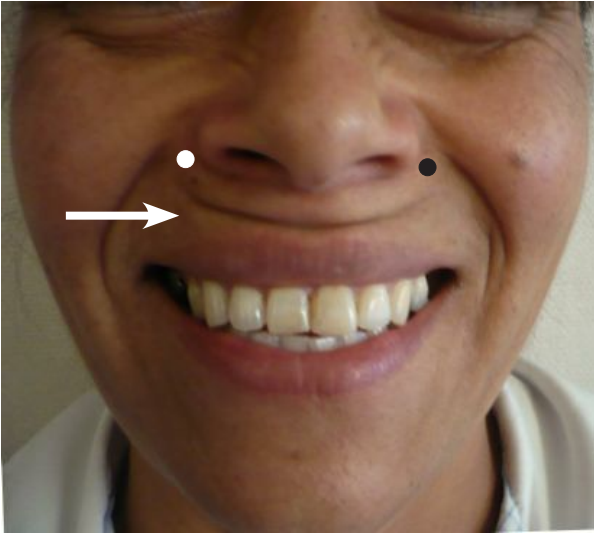


Figura 1. Antes.



Figura 2. Después.

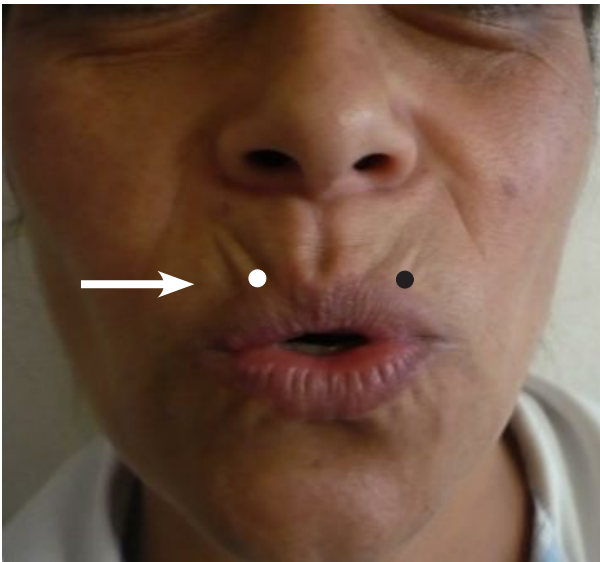


Figura 3. Antes.

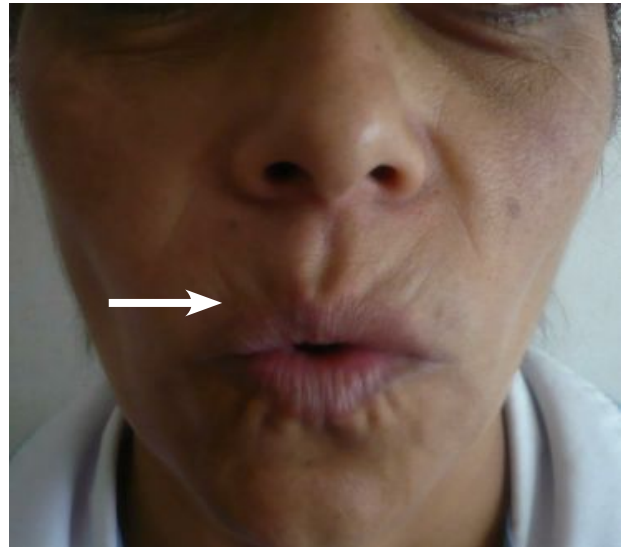


Figura 4. Después.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miyuki Tamura B. Tóxina botulínica: Concepción de beleza e da estética atual. Editorial Santos Ltda., 1ª Ed., São Paulo 2007; 60-84.
2. Fredani M. Rehabilitación Estética y Análisis Estético. Editorial Quintessence S.L. Barcelona 2006; 63-111.
3. Gadelha A. Cirugía Dermatológica de Consultorio. Editora Atheneu. Rio de Janeiro 2003; 423-428.
4. Almeida A, Hexsel D. Uso cosmético da toxina botulínica. São Paulo. ART, 2002; 145-149.
5. Carruthers J. The adjunctive usage of botulinum toxin. Dermatol Surg 1998; 24:1244-1247.
6. Benedetto A. Botulinum toxin in clinical dermatology. Oxford. Editorial Taylor Francis, 1ª Ed. 2005; 163-207.

## Inmunohistoquímica en Dermatopatología: Metástasis Cutáneas

Jorge Pinilla P., Laura Segovia G.

Anatomopatólogos, Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Barros Luco-Trudeau

### INTRODUCCIÓN

Las metástasis representan el estadio final de la interacción entre las células tumorales y los tejidos del huésped.<sup>(1,2)</sup> Hay muchos factores que influyen en su localización, siendo la piel una ubicación infrecuente para los tumores de origen visceral.<sup>(1-4)</sup> El estudio histopatológico es la base del diagnóstico de las metástasis cutáneas; sin embargo, hay casos complejos en los que las técnicas de inmunohistoquímica (IHQ) juegan un papel importante.<sup>(5,6)</sup> El objetivo del estudio de las metástasis es el de identificar a los pacientes con pronóstico favorable, para ofrecerles un tratamiento apropiado.<sup>(2,5)</sup> Este grupo de tumores incluyen: tumores de células germinales, carcinoma de células pequeñas del pulmón, carcinomas de mama, ovario, endometrio, suprarrenal, tiroides, próstata, leucemia/linfoma, y tumores con metástasis regionales.<sup>(5)</sup> Las neoplasias de origen hematolinfóide escapan al objetivo de esta revisión.

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las metástasis cutáneas pueden ser precoces, sincrónicas o metacrónicas.<sup>(1,3,4)</sup> Son más frecuentes en ancianos; en neonatos se relacionan con neuroblastoma o rabdomiosarcoma, y en adultos jóvenes, con tumores de células germinales.<sup>(1,3)</sup> Clínicamente se presentan como nódulos o placas, solitarias o múltiples, de tamaño variable, con inicio agudo.<sup>(1,2)</sup> Los tumores primarios más frecuentes en hombres son los carcinomas de pulmón, de colon, el melanoma y el carcinoma escamocelular de la cavidad oral.<sup>(1,2,7)</sup> En mujeres, los más frecuentes son los carcinomas de mama, de colon, el melanoma y el carcinoma de ovario.<sup>(1,2,6,7)</sup> Algunas veces no se puede identificar el tumor primario.<sup>(1,4,7)</sup> Las metástasis cutáneas son un factor pronóstico adverso, aunque algunos pacientes sobreviven muchos años.<sup>(1,3,4,7)</sup>

### CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS GENERALES

Más del 60% de las metástasis corresponden a adenocarcinomas de pulmón, mama o colon; y cerca del 15%, a carcinomas escamocelulares, de la cavidad oral, pulmón o esófago.<sup>(1,2)</sup> Las lesiones comprometen la dermis y el tejido celular subcutáneo, separadas de la epidermis subyacente por una banda de colágeno, excepto en las metástasis epidermotrópicas.<sup>(1)</sup>

### INMUNOHISTOQUÍMICA (IHQ)

Para identificar la neoplasia, se debe iniciar con una elección apropiada de los anticuerpos, basados en las líneas de diferenciación celular.<sup>(1,3,5)</sup> Una vez que el tumor es clasificado como carcinoma, linfoma, sarcoma o melanoma, se puede obtener nueva información a través de marcadores más específicos.<sup>(5)</sup> Además, se pueden identificar productos celulares específicos o marcadores de maduración.<sup>(5)</sup> La IHQ juega un papel importante en el estudio de las metástasis asociadas a un tumor primario oculto.<sup>(2,3)</sup> Actualmente se dispone de un gran grupo de anticuerpos para uso de rutina en tejido fijado en formalina e incluido en parafina; aunque con variada especificidad y sensibilidad.<sup>(3)</sup>

### METÁSTASIS ESPECÍFICAS

#### Mama

Las metástasis de carcinoma de mama son las más comunes en la piel, aunque el compromiso de la pared costal se da más por recurrencia que por metástasis.<sup>(1,3)</sup> El cuero cabelludo es el sitio preferido en las metástasis a distancia.<sup>(1)</sup> Los patrones clínicos característicos incluyen el carcinoma inflamatorio, telangiectásico y en coraza.<sup>(1,3)</sup> El tumor suele ser un adenocarcinoma pobremente diferenciado, con láminas de células neoplásicas y esclerosis del colágeno.<sup>(1)</sup> Puede semejar un tumor de células granulares, tener aspecto sarcomatoso o prominente epidermotropismo.<sup>(1,3)</sup>

Correspondencia: Jorge Pinilla P.

E-mail: jopinic@hotmail.com

**IHQ:** la combinación de los receptores de estrógeno/progesterona y del marcador GCDFP-15 es muy útil para identificar las metástasis del carcinoma de mama; teniendo este último una especificidad del 99% y una sensibilidad del 60%-70%.<sup>(1,5,6)</sup> El diagnóstico diferencial entre el carcinoma de mama y el adenocarcinoma pulmonar se determina mediante las tinciones de GCDFP-15, TTF-1, ER/PR y CEA (Tabla 1).<sup>(5)</sup> El carcinoma de mama también es EMA(+), y Cathepsina B(+).<sup>(1)</sup> Los carcinomas de mama pueden ser S-100(+), o contener melanina, lo cual puede llevar al diagnóstico errado de melanoma.<sup>(1)</sup>

**Enfermedad de Paget (EP)**

El diagnóstico diferencial de la enfermedad de Paget incluye: la enfermedad de Paget mamaria, el carcinoma escamocelular (CEC) pagetoide, la enfermedad de Paget vulvar-carcinoma aneal primario, el carcinoma colorrectal metastático y el carcinoma de células transicionales (CCT) metastático con patrón pagetoide.<sup>(3,5,6,8)</sup>

**IHQ:** los marcadores utilizados en su diferenciación incluyen: CK7, GCDFP-15, CEA, ER/PR, S-100, CK20, y Uroplakina (Tabla 2).<sup>(3,5,6,8)</sup>

**Pulmón**

El 4% de los pacientes con carcinoma pulmonar presentan metástasis cutáneas, con frecuente compromiso de la pared torácica y de la parte proximal de las extremidades.<sup>(1,3)</sup> El 40% de los casos corresponden a CEC.<sup>(1)</sup>

**IHQ:** el patrón de marcación del adenocarcinoma pulmonar es: TTF-1(+), GCDFP-15 (-), ER/PR (-), a diferencia del carcinoma de mama.<sup>(5)</sup> Además, es CK7(+), y en menos del 10% de los casos es CK20(+) focal; mientras el carcinoma colorrectal es CK20(+), CK7(-); y el carcinoma pancreático es CK7/20 (+) variable.<sup>(5)</sup> El carcinoma mucinoso

pulmonar es TTF-1(+), mientras el carcinoma mucinoso ovárico es CDX2(+).<sup>(5)</sup> El 66% de los adenocarcinomas y el 95% de los carcinomas de células pequeñas y células grandes del pulmón presentan tinción nuclear para TTF-1, aunque también puede ser positiva en los carcinomas de células pequeñas de tracto gastrointestinal, vejiga, cérvix y próstata.<sup>(5)</sup>

El patrón de marcación del carcinoma escamocelular pulmonar metastático es K903(+), CK7/20(-); mientras el carcinoma de células transicionales es: K903(+/-), CK7/20(+).<sup>(5)</sup>

**Mesotelioma**

El mesotelioma metastático a piel es excepcional, y en la mayoría de los casos se da por extensión directa.<sup>(3)</sup> Morfológicamente puede ser sarcomatoide, epitelioido o mixto, haciendo muy difícil su distinción de los adenocarcinomas metastáticos.<sup>(3)</sup>

**IHQ:** el mesotelioma es positivo para calretinina, mesotelina, CK 5/6, y WT-1; y negativo para CEA, MOC31, B72.3, BerEP4, Bg8 y TTF-1.<sup>(3,5)</sup> Se debe distinguir principalmente de los carcinomas pulmonares y de los carcinomas serosos papilares ováricos metastáticos (Tabla 4).<sup>(3,5)</sup>

**TABLA 1.**  
**IHQ DEL CARCINOMA DE MAMA VS CARCINOMA PULMONAR**

Marcadores	C. mama	C. pulmón
GCDFP-15	+	-
ER/PR	+ variable	-
TTF-1	-	+
CEA	+variable	+

**TABLA 2.**  
**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ENFERMEDAD DE PAGET**

Marcadores	EP mamaria	CEC pagetoide	EP vulvar	C colorrectal CCT pagetoide	CCT pagetoide
CK7	+	-	+	-	+
GCDFP 15	+	-	+	-	-
CEA	+	-	+	+	+
CDX2	-	-	-	+	-
ER/PR	+	-	+	-	-
CK20	-	-	-	+	+
Uroplaquina	-	-	-	-	+

**TABLA 3.**  
**USO DE TTF-1, CK7 Y CK20 EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ADENOCARCINOMA**

Marcadores	A. pulmonar	A. colorrectal	A. pancreático
TTF1	+	-	-
CK7	+	-	+
CK20	-/+10%	+	+

**TABLA 4.**  
**IHQ EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL MESOTELIOMA METASTÁSICO**

Marcadores	Mesotelioma	A. pulmonar	A. seroso papilar
Calretinina	+	-	+ débil
Mesotelina	+	-/+	+/-
CK5	+	-/+ débil	+
CK6	+	-/+ débil	+
WT1	+	-	+
CEA	-	+	-
MOC31	-	+	+
B72.3	-	+/-	+
BerEP4	-	+	+
Bg8	-	+	+
TTF1	-	+	-

### Cavidad oral y tracto gastrointestinal

Los tumores de la cavidad oral y el esófago se diseminan a la cabeza y el cuello.<sup>(1,3)</sup> Menos del 2% de los carcinomas esofágicos metastatizan a la piel.<sup>(1)</sup> La mayoría de los tumores son CEC, en algunos casos, con epidermotropismo y foliculotropismo, semejando a los tumores primarios de piel.<sup>(1,3)</sup> Las metástasis cutáneas del carcinoma gástrico suelen ser adenocarcinomas poco diferenciados, con células en anillo de sello y acúmulos de mucina extracelular.<sup>(1,3,7)</sup> Los adenocarcinomas metastáticos bien diferenciados orientan hacia un tumor primario de colon, el segundo origen de metástasis cutáneas, en ambos sexos.<sup>(1,3)</sup>

*IHQ:* se ha sugerido que la positividad de la tinción de CK14 en el carcinoma escamocelular podría diferenciarlo del adenocarcinoma.<sup>(3)</sup> Se deben usar anticuerpos reactivos contra un amplio espectro de queratinas, porque los anticuerpos restringidos suelen ser negativos.<sup>(3)</sup> Los marcadores para linfocitos B y T son de utilidad para descartar el diagnóstico de linfoma anaplásico de células grandes CD

30(+), cuando éstos son CD45(-) o son EMA(+).<sup>(3)</sup> La tinción de CDX2 es altamente sensible y específica para diferenciación intestinal.<sup>(5)</sup> El carcinoma colorrectal es CK7(-), a diferencia de los carcinomas de pulmón, mama, timo y ovario, los cuales son fuertemente positivos.<sup>(5)</sup> El carcinoma colorrectal mucinoso es CDX2(+) y CK7(-), mientras los adenocarcinomas endometrioides del útero y del ovario y el carcinoma ovárico mucinoso son CDX2(+) y CK7(+).<sup>(5)</sup> La diferenciación entre los carcinomas colorrectales y los adenocarcinomas de vejiga, los cuales también son CDX2(+), se realiza a través de las tinciones de trombo-modulina, CK7 y B-Catenina (Tabla 5).<sup>(5,9)</sup>

### Hígado, páncreas y vesícula biliar

Las metástasis cutáneas ocurren en el 3% de los pacientes con tumores hepáticos malignos.<sup>(1)</sup> Pueden corresponder a un colangiocarcinoma o a un carcinoma hepatocelular, con varios reportes de tumor primario de vesícula biliar.<sup>(1)</sup>

*IHQ:* los hepatocarcinomas son: CAM5.2 (+), AE1/AE3(-), CK7/CK20(-), CD34(+) sinusoidal, HepPar-1(+), MOC-31(-), TTF-1 citoplasmático variable, con CK7(+) en la variante fibrolamelar; a diferencia de las metástasis del tracto gastrointestinal, de pulmón, mama, timo, endocérvix y colangiocarcinomas, los cuales son CEA(+), AE1/AE3(+), CK7/CK20 variable y MOC-31(+); de las metástasis de tumores de células germinales no seminomatosas, los cuales son AE1/AE3(+) y PLAP(+); de los carcinomas de mama, los cuales son CEA(+) débil, CK7(+) y GCDPF-15(+); y de los carcinomas de próstata, renales, endometriales, adrenales, tumores ováricos serosos y mesoteliomas, los cuales son CEA(-).<sup>(5)</sup>

### Riñón

Las metástasis cutáneas se presentan hasta en el 6,3% de los carcinomas renales, comprometiendo con frecuencia el cuero cabelludo y los genitales externos.<sup>(1)</sup> Las metástasis de los carcinomas renales de células claras (CRCC) están compuestas de estructuras tubulares con células claras uniformes, de citoplasma granular, y estroma ricamente vascularizado, con áreas de hemorragia.<sup>(1,3)</sup> Dentro de los diagnósticos diferenciales están: el CEC de células claras, porocarcinoma de células claras, carcinoma triquilemal, carcinoma sebáceo, melanomas amelanóticos de células claras e hidradenoma de células claras.<sup>(1,3)</sup>

*IHQ:* el perfil inmunohistoquímico de los CRCC es: Antígeno del carcinoma de células renales (RCC)(+), A103(-), vimentina(+), CD10(+), inhibina(-), HepPar-1(-), CK7(-), CAM5.2(+); a diferencia de las metástasis de car-

cinomas suprarrenales, los cuales son AD4BP(+), RCC(-), A103(+), vimentina(+), CD10(-), inhibina(+), HepPar-I(-), CK7(-), CAM5.2(-); de los carcinomas pulmonares metastásicos, que son RCC(-), A103(-), vimentina(+) débil, CD10(-), inhibina(-), HepPar-I(-), CK7(+), TTF-1(+); de los carcinomas ováricos metastásicos, que son RCC(-), A103(-), vimentina(+), CD10(-), inhibina(-), HepPar-I(-), CK7(+), ER(+) débil; de los carcinomas hepáticos de células claras metastásicos, que son RCC(-), A103(-), vimentina(-), CD10(+) canalicular; inhibina(-), CK7(-); y de los mesoteliomas metastásicos, que son calretinina(+), mesotelina(+), WT-1(+), CK5/6(+), CK7(+), CD10(+) débil, RCC(-), MOC-31(-).<sup>(6)</sup>

### Vejiga y uretra

Las metástasis cutáneas de carcinoma de la vejiga urinaria o de la uretra son raras, afectando con mayor frecuencia las extremidades superiores, tronco, abdomen, pene y escroto.<sup>(1,3)</sup> Los tipos histológicos más frecuentes son: carcinoma de células transicionales (CCT) y carcinomas anaplásicos con diferenciación escamosa.<sup>(1)</sup>

IHQ: el perfil inmunohistoquímico de los carcinomas de células transicionales es UROIII(+), TM(+), P63(+), K903(+), CK7/20(+), WT-1(-), lo que lo diferencia de las metástasis del carcinoma ovárico de células transicionales, de los carcinomas de próstata y del carcinoma colorrectal (Tabla 6).<sup>(5)</sup> Los carcinomas de células transicionales son CK7(+), mientras los carcinomas escamocelulares son CK7(-).<sup>(5)</sup> El diagnóstico diferencial del adenocarcinoma de vejiga con el carcinoma colorrectal se expuso previamente (Tabla 5).

### Sistema genital masculino

Las metástasis cutáneas de origen prostático suelen ser adenocarcinomas, pero se han reportado casos de carcinoma de células transicionales.<sup>(1)</sup> Estos tumores suelen dar metástasis al pene y al escroto.<sup>(1,3)</sup> El CEC del pene y los tumores testiculares como el seminoma y el coriocarcinoma rara vez presentan metástasis cutáneas.<sup>(1)</sup>

IHQ: la tinción de PSA confirma el origen prostático.<sup>(1)</sup> El seminoma clásico es PLAP(+) en el 90%-100% de los casos y EMA(-); el carcinoma embrionario es PLAP(+) y pancitokeratina(+); el tumor del seno endodérmico es PLAP(+), en más del 50% de los casos, alfafetoproteína(+), CK(+), y EMA(-); y el coriocarcinoma es BHCG(+), CK(+), PLAP(+).<sup>(10)</sup>

### Sistema genital femenino

Se encuentran metástasis cutáneas en el 2% de las pacientes con carcinoma ovárico.<sup>(1)</sup> Suelen ser adenocarcinomas bien diferenciados, con patrón papilar y presencia de cuerpos de psamoma.<sup>(1)</sup> Las metástasis cutáneas son frecuentes en el carcinoma del cuello uterino, siendo

**TABLA 5.**  
IHQ DEL ADENOCARCINOMA DE VEJIGA VS ADENOCARCINOMA COLORRECTAL

Marcadores	A. vejiga	A. colorrectal
CDX2	+	+
Trombomodulina	+	-
CK7	+	-
B Catenina	-	+

**TABLA 6.**  
IHQ DE TUMORES METASTÁSICOS DE ORIGEN PÉLVICO

Marcadores	CCT	C. ovárico de células transicionales	C. próstata	C. colorrectal
UROIII	+	-	-	-
TM	+	-	-	-
P63	+	-	-	-
K903	+	-	-	-
CK7	+	+	-	-
CK20	+	-	-	+
WT1	-	+	+	-
PSA	-	-	+	-

con mayor frecuencia de tipo escamoso.<sup>(1)</sup> Los tumores endometriales suelen ser adenocarcinomas.<sup>(1)</sup> En el coriocarcinoma, las metástasis cutáneas son un signo de mal pronóstico.<sup>(1,3)</sup> El coriocarcinoma está compuesto de una mezcla de citotrofoblasto, y sincitiotrofoblasto, sin evidencia de vellosidades coriónicas.<sup>(3)</sup>

*IHQ:* la tinción de gonadotropina coriónica puede confirmar la histogénesis de los coriocarcinomas.<sup>(1,3)</sup> El diagnóstico diferencial entre los adenocarcinomas endometrioides del ovario y del útero y el carcinoma mucinoso ovárico con los carcinomas colorrectales se expuso previamente (Tabla 5).

### Tiroides

El carcinoma papilar es la neoplasia de tiroides que con mayor frecuencia metastatiza a la piel,<sup>(1)</sup> con una larga sobrevida posterior al desarrollo de las metástasis.<sup>(1)</sup> Los tumores papilares también pueden provenir de colon, recto, ovario, estómago y pulmones.<sup>(3)</sup> Tanto en los carcinomas serosos ováricos como en el carcinoma papilar de tiroides se observan cuerpos de psamoma, aunque el segundo presenta material coloide, hendiduras nucleares y pseudoinclusiones citoplasmáticas intranucleares.<sup>(3)</sup>

*IHQ:* mientras la tinción de calcitonina es positiva en los carcinomas medulares, la de tiroglobulina lo es en casi todos los carcinomas de tiroides, y ocasionalmente en los tipos anaplásicos o pobremente diferenciados.<sup>(1,3,5)</sup> La tinción de tiroglobulina es altamente específica para los carcinomas de tiroides, con muy rara positividad en células blásticas leucémicas.<sup>(5)</sup> La tinción de TTF-1 tiene positividad nuclear en todos los carcinomas de origen tiroideo de cualquier tipo histológico.<sup>(5)</sup>

### Tumores con diferenciación neuroendocrina

Es más probable que un tumor neuroendocrino cutáneo represente una metástasis que un tumor primario.<sup>(3)</sup> La mayoría de las metástasis cutáneas se originan en tumores bronquiales, y deben ser diferenciados de los originados en otras partes.<sup>(1,3)</sup>

*IHQ:* la distinción entre un carcinoma neuroendocrino primario cutáneo (CNPC) y uno metastásico puede ser hecha por la positividad para CK-20, con un patrón perinuclear en gota, y la negatividad para TTF-1 en el tumor primario cutáneo; mientras el carcinoma neuroendocrino de origen bronquial expresa CK7 y TTF-1.<sup>(3)</sup> Además, el carcinoma neuroendocrino bronquial expresa un rango de antígenos incluyendo CAM5.2, EMA, enolasa neuronal específica, CD56, ppg 9,5, cromogranina, sinaptofisina y

bombesina.<sup>(1,2)</sup> El carcinoma neuroendocrino de las glándulas salivales también presenta positividad perinuclear en gota para CK20.<sup>(3)</sup> Los carcinomas neuroendocrinos del tracto gastrointestinal pueden ser CDX-2(+).<sup>(5)</sup> El carcinoma medular de la tiroides expresa calcitonina.<sup>(3)</sup>

### Melanoma

Los melanomas son la tercera fuente de metástasis cutáneas, y en cerca del 5% de los pacientes es la manifestación inicial de la enfermedad.<sup>(1,3)</sup> Pueden desarrollar metástasis cutáneas en tránsito.<sup>(1)</sup> Las metástasis cutáneas diseminadas son un signo de mal pronóstico, pero algunos pacientes con metástasis localizadas sobreviven por muchos años.<sup>(1)</sup> Los melanomas metastásicos difieren de las lesiones primarias por la ausencia de actividad unional y de infiltrado inflamatorio, aunque las metástasis epidérmicas muestran nidos epidérmicos de células tumorales.<sup>(1)</sup> Los melanomas amelanóticos se deben diferenciar de la enfermedad de Paget extramamaria, de los tumores anexiales primarios o metastásicos, del CEC de células fusadas y del fibroxantoma atípico.<sup>(3)</sup>

*IHQ:* el diagnóstico de melanoma metastático, frente a otro tipo de tumores metastáticos, puede ser confirmado por tinciones para S-100, Melan-A o HMB-45, las dos últimas con alta especificidad por las células de tipo melanocítico, con una sensibilidad del 60%-80%.<sup>(1,3,11)</sup> Se debe tener en cuenta que las metástasis de carcinoma de mama pueden ser S-100(+).<sup>(1)</sup> Los tumores malignos de músculo liso son actina(+) y desmina(+).<sup>(2)</sup> No hay criterios morfológicos confiables que aporten en la diferenciación entre los melanomas primarios y los melanomas metastásicos epidérmicos, o pagetoides, y aunque algunos estudios han mostrado gran marcación en los tumores metastásicos para p-53 y ki-67, con disminución en la reactividad de CD-117, se considera que en la actualidad no hay técnicas de *IHQ* que nos ofrezcan una solución confiable a esta situación.<sup>(1,11)</sup>

### Neuroblastoma

Los neuroblastomas (NB) son los tumores más comunes en la infancia, con compromiso metastásico cutáneo en el 2,6% de todos los casos y en el 32% de los pacientes neonatales.<sup>(1)</sup> Paradójicamente, el estadio IV de la enfermedad en neonatos, con diseminación del tumor a hígado, piel y médula osea, tiene relativamente buen pronóstico, ya que puede remitir o transformarse en un tumor benigno.<sup>(1)</sup> Morfológicamente, presentan pequeñas células con núcleos hiper cromáticos, formando rosetas.<sup>(1)</sup>

*IHQ:* los tumores neuroblásticos expresan marcadores



neuronales de variable sensibilidad y especificidad, incluyendo enolasa neuronal específica, Leu7, pgp 9,5, sinaptofisina, cromogranina, entre otros.<sup>(12)</sup> Estos tumores son negativos para vimentina, desmina, marcadores miogénicos específicos, tales como miogenina, y Myo-D1, queratinas y CD99.<sup>(12)</sup> Con expresión de S-100 en el estroma del NB diferenciado, ganglioneuroblastoma y ganglioneuroma.<sup>(12)</sup> La expresión de TRK-A en NB se correlaciona con pronóstico favorable y tiene una correlación inversa con la amplificación de N-myc.<sup>(12)</sup>

## CONCLUSIONES

Pese al gran avance llevado a cabo en el campo de la IHQ, una adecuada correlación clínico patológica e imagenológica siguen siendo claves para el uso racional de las herramientas diagnósticas complementarias en beneficio del paciente.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weedon D. Skin Pathology. Ed. Churchill Livingstone Inc, second edition. 2002: pgs.1045-1056. Philadelphia.
2. McKee P. Pathology of the Skin. With clinical correlations. Elsevier Mosby, third edition. 2005: pgs.1497-1518. London.
3. Dabbs D. Immunohistology of Metastatic Carcinoma of Unknown Primary. Dabbs D. Diagnostic Immunohistochemistry. Ed. Churchill Livingstone Inc, second edition. 2006: pgs. 180-226. Philadelphia.
4. Wick M, Swanson P, Patterson J. Immunohistology of Skin Tumors. Dabbs D. Diagnostic Immunohistochemistry. Ed. Churchill Livingstone Inc, second edition. 2006: pgs. 404-431. Philadelphia.
5. Wick M. Immunohistology of Melanocytic Neoplasms. Dabbs D. Diagnostic Immunohistochemistry. Ed. Churchill Livingstone Inc, second edition. 2006: pgs. 162-179. Philadelphia.
6. Benmously R, Souissi A, Badri T, Ben Jannet S, Marrak H, Mokhtar I, Fenniche S. Cutaneous metastases from internal cancers. Acta Dermatoven 2008; 17(4):167-170.
7. López B, García L, Orozco R. Metástasis cutáneas: biopsia de piel para el diagnóstico de neoplasias sistémicas. Dermatología Rev Mex 2009; 53(4):173-177.
8. Azoulay S, Adem C, Pelletier FL, Barete S, Francés C, Caprón F. Skin metastases from unknown origin: role of immunohistochemistry in the evaluation of cutaneous metastases of carcinoma of unknown origin. J Cutan Pathol 2005; 32(8): 561-566.
9. Iranzo E, Segura A, Palomar L, Silla G, Saro E. Lesión cutánea como primera manifestación de un adenocarcinoma gástrico. Oncología 2006; 29(5):47-50.
10. Dako Cytomation. Monoclonal Mouse Anti-Human Beta-Catenin Clon B-catenina-1. Catálogo M3539.
11. Coffin M, Belchis D. Immunohistology of Pediatric neoplasms. Dabbs D. Diagnostic Immunohistochemistry. Ed. Churchill Livingstone Inc, second edition. 2006: pgs. 611-636. Philadelphia.
12. Josefson D, Qian J, Bostwick D. Immunohistology of the Testis. Dabbs D. Diagnostic Immunohistochemistry. Ed. Churchill Livingstone Inc, second edition. 2006: pgs. 574-589. Philadelphia.

# PSORIASIS

## Psoriasis Ungueal y Agentes Biológicos

Ariel Hasson N., Mario Pérez R., Richard Jerez E.

Depto. de Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile

La psoriasis ungueal ha sido una de las patologías más difíciles y frustrantes de tratar por el dermatólogo.

Su prevalencia se estima entre 10% a 50% de los pacientes con psoriasis<sup>(1)</sup> y aumenta entre 75% a 80% en los pacientes con artritis psoriática.<sup>(2)</sup>

Este tipo de patologías produce un alto impacto en la funcionalidad, ya que una gran proporción de pacientes manifiesta dolor causado por los cambios ungueales (52%) y limitación en la vida diaria (59%) y en su profesión (48%),<sup>(3)</sup> sin dejar de lado el estrés psicológico que puede causar el aspecto de las uñas y cómo puede afectar esto en sus relaciones sociales.

También existe una interesante correlación entre la psoriasis ungueal severa con entesitis, enfermedad poliarticular y artritis progresiva; de hecho, la psoriasis ungueal podría ser un nexo para dilucidar las variaciones fisiopatológicas entre la piel y las enfermedades articulares.<sup>(4)</sup>

Con la llegada de los agentes biológicos actualmente existen varios estudios y publicaciones de casos clínicos sobre la utilización de estos agentes en psoriasis ungueal.

En este artículo presentamos una revisión de lo actualmente publicado al respecto.

### INFLIXIMAB Y PSORIASIS UNGUEAL

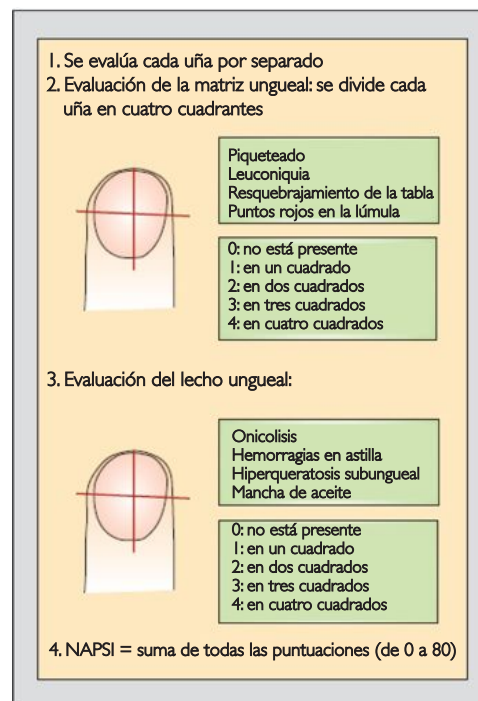
Existe un estudio sobre psoriasis ungueal e infliximab realizado por Rich *et al.* durante el estudio EXPRESS.<sup>(5)</sup>

En este estudio se enrolaron 378 pacientes con psoriasis moderada a severa. Los pacientes fueron asignados en forma randomizada en una proporción de 4:1 entre los que recibirían tratamiento con infliximab y un grupo que recibiría un placebo. Al grupo que recibió tratamiento con infliximab se le administraron infusiones intravenosas con infliximab (5 mg/kg) a la semana 0, 2, 6 y cada ocho semanas hasta la semana 46.

La psoriasis ungueal fue objetivada utilizando NAPSÍ,<sup>(6)</sup> un sistema que cuantifica el grado de compromiso de la psoriasis ungueal. Consiste en que se divide la uña en cuatro cuadrantes y se busca la presencia de cuatro alteraciones de la matriz ungueal (*pits*, leuconiquia, resquebrajamiento de la lámina ungueal, puntos rojos en la lúnula) y cuatro alteraciones del lecho ungueal (onicolisis, hemorragias en astilla, hiperqueratosis subungueal, manchas en aceite).

Se le asigna un puntaje dependiendo si la alteración está presente en uno o más cuadrantes de la uña (Figura 1).

Luego se suman los resultados obtenidos de todas las uñas de la mano, que pueden dar un puntaje máximo de 80, y si se suma el puntaje de las uñas de los pies puede dar un puntaje máximo de 160.



Correspondencia: Ariel Hasson N.  
E-mail: artelhn@mail.com

Figura 1. (Nail Psoriasis Severity Index; extraído desde Fernandez-Guarino M *et al.*, P. Psoriasis Ungueal. Piel 2007; 22(7):346-51.)<sup>(7)</sup>

En el estudio de Rich *et al.*, se tomó como referencia "una uña blanco", definida como la uña con peor puntaje presente, y es a esta uña a la que se le realiza seguimiento aplicando el puntaje NAPSÍ a la semana 0, 10, 24, 38 y 50.

Los resultados de este estudio mostraron una significativa mejoría en el NAPSÍ de los pacientes tratados con infliximab comparados con los tratados con placebo a la semana 10 (26% vs 7,7%, respectivamente;  $P < 0,001$ ).

En la semana 24 la mejoría fue de un 57,2% para el grupo tratado con infliximab comparado con 4,1% del grupo placebo ( $P < 0,001$ ).

Mejoría completa de la "uña blanco" a las 24 semanas de 26,2%, comparado con el 5,1% del grupo placebo ( $P < 0,001$ ) y de 44,7% a la semana 50.

También se evidenció en este estudio que de las lesiones de la matriz ungueal la que tuvo una respuesta más rápida fueron los puntos rojos en la lúnula, que persistieron hasta la semana 10 en sólo el 33,3% de los pacientes tratados con infliximab. Leuconiquia y resquebrajamiento de la lámina ungueal tuvieron también una importante mejoría en la semana 10.

Durante la semana 24 los pacientes tratados con infliximab continuaron mostrando una mejoría en los cuatro aspectos que comprometen a la matriz ungueal, comparado con el grupo placebo, con una significativa ( $P < 0,001$ ) diferencia entre los grupos; por ejemplo, la presencia de pits ungueales fue de 57,0% en el grupo en tratamiento con infliximab, versus 93,0% en el grupo placebo, y la leuconiquia se presentó en un 26,2% en el grupo con tratamiento con infliximab, versus 77,3% en el grupo placebo.

Con respecto a las lesiones del lecho ungueal, se observó una significativa mejoría en los cuatro puntos que se evaluaron a la semana 24; y como ejemplo, la presencia de onicosis fue del 25,9% para los pacientes tratados con infliximab, versus un 79,1% en los pacientes tratados con placebo; mancha en aceite se encontraba presente en un 26,5% de los tratados con infliximab, versus un 69,0% en el grupo placebo.

Cuando se sumaron todos los puntajes de la matriz ungueal y del lecho ungueal y se compararon entre los grupos tratados, se obtuvo que a la semana 24 el porcentaje de mejoría desde su basal en los pacientes tratados con infliximab fue de 52,9% para la matriz ungueal (versus un 1,9% en el grupo placebo;  $P < 0,001$ ) y de 69,2% para el lecho ungueal (comparado con 18,4% para el grupo placebo;  $P < 0,001$ ).

Existe otro estudio, de Rigopoulos *et al.*,<sup>(8)</sup> en el que se estudió la respuesta de la psoriasis ungueal al tratamiento con infliximab. En este estudio se incluyeron 18 pacientes, de los cuales 13 tenían artritis psoriática y cinco tenían

psoriasis en placa severa. Todos los pacientes recibieron infliximab (5 mg/kg) a la semana 0, 2, 6 y 8. Se utilizó el puntaje NAPSÍ, aplicándose a todas las uñas de la mano durante las semanas 0, 14, 22, 30 y 38.

Además se aplicó un cuestionario llamado International Onychomycosis-Specific Questionnaire que otorga un puntaje de una escala entre 0-100, en donde 0 representa la mejor calidad de vida y 100 la peor.

Los resultados mostraron una significativa mejoría de la psoriasis ungueal desde un NAPSÍ promedio de 55,78 a la semana 0; 29,83 a la semana 14 y 3,28 a la semana 38.

Una significativa mejoría en la calidad de vida se describe en este estudio con la reducción del puntaje del International Onychomycosis-Specific Questionnaire desde un promedio de 66,3 a la semana 0, a un promedio de 19,1 a la semana 38.

Otro estudio realizado por Bianchi *et al.*,<sup>(9)</sup> evaluó en 25 pacientes con psoriasis ungueal el resultado del tratamiento con infliximab.

Se dividió el estudio en dos grupos: el grupo I correspondió a los pacientes que presentaban psoriasis en placa severa, que eran un total de 9; en este grupo se obtuvo un NAPSÍ promedio de 28,3.

El grupo II correspondió a los pacientes que presentaban artritis psoriática, que eran un total de 16, con un NAPSÍ promedio de 33,3.

A ambos grupos se les administró infliximab de 5 mg/kg a la semana 0, 2, 6, 14 y 22.

Los resultados fueron que a la semana 22 el NAPSÍ promedio para ambos grupos fue de 0, lo que indicaba una remisión clínica de las afecciones ungueales en el 100% de los pacientes ( $P < 0,0001$ ).

Luego se les hizo un seguimiento durante 12 semanas desde la última infusión y los pacientes mantenían la remisión de la psoriasis ungueal.

Hussain *et al.*<sup>(10)</sup> dio a conocer dos casos clínicos de psoriasis ungueal en que se administró infliximab con buena respuesta.

Una de ellas es un caso de una paciente de 41 años con una historia de placas de psoriasis estables que presentaba una psoriasis ungueal con NAPSÍ 24, que le generaba dolor y discomfort, con afectación en su desempeño laboral. Recibió tratamiento tópico con análogos de la vitamina D3, vitamina A y corticoides tópicos. También recibió tratamiento sistémico con acitretin, hidroxiurea, ciclosporina, sin mayor respuesta, y no utilizó metotrexato por un problema hepático, por lo que se decidió realizar tratamiento con infliximab 5 mg/kg, administrándose a las semanas 0, 2 y 6.

El resultado fue que el puntaje NAPSÍ disminuyó desde 24 a 3 después de la tercera infusión de infliximab,

y una similar mejoría se obtuvo en el DLQI (Dermatology Life Quality Index) desde un puntaje de 15 a 4.

Otro paciente de 43 años con diabetes mellitus, con una historia de cinco años con psoriasis del cuero cabelludo, presentaba un importante compromiso de sus uñas por una psoriasis ungueal que lo dificultaba para su trabajo diario. Probó sin respuesta con tratamiento tópico; no se pudo utilizar metotrexato por un problema hepático, utilizó ciclosporina, pero le produjo severos dolores de cabeza y náuseas, por lo que se indicó infliximab 5 mg/kg. Después de la primera infusión el puntaje NAPSI descendió desde 22 a 6 y el DLQI descendió desde un puntaje de 18 a 3.

### ETANERCEPT Y PSORIASIS UNGUEAL

Con respecto a etanercept y psoriasis ungueal, existe sólo un estudio publicado por Luger *et al.*<sup>(11)</sup> que corresponde a una extensión del estudio CRYSTEL realizado en 720 adultos con placas de psoriasis moderada y severa.

En este estudio se describió que el 79% de los pacientes presentaba una psoriasis ungueal antes de comenzar el tratamiento, con un NAPSI promedio de 4,64.

Después de 12 semanas de tratamiento el puntaje de NAPSI promedio descendió a 3,30 con una mejoría del 28,9% comparado con el basal ( $P < 0,001$ ).

Una mejoría del NAPSI a 2,38, que corresponde al 51% con respecto al basal, se observó en la semana 54, con un 30% de pacientes con remisión completa de la psoriasis ungueal al terminar el tratamiento.

También hubo una significativa ( $P < 0,001$ ) mejoría en el DLQI en los pacientes tratados con etanercept al final de la terapia.

### ADALIMUMAB Y PSORIASIS UNGUEAL

Existe sólo un estudio con adalimumab en psoriasis ungueal realizado por Rigopolus *et al.*<sup>(12)</sup> Se incorporaron al estudio 21 pacientes mayores de 18 años, con psoriasis severa confirmada por histología, con evidente psoriasis ungueal y con ausencia de cualquier infección que afectara las uñas.

Los participantes recibieron inyecciones subcutáneas de adalimumab a dosis de 80 mg la primera vez, luego 40 mg la semana 1 y 40 mg cada dos semanas en adelante, hasta la semana 24.

Se evaluaron las uñas a través del puntaje NAPSI antes de comenzar tratamiento, en la semana 12 y en la semana 24.

Además, a los pacientes se les encuestó con el instrumento International Onychomycosis-Specific Questionnaire, con el fin de evaluar la calidad de vida.

El NAPSI promedio basal antes de comenzar el tra-

tamiento fue de 10,57 en la mano, y 14,57 para los pies en los pacientes sólo con psoriasis circunscrita a la piel. Un NAPSI basal antes de comenzar tratamiento de 23,86 para las manos y 29,29 para los pies, en los pacientes con artritis psoriática.

El NAPSI después de las 24 semanas de tratamiento fue de 1,57 para las manos y 4,14 para los pies en las personas con psoriasis circunscrita a la piel. El NAPSI después de 24 semanas de tratamiento fue de 3,23 en las manos y 10,00 en los pies en los pacientes con artritis psoriática.

Hubo una importante mejoría en la calidad de vida basada en el Score del International Onychomycosis-Specific Questionnaire.

La limitación de este estudio es que no incluye un grupo control que haya sido tratado con placebo.

### ALEFACEPT Y PSORIASIS UNGUEAL

Un estudio abierto y prospectivo realizaron Körver *et al.*<sup>(13)</sup> con un grupo reducido de pacientes. Se evaluó la respuesta al tratamiento de la psoriasis ungueal con alefacept en ocho pacientes que presentaban PASI  $>$  de 12.

Estos pacientes fueron divididos en dos grupos: el grupo I (cinco pacientes), correspondiente a las personas con NAPSI  $>$  de 15; el grupo II (tres pacientes) correspondiente a personas con NAPSI  $<$  15. Un descenso del NAPSI del 25% se consideraría una respuesta significativa.

Se administró una dosis de 15 mg de alefacept semanal por 12 semanas.

El resultado del estudio fue que en el grupo I sólo dos pacientes presentaron mejoría significativa en el Score NAPSI, en dos pacientes se mantuvo sin cambios significativos y en uno empeoró. En el grupo II los resultados fueron variables.

Existe otro estudio también con un reducido número de pacientes realizado por Cassety *et al.*<sup>(14)</sup> en donde se da a conocer la respuesta al tratamiento de la psoriasis ungueal en seis pacientes en que se utilizó alefacept.

En este estudio se definió como respuesta significativa la variación del NAPSI basal en el 30%.

Se administró alefacept en dosis de 15 mg semanal por 18 semanas y se evaluó la respuesta a las 18 semanas.

Tres de los seis pacientes lograron una mejoría significativa en el NAPSI del 30%.

### CONCLUSIÓN

En general, existe un reducido número de estudios sobre el uso de biológicos para la psoriasis ungueal y existe sólo un estudio diseñado en forma abierta, doble-ciego y randomizado, realizado con infliximab. Con el resto de

los biológicos los estudios se han planteado como extensiones de los trabajos en fase III, sin comparación con un grupo control o el número de pacientes es reducido o se limita sólo a reportes de casos clínicos.

Según una revisión del tema realizada por Noiles K et al.,<sup>(15)</sup> infliximab pareciera ser el más efectivo tratamiento para la psoriasis ungueal hasta la fecha.

También es importante mencionar que todos los estudios sobre psoriasis ungueal fueron realizados en pacientes que presentaban psoriasis moderada-severa o artritis psoriática, con criterios de utilización de biológicos; las guías actuales de utilización de biológicos no tienen contemplado el uso de estos productos en la psoriasis ungueal como indicación única.

Hasta el momento falta una mayor cantidad de estudios con diseños adecuados y falta la evaluación del costo-beneficio y el riesgo-beneficio de utilizar estos productos para la psoriasis ungueal como única indicación.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Crawford GM. Psoriasis of the nails. *Ach Derm Syphilol* 1938; 38:583-94.
2. Baker H, Gloding DN, Thomson M. The nails in psoriatic arthritis. *Br J Dermatol* 1964; 76:549.
3. De Jong EM, Seegers BA, Gulnick MK, et al. Psoriasis of the nails associated with disability in a large numbers of patients: result of recent interview with 1728 patients. *Dermatology* 1996; 193:300-303.
4. Williamson I, Dalbeth N, Dockerty JL, Gee BC, Weatherall R, Wordsworth BP. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis-clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology* 2004; 43:790-794.
5. Rich P, Griffiths E, Reich K., Neste F, Scher R, Li Shu, Xu S, Hsu M, Guzzo C. Baseline nail disease in patients with moderate to severe psoriasis and response to treatment with infliximab during 1 year. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58:224-31.
6. Rich P, Scher RK. Nail psoriasis severity index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:206-12.
7. Fernández-Guarino M, Harto A, Jaén P. Psoriasis Ungueal. *Piel* 2007; 22(7):346-51.
8. Rigopoulos S, Gregoriou S, Stratigos A, Larios G, Korfitis C, Papaionnou D, Antoniou C. Evaluation of the efficacy and safety of infliximab on psoriatic nails: an unblinded, nonrandomized, open-label study. *Br J Dermatol* 2008; 159:453-456.
9. Bianchi L, Bergamin A, De Felice C, Capriotti E, Chimenti S. Remission and time of resolution of nail psoriasis during infliximab therapy. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:736-7.
10. Hussain W, Coulson I, Owen C. Severe recalcitrant nail psoriasis responding dramatically to infliximab: report of two patients. *Clinic Experim Dermatol* 2008; 33:520-522.
11. Luger TA, Barker J, Laambert J, Yang S, Robertson D, Foehl J, Molta CT, Boggs R. Sustained improvement in joint pain and nail symptoms with etanercept therapy in patients with moderate to severe psoriasis. *J EADV* 2009; 23:896-904.
12. Rigopoulos D, Gregoriou S, Lazaridou E, Belyayeva E, Apalla Z, Markris M, Katsambas A. Treatment of nail psoriasis with adalimumab: an open label unblinded study. *J EADV* 2009; 1-5.
13. Körver J, Langewouters A, Van de Kerkhof P, Pasch M. Therapeutic effects of a 12 week course of alefacept on nail psoriasis. *J EADV* 2006; 20:1252-1255.
14. Cassetty CT, Alexis A, Shupack JL, Strober BE. Alefacept in the treatment of psoriatic nail disease: a small case series. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:1101-1102.
15. Noiles K, Vender R. Nail psoriasis and biologics. *J Cutan Med Surg* 2009 (Jan-Feb); 13(1):1-5.

## Educación Médica Continua

### Alopecia de Patrón Femenino

Aurora Guerra-Tapia y Elena González-Guerra

#### EVALUACIÓN (Quiz) (pág. 232)

##### Respuestas correctas

- |      |       |
|------|-------|
| 1. c | 9. d  |
| 2. b | 10. c |
| 3. a | 11. b |
| 4. d | 12. d |
| 5. a | 13. b |
| 6. c | 14. d |
| 7. c | 15. c |
| 8. c |       |

## Erupción purpúrica pigmentaria asociada a fármacos

Gastón Briceño R.,<sup>1</sup> Pablo Guzmán G.,<sup>2</sup> Rodrigo Anguita H.,<sup>3</sup> Carlos Momberg S.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Hernán Henríquez Aravena, Depto. de Dermatología, Universidad de la Frontera, <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Hernán Henríquez Aravena, Dpto. de Anatomía Patológica, Universidad de la Frontera, <sup>3,4</sup>Internos de Medicina, Universidad de la Frontera

Paciente de sexo masculino, de 63 años de edad, sin antecedentes mórbidos de importancia. Refiere la aparición de lesiones pigmentadas asintomáticas en extremidades inferiores una semana después de ingerir ibuprofeno. Al examen físico destaca un paciente en buenas condiciones generales, con múltiples placas purpúricas que comprometen extremidades inferiores. Se realiza un estudio histopatológico de las lesiones que demuestra un infiltrado linfocitario perivascular superficial. En dermis papilar se observa extravasación de eritrocitos, con hemosiderófagos aislados y fibrosis discreta. Con tinción azul de Prusia se advierten abundantes gránulos azules intrahistiocitarios (hemosiderófagos). El paciente evoluciona favorablemente con la suspensión del fármaco y la aplicación de hidrocortisona tópica.

Las erupciones purpúricas pigmentarias (EPP) son un grupo de erupciones crónicas, purpúricas, persistentes, variablemente pruriginosas, que ocurren principalmente en hombres en las extremidades inferiores, generalmente asociadas con cambios de hipertensión venosa crónica. Aunque existen variantes idiopáticas, diferentes fármacos se han asociado con estas erupciones. La EPP inducida por fármacos es poco frecuente. Las lesiones se caracterizan por placas, pápulas o máculas solitarias o múltiples, y ocasionalmente, lesiones anulares purpúricas, inicialmente rojo parduscas y posteriormente amarillentas. En las lesiones se observan petequias puntiformes. La histología se caracteriza por un infiltrado linfocitario perivascular, en ausencia de vasculitis leucocitoclástica, además de extravasación de eritrocitos, y la presencia de un depósito de hemosiderina.

Las EPP inducidas por fármacos se han asociado con antiinflamatorios no esteroideos, paracetamol, ampicilina, interferón alfa, 5 flúor uracilo, acetato de medroxi-progesterona, vitamina B1, diuréticos, lorazepam, aspirina y

clordiazepóxido, entre otros. Es importante considerar la asociación temporal del inicio de la erupción con la administración del fármaco, además de la rápida y completa resolución después de discontinuar el medicamento.

Como tratamiento de las EPP con fármacos, además de la suspensión del medicamento, se ha descrito el uso de corticoides tópicos.



### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Yung A, Goulden V. Pigmented purpuric dermatosis (capillaritis) induced by bezafibrate. *J Am Acad Dermatol* 2005 (Jul); 53(1):168-9.
- Tsao H, Lerner L. Pigmented purpuric eruption associated with injection medroxyprogesterone acetate. *J Am Acad Dermatol* 2000 (Aug); 43(Pt1):308-310.

## Síndrome de Ramsay-Hunt

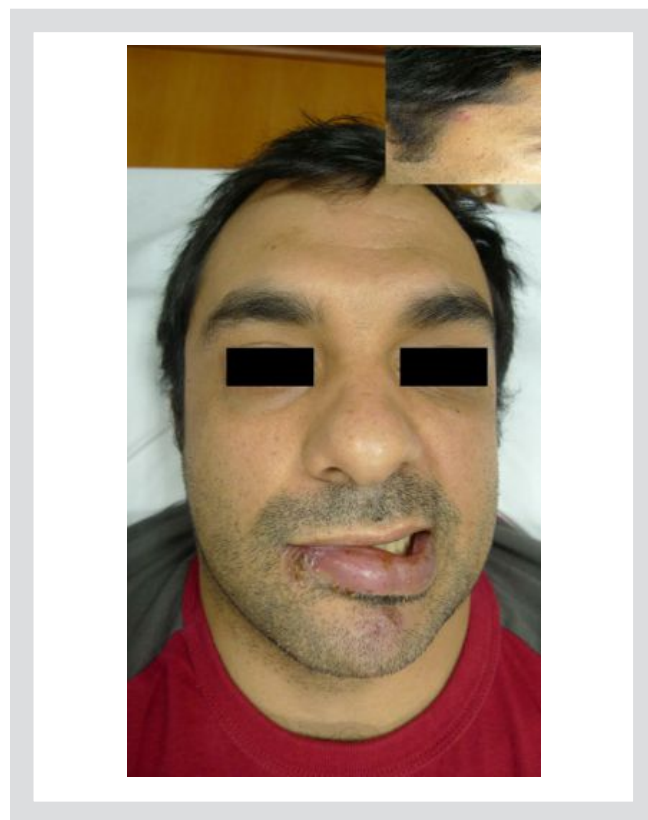
Rodrigo Schwartz A.,<sup>1</sup> Karla Vera R.,<sup>2</sup> Patricio Ruedi A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dermatólogo, Clínica Las Condes, <sup>2</sup> Interna de Medicina, Universidad de Chile, <sup>3</sup>Neurólogo, Clínica Las Condes

Paciente de sexo masculino, de 35 años, que consulta por cuadro de ocho días de evolución caracterizado por erupción en región perioral y preauricular derecha. Se asocia a hiperestesia, prurito y disminución de movilidad de hemifacia derecha. Al examen se observan vesículo-pústulas y costras en región lateral derecha del labio inferior y preauricular derecha asociadas a parálisis facial ipsilateral. Se solicita estudio con PCR para virus varicella zóster (VVZ), que resulta positivo, y herpes simplex 1 y 2 con resultado negativo. Se inicia tratamiento inmediato con valaciclovir 2 g cada ocho horas por siete días v.o. y se deriva a neurólogo.

El síndrome de Ramsay-Hunt es un cuadro caracterizado por parálisis facial periférica asociada a un herpes zóster ipsilateral. Se produce debido a la reactivación del VVZ en estado latente en el ganglio geniculado. Además de comprometer el VII par; puede afectar a los nervios V, VIII, IX y X, por lo que se puede asociar a otalgia, hipoacusia, tinnitus, vértigo, nistagmus, alteración de la marcha y alteraciones gustativas. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico, observándose una erupción papular o vesicular en el conducto auditivo externo, pabellón auricular o paladar blando, asociado a una parálisis facial ipsilateral. La distribución de las lesiones observadas en nuestro paciente, en región preauricular y perioral, se consideran infrecuentes. La etiología se puede confirmar mediante PCR o cultivo viral para VVZ. El tratamiento se basa en antivirales y corticoides. El uso de aciclovir v.o. o e.v. durante siete días ha demostrado mejorar el pronóstico de la parálisis facial, especialmente si se inicia antes de las 72 horas de evolución. El uso de corticoterapia sistémica oral o e.v. mejora el pronóstico de la parálisis facial. Las medidas terapéuticas complementarias incluyen protección ocular; uso de lágrimas artificiales y kinesioterapia en casos de mala respuesta a tratamiento farmacológico después de 4 a 8 semanas. Dentro de las complicaciones a largo plazo se incluye la neuralgia posherpética, ulceración corneal por lagofthalmos

y déficit motor permanente (20%-40%). En el tratamiento y seguimiento de los pacientes se recomienda manejo multidisciplinario con neurólogo.



### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sweeney CJ, Gilden DH. Ramsay-Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2001; 71:149-154.
- Sandoval C, Núñez A. Síndrome de Ramsay-Hunt en Pediatría: reporte de cuatro casos y revisión de literatura. *Rev Chil Infectol* 2008; 25 (6):458-464.

Correspondencia: Rodrigo Schwartz A.  
E-mail: schwartz.rodriago@gmail.com

## Metástasis cutánea de rhabdomiosarcoma alveolar

Daniela Kramer H.,<sup>1</sup> Patricia Alfaro C.,<sup>2</sup> Paula Muñoz M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dermatóloga, Unidad de Dermatología, Hospital Luis Calvo Mackenna, <sup>2</sup> Médicas en etapa de destinación y formación (EDF), Cesfam Francisco Boris Soler, Melipilla,

Escolar de sexo femenino, de 13 años, en control en Oncología por rhabdomiosarcoma alveolar de extremidad inferior izquierda, diagnosticado el año 2005, tratado con quimioterapia y radioterapia, actualmente con metástasis ganglionar paraaórtica y en extremidad superior derecha.

Consulta por lesiones en el muslo izquierdo de tres semanas de evolución, asintomáticas.

Al examen físico se observan múltiples tumores en la cara anterior del muslo izquierdo de hasta 1,5 cm de diámetro, indurados, con superficie erosionada, cuya histología confirma metástasis cutánea de rhabdomiosarcoma alveolar. La paciente se mantiene con medidas paliativas y curaciones.

El rhabdomiosarcoma es un tumor maligno de tejidos blandos de origen músculo-esquelético, que ocupa el cuarto lugar en prevalencia entre los tumores sólidos en pacientes menores de 15 años. La mayoría se diagnostica antes de los seis años, y es más frecuente en el sexo masculino.

Característicamente el tumor primario se puede localizar en cabeza y cuello (38%), vías genitourinarias (25%) y extremidades (20%). Histológicamente, el tipo más frecuente es el embrionario (75%), seguido del tipo alveolar (20%-30%), siendo este último el de peor pronóstico.

Los principales sitios de metástasis son: pulmón, linfonodos, tejidos blandos y médula ósea. Las metástasis cutáneas son infrecuentes. El tratamiento se fundamenta en tres pilares: cirugía, radioterapia y quimioterapia. El diagnóstico diferencial incluye tumores y malformaciones vasculares, fibrosarcoma y procesos inflamatorios o infecciosos. Las lesiones periorbitales suelen confundirse con hemangiomas de la infancia.

Su pronóstico es variable, pero en general la supervivencia a cinco años supera el 90% en los tumores de órbita. Mejoran el pronóstico la ausencia de metástasis, tumor primario en órbita o cabeza y cuello; tamaño menor a 5 cm, edad menor de 10 años e histología embrionaria.

Correspondencia: Daniela Kramer H.  
E-mail: Danielakramer.chile@gmail.com



### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Shimizu S, Yasui C, Minauchi K, Tsuchiya K. Metastatic rhabdomyosarcoma of the skin. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58:118-20.
- Hernández R, Correa E, Contreras-Paredes A, Green L. Metástasis pulmonar por sarcoma de tejidos blandos: once años de experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2000; 13:133-38.



## Nevo azul con patrón dermatoscópico atípico

Claudia Balestrini D.,<sup>1</sup> Ana María Delpiano A.,<sup>2</sup> Daniela Jara A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Dr. Sótero del Río, <sup>2</sup>Médico Dermatólogo, DERMAMED, <sup>3</sup>Médico General

Paciente de sexo femenino, de 54 años, sin antecedentes mórbidos personales ni familiares de importancia. Destaca historia de exposición solar intermitente con quemaduras solares antes de los 20 años. Consulta por lesión pigmentada en dorso de mano de un año de evolución. Al examen físico destacaba fototipo IV; en dorso de mano derecha pápula azul, bien delimitada, homogénea. Se plantearon los siguientes diagnósticos diferenciales: melanoma maligno y nevo azul.

Para complementar el estudio se realizó microscopia de epiluminiscencia digitalizada, que demostró una lesión pigmentada simétrica del dorso de mano derecha, conformada por un patrón homogéneo azul periférico y centro blanquecino. Destacaba la presencia de vasos sanguíneos en punto y algunos lineales irregulares en la periferia. Con estos hallazgos se planteó el diagnóstico de nevo azul atípico o dermatofibroma aneurismático o melanoma maligno tipo nevo azul. Por las lesiones vasculares atípicas en periferia se sugirió extirpación.

El estudio histológico reveló una lesión pigmentada, caracterizada por la presencia de células melanocíticas estrelladas, con abundante pigmento de melanina, entremezcladas con bandas de colágeno, ubicadas en dermis reticular superficial y profunda, compatible con nevo azul predominantemente dendrítico.

El nevo azul se encuentra dentro del grupo de las melanoses dérmicas no hamartomatosas. Son usualmente adquiridos, presentándose en la niñez y adolescencia. Raramente son congénitos. Se presentan mayormente en mujeres.

Se clasifican en nevo azul común (más frecuente), nevo azul celular y nevo azul maligno (melanoma maligno con características de nevo azul).

Las estructuras dermatoscópicas típicas del nevo azul son un patrón homogéneo "azul acero" en toda la lesión, y carecen de red de pigmento. También excepcionalmente puede encontrarse un patrón azul blanquecino, pero es más frecuente en nevos azules hipocrómicos. No están descritos vasos en puntos ni lineales en el patrón derma-

toscópico típico; de allí surge la necesidad de descartar la presencia de melanoma en esta paciente, ya que los vasos en punto y lineales en la periferia son sugerentes de melanoma.

Se presenta este caso por la dermatoscopia atípica dada la presencia de vasos en puntos y además por la tardía aparición de la lesión en la paciente.



### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ferrara G, Soyer HP, Malvehy J, Piccolo D, Puig S, Sopena J, Zalaudek I, Argenziano G. The many faces of blue nevus: A clinicopathologic study. *J Cutan Pathol* 2007; 34:543-551.
- Malvehy J, Puig S, Argenziano G, Marghoob A, Soyer HP. Dermoscopy report: Proposal for standardization. Results of a consensus meeting of the International Dermoscopy Society. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57:84-95.

Correspondencia: Claudia Balestrini D.  
E-mail: claubal@vtr.net

## Granuloma anular generalizado

Gastón Briceño R.,<sup>1</sup> Pablo Guzmán G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Hernán Henríquez Aravena, Dpto. de Dermatología, Universidad de la Frontera

<sup>2</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Hernán Henríquez Aravena, Dpto. de Anatomía Patológica, Universidad de la Frontera

Paciente de sexo femenino, de 63 años de edad, con antecedentes de artrosis y úlcera péptica. Consulta por cuadro de tres meses de evolución caracterizado por aparición de lesiones asintomáticas en cuello, cara anterior del tronco, espalda, extremidades superiores, que se exacerban con la exposición solar. Al examen físico destaca paciente en buenas condiciones generales, con múltiples placas de color piel, algunas de forma anular; de diferentes tamaños, que comprometen las zonas antes descritas. Se solicitan exámenes generales, entre los cuales destacan test de tolerancia a la glucosa y curva de insulinemia alterados. Se realiza biopsia de piel que concluye granuloma anular. La paciente es tratada con fototerapia con UVB, con buena respuesta, evolucionando con disminución de las placas eritematosas generalizadas.

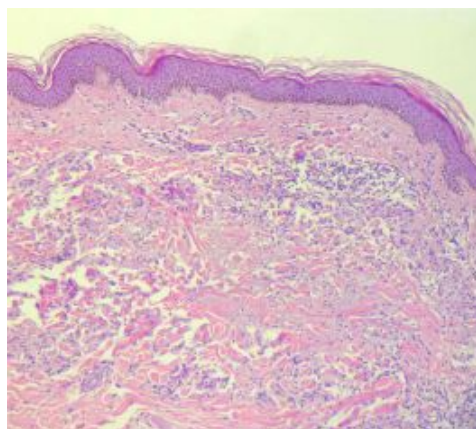
El granuloma anular es una enfermedad de causa desconocida, caracterizada por una erupción de pápulas y placas violáceas de color piel, de forma anular; asintomáticas, localizadas en áreas no faciales. El promedio de edad de presentación es de 48 años.

Su patogénesis es probablemente inmunológica. Las evidencias sugieren que representa una respuesta inmune mediada por células en respuesta a un antígeno desconocido, en la cual la formación de granuloma está mediada por la interacción con linfocitos T-helper.

Cerca del 15% tienen una variante generalizada, caracterizada por una edad de inicio tardío, con una prevalencia aumentada de HLA-Bw35, con resolución espontánea poco frecuente y alteración del metabolismo de los lípidos en el 45% de los pacientes.

La histología muestra un patrón de dermatitis granulomatosa con áreas necrobióticas e infiltrado linfocítico. La resolución espontánea es una posibilidad, pero hay una recurrencia de 40%. En casos asintomáticos o localizados puede observarse, pero en casos severos y generalizados se requiere tratamiento. Para variedades generalizadas se han descrito tratamiento con corticoides tópicos poten-

tes, hidroxicloroquina, dapsona, niacinamida, ciclosporina, clorambucil, retinoides orales, UVA, PUVA, UVB, láser de colorante pulsado, imiquimod, tetraciclinas.



### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dahl MV. Granuloma Annulare: long-term follow-up. Arch Dermatol 2007 (Jul); 143(7):946-7.
- Inui S, Nishida Y, Itami S, Katayama I. Disseminated granuloma annulare responsive to narrowband ultraviolet B therapy. J Am Acad Dermatol 2005 (Sep); 53(3):533-4.

Correspondencia: Gastón Briceño R.

E-mail: gastonbricenor@gmail.com

## Pitiriasis lichenoides crónica

Óscar Navea D.<sup>1</sup>, Javier Arellano L.,<sup>2</sup> Ximena Vargas R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Clínico San Borja-Arriarán

<sup>2</sup> Médico Cirujano, Alumno Magíster en Epidemiología, Pontificia Universidad Católica de Chile

Paciente de sexo femenino, de 56 años, que consulta por cuadro de seis meses de evolución caracterizado por la aparición de lesiones papulares sobre una base levemente eritematosa de aproximadamente 5 mm de diámetro confluentes en extremidades inferiores y principalmente en extremidades superiores que evolucionaron rápidamente a lesiones descamativas. Al examen destacan lesiones papulo-descamativas confluentes sobre una base hipopigmentada.

El examen histopatológico destaca una dermatitis intersticial y perivascular superficial de predominio linfocitario; epidermis con degeneración vacuolar, epidermotropismo linfocitario y extravasación de eritrocitos, hallazgos compatibles con Pitiriasis Lichenoides Crónica (PLC).

Las pitiriasis lichenoides son un conjunto de patología agrupadas dentro de las parapsoriasis e incluyen la PLC, la PLEVA (pitiriasis lichenoides et varioliformis acuta) y la PLUH (pitiriasis lichenoides con ulceronecrosis e hipertermia). Generalmente se acepta que la PLEVA y la PLC representan dos resultados distintos de un mismo espectro patológico.

La PLC tiene una evolución clínica más indolente que los otros tipos de pitiriasis lichenoides. La lesión típica se caracteriza por una pápula eritematosa que desarrolla un color marrón claro que puede tener una placa central adherente que se desprende fácilmente. Por lo general la pápula se aplanada y a menudo deja una mácula hipopigmentada. Las lesiones se presentan con mayor frecuencia en tronco y porciones proximales de extremidades, y por lo general suelen ser asintomáticas. La PLC afecta por igual a todas las razas, es más común en niños y adultos jóvenes, y existe un predominio en varones de 2:1. La etiología no está clara, pero se han asociado agentes infecciosos (*Toxoplasma gondii*, Epstein-Barr, citomegalovirus, parvovirus B19 y VIH), terapia hormonal en mujeres e incluso como síndrome paraneoplásico.

Histológicamente se caracteriza por una dermatitis con infiltrado linfocítico, exocitosis, paraqueratosis y extravasación de eritrocitos, y en la epidermis se pueden encontrar grados variables de edema extra e intracelular.

Las lesiones se presentan en forma de exacerbaciones y remisiones; sin embargo, puede haber cursos persistentes y prolongados por años. En general el tratamiento de elección es el uso de corticoides tópicos y fototerapia, aunque en ocasiones es posible agregar antibióticos sistémicos (ej. tetraciclinas) por su efecto antiinflamatorio.



### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bowers S, Warshaw EM. Pityriasis lichenoides and its subtypes. *J Am Acad Dermatol* 2006 (Oct); 55(4):557-72.
- Joshi R. Stratum corneum findings as clues to histological diagnosis of pityriasis lichenoides chronica. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008 (Mar-Apr); 74(2):156-7.

Correspondencia: Óscar Navea Domínguez  
E-mail: oscar\_navea@hotmail.com

## Angioma serpiginoso

Mauricio Sandoval O.,<sup>1</sup> Andrea Beckhaus F.,<sup>2</sup> Sergio González B.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Depto. de Dermatología, <sup>2</sup>Interna de Medicina, <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Universidad Católica de Chile

Paciente de sexo femenino, de 49 años, con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento. Desde los 17 años presenta una lesión pigmentaria en extremidad inferior izquierda (Figura 1), que a través de los años crece en patrón serpiginoso a través de toda la extremidad, desde el tobillo hasta el glúteo ipsilateral (Figura 2). Al examen clínico se observan máculas rojo-purpúricas que no desaparecen a la presión manual ni la diascopia, por lo que se sospecha una dermatosis purpúrica pigmentaria. Se realiza biopsia que muestra capilares dilatados, lo que configura el diagnóstico clínico-patológico de angioma serpiginoso (Figura 3).

Se presenta este caso por su frecuente confusión clínica con la dermatosis purpúrica pigmentaria, siendo éste el principal diagnóstico diferencial de esta malformación vascular.

El angioma serpiginoso es un desorden vascular infrecuente y asintomático. Se caracteriza por lesiones maculares y papulares puntiformes, rojo-purpúricas, que no desaparecen al presionarlas y pueden simular un púrpura. Se localizan en forma asimétrica en extremidades inferiores y glúteos, con una distribución lineal y serpiginosa, en algunos casos siguiendo las líneas de Blaschko. La patogénesis es desconocida, pero se ha asociado al efecto de estrógenos y al frío. No se relaciona con enfermedades sistémicas; sin embargo, se han descrito casos de alteraciones capilares en retina y raíces nerviosas espinales en pacientes con lesiones extensas. En el estudio histopatológico se observan dilatación y proliferación de capilares en la dermis sin presencia de otras alteraciones. El diagnóstico se basa en la correlación clínico-patológica.

Como el angioma serpiginoso tiende a ser asintomático, el mayor problema es de tipo cosmético. En algunos casos se ha descrito la regresión espontánea, parcial o completa. El tratamiento más usado es el láser vascular, para atenuar las lesiones.

Correspondencia: Mauricio Sandoval O.  
E-mail: msandovallosses@yahoo.com



Figura 1.



Figura 2.

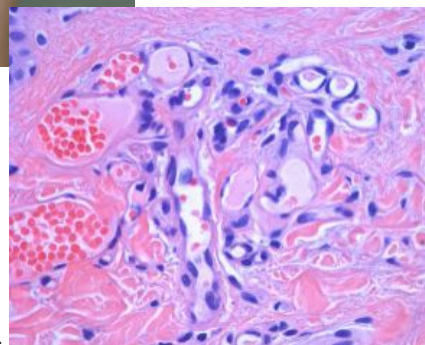


Figura 3.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sandhu K, Gupta S. Angioma serpiginosum: report of two unusual cases. *J EADV* 2005; 19:127-128.
- Al Hawsawi K, Al Aboud K, Al Aboud D. Linear Angioma Serpiginosum. *Pediatr Dermatol* 2003; 20(2):167-8.

## Carcinoma basocelular sobre nevo sebáceo de Jadassohn

Daniela Merino L.,<sup>1</sup> Fernanda Martin P.,<sup>2</sup> Claudia Ramis Z.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dermatóloga, Hospital San José y Hospital Clínico, Universidad de Chile

<sup>2</sup> Dermatóloga, Hospital San José y Servicio de Dermatología, Clínica Alemana

<sup>3</sup> Anatómo-Patóloga, Hospital San José

Paciente de sexo femenino, de 59 años, que consulta por lesión tumoral en cara anterior del cuello, de rápido crecimiento, en dos o tres meses. Al examen presentaba en cara anterior de cuello lesión tumoral azul-negrizca redondeada de aproximadamente 2 cm por 1 cm, ulcerada en su centro; adyacente a ésta, en su cara superior y lateral derecha, se observaban algunas lesiones papulares abollonadas amarillo-anaranjadas de aproximadamente 2 mm a 5 mm de diámetro (Figura 1). En el interrogatorio dirigido refiere tener esta lesión amarillenta asintomática desde la infancia. La lesión es extirpada y su informe revela carcinoma basocelular adyacente a nevo sebáceo de Jadassohn (Figura 2).

El nevo sebáceo de Jadassohn (NSJ) es un hamartoma que combina elementos epidérmicos, foliculares y glandulares. Característicamente se suele presentar como una placa amarillo-anaranjada, con frecuencia ubicada en cuero cabelludo o cara, que aparece al nacimiento o en los primeros meses de vida. Sus características, tanto clínicas como histológicas, cambian en la medida que el paciente va creciendo. Mehregan y Pinkus describieron tres etapas evolutivas. En la última de ellas pueden desarrollarse neoplasias benignas y/o malignas. El tricoblastoma (TB) es la neoplasia que se desarrolla más frecuentemente en esta lesión. La proporción de lesiones malignas desarrolladas en este tumor varía enormemente en los diferentes reportes de la literatura; sin embargo, la gran mayoría coincide en que el carcinoma basocelular (CBC) corresponde a la neoplasia maligna más frecuente. En un estudio local se pesquisó un 5,6% de desarrollo de CBC en un grupo de 77 pacientes con nevo sebáceo de Jadassohn.



Figura 1.

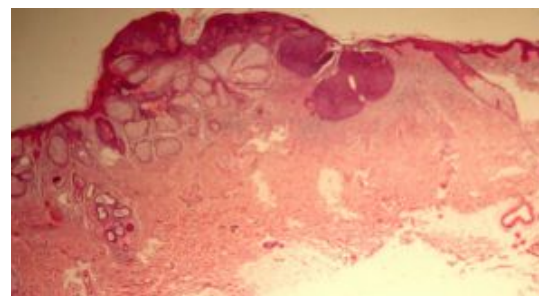


Figura 2.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jaqueti G, Requena L, Sanchez Yus E. Trichoblastoma Is the Most Common Neoplasm Developed in Nevus Sebaceus of Jadassohn: A Clinicopathologic Study of a Series of 155 Cases. *Am J Dermatopathol* 2000; 22(2):108-118.
- Merino D, Luzoro A, Rodríguez R, Roizen V, Valderrama L, Morales C. Caracterización clínico-patológica del Nevo Sebáceo de Jadassohn. *Revista HCUC* 2006; 17:95-101.

Correspondencia: Daniela Merino L.  
E-mail: merino.daniela@gmail.com

## EFFICACY AND SAFETY OF SPINOSAD AND PERMETHRIN CREME RINSES FOR PEDICULOSIS CAPITIS (Head Lice)

Stough D, Shellabarger S, Quiring J, Gabrielsen AA Jr.  
*Pediatrics* 2009 (Aug 24). [Epub ahead of print]

**Introducción:** La pediculosis capitis es una parasitosis de alta prevalencia en todo el mundo; actualmente la Permetrina tópica al 1% es el tratamiento de primera línea; sin embargo, se observa resistencia en aumento.

Spinosad es un derivado de la fermentación de *Saccharopolyspora spinosa*, que causa parálisis en los insectos y tiene actividad ovicida. No se ha descrito toxicidad aguda ni crónica, fetotoxicidad o teratogenicidad en mamíferos.

**Objetivos:** Evaluar la seguridad y eficacia en el tratamiento de pediculosis capitis con Spinosad crema capilar al 0,9% versus Permetrina crema capilar al 1% más remoción de liendres con peine.

**Pacientes y métodos:** Dos estudios paralelos fase-3 (estudio 1: n1, estudio 2: n2), multicéntricos, randomizados, investigador y evaluador ciegos, controlados.

Pacientes (1.038 totales, 949 completaron el estudio) randomizados en un esquema 4:4:1 a 1) Spinosad crema 0,9% (n1 = 243, n2 = 203), 2) Permetrina crema 1% más remoción de liendres con peine (n1 = 256, n2 = 214), 3) Spinosad 0,9% crema más remoción de liendres con peine (n1 = 59, n2 = 63). Las comparaciones estadísticas fueron realizadas entre los dos primeros grupos; el tercer grupo fue sólo descriptivo. Los pacientes se aplicaron su tratamiento por 24 hrs el día 0, con control los días 1, 7 y 14. Los pacientes con falla de tratamiento al control del día 7 fueron retratados el mismo día, con controles al día 8 y 21. Se ingresó al estudio todos los habitantes de un hogar; aquellos que rechazaron el estudio fueron tratados con Piperonil butóxido más piretrina para evitar la reinfestación.

**Resultados:** Los pacientes de Spinosad mostraron una tasa de mejoría de 84,6% y 86,7% en cada estudio contra 44,9% y 42,9% en cada grupo de Permetrina más peine. Un 63,8% y 86,2% de los pacientes con Spinosad en cada estudio requirió sólo una aplicación contra un 39,7% y 35,5% en cada grupo de Permetrina más peine.

Se reportaron escasos efectos adversos locales en ambos grupos, ninguno grave.

Los grupos de Spinosad sin peine mostraron una mayor adherencia al tratamiento que los grupos de Per-

metrina con peine (89,0% vs 83,1% en el estudio 1 y 90,4% vs 86,9% en el estudio 2).

**Discusión:** El tratamiento con Spinosad crema al 0,9% es seguro y efectivo para la pediculosis capitis. Además se logra mayor adherencia al tratamiento al no requerir peines y ser altamente efectivo en una aplicación. EA

## STRATEGIES FOR EARLY MELANOMA DETECTION: APPROACHES TO THE PATIENT WITH NEVI

Goodson AG, Grossman D.

*J Am Acad Dermatol* 2009; 5:719-735.

**Introducción:** Si bien el diagnóstico precoz del melanoma maligno (MM) es fundamental, aún no existe un consenso acerca de la modalidad óptima para su detección precoz. La biopsia continúa siendo el *gold standard*, pero existen principios clínicos y modalidades disponibles no invasivas que facilitan su detección precoz.

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo es presentar una puesta al día acerca de los principios clínicos y de las modalidades actualmente disponibles para la detección precoz del MM y el manejo del paciente con numerosos nevos atípicos.

**Recomendaciones:** Se recomienda realizar *screening* a pacientes en riesgo de desarrollar un MM: historia familiar (>2 miembros), historia personal (5%-8% riesgo de desarrollar otro), múltiples nevos (>100: RR 9,8) y múltiples nevos atípicos (>6: RR 6,3). Además, se deben considerar: fototipo, quemaduras solares en la infancia, edad (>50 años), sexo (hombre peor). Los pacientes deben ser revisados por un médico dermatólogo y no por un médico general. A la regla del "ABCD" debiera de agregarse la "E" de evolución, puesto que los MM muestran cambios observables en un periodo de tres a seis meses. Si bien no todos los cambios en nevos son atribuibles a un MM (ej. durante el crecimiento y exposición solar), se debe estar atento a los cambios asimétricos, sobre todo en > 50 años, y a la aparición de nevos "nuevos" (hasta 50% de los MM surge de un nevo preexistente). El autoexamen periódico (cada tres a seis meses) se ha asociado a melanomas más delgados y a disminución de la mortalidad. Se debiera prestar atención a la totalidad de los nevos para ver si existe algún patrón que represente una explicación biológica para las irregularidades del pigmento (*signature nevi*). Al contrario, el nevo sospechoso debe ser aquel que es distinto al patrón, por muy regular que se observe (*ugly duckling sign*).

La dermatoscopia en manos expertas alcanza un 92% de sensibilidad y 99% de especificidad. Existe una gran cantidad de modalidades multimodales, como la dermatoscopia seriada y la fotografía de cuerpo entero. Sin embargo, estas técnicas tampoco permiten el diagnóstico precoz en el 100% de los casos. Finalmente, los autores proponen algoritmos básicos para la evaluación inicial del paciente con nevos para optimizar el diagnóstico precoz del MM.

**Conclusión:** La implementación de un programa de tamizaje adecuado para el MM, que incorpore el autoexamen, múltiples modalidades de detección y los principios clínicos generales revisados en este trabajo, reduce la mortalidad del MM a través de la detección precoz. AJ

### **SKIN CANCER PREVENTION AND UV PROTECTION: HOW TO AVOID VITAMIN D-DEFICIENCY?**

Reichrad J.

Br J Dermatol 2009; 161(Suppl. 3):54-60.

**Introducción:** En el presente existe un debate científico y en la comunidad sobre cuánta exposición solar es adecuada para equilibrar los efectos beneficiosos del sol y contrarrestar los efectos negativos de éste.

Se sabe sobre los positivos efectos de la radiación UV, generando por vía de la fotosíntesis la formación de vitamina D; sin embargo, se ha relacionado una serie de enfermedades por el déficit de esta vitamina, como diversos cánceres (colon, próstata, mama y pulmón), enfermedades autoinmunes, enfermedades infecciosas y enfermedades cardiovasculares.

**Objetivos:** En esta revisión se analizan diversos trabajos publicados con respecto a los beneficios de obtener niveles adecuados de vitamina D en la población.

**Metodología:** No se especifica metodología de selección de los trabajos.

**Resultados:** Existen líneas de investigación donde se sugiere integrar la vitamina D como uno de los factores en la patogénesis del cáncer (hipótesis de vitamina D/cáncer).

Un metaanálisis de cinco estudios observacionales con medición de 25(OH)D sérico mostró que el consumo de 1.500 UI de vitamina D3 por día reduce el riesgo de cáncer colorrectal en un 50%.

Para cáncer de mama, dos estudios que midieron los niveles séricos de 25(OH)D y riesgo de Ca de mama concluyeron que la toma de 4.000 UI de vitamina D3 redujo en un 50% el riesgo de contraer Ca de mama.

Se han realizado estudios en EE.UU. donde se ha estimado que 50.000 a 63.000 personas y 19.000 a 25.000 personas en UK mueren de forma prematura de cáncer anualmente por insuficiencia de vitamina D.

En la actualidad la mayoría de los expertos está de

acuerdo que ante la evidencia actual se sugiere la **ingesta de 1.000-2.000 UI de vitamina D3 al día.**

La exposición al sol entre 1/3 a 2/3 de la dosis eritematosa mínima podría aportar 10.000 UI de vitamina D en el día; esto corresponde a una exposición de menos de 18% de la superficie corporal (manos, antebrazos y cara) dos a tres veces por semana alrededor de cinco minutos para un adulto de fototipo 2 en verano, primavera y otoño en Boston.

**Discusión:** Existe evidencia entre déficit de vitamina D y la ocurrencia de varios tipos de cáncer.

Campañas que promueven una estricta fotoprotección pueden incrementar los riesgos de deficiencia de vitamina D en la población.

El consumo de vitamina D entre 1.000 a 2.000 UI podría prevenir el déficit de vitamina D en la población. MP

### **DIET AND ACNE: A REVIEW OF THE EVIDENCE**

Spencer E, Ferdowsian HR, Barnard ND.

Int J Dermatol 2009; 48:339-347.

**Introducción:** En diversos estudios poblacionales de individuos con acné se ha atribuido esta condición al consumo de chocolates, lácteos y comidas ricas en grasas; sin embargo, no hay revisiones sistemáticas que analicen la relación entre dieta y acné.

**Objetivo:** Análisis crítico de la literatura publicada que evalúa la relación entre la dieta y el acné.

**Material y método:** Revisión sistemática de estudios observacionales e intervencionales con participantes de todas las edades, sexos y razas, con restricción de idioma (inglés), usando las siguientes palabras clave: "acne", "acne vulgaris", "diet", "nutrition", "food", "food allergy", "vitamin" y "chocolate", en las siguientes bases de datos y periodos: Medline (1949 al presente), Embase (1980 al presente), Cochrane (1998 al presente), DARE (1990 al presente), PsycInfo (1967 al presente), CINAHL (1982 al presente). Se realizaron, además, búsquedas en las referencias de los estudios encontrados. El primer autor revisó los títulos y resúmenes de todos los artículos encontrados para determinar si cumplían los criterios de elección.

**Resultados:** Se encontraron 27 artículos relevantes, de los cuales 21 fueron estudios observacionales y seis fueron ensayos clínicos.

**Estudios observacionales:** Quince estudios de corte transversal. Cinco estudios mostraron que la prevalencia del acné es menor en poblaciones rurales versus población industrializada. Siete estudios evaluaron la percepción de los factores que afectan el acné, encontrando la creencia de que la dieta rica en grasas y el consumo de chocolates actúan como factores desencadenantes y agravantes del

acné. Tres estudios evaluaron la relación entre acné y el índice glicémico de la dieta, encontrando en los pacientes con acné niveles mayores de IGF-I y menores de proteína 3 fijadora de IGF en relación a sus controles, así como una dieta con un mayor índice glicémico en pacientes con acné de más de dos años de duración.

**Dos estudios caso-control.** Un estudio encontró que la ingesta total de leche en la dieta se asociaba con acné severo (PR = 1,22; IC 95% 1,03-1,44) y que la ingesta de grasas saturadas se asociaba inversamente al riesgo de acné (PR = 0,88; IC 95% 0,80-0,94). Otro estudio no encontró relación entre el consumo de azúcar y acné.

**Cuatro estudios de cohorte.** Un estudio siguió a 4.273 niños y 6.094 niñas (entre 9-15 años). Encontró que la severidad del acné en las niñas se relacionaba en forma significativa a la ingesta de todas las categorías de leche de vaca (leche entera, leche descremada, leche desnatada y leche en polvo). En niños sólo se encontró analogía significativa en relación al consumo de leche entera y desnatada.

**Ensayos clínicos (6):** Dos estudios evaluaron el efecto de una dieta con bajo índice glicémico en pacientes con acné, uno de los cuales encontró en el grupo intervenido una reducción del total de las lesiones (51% vs 31%,  $p = 0,03$ ), del número de lesiones inflamatorias (45% vs 23%,  $p = 0,02$ ), cambio en el índice HOMA ( $r = 0,38$ ,  $p = 0,01$ ) y cambio en SHBG (*sex hormone binding globulin*) correlacionado inversamente al conteo de lesiones ( $r = -0,38$ ,  $p = 0,01$ ). El análisis del sebo de los pacientes con acné mostró que el aumento de ácidos grasos no saturados vs ácidos grasos saturados se relacionaba con disminución del conteo de lesiones ( $r = 0,39$ ,  $P = 0,03$ ).

**Discusión:** De esta revisión sistemática se establece que a medida que la población se occidentaliza aumenta la prevalencia del acné. Se ha encontrado relación entre dieta y acné con: 1) dietas con alto índice glicémico y 2) con ingesta de leche entera, en polvo y desnatada, las cuales al aumentar el nivel de insulina disminuyen la concentración plasmática de SHBG y aumentan los andrógenos circulantes, los que actuarían aumentando la producción de sebo en la unidad pilosebácea. No se encontró relación entre acné y consumo de chocolate ni acné en relación al contenido de ácidos grasos saturados en la dieta.

**Limitaciones:** En general, la calidad de los estudios fue mala; solamente en estudios prospectivos recientes se utilizaron intervenciones claramente definidas, *outcomes* y análisis estadísticos apropiados. Faltan estudios que evalúen la eficacia de la intervención dietética en estudios prospectivos y ensayos clínicos randomizados con controles para estresores ambientales, medicamentos para el acné, edad, edad de la menarquia y etapa puberal. JM

## THE INFLUENCE OF A EUTECTIC MIXTURE OF LIDOCAINE AND PRILOCAINE ON MINOR SURGICAL PROCEDURES: A RANDOMIZED CONTROLLED DOUBLE-BLIND TRIAL

Shaikh FM, Naqvi SA, Grace PA

Dermatol Surg 2009; 35(6):948-951.

**Introducción:** En la actualidad es necesario buscar métodos que aminoren la incomodidad del paciente ante los procedimientos quirúrgicos menores en Dermatología, sobre todo en lo referente a la infiltración del anestésico local y el dolor intraoperatorio.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de la crema EMLA (mezcla eutéctica de Lidocaína 2,5% y Prilocaína 2,5%) aplicada antes de la infiltración del anestésico local para procedimientos de cirugía menor versus placebo.

**Material y método:** Estudio prospectivo, randomizado, doble ciego, con grupos de estudio paralelos, en el cual se incluyeron todos los pacientes en tabla para procedimientos de cirugía menor dermatológica electiva bajo anestesia local en un hospital de Irlanda. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: alergias conocidas a cualquiera de las drogas, alergia conocida a los apósitos oclusivos, embarazadas, niños, pacientes con comorbilidades moderadas a severas y pacientes incapaces de cooperar. La randomización se realizó mediante sobres, los cuales se abrieron previo al procedimiento. Se realizó división en dos grupos:

Grupo EMLA (E) recibió 5 g de crema EMLA aplicada bajo apósito oclusivo (tegaderm) Aztra Zeneca 5 g; grupo placebo (P) recibió 5 g de crema placebo aplicada bajo apósito oclusivo (tegaderm). La remoción de la crema se realizó a los 30 y 60 minutos post aplicación y previo a la cirugía. La infiltración de anestesia local se realizó con Lidocaína al 1% con vasoconstrictor o sin él (según sitio anatómico). El procedimiento quirúrgico se hizo de manera tradicional y post cirugía se aplicaba escala visual análoga del dolor (0-10). Los *outcome* medidos fueron: dolor en el sitio de inyección, dolor durante el procedimiento, diferencias en la intensidad del dolor según sitio del procedimiento y tiempo de aplicación de EMLA.

**Resultados:** Fueron enrolados 72 pacientes en total, 36 asignados a grupo E (19 hombres, 17 mujeres) y 36 asignados a grupo P (16 hombres, 20 mujeres), con una edad media de ambos grupos de 45 años. Se realizó un total de 94 procedimientos quirúrgicos, 49 en grupo E (12 en cabeza y cuello, 11 en miembros superiores, 9 en miembros inferiores y 17 en tronco) y 45 en grupo P (12 en cabeza y cuello, 13 en miembros superiores, 8 en miembros inferiores y 12 en tronco). Se realizó el análisis de datos según Mann-Whitney U-test y las hipótesis se probaron a un nivel de significancia de 0,005. Fue estadísticamente significativa la disminución del dolor en el sitio de infiltración (E = 2,7; P = 5,7 [ $p < .001$ ]). Hubo una



disminución no significativa en el dolor del procedimiento ( $E = 0,83$ ;  $P = 1,86$ ; [ $p = 0,009$ ]), así como menos dolor con aplicación de EMLA por 60 minutos y en los procedimientos realizados en miembro superior, cabeza y tronco. No hubo diferencias significativas entre E y P en áreas de piel gruesa (miembro inferior) ni tampoco diferencias según sexo. No se registraron efectos adversos.

**Discusión:** EMLA es útil como herramienta para alivio del dolor (infiltración de anestesia y procedimiento quirúrgico), sobre todo si es aplicada 60 minutos previos al procedimiento quirúrgico con un apósito oclusivo. El efecto anestésico es importante cuando se usa en áreas sensibles de la piel.

**Limitaciones:** La aplicación de EMLA tiene como inconveniente la necesidad de citar a los pacientes una hora antes del procedimiento (penetración de la crema). Se demuestra la nula efectividad en procedimientos quirúrgicos en zonas de piel gruesa, por ejemplo, planta de los pies. JM

## ROUTINE DERMATOLOGIST-PERFORMED FULL-BODY SKIN EXAMINATION AND EARLY MELANOMA DETECTION

Kantor J, Kantor DE

Arch Dermatol 2009; 145(8):873-876.

**Introducción:** Las guías clínicas actuales carecen de medidas de *screening* estandarizadas para la detección precoz de melanoma maligno (MM) en la población general y en pacientes de alto riesgo. El examen cutáneo completo (ECC) de rutina en la consulta dermatológica es efectuado sólo por el 30% de los dermatólogos y no existe evidencia de que sería una intervención eficaz que permitiría el diagnóstico de MM en forma precoz, determinando un menor espesor al diagnóstico y disminuyendo la mortalidad por MM.

**Objetivo:** Determinar la proporción de pacientes en una consulta privada con diagnóstico de MM a través de un ECC de rutina sin ser el motivo de consulta.

**Materiales y método:** Estudio de serie de casos retrospectivos, en el cual se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico histológico de MM invasor o MM *in situ* entre 2005 a 2008 en una consulta privada. Se determinó la proporción de MM diagnosticado por consulta del paciente versus los diagnosticados a través de un ECC de rutina realizado por el dermatólogo. Además se evaluó la asociación entre el espesor del MM y la vía de detección (ECC de rutina versus consulta del paciente). Análisis estadístico con el programa Stata 10.0.

**Resultados:** De un total de 126 MM (75 MM *in situ* y 51 MM invasor) un 56,3% (intervalo de confianza 95%:

47,6%-65,1%) fueron detectados por el ECC practicado por el dermatólogo sin ser el motivo de consulta. De los MM *in situ*, un 63,4% (intervalo de confianza 95%: 48,7%-71,9%) fueron diagnosticados por ECC de rutina. En cuanto a los MM invasores el espesor promedio fue de 0,33 mm en los casos diagnosticados mediante un ECC versus un 0,55 mm en los diagnosticados por consulta de paciente ( $p = 0,04$ ).

**Conclusión:** La mayoría de los MM diagnosticados en este estudio fue a través de un ECC de rutina sin ser el motivo de consulta. La detección por el dermatólogo se asoció a MM de menor espesor y a una mayor probabilidad de diagnóstico de MM *in situ*. Estudios de costo-efectividad prospectivos son necesarios para estandarizar el uso rutinario de ECC como parte de la consulta dermatológica.

**Limitaciones:** Estudio retrospectivo con un número pequeño de pacientes de una consulta privada de un único dermatólogo; resultados no extrapolables a la población general o con factores de riesgo. CN

## EFFICACY OF DIAGNOSTIC ULTRASONOGRAPHY OF LIPOMAS, EPIDERMAL CYSTS AND GANGLIONS

Kuwano Y, Ishizaki K, Watanabe R, Nanko H.

Arch Dermatol 2009; 145(7):761-764.

**Introducción.** La ultrasonografía es una importante herramienta diagnóstica en Medicina. Hay dos tipos básicos de ultrasonografía con uso dermatológico. La ultrasonografía con 20 MHz (alta frecuencia) otorga información preoperatoria sobre el grosor de tumores cutáneos, tales como melanoma maligno, carcinoma espinocelular o basocelular; así como también permite medir el grosor de la piel durante el tratamiento de enfermedades inflamatorias (esclerodermia, psoriasis). La ultrasonografía con 7,5-10 MHz (baja frecuencia) permite evaluar las características de tumores subcutáneos, tales como su naturaleza, tamaño, profundidad y relación con estructuras adyacentes.

**Objetivos.** Determinar la eficacia de la ultrasonografía de baja frecuencia en el diagnóstico de lesiones subcutáneas benignas.

**Materiales y métodos.** Estudio retrospectivo. Incluyó 183 pacientes con lesiones subcutáneas benignas sin cambios en la superficie cutánea, quienes se sometieron a una ultrasonografía preoperatoria de baja resolución (8,5 MHz) y recibieron un diagnóstico histopatológico posterior a la cirugía de la lesión. La ultrasonografía no se realizaba cuando la lesión era de fácil diagnóstico, sólo con el examen físico. Se excluyó a pacientes con tumores subcutáneos malignos. El estudio se realizó con pacientes atendidos en el Hospital Tokyo Kousei-Nenkin de Japón, entre los años 1998-2006.

El principal resultado evaluado fue la concordancia entre el diagnóstico preoperatorio (posterior a ultrasonografía o posterior sólo al examen físico) y el diagnóstico patológico.

**Resultados.** El número de casos en los cuales el diagnóstico preoperatorio era concordante con el diagnóstico patológico fue significativamente mayor luego de la ultrasonografía que luego de la sola palpación, 85 casos (46%) versus 53 casos (29%), respectivamente,  $p < 0,001$ . El número de casos en que el diagnóstico preoperatorio era discordante con el patológico fue significativamente menor luego de la ultrasonografía que luego de la palpación, 4 casos (2%) versus 16 casos (9%),  $p < 0,01$ . Para clarificar cuáles tumores podrían ser mejor detectados por la ultrasonografía, se examinó la precisión diagnóstica para cada tipo de tumor; resultando que para todos los tipos se lograban mejores resultados con la ultrasonografía que con la palpación.

También se calcularon la sensibilidad y especificidad de las lesiones más frecuentemente encontradas. La sensibilidad para el diagnóstico de lipoma (luego de la palpación 54,8%, luego de ultrasonografía 88,1%,  $p < 0,01$ ) y la especificidad para el diagnóstico de quiste epidérmico (luego de la palpación 93,5 %,  $p < 0,05$ ) aumentaban significativamente luego de la ultrasonografía. La sensibilidad para el diagnóstico de quistes epidérmicos y gangliones también tendía a incrementar posterior a la ultrasonografía. Además, la ultrasonografía mejoraba el *likelihood ratio* tanto positivo como negativo para cada tumor.

**Conclusión.** Los resultados de este estudio sugieren que la ultrasonografía es útil para la evaluación preoperatoria de lesiones subcutáneas benignas. La ultrasonografía aumenta significativamente la exactitud diagnóstica al compararla con el examen físico por sí solo. Esta mejoría en la precisión diagnóstica fue demostrada en una amplia variedad de lesiones benignas. Además la ultrasonografía aumentó la sensibilidad y especificidad y mejoró el *likelihood* positivo y negativo en comparación con el examen físico.

**Limitaciones.** La principal limitación de este estudio es su diseño, ya que para realizar un estudio de una prueba diagnóstica lo ideal es utilizar un diseño de corte transversal y no uno retrospectivo. LF

**TANNING AND INCREASED NEVUS DEVELOPMENT IN VERY-LIGHT-SKINNED CHILDREN WITHOUT RED HAIR**

Aalborg J, Morelli J, Mokrohisky S, et al.  
Arch Dermatol 2009; 145 (9):989-996.

**Introducción:** Para disminuir el riesgo de melanoma, la prevención de exposición solar debe ser en la infancia. Los factores de riesgo más importantes para melanoma

son nevos melanocíticos múltiples y presencia de nevos atípicos. Existe controversia si el bronceado sería protector o factor de riesgo para melanoma. No está clara la relación entre exposición solar y desarrollo de nevos.

**Objetivo:** Considerando que la exposición a luz ultravioleta (UV) causa el bronceado, este estudio evaluó la relación entre broncearse y el desarrollo de nevos melanocíticos en una cohorte de niños (piel más clara).

**Material y método:** Se seleccionaron de manera prospectiva 1.145 niños nacidos entre enero y septiembre de 1998, a los que se les realizó un conteo completo de nevos en el verano durante tres años consecutivos y una entrevista telefónica para obtener la historia de quemaduras solares, fototipo, tiempo semanal al sol, protección solar y vacaciones con exposición solar. La medición del color de piel fue realizada objetivamente con un colorímetro (Chroma Meter CR-400) en piel sin broncear (axila) y bronceada (superficie extensora de antebrazo). La definición de piel más clara fue el color mayor a 60 L en piel sin exposición solar. El bronceado se consideró como la diferencia entre ambos resultados, utilizando como punto de corte el aumento de 5 L en el color de piel para diferenciar mayor bronceado de menor bronceado.

**Resultados:** Fueron incluidos 113 niños en el grupo de piel blanca muy clara y 444 en el grupo de piel blanca más oscura. En niños con piel clara el promedio de nevos en los tres años fue significativamente mayor en niños con mayor bronceado que menor bronceado (primer año: 21,2 vs 14,8; segundo año 27,9 vs 18,8; tercer año: 31,9 vs 22,3). En niños con piel oscura no se encontró relación entre número de nevos y bronceado. En niños con piel oscura que se bronceaban, se encontraron menos nevos que en los niños de piel más clara que se bronceaban. No hubo relación entre número de nevos y factores de riesgo clásicos (color de piel, color de pelo, color de ojos, conducta con el sol, quemaduras, vacaciones con exposición solar).

**Discusión:** Niños con piel muy clara que se broncean desarrollan más nevos que los que no se broncean, independientemente de otros factores de riesgo. La presencia de múltiples nevos puede ser marcador de daño inducido por la luz UV y/o susceptibilidad genética para melanoma. La prevención del desarrollo de nevos podría disminuir el riesgo de melanoma y, por ende, habría que evitar el bronceado (exposición solar) en niños de piel clara.

**Limitaciones del estudio:** En este estudio se consideró el bronceado equivalente a la exposición solar. Sin embargo, en niños con piel muy clara puede no observarse el bronceado debido a imposibilidad de bronceado y/o baja exposición solar. DM

## THE USE OF SILICONE GEL IN THE TREATMENT OF FRESH SURGICAL SCARS: A RANDOMIZED STUDY

de Giorgi V, Sestini S, Mannone F, Papi F, Alfaioli B, Gori A, Lotti T. *Clin Exp Dermatol* 2009 (Aug); 34(6):688-93.

**Introducción:** Existen más de 10 estudios randomizados controlados que han demostrado la seguridad y eficacia de la silicona en el tratamiento de queloides.

**Objetivo:** Se diseñó un estudio clínico randomizado controlado para evaluar la efectividad del gel de silicona en el tratamiento de heridas quirúrgicas comparado con un grupo control.

**Materiales y métodos:** Se estudiaron 110 pacientes (55 hombres, 55 mujeres) que habían sido sometidos a cirugía ambulatoria. Todos los pacientes tuvieron una localización similar de las lesiones. Las intervenciones fueron hechas por un solo dermatólogo, utilizando bisturí frío y el mismo material de sutura. A todos se les indicó suspender actividad física por ocho semanas.

Se dividieron en dos grupos: Grupo A (n = 65) aplicar el gel de silicona (gel de silicona más óxido de zinc) dos veces/día por 60 días sobre la herida. Grupo B (n = 45) aplicar crema de óxido de zinc dos veces/día por 60 días. En ambos grupos se inició la aplicación el día de retiro de puntos. El seguimiento fue mensual los primeros tres meses, luego cada dos meses por ocho meses.

**Resultados:** Grupo A: 27% de los pacientes formaron cicatriz no fisiológica, 15% cicatrices disestésicas, 9% cicatrices hipertróficas, 3% cicatrices atróficas y ningún queloide. Grupo B: 55% de los pacientes tuvieron alguna alteración en la cicatrización, 11% queloides, 22% cicatrices hipertróficas, 18% cicatrices disestésicas, 4% cicatrices atróficas.

Hubo diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,038$ ) comparando ambos grupos en la formación de cicatrices no fisiológicas.

En el grupo A, el 20% reportó sensación de dolor durante la cicatrización, 9% prurito. En el grupo B, 47% reportó sensación de discomfort o dolor, 35% prurito. No se reportaron efectos adversos en ambos grupos.

**Discusión:** El uso precoz de gel de silicona puede influir en el proceso de curación, debido a que el grupo tratado tuvo menor formación de cicatrización patológica (27% vs 55%), formación de queloides (0% vs 11%) y cicatrices hipertróficas (9% vs 22%). Se estima que el gel funcionaría de manera similar al parche de silicona, formando una membrana impermeable, actuando como estrato córneo artificial, otorgando hidratación y protección a la cicatriz. Además, inhibiría la proliferación de fibroblastos y la expresión de factores de crecimiento.

Demuestra una reducción del prurito, ya que disminuiría el número de mastocitos y su degranulación.

**Conclusiones:** Los resultados demuestran que el gel de silicona es capaz de reducir la formación de queloides

y cicatrices hipertróficas, además de los síntomas y signos asociados al proceso de cicatrización.

**Limitaciones:** Estudio realizado comparando distintos vehículos, no doble ciego. NP

## PREDICTIVE VALUE OF CAFÉ AU LAIT MACULES AT INITIAL CONSULTATION IN THE DIAGNOSIS OF NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1

Nunley KS, Gao F, Albers A, Bayliss SJ, Gutmann DH. *Arch Dermatol* 2009; 145 (8):883-887.

**Introducción:** La mayoría de los niños y lactantes presentan manchas café con leche (MCL) sin tener una neurofibromatosis (NF) necesariamente. Existe poca información acerca de la historia natural y el pronóstico de niños que presentan sólo múltiples MCL.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad predictiva de la apariencia morfológica y el número de MCL aisladas en el establecimiento del diagnóstico de NFI en una cohorte de niños.

**Método:** Estudio retrospectivo de pacientes con MCL, atendidos en un centro especialista en NF, entre 2004-2007. Evaluación anual neurológica y oftalmológica. Análisis estadístico usando test de Fisher y test de Kruskal-Wallis.

**Resultados:** Se evaluaron 191 pacientes; 110 cumplieron los criterios de inclusión (63 hombres, 47 mujeres). Edad media de presentación fue 33 meses (1-206 meses). La edad promedio de seguimiento fue 76,5 meses. El número promedio de MCL fue 6 (1-20). El 31% de los niños cumplieron criterios para NF durante el tiempo de estudio. El número promedio de MCL en niños que posteriormente fueron diagnosticados de NF fue de 11,8 (6-20), que fue significativamente mayor que el número de MCL en niños que no fueron diagnosticados de NF (4,6 MCL),  $p < 0,001$ . El porcentaje de niños diagnosticados de NFI aumentó con el incremento del número de MCL a la presentación inicial. De los 26 niños que tuvieron 1-5 MCL a la presentación inicial, ninguno cumplió los criterios de NFI. De los 44 niños que tuvieron 6 o más MCL, 34 (77%) cumplieron los criterios diagnósticos de NF al final del periodo de estudio. El promedio de edad al diagnóstico de NFI fue 33,5 meses. En niños diagnosticados como NFI, la segunda manifestación más común fue pecas axilares o inguinales (77%).

**Conclusión:** La mayoría de los pacientes con 6 o más MCL cumplirán eventualmente los criterios para NFI, habitualmente a la edad de seis años, y esta probabilidad aumenta con el incremento en el número y la apariencia morfológica típica de las MCL. MTD

Coordinación: Ximena Echeverría P.  
Depto. de Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile  
Colaboraron en esta revisión los doctores: EA: Esteban Avello, AJ: Alejandra Jaque, MP: Mario Pinto, JM: Javier Montoya, CN: Claudia Nicklas, LF: Loreto Farías, DM: Daniela Majerson, NP: Natalia Paredes, MTD: María Teresa Dossli.

# COMENTARIOS DEL EDITOR

Juan Honeyman M.

## I. NOTICIAS

### a) X Congreso Chileno de Dermatología y Venereología

Los días jueves 8 al sábado 10 de abril se realizará el X Congreso de la Sociedad Chilena de Dermatología. El evento se desarrollará en el Hotel Sheraton & Convention Center de Santiago.

El evento será presidido por el Dr. Enrique Mullins y la Dra. Monserrat Molgó, quienes presiden el comité científico.

Un número importante de destacados profesores extranjeros están invitados a participar en el evento como conferencistas. Entre ellos figuran los doctores Arthur Sober, Mark Davis y Aldo González, de Estados Unidos; Antonio Torello, de España, Francisco Bravo, de Perú, e Iván Pérez, de Colombia. De la hermana República de Argentina están invitados los doctores Nélida Raimondo, Andrea Santos, Alejandra Abeldaño y Edgardo Chouela.

### b) Elección de nuevo Directorio

Las actuales autoridades de la Sociedad Chilena de Dermatología y Venereología, el Dr. Enrique Mullins L., Presidente, la Dra. Montserrat Molgó M., Vice-Presidente, y la Dra. Irene Araya B., Secretaria General, informan que las elecciones para el Directorio de SOCHIDERM, por el período 2010 - 2012, se efectuarán durante el próximo Congreso Chileno de Dermatología, los días jueves 8 y viernes 9 de abril en el Sheraton Santiago Hotel & Convention Center, ubicado en Avda. Santa María 1742.

Para postular a uno de los 11 cargos del Directorio se fijó plazo hasta el día 25 de marzo del presente año, en las oficinas de SOCHIDERM.

De acuerdo a los Estatutos actualmente vigentes y al Reglamento de Elecciones, el postulante al Directorio deberá reunir los siguientes requisitos:

1. Para postular a los cargos de Presidente y Vice-Presidente del Directorio:

- Ser socio titular durante seis años consecutivos
- Haber sido miembro del Directorio al menos un período
- Ser presentado por cinco socios titulares
- Adjuntar aceptación por escrito a la postulación.

2. Para postular al cargo de Director:

- Ser socio titular durante tres años consecutivos
- Ser presentado por cinco socios titulares
- Adjuntar aceptación por escrito a la postulación.

Durante el Congreso se constituirá por primera vez el nuevo Directorio, el cual elegirá los cargos de: Presidente, Vice-Presidente, Secretario General y Tesorero de entre sus miembros.

Se recuerda a las filiales el IV punto del Reglamento de Filiales, que dice: "Se debe elegir Presidente y Secretario General cada dos años de entre los miembros de la filial y podrán ser reelegidos en sus funciones según intereses de cada filial y las veces que se estime necesario". Es importante que se comunique el resultado de esta elección al nuevo Directorio, para que puedan interactuar en conjunto durante el nuevo período.

### c) Revista Chilena de Dermatología

Diversas modificaciones se están realizando en los reglamentos de la revista, los cuales serán publicados en las bases de publicación.

Se reitera a nuestros colaboradores que los trabajos deben enviarse directamente a Sociedad Chilena de Dermatología y Venereología, Av. Vitacura 5250, Of. 202, Vitacura, Santiago, Chile, o vía e-mail: [revistadermato@gmail.com](mailto:revistadermato@gmail.com).

## II. COMENTARIOS CIENTÍFICOS

### A. CONCLUSIONES DE PUBLICACIONES RECIENTES

#### 1. El estrés afecta al cabello

– Paus R, Arck P. Neuroendocrine perspectives in alopecia areata: does stress play a role? *J Invest Dermatol* 2009 (Jun); 129(6):1324-6.

– Willemsen R, Vanderlinden J, Roseeuw D, Haentjens P. Increased history of childhood and lifetime traumatic events among adults with alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2009 (Mar); 60(3):388-93.

**2. Las células infectadas por el VIH cuando generan proteínas del virus también crean otras defectuosas que provocan una respuesta inmunitaria, descubrimiento que permite identificar nuevas dianas terapéu-**

### **ticas para el desarrollo de la vacuna contra el VIH.**

Berger CT, Carlson JM, Brumme CJ, Hartman KL, Brumme ZL, Henry LM, Rosato PC, Piechocka-Trocha A, Brockman MA, Harrigan PR, Heckerman D, Kaufmann DE, Brander C. *Viral adaptation to immune selection pressure by HLA class I-restricted CTL responses targeting epitopes in HIV frameshift sequences.* *J Exp Med* 2010 (Jan 11). (En prensa)

### **3. Las huellas del tabaco y de la luz ultravioleta están en los miles de cambios hallados en los primeros genomas completos del cáncer de pulmón y de piel.**

Pleasance ED, Cheetham RK, Stephens PJ, McBride DJ, Humphray SJ, Greenman CD, Varela I, Lin ML, Ordóñez GR, Bignell GR, Ye K, Alipaz J, Bauer MJ, Beare D, Butler A, Carter RJ, Chen L, Cox AJ, Edkins S, Kokko-Gonzales PI, Gormley NA, Grocock RJ, Haudenschild CD, Hims MM, James T, Jia M, Kingsbury Z, Leroy C, Marshall J, Menzies A, Mudie LJ, Ning Z, Royce T, Schulz-Trieglaff OB, Spiridou A, Stebbings LA, Szajkowski L, Teague J, Williamson D, Chin L, Ross MT, Campbell PJ, Bentley DR, Futreal PA, Stratton MR. *A comprehensive catalogue of somatic mutations from a human cancer genome.* *Nature* 2010 (Jan 14); 463(7278):191-196.

### **4. Tremelimumab, una nueva droga eficaz en el tratamiento del melanoma.**

Agarwala SS. *Novel immunotherapies as potential therapeutic partners for traditional or targeted agents: cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 blockade in advanced melanoma.* *Melanoma Res* 2010 (Feb); 20(1):1-10.

## **B. COMENTARIOS SOBRE PUBLICACIONES RECIENTES**

### **I. Alergia a los metales**

La alergia cutánea a los metales, especialmente al níquel, es muy frecuente en la población general. Poco se sabe qué ocurre con las personas con este tipo de alergia cuando se les practican implantes metálicos en otros órganos.

El desgaste abrasivo de los implantes produce partículas metálicas. Cuando estas partículas entran en contacto con el tejido circundante pueden producir una reacción granulomatosa a cuerpo extraño, que puede llevar a una reabsorción del tejido vecino, especialmente el hueso, y a que se aflojen los implantes.

Cuando se practican implantes de metal contra metal se reduce en gran medida la inducción de granulomas a cuerpo extraño, pero no se elimina la posibilidad de desarrollar una reacción alérgica.

Un estudio sobre la posibilidad de presentar una reacción alérgica se realizó en 16 pacientes sometidos a artroplastía que presentaron complicaciones caracterizadas por dolor, osteólisis y aflojamiento del vástago. Todos presentaban inflamación periprotésica de predominio linfocítico.

Se demostró sensibilidad a los metales en 13 pacientes (81%) y 11 (69%) mostraron alergia a los metales en las pruebas cutáneas. Siete mostraron sensibilidad al cobalto, siete al cromo y cuatro al níquel. Cinco de los pacientes presentaban antecedentes de alergia cutánea a los metales y en cuatro existían antecedentes de atopia. (La tasa del 25% de atopia es similar a la observada en la población general.)

Los autores concluyen que en los pacientes con complicación de su artroplastía fallida e infiltración linfocítica peri-implante puede existir una alta incidencia de alergia a los metales. Es necesario un estudio similar en otros tipos de implantes que se practican con mayor frecuencia, tales como los de las prótesis dentales.

Thomas P, Braathen LR, Dörig M, Auböck J, Nestle F, Werfel T, Willert HG. *Increased metal allergy in patients with failed metal-on-metal hip arthroplasty and peri-implant T-lymphocytic inflammation.* *Allergy* 2009; 64:1157-1165.

### **2. Novedades en implantes**

Por más de 40 años se han realizado implantes de silicona. En muchas ocasiones estos implantes producen reacciones inflamatorias no deseadas. Un estudio reciente muestra que la silicona induce respuesta inmune que se relaciona con los efectos adversos, pero esta reacción no es antígeno-dependiente.

La silicona induce producción de TNF-alfa, IL-6 y aumenta los linfocitos T CD4(+)CD69(+). En cambio, no induce liberación de IL-2 ni estimula a los macrófagos derivados de los monocitos, lo cual indica que la respuesta inflamatoria no es antígeno-dependiente.<sup>(1)</sup>

Otra alternativa a los implantes con ácido hialurónico es el ALSA Gel (relleno con sangre), el cual consiste en un gel obtenido del plasma, el cual se inyecta en las arrugas. Este material de relleno es biocompatible y biodegradable. Tiene una duración de varios meses antes de ser degradado.<sup>(2,3)</sup>

Recientemente se ha desarrollado un nuevo procedimiento denominado Actistem, que consiste en obtener células Stem obtenidas de diferentes tejidos del paciente y reactivarlas con un factor de crecimiento obtenido de la proteína del calostro. El procedimiento ha demostrado ser eficaz para la reparación de arrugas y en enfermedades degenerativas.<sup>(4,5)</sup>

Nuevas técnicas de implantes para el tratamiento de arrugas y acelerar la cicatrización de los tejidos dañados utilizan los adipocitos como principal fuente de células regeneradoras.<sup>(6)</sup>

La grasa autóloga es un excelente material de relleno de utilidad cosmética y reconstructiva. Sin embargo, es de corta duración. Se han desarrollado nuevos procedimientos con objeto de lograr mayor duración de estos implantes.

Al obtener los adipocitos son purificados y se suspenden en una proteína derivada de la matriz de la membrana basal en forma de gel, el GFR-Matrigel (BDBiosciences). Este gel mejora la angiogénesis y prolonga los rellenos tres veces más que cuando se implantan adipocitos autólogos sin este tratamiento previo.<sup>(7)</sup>

Otra forma de lograr una mayor sobrevida de los adipocitos trasplantados evitando su absorción es tratando previamente los adipocitos Stem con factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), con lo cual se mejora la sobrevida y calidad de los adipocitos trasplantados.<sup>(8)</sup>

Una nueva posibilidad de lograr implantes y material de regeneración de tejidos es el empleo de injertos con las células Stem de la grasa. Las células Stem derivadas de los adipocitos son pluripotenciales tanto *in vivo* como *in vitro* y son precursoras con gran futuro en la medicina regenerativa de tejidos. Pueden ser concentradas por digestión enzimática y trasplantadas para incrementar la angiogénesis o para procedimientos cosméticos.

Es importante conocer la distribución corporal de estas células con el objeto de obtener grasa de las zonas donde se encuentren en mayor proporción adipocitos Stem. Un estudio en cadáveres que emplea un marcador CD34(+)/CD31(-) que se expresa en los adipocitos Stem y las células endoteliales revela que estas células predominan en la región torácica, espalda y parte baja del abdomen.<sup>(9)</sup>

1. Miro-Mur F, Hindié M, Kandhaya-Pillai R, Tobajas V, Schwartz S Jr, Alijotas-Reig J. Medical-grade silicone induces release of proinflammatory cytokines in peripheral blood mononuclear cells without activating T cells. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009 (Aug); 90(2):510-520.

2. Whitlow J, Shackelford A, Sievert A, Sistino J. Barriers to the acceptance and use of autologous platelet gel. *Perfusion* 2008 (Sep); 23(5):283-9.

3. [www.alsa.org.au/discuss.htm](http://www.alsa.org.au/discuss.htm)

4. Zava S, Barello C, Pessione A, Garoffo LP, Fattori P, Montorfano G, Conti A, Giunta C, Pessione E, Berra B, Giuffrida MG. Mare's colostrum globules stimulate fibroblast growth in vitro: a biochemical study. *J Med Food* 2009 (Aug); 12(4):836-845.

5. [www.actistem.org/actistemdermal/](http://www.actistem.org/actistemdermal/)

6. Tanzi MC, Farè S. Adipose tissue engineering: state of the art, recent advances and innovative approaches. *Expert Rev Med Devices* 2009 (Sep); 6(5):533-551.

7. Piasecki JH, Gutowski KA, Moreno KM, Lahvis GL. Purified viable fat suspended in matrigel improves volume longevity. *Aesthet Surg J* 2008 (Jan-Feb); 28(1):24-32.

8. Lu F, Li J, Gao J, Ogawa R, Ou C, Yang B, Fu B. Improvement of the survival of human autologous fat transplantation by using VEGF-transfected adipose-derived stem cells. *Plast Reconstr Surg* 2009 (Nov); 124(5):1437-1446. Comentarios en: *Plast Reconstr Surg* 2009 (Nov); 124(5):1447-1449.

9. Kishi K, Imanishi N, Ohara H, Ninomiya R, Okabe K, Hattori N, Kubota Y, Nakajima H, Nakajima T. Distribution of adipose-derived

stem cells in adipose tissues from human cadavers. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009 (Dec 29). (En prensa)

### 3. Consultas frecuentes sobre los vellos corporales

#### a) Después de depilarse los vellos crecen más gruesos y oscuros

No es efectivo, aunque pareciera ser el caso. Esto se debe a que el vello corporal tiene ciclos de crecimiento y no todos los vellos crecen al mismo tiempo; mientras unos están saliendo otros están ya grandes. Al afeitarse, ya sea con máquina eléctrica o rastrillo, todos los vellos crecen al mismo tiempo esto hace que se vean más abundantes y oscuros. El grosor también pareciera aumentar, pero es sólo porque todos están saliendo al mismo tiempo.

Después de unas semanas se empieza a tener el ciclo normal y todo vuelve a la normalidad; el efecto es sólo temporal.

#### b) La cera hace que los vellos se pongan más gruesos

La cera no produce estos cambios en los vellos. Es más, en ocasiones puede tener el efecto contrario: los vellos se ven más claros, débiles y menos densos.

#### c) Las ronchitas y granos que salen después de afeitarse las piernas

Generalmente son vellos encarnados. Esto puede evitarse afeitándose correctamente o usando otro sistema de depilación. En las mujeres propensas a ellos se recomienda usar una crema con AHA o ácido glicólico para exfoliar. Otra opción es pasarse una esponja natural de baño abrasiva.

#### d) Todos los láseres para depilación son permanentes

No es cierto. Hay varios tipos de láser: unos son para eliminación del vello permanente, otros sólo ofrecen resultados temporales. En los casos de depilación permanente se requieren varios tratamientos.

#### e) En personas de vello corporal claro y piel blanca no se puede usar láser

Efectivo. El láser de depilación necesita contraste entre el tono de la piel y el color del vello. Sin este contraste es menos eficaz. El candidato ideal para el láser de depilación es una persona blanca con vellos negros.

#### f) En personas morenas el láser de depilación puede manchar la piel

Efectivo. Los láseres de casi todos los tipos pueden producir cambios en la pigmentación y éstas son más visibles en pieles morenas. Este riesgo disminuye con los nuevos equipos de láser.

[www.lasalud.com.mx/?aid=5084](http://www.lasalud.com.mx/?aid=5084)

#### 4. Abscesos cutáneos

Autores franceses han identificado una cepa específica de estafilococos dorados que sería la responsable de la mayoría de estos abscesos cutáneos.

Las cepas que reaccionan con el marcador de la citotoxina leucocidin Pantón-Valentina (PVL) se han demostrado en el 70% de los abscesos cutáneos. El 92,7% de los abscesos primarios y el 12,5% de los secundarios son positivos para la toxina PVL.

*Del Giudice P, Blan V, de Rougemont A, Bes M, Lina G, Hubiche T, Roudière L, Vandenesch F, Etienne J. Primary Skin Abscesses Are Mainly Caused by Pantón-Valentine Leucocidin-Positive Staphylococcus aureus Strains. Dermatology 2009; 219:299-302.*

#### 5. Melasma

Existen diversos factores de riesgo para el desarrollo de esta patología de la pigmentación melánica. Entre éstos destacan la historia familiar, embarazo, fototipo y la exposición al sol.

Un estudio en 324 mujeres, de edad promedio de 43 años, revela que en un 48% de los casos existe historia familiar de la afección. Más aún, en el 97% de las pacientes se observa la pigmentación cuando existe el antecedente en familiares con un parentesco en primer grado. Las mujeres con fototipo II a VI con historia familiar tienen un 13% más de probabilidades de desarrollar melasma.

En la mayoría de los casos la afección se inicia con el embarazo, especialmente en mujeres embarazadas que han permanecido por más tiempo expuestas al sol.

Otros factores que aumentan la incidencia de melasma son el haber tenido embarazos anteriores, los embarazos en mujeres mayores y el uso de anticonceptivos.<sup>(1,2)</sup>

En los varones la historia familiar y la exposición al sol pueden causar melasma. Un estudio realizado en la India muestra una incidencia del 20,5% de melasma en varones (41 varones de 200 casos entre 19 y 53 años de edad). La causa más frecuentes de melasma en varones es la exposición solar con un 48,8%. Le siguen el uso de aceite de mostaza (43,9%), la historia familiar con un 37%, las enfermedades crónicas con 12,2% y el uso de fenitoína en un 7,3%. En este estudio el análisis estadístico fue significativo para la exposición al sol y la historia familiar.<sup>(3)</sup>

*1. Cestari T, Arellano I, Hexsel D, Ortonne JP; Latin American Pigmentary Disorders Academy. Melasma in Latin America: options for therapy and treatment algorithm. Review. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009 (Jul); 23(7):760-772.*

*2. Ortonne JP, Arellano I, Berneburg M, Cestari T, Chan H, Grimes P, Hexsel D, Im S, Lim J, Lui H, Pandya A, Picardo M, Rendon M, Taylor S, Van Der Veen JP, Westerhof W. A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009 (Nov); 23(11):1254-1262.*

*3. Sarkar R, Puri P, Jain RK, Singh A, Desai A. Melasma in men: a clinical,*

*aetiological and histological study. J Eur Acad Dermatol Venereol (en prensa). Publicado Online: 15 Dec 2009.*

#### 6. Celecoxib en el tratamiento del carcinoma basocelular

En la carcinogénesis del epiteloma basocelular tiene un papel fundamental la señal genética *hedgehog*. Esta vía se ha convertido en un blanco importante para tratar este tipo de neoplasia. Tang y colaboradores demostraron que la inhibición de la ciclooxigenasa tanto en modelos experimentales como en portadores de carcinoma suprime el desarrollo del carcinoma basocelular.<sup>(1)</sup>

Un inhibidor de la ciclooxigenasa (COX)-2, el Celecoxib (Celebrex®), disminuye significativamente la reaparición de carcinomas basocelulares en pacientes genéticamente predispuestos, por ejemplo, los pacientes con el síndrome del nevus basocelular. En estos pacientes las recidivas son del 50% anual. La administración del Celecoxib redujo estas recidivas a un 20%.<sup>(2)</sup>

*1. Tang JY, Aszterbaum M, Athar M, Barsanti F, Cappola C, Estevez N, Hebert J, Hwang J, Khaimskiy Y, Kim A, Lu Y. Basal Cell Carcinoma Chemoprevention with Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Genetically Predisposed PTCH1 +/- Humans and Mice. Cancer Prevention Research 2010; (3):25-34.*

*2. Rudin CM. Beyond the Scalpel: Targeting Hedgehog in Skin Cancer Prevention. Cancer Prev Res 2010; 3(1):1-3 (rudin@jhmi.edu.)*

#### 7. Acantosis nigricans y riesgo metabólico

La acantosis nigricans en personas jóvenes es un indicador de alto riesgo metabólico. Entre las patologías que se asocian destacan anomalías en la homeostasis de la glucosa, hipertensión arterial y disminución del colesterol HDL (lipoproteína de densidad alta).

La afección consiste en una hiperpigmentación café oscura de la piel, especialmente en las zonas de pliegues, tales como cuello, axila, ingle y ombligo.

La diabetes tipo 2 se ha incrementado en los adolescentes y la acantosis nigricans representa un signo físico asociado a la obesidad y la resistencia a la insulina; se ha detectado en el 90% de los adolescentes con diabetes tipo 2. Aunque no todos los jóvenes con acantosis nigricans desarrollan diabetes.

Un estudio de 236 niños entre ocho y 14 años de edad con acantosis nigricans del cuello revela que un 29% presentaban alteraciones en la glicemia, 27% con presión arterial sistólica bajo lo normal y el 50% presentaban un HDL bajo lo normal. En niños sanos estas cifras correspondían a 12%, 14% y 35%, respectivamente.

La evaluación de otros factores, tales como sexo, pubertad, educación de la madre y masa corporal, no muestra una relación. En cambio, se encontró una relación significativa con la alteración de la tolerancia a la glucosa.

El diagnóstico precoz de la acantosis nigricans en la juventud es importante para la prevención de la diabetes mellitus y de patologías metabólicas.

Brickman WJ, Huang J, Silverman BL, Metzger BE. *Acanthosis Nigricans Identifies Youth at High Risk for Metabolic Abnormalities. J Pediatr*, volume 156, Issue 1, pages 87-92 (January 2010).

## 8. Novedades en psoriasis

### Células Inmunes frente a la Psoriasis y la Dermatitis Atópica

Las células TH-22 liberan IL-22, citoquina que potencia la inflamación de la piel y la curación de heridas.

Científicos suizos han descubierto un nuevo tipo de célula inmune dedicada a combatir las infecciones de la piel. Según los autores, los resultados podrían generar nuevos tratamientos para afecciones de la piel, como la psoriasis y la dermatitis atópica.

Los investigadores han descubierto que los linfocitos TH-22 liberan un mediador químico, la interleuquina 22 (IL-22), que ha sido vinculado a la inflamación de la piel y la curación de heridas. Estas células TH-22 expresan los receptores CCR6, CCR4 y CCR10 que dirigen las células a la piel.

Los resultados también muestran que las células TH-22 son generadas por las células plasmacitoides, a través de la liberación de mediadores químicos como la IL-6 y grupos de ciertas moléculas de señalización.

Cuando estas células TH-22 se activan se pueden desencadenar enfermedades de la piel como la psoriasis y la dermatitis atópica.

Duhen T, Geiger R, Jarrossay D, Lanzavecchia A, Sallusto F. *Production of interleukin 22 but not interleukin 17 by a subset of human skin-homing memory T cells. Nature Immunology* 2009; 10:857-863.

### Psoriasis y Enfermedad Cardiovascular

La psoriasis afecta a entre el 2% y el 3% de la población del mundo. Además de sus efectos sobre la piel, la psoriasis se asocia con artritis, depresión y una calidad de vida más baja. Recientemente se ha demostrado que también se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y mortalidad.

Según un estudio de la Universidad de Miami, la psoriasis se asocia con mayor frecuencia a aterosclerosis, un trastorno caracterizado por la acumulación de placas en las arterias, que también se asocia a un aumento de la prevalencia de enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad de las arterias periféricas y mayor riesgo de mortalidad.

Los autores hacen un análisis de registros informatizados de 3.236 pacientes con psoriasis y 2.500 individuos sin la enfermedad. Los pacientes del grupo de psoriasis

eran ligeramente mayores que los del grupo control sin psoriasis y sobre todo varones.

Descartando factores como la edad, el sexo, los antecedentes de hipertensión, diabetes, niveles anormales de colesterol y tabaquismo, los pacientes con psoriasis son más propensos que los controles a padecer de aterosclerosis.

Dada la naturaleza sistémica de la aterosclerosis, los pacientes con psoriasis también son más propensos a otras enfermedades de los vasos sanguíneos, entre las que destacan enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica. Todos estos trastornos vasculares representan importantes costos financieros para el sistema sanitario y una importante causa de discapacidad y mortalidad.

La psoriasis también sería un factor de riesgo independiente de mortalidad. Existe un mayor porcentaje de mortalidad entre los pacientes con psoriasis que entre los que no padecen este trastorno de la piel.

El tratamiento de la psoriasis, así como de la aterosclerosis asociada, puede ayudar a evitar el riesgo cardiovascular en estos pacientes.

Prodanovich S, Kirsner RS, Kravetz JD, Ma F, Martinez L, Federman DG. *Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. Arch Dermatol* 2009 (Jun); 145(6):700-703.

### Trabajos sobre Psoriasis presentados en la Reunión de la European Academy Of Dermatology and Venereology (Berlín, 2009).

#### Síndrome metabólico en psoriasis

Ravella A, et al. *High frequency of metabolic syndrome in psoriatic patients EADV 2009, Abstract 1242.*

Más de la mitad de los pacientes con psoriasis tienen manifestaciones de un síndrome metabólico, según investigación realizada en España.

En el estudio se evaluaron la masa corporal, presión arterial, medición de la cintura. Además se tomaron muestras para estudios de glicemia, insulinemia, tolerancia a la glucosa y estudio de lípidos sanguíneos.

El diagnóstico de síndrome metabólico se definió según las normas de la Fundación Internacional de la Diabetes establecidas el año 2005.

La investigación reveló que el 54% de 91 pacientes presenta este síndrome. De ellos 49% padecían de diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa o hiperglicemia post prandial.

Otros resultados muestran que el 59,3% de los pacientes tienen hipertensión arterial, el 61,5% presentaban dislipidemia con aumento de los triglicéridos o bajos



niveles de colesterol HDL. El 69,8% de los varones tenían una circunferencia abdominal mayor de 94 cm y el 69% de las mujeres tenían una circunferencia mayor de 80 cm. El 70% de los pacientes psoriáticos eran obesos.

En un análisis multivariable la edad y el PASI son indicadores de mayor riesgo de enfermedad metabólica ( $P < 0,001$ ). La duración y el tipo de lesiones no son predictivos.

Al comparar los pacientes con síndrome metabólico o sin él se pudo demostrar que tienen diferencias significativas en las medidas de la cintura, presión sistólica, masa corporal, glicemia elevada, resistencia a la insulina, índice albúmina/creatinina, triglicéridos y colesterol HDL ( $P < 0,001$  para todos los casos).

### Dosis de metotrexato en psoriasis

Saurat JH, et al. *Relationship between methotrexate dosing and clinical response. Subanalysis of the CHAMPION study of psoriasis. EADV 2009; Abstract FC05.3.*

Se presenta un estudio randomizado para determinar si el metotrexato será eficaz para controlar la actividad de la psoriasis; sugiere que la mejoría clínica observada a las 12 semanas de tratamiento es la clave para conocer esta respuesta.

A pesar de que el metotrexato se ha usado por largo tiempo, hay pocos trabajos clínicos randomizados que permitan establecer guías terapéuticas con la droga.

Saurat y colaboradores realizaron un estudio randomizado comparando metotrexato, placebo y adalimumab (Humira) en pacientes con psoriasis moderada o severa y observaron que el adalimumab mejora el PASI en forma significativa en comparación con las otras dos alternativas.

271 pacientes fueron tratados con metotrexato; 110 casos y 103 completaron el estudio. El tratamiento se inició con 7,5 mg semanales, aumentando la dosis a 15 mg, por semana a la cuarta semana. A las ocho semanas los pacientes que llegan a un PASI 50 se mantenían con la misma dosis hasta la semana 16. A los pacientes que tenían una respuesta de PASI menor de 50 de mejoría se les aumentó la dosis a 20 mg semanales por cuatro semanas adicionales. Si este incremento de dosis mejoraba a un PASI menor de 50, se les mantenía esta dosis. En los pacientes que no mejoraban su PASI con esta nueva dosis a las 12 semanas de tratamiento, se les aumentó la dosis a 25 mg semanales hasta la semana 16.

Los investigadores observaron que 40 de los 110 pacientes mejoraban a un PASI 50 a las ocho semanas de tratamiento y continuaron con una dosis de 15 mg semanales hasta el final del estudio. De los 63 pacientes que no respondieron, 22 lograron tener una respuesta PASI 50 con las dosis de 20 mg semanales a las 12 semanas de tratamiento. Sólo dos de los 41 pacientes restantes lograron

una respuesta PASI 75 a la semana 16 con dosis sobre los 20 mg semanales.

Los pacientes que responden a la dosis inicial requieren una dosis promedio de 14,5 mg semanales para lograr un PASI 50 a las ocho semanas de tratamiento. Aquellos que requieran incrementar la dosis a la octava semana lograron un PASI 50 a las 12 semanas con una dosis promedio de 19,5 mg semanales.

Los pacientes que responden a la dosis inicial mejoran su PASI en un 80% a la semana 16. Aquellos que respondieron a la semana 12 logran una mejoría entre un 65% a 70% de su índice PASI. Los pacientes que necesitan dosis mayores sólo logran mejorar su PASI en un 20%.

Los autores concluyen que el 27% de los pacientes logran una mejoría del 75% o más de su PASI a la semana 16 con una dosis máxima de 15 mg semanales.

Solamente el 5% de los pacientes tratados con dosis superiores a 20 mg semanales logran una mejoría del 75% del índice de severidad PASI (PASI 75) a las 16 semanas de tratamiento. Menos de la mitad de los pacientes tratados con dosis de 15 a 20 mg tienen mejoría del PASI 75 a las 16 semanas. En cambio, el 70% de los pacientes con PASI 50 responden a las 12 semanas y los con PASI 75 lo hacen a las 16 semanas con la misma dosis.

Los pacientes que responden parcialmente a las dosis de 20 mg semanales a las 12 semanas presentan poco beneficio al incrementar la dosis a 25 mg semanales.

Los autores concluyen que basta con evaluar por 12 semanas para decidir si se continúa o no con la droga. El estudio fue financiado por los Laboratorios Abbott.

### Tratamiento de la psoriasis de las uñas y cuero cabelludo con Adalimumab

Thaçi D, et al. *Adalimumab plus topical treatment (calcipotriol/beta-methasone) in the treatment of moderate to severe psoriasis – Effects on skin, scalp, and nails: Results from BELIEVE” EADV 2009; Abstract P824. (Poster)*

El compromiso del cuero cabelludo y de las uñas es común en la psoriasis y es difícil de tratar. Se presenta un estudio con terapia anti TNF empleando adalimumab (Humira<sup>®</sup>) combinando la droga con terapia tópica o con placebo. Se conoce por estudios previos que el adalimumab mejora a lo menos en un 75% el PASI de los pacientes psoriáticos después de 16 semanas de tratamiento. La asociación con terapia tópica produce una mejoría más rápida de las lesiones, pero no influye en el resultado del PASI a las 16 semanas.

Se evaluaron 730 pacientes, de los cuales un 90% tenían lesiones en el cuero cabelludo y un 63% con compromiso ungueal. Se les evaluó en índice de severidad del compromiso del cuero cabelludo (Psoriasis Scalp Severity

Index o PSSI) y el de compromiso de las uñas (Nail Psoriasis Severity Index o NAPSI) además del PASI. Los autores combinaron los grupos tratados para el análisis de las respuestas PSSI y NAPSI.

Los pacientes sin compromiso del cuero cabelludo tenían una significativa mejor respuesta de mejoría sobre el 75% del PASI (PASI 75) a la segunda semana, comparados con los que tenían lesiones en la cabeza. Esta diferencia se mantiene hasta la cuarta semana, aunque en esta etapa la diferencia no era significativa. Algo similar ocurre con el compromiso de las uñas, y también se hace no significativa a la semana 12.

El PSSI inicial era de promedio 17,9 y declina a 3,5 a la octava semana y a 2,9 a la 16. El NAPSI inicial era de 25,3 y desciende a 16,1 a la semana 16.

Los autores concluyen que este inhibidor del TNF mejora significativamente no sólo las lesiones cutáneas, sino las del cuero cabelludo y las de las uñas de los pacientes psoriáticos. El grado de severidad del cuero cabelludo mejora hasta en un 80% y el de las uñas hasta en un 36% a las 16 semanas de tratamiento.

El estudio fue financiado por los Laboratorios Abbott.

# Índice por Autor 2009

**Alarcón C. Rosario, Troncoso J. Carolina, Solís H. Felipe.**

2009; 25(3):278-285

**Allevato Miguel.**

2009; 25(3):210-223

**Aranibar D. Ligia, Villalba M. Viviana, Hasbún Z. Trinidad, Misad S. Carlos.**

2009; 25(3):278-285

**Aranibar D. Ligia, Villalba M. Viviana.**

2009; 25(2):146-148

**Aranibar D. Ligia, Villalba M. Viviana, Hasbún Z. María Trinidad, Misad S. Carlos.**

2009; 25(1):68-75

**Arancibia W. Verónica, Montero C. Edson.**

2009; 25(2):114-119

**Avayú H. Ester, Cortés G. Andrea, Vorpal María Sofia.**

2009; 25(2):171-178

**Balestrini D. Claudia, Morales C. Enrique, Puig S. Susana, Cuéllar M. Francisco.**

2009; 25(2):137-141

**Balestrini D. Claudia, Jara A. Daniela, Madrid S. Patricio.**

2009; 25(2):171-178

**Balestrini D. Claudia, Jara A. Daniela, Madrid S. Patricio.**

2009; 25(2):171-178

**Balestrini D. Claudia, Jara A. Daniela, Madrid S. Patricio, González B. Sergio.**

2009; 25(1):68-75

**Balestrini D. Claudia, Delpiano A. Ana María, Jara A. Daniela.**

2009; 25(4):393

**Benavides M. Alicia, Toro O. Viviana.**

2009; 25(2):167-170

**Benedetto E. Juana Thala, Ivankovic L. Vania, Arab E. Clemente, Peñaloza Paulina, Falcón B. Cristián, Aguilera R. Bárbara, Celis M. Miguel.**

2009; 25(4):360-363

**Bofill G. Pilar, Riveros R. Tatiana.**

2009; 25(1):6-7

**Bogdan A. Inja, Baumann Leslie.**

2009; 25(1):8-20

**Briceño R. Gastón, Guerrero M. Carmen, Guzmán G. Pablo, Villaseca H. Miguel.**

2009; 25(3):278-285

**Briceño R. Gastón, Guzmán G. Pablo, Anguita H. Rodrigo, Momborg S. Carlos.**

2009; 25(4):390

**Briceño R. Gastón, Guzmán G. Pablo.**

2009; 25(4):394

**Cabrera M. Raúl, Pinto María Paz, Daza Francisca, Tom Denis, Sepúlveda Rodrigo.**

2009; 25(3):206-209

**Cáceres C. Texia, Barassi I. Claudia, Razeto C. Adriano.**

2009; 25(2):171-178

**Cáceres C. Texia, Barassi I. Claudia, Razeto C. Adriano.**

2009; 25(1):68-75

**Cárdenas V. Rodrigo, Valentin H. Pamela, Erber W. Verónica.**

2009; 25(3):278-285

**Charlín F. Raúl, Figueroa B. Andrés, Silva P. Paulina, Quiroz P. Claudia, Segovia G. Laura.**

2009; 25(1):46-48

**Concha R. Marcela, Pinto S. Cristián, González B. Sergio, Araya C. Gabriela.**

2009; 25(4):356-358

**Corredoira Yamile.**

2009; 25(1):89

**De la Sotta F. Pilar, Paredes S. Natalia.**

2009; 25(2):165-166

**De la Sotta F. Pilar, Cárdenas D. Consuelo, Pinto S. Cristián, Molgó N. Montserrat, González B. Sergio.**

2009; 25(1):62-63

**De la Cruz F. Claudia, Cárdenas D. Consuelo, Romero G. William, González B. Sergio.**

2009; 25(1):38-41

**Echeverría P. Ximena.**

2009; 25(2):190-194

2009; 25(4):398-403

**Guarda T. Rubén.**

2009; 25(1):4-5

**Guerrero A. Robinson, Medina K. Raquel, Kahn Ch. Mariana, Guerrero M. Javiera.**

2009; 25(1):21-25

**Guerra-Tapia Aurora, González-Guerra Elena.**

2009; 25(4):324-332

**Fajre W. Ximena, Daza P. Francisca, Benedetto E. Juanita, Cabrera M. Raúl.**

2009; 25(1):54-56

**Fantóbal R. Alejandra, Arellano L. Javier, Orellana A. Yessenia, Segovia G. Laura.**

2009; 25(1):49-52

**Fuenzalida C. Héctor, Cardemil B. Sebastián, Cardemil B. Alfredo, Segovia G. Laura.**

2009; 25(3):291-294

**Hasson N. Ariel, Cárdenas D. Consuelo, Pinto S. Cristián.**

2009; 25(2):156-161

**Hasson N. Ariel, Pérez R. Mario, Jerez E. Richard.**

2009; 25(4):385-388

**Honeyman M. Juan.**

2009; 25(1):76-82

**Honeyman M. Juan.**

2009; 25(2):179-189

**Honeyman M. Juan.**

2009; 25(3):304-309

**Honeyman M. Juan.**

2009; 25(4):405-411

**Hurtado P. Aníbal.**

2009; 25(2):96

**Kahn Ch. Mariana, Guerrero A. Robinson, Céspedes C. María Cristina.**

2009; 25(3):224-227

**Kramer H. Daniela, Alfaro C. Patricia, Muñoz M. Paula.**

2009; 25(4):392

- Le-Bert Z. Marcela, Corredoira S. Yamile, Prado A. Bernardita.**  
2009; 25(1):68-75
- Leyton M. Gonzalo, Barassi I. Claudia.**  
2009; 25(3):278-285
- Merino L. Daniela, Arellano L. Javier, Catalán Z. Verónica, Ramis Z. Claudia.**  
2009; 25(3):260-264
- Merino L. Daniela, Honeyman M. Juan, Larrondo G. Jorge, Gosch C. Marianne, De la Parra C. Rodrigo, Zapata M. Solange.**  
2009; 25(2):109-112
- Merino L. Daniela, Martín P. Fernanda, Ramis Z. Claudia.**  
2009; 25(4):397
- Molgó N. Montserrat.**  
2009; 25(2):97-98
- Molgó N. Montserrat, Jaque S. Alejandra, García-Huidobro R. Isidora, González B. Sergio.**  
2009; 25(4):352-354
- Molina C. María Teresa.**  
2009; 25(1):57-61
- Mullins L. Enrique, Valenzuela S. Felipe, Mercado C. Alejandro.**  
2009; 25(2):126-133
- Navarrete N. Nelson, Robles S. Michelle, Baeza A. Sylvia, Peñailillo A. Alejandro.**  
2009; 25(3):235-242
- Navarrete N. Nelson.**  
2009; 25(2):100-108
- Navea D. Oscar, Arellano L. Javier, Vargas R. Ximena.**  
2009; 25(4):395
- Ortega P. Rinna, Awad R. Perla.**  
2009; 25(1):32-36
- Pérez C. Lilian, Podlipnik C. Sebastián.**  
2009; 25(3):278-285
- Pérez W. Jaime.**  
2009; 25(3):287-290
- Pinilla P. Jorge Enrique.**  
2009; 25(1):64-67
- Pinilla P. Jorge, Segovia G. Laura.**  
2009; 25(4):379-384
- Quezada G. Natacha, Pérez-Cotapos S. María Luisa.**  
2009; 25(4):374-375
- Quinteros S. Paulina, Urbina G. Francisco, Arellano Leonardo.**  
2009; 25(2):134-136
- Quiroz P. Claudia, Riquelme H. Marcelo, Arellano L. Javier.**  
2009; 25(1):68-75
- Rendic O. Elizabeth.**  
2009; 25(2):171-178
- Rendic O. Elizabeth.**  
2009; 25(4):318-323
- Riquelme H. Marcelo, Zemelman D. Viviana, Sazunic Y. Ivo, Arellano L. Javier.**  
2009; 25(2):121-125
- Roizen G. Vicky, Araya B. Irene, Faivovich K. Daniela, Roizen G. Gigia.**  
2009; 25(4):344-351
- Roizen G. Vicky.**  
2009; 25(3):299-303
- Roizen G. Vicky.**  
2009; 25(1):83-87
- Rojas P. Hilda, Faivovich K. Daniela, Barrios J. Ximena.**  
2009; 25(3):228-232
- Rojas P. Hilda, Zúñiga B. Isabel, Sazunic Y. Ivo.**  
2009; 25(2):149-152
- Rojas P. Hilda, De Grazia K. José A., Faivovich K. Daniela.**  
2009; 25(1):26-31
- Romero G. William, Cifuentes M. Mirtha.**  
2009; 25(3):251-258
- Rubio L. Rocío, Schafër V. Fabiola, Pinto S. Cristián, Fich S. Félix, González B. Sergio.**  
2009; 25(3):278-285
- Ruiz A. Héctor.**  
2009; 25(3):295-298
- Saavedra U. Tirza, Valenzuela A. Fernando, Figueroa B. Andrés, Alarcón C. Rosario.**  
2009; 25(4):369-372
- Saavedra U. Tirza, Villalba M. Viviana, Morales H. Claudia.**  
2009; 25(3):278-285
- Saavedra U. Tirza, Arellano L. Javier, Elgueta N. Andrea, Strauch B. Gabriela, Carreño T. Laura, Morales H. Claudia, Miranda T. Rubén.**  
2009; 25(1):42-45
- Salomone B. Claudia, Cárdenas D. Consuelo, Nicklas D. Claudia, Pérez-Cotapos S. María Luisa.**  
2009; 25(4):339-343
- Sandoval O. Mauricio, Beckhaus F. Andrea, Zegpi T. María Soledad.**  
2009; 25(3):272-276
- Sandoval O. Mauricio, García-Huidobro R. Isidora, Pérez-Cotapos María Luisa.**  
2009; 25(3):244-250
- Sandoval O. Mauricio, Beckhaus F. Andrea, González B. Sergio.**  
2009; 25(4):390-397,5
- Schwartz A. Rodrigo, Lobos H. María Carolina, Ibarra V. Álvaro.**  
2009; 25(1):68-75
- Schwartz A. Rodrigo, Vera R. Karla, Ruedi A. Patricio.**  
2009; 25(4):391
- Soto P. Rosamary, Silva P. Paulina, Donoso C. M. Teresa, Corredoira S. Yamile, Rubio L. Rocío.**  
2009; 25(2):142-145
- Sudy M. Emilio, Espinoza P. Miguel, Araya V. Irene.**  
2009; 25(3):202-205
- Valdés F. Roberto, Gutiérrez C. Daniela, Majerson G. Daniela.**  
2009; 25(2):171-178
- Valdés F. Roberto, Majerson G. Daniela, Gutiérrez C. Daniela.**  
2009; 25(1):68-75
- Vargas C. Juan.**  
2009; 25(3):266-268
- Villalba M. Viviana, Saavedra U. Tirza, Morales H. Claudia.**  
2009; 25(2):171-178
- Villagrán V. Benedicto, Segovia G. Laura, Farías S. Loreto.**  
2009; 25(1):68-75
- Wagemann B. Enrique, Alarcón C. Mauricio.**  
2009; 25(2):171-178
- Zegpi T. María Soledad, Nicklas D. Claudia, Silva V. Sergio.**  
2009; 25(4):364-368
- Echeverría P. Ximena.**  
2009; 25(4):399-402
- Zegpi T. Emilia.**  
2009; 25(4):316-317
- Zemelman D. Viviana, Araya B. Irene, Valenzuela Y. Carlos, Medina P. Mariluz, Orrego M. Natalia, Maturana A. Catalina.**  
2009; 25(4):333-338

# Índice por Tema 2009

- Acné y Enfermedades Afines. Patogenia de la Rosácea. Actualización Expresión Anormal de un Péptido Antimicrobiano, la Catelicidina Estrés Oxidativo y Niveles de Ferritina.**  
2009; 25(1):57-61
- Acné y Enfermedades Afines. Tratamiento de Acné Severo con Terapia Fotodinámica: Caso Clínico y Revisión de la Literatura.**  
2009; 25(3):287-290
- Angiomixoma Superficial Preauricular: Importancia Médica.**  
2009; 25(1):42-45
- Angiosarcoma de Cuero Cabelludo: Revisión de la Literatura a propósito de un caso.**  
2009; 24(3):260-264
- Calendario de Actividades Científicas.**  
2009; 25(1):90-91
- Calendario de Actividades Científicas.**  
2009; 25(2):196-197,
- Calendario de Actividades Científicas.**  
2009; 25(3):310-311
- Calendario de Actividades Científicas.**  
2009; 25(4):417
- Cambios Dermatológicos Fisiológicos y Patológicos del Embarazo: Estudio en 227 Mujeres.**  
2009; 25(4):344-351
- Características del cuerno cutáneo: Revisión de 26 años.**  
2009; (3):228-232
- Caracterización del Tricograma en Pacientes Chilenos.**  
2009; 25(3):224-227
- Casos Clínicos. Angioqueratoma subungueal.**  
2009; 25(1):68-75
- Casos Clínicos. Angioma serpiginoso.**  
2009; 25(4):390-397
- Casos Clínicos. Aparición precoz de reacciones adversas con uso de corticoides tópicos.**  
2009; 25(2):171-178
- Casos Clínicos. Carcinoma basocelular sobre nevo sebáceo de Jadassohn.**  
2009; 25(4):397
- Casos Clínicos. Celulitis eosinofílica ampollar (síndrome de Wells): reporte de un caso.**  
2009; 25(2):171-178
- Casos Clínicos. Dermatitis facticia.**  
2009; 25(3):278-285
- Casos Clínicos. Dermatitis por tatuaje no permanente de henna.**  
2009; 25(2):171-178
- Casos Clínicos. Dermatofibroma en placa con inducción folículo-sebácea epidérmica.**  
2009; 25(3):278-285
- Casos Clínicos. Dermatoscopia en melanoma acral.**  
2009; 25(1):68-75
- Casos Clínicos. Enfermedad de Bowen hipertrófica (EBH).**  
2009; 25(1):68-75
- Casos Clínicos. Enfermedad de Bowen.**  
2009; 25(2):171-178
- Casos Clínicos. Erupción purpúrica pigmentaria asociada a fármacos.**  
2009; 25(4):390
- Casos Clínicos. Diagnóstico de esclerosis tuberosa a partir de un caso.**  
2009; 25(1):68-75
- Casos Clínicos. Granuloma anular generalizado.**  
2009; 25(4):394
- Casos Clínicos. Hipertrichosis localizada adquirida.**  
2009; 25(2):171-178
- Casos Clínicos. Histiocitosis de células de Langerhans.**  
2009; 25(3):278-285
- Casos Clínicos. Infección cutánea viral en paciente trasplantada renal.**  
2009; 25(3):278-285
- Casos Clínicos. Linfoma cutáneo de tipo B marginal.**  
2009; 25(1):68-75
- Casos Clínicos. Melanoma amelanótico.**  
2009; 25(1):68-75
- Casos Clínicos. Metástasis cutánea de rhabdomioma alveolar.**  
2009; 25(4):392
- Casos Clínicos. Mucinosis folicular.**  
2009; 25(2):171-178
- Casos Clínicos. Neoplasia intraepitelial de alto grado de la vulva.**  
2009; 25(3):278-285
- Casos Clínicos. Nevo azul con patrón dermatoscópico atípico.**  
2009; 25(4):393
- Casos Clínicos. Osteomas miliares múltiples.**  
2009; 25(1):68-75
- Casos Clínicos. Paniculitis lúpica.**  
2009; 25(2):171-178
- Casos Clínicos. Pitiriasis lichenoides crónica.**  
2009; 25(4):395
- Casos Clínicos. Síndrome de exostosis múltiple.**  
2009; 25(1):68-75
- Casos Clínicos. Síndrome de LEOPARD.**  
2009; 25(2):171-178
- Casos Clínicos. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVKH).**  
2009; 25(3):278-285
- Casos Clínicos. Síndrome de Ramsay-Hunt.**  
2009; 25(4):391
- Casos Clínicos. Tiña incógnita: reporte de caso.**  
2009; 25(3):278-285
- Casos Clínicos. Vasculitis leucocitoclástica asociada a leucemia aguda linfocítica.**  
2009; 25(3):278-285
- Comentarios del Editor.**  
2009; 25(1):76-82
- Comentarios del Editor.**  
2009; 25(2):179-189
- Comentarios del Editor.**  
2009; 25(3):304-309
- Comentarios del Editor.**

- 2009; 25(4):405-411  
**Cuál es su diagnóstico. Fibrosis Sistémica Nefrogénica.**  
 2009; 25(3):291-294  
**Cuál es su diagnóstico. Glositis Romboidal Media.**  
 2009; 25(1):49-52  
**Cuál es su diagnóstico. Herpes Simplex Vegetante.**  
 2009; 25(2):149-152  
**Cuál es su diagnóstico. Leishmaniasis Cutánea.**  
 2009; 25(4):369-372  
**Dermatomiositis y Neoplasias.**  
 2009; 24(3):251-258  
**Dermatopatología. Inmunohistoquímica en Dermatopatología: Tumores Epidérmicos, Tumores de las Glándulas Sebáceas y Tumores de las Glándulas Sudoríparas.**  
 2009; 25(1):64-67  
**Dermatopatología. Inmunoperoxidasa (inmunohistoquímica) en Tumores Cutáneos Neurales y Endocrinos.**  
 2009; 24(3):266-268  
**Dermatopatología. Inmunohistoquímica en Dermatopatología: Metástasis Cutánea.**  
 2009; 25(4):379-384  
**Dermatopatología. Tumores Vasculares e Inmunohistoquímica.**  
 2009; 25(2):167-170  
**Diferencias por Género en el Diagnóstico de Micosis Superficiales: Análisis de 30.590 Pacientes.**  
 2009; 24(2):109-112  
**Editorial Científico. Actualización en Linfomas Cutáneos Primarios de Células B.**  
 2009; 25(2):97-98  
**Editorial Científico. Actualización en Fotoprotectores.**  
 2009; 25(1):6-7  
**Editorial Científico. El Estado del Arte en Dermatoscopia.**  
 2009; 25(3):206-209  
**Editorial Científico. La Relación Médico-paciente, una Instancia de Aprendizaje**  
 2009; 25(4):318-323  
**Editorial. Alcances de la Nueva Ley de Certificación de Especialistas.**  
 2009; 25(1):4-5  
**Editorial. CONASIDA y su Trayectoria.**  
 2009; 25(2):96  
**Editorial. Estudio del Número y de la Distribución Geográfica de los Dermatólogos en Chile.**  
 2009; 25(3):202-205  
**Editorial. ¿Hacia dónde se encamina la Dermocosmiatría?**  
 2009; 25(4):316-317  
**Educación Médica Continua. Antioxidantes.**  
 2009; 25(1):8-20  
**Educación Médica Continua. Cirugía Micrográfica de Mohs.**  
 2009; 25(2):100-108  
**Educación Médica Continua. Fragilidad Ungueal, cómo Interpretarla y Tratarla.**  
 2009; 25(3):210-223  
**Educación Médica Continua. Alopecia de Patrón Femenino.**  
 2009; 25(4):324-332  
**Eritema Necrolítico Migratorio. A propósito de un Caso.**  
 2009; 25(2):142-145  
**Estudio Comparativo de la Cicatrización en Piel de Conejo entre**  
**Sucralfato y Tartrato de Ketanserín.**  
 2009; 25(2):114-119  
**Estudio de las Complicaciones en Cirugía Dermatológica en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile.**  
 2009; 25(1):26-31  
**Experiencia Clínica de un tratamiento a Base de Vitamina C Glicosilada, Ácido Salicílico y Zincadone ATM en Hombres Chilenos con Piel Mixta a Grasa hasta Acné Inflamatorio Leve.**  
 2009; 25(3):235-242  
**La Consejería Oral y Escrita es un Instrumento Útil para Mejorar la Adherencia al Tratamiento a Corto Plazo en Sujetos con Acné Vulgar: Ensayo Clínico Randomizado – Simple Ciego**  
 2009; 25(4):339-343  
**Linfangioma Circunscrito Adquirido: A propósito de un Caso.**  
 2009; 25(2):134-136  
**Melanoma Maligno Cutáneo. Revisión de Conceptos Actuales en Etapificación, Manejo y Seguimiento.**  
 2009; 25(2):126-133  
**Melanoma Maligno en Población Pública de Santiago, Chile: Correlación entre Localización Anatómica, Género y Edad.**  
 2009; 25(4):333-338  
**Metástasis Cutáneas en Cáncer de Ovario**  
 2009; 25(4):360-363  
**Obituario.**  
 2009; 25(1):89  
**PLEC (Pelo - Láser - Estética - Cirugía). Uso de Doble Jareta para Extirpación de Angioma en Labio Inferior.**  
 2009; 25(1):62-63  
**PLEC (Pelo - Láser - Estética - Cirugía). Perla Quirúrgica: Técnicas de Reparación de Lóbulo Auricular Partido.**  
 2009; 25(2):165-166  
**PLEC (Pelo - Láser - Estética - Cirugía). Queilitis Actínica y su tratamiento con Queiloplastia de Avance Yugal.**  
 2009; 25(3):295-298  
**PLEC (Pelo - Láser - Estética - Cirugía). Toxina Botulínica en Región Perioral.**  
 2009; 25(4):374-375  
**Presentación de un Estudio en Aplicación en Chile: Factores Genéticos y Medioambientales de Riesgo para el Desarrollo de Melanoma Maligno.**  
 2009; 25(2):137-141  
**Psoriasis. Experiencia en el Uso de Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) en Psoriasis.**  
 2009; 25(2):156-161  
**Psoriasis. Psoriasis Ungueal y Agentes Biológicos.**  
 2009; 25(4):385-388  
**Publicaciones Científicas Chilenas en la Literatura Mundial.**  
 2009; 25(1):88  
**Publicaciones Científicas Chilenas en la Literatura Mundial.**  
 2009; 25(2):195  
**Publicaciones Científicas Chilenas en la Literatura Mundial.**  
 2009; 25(3):303  
**Publicaciones Científicas Chilenas en la Literatura Mundial.**  
 2009; 25(4):404  
**Queratosis Seborreica: Análisis Clínico e Histopatológico de 5.093 Biopsias.**  
 2009; 25(2):121-125  
**Queratosis Folicular Invertida Pigmentada: A propósito de un caso.**

2009; 25(4):352-354

**Revisión de Revistas.**

2009; 25(1):83-87

**Revisión de Revistas.**

2009; 25(2):190-194

**Revisión de Revistas.**

2009; 25(3):299-303

**Revisión de Revistas.**

2009; 25(4):398-404

**Sección Pediatría. Progeria.**

2009; 25(2):146-148 y 25(3):277

**Sección Pediatría. Propanolol en Hemangiomas de la Infancia.**

2009; 25(4):364-368

**Sección Pediatría. Síndrome de PHACE: Presentación de un Caso y**

**Revisión de la Literatura.**

2009; 24(3):272-276

**Sección Pediatría. Síndrome Proteus: Presentación de un Caso y**

**Revisión de la Literatura.**

2009; 25(1):54-56

**Sífilis en Pacientes Portadores de VIH o con SIDA en un Servicio de Enfermedades de Transmisión Sexual.**

2009; 25(1):32-36

**Síndrome de Sneddon: A propósito de un Caso.**

2009; 25(1):46-48

**Síndrome de Sweet en Paciente con Cáncer de Ovario: Reporte de un Caso.**

2009; 25(4):356-358

**Terapia Fotodinámica con Metil Aminolevulinato Tópico en Dos Casos de Carcinoma Basocelular del Pabellón Auricular.**

2009; 25(1):38-41

**Trastorno Dismórfico Corporal.**

2009; 24(3):244-250

**Utilidad y Seguridad del 17-alfa-Estradiol 0,025% versus Minoxidil 2% en el tratamiento de la Alopecia Androgenética.**

2009; 25(1):21-25

## EVENTOS NACIONALES Año 2010

### 1ª Reunión Científica

Marzo 26, 11.00 hrs. Hotel Plaza El Bosque  
Patrocina Laboratorio La Roche Posay

### X Congreso Chileno Dermatología y Venereología

Abril 8-10. Hotel Sheraton and Convention Center - Santiago

### 2ª Reunión Científica – Cambio de Mando

Mayo 14, 11.00 hrs. Hotel Plaza El Bosque  
Patrocina: Laboratorio BDF

### 3ª Reunión Científica

Junio 18, 11.00 hrs. Hotel Plaza El Bosque  
Patrocina: Laboratorio GlaxoSmith Kline

### XXII Simposium de la Pontificia Universidad Católica\*

Julio 2 y 3. Organiza: Unidad de Dermatología, Pontificia Universidad Católica

### XXIV Curso Internacional "Terapéutica Dermatológica"\*

Agosto 26-28 Hotel Sheraton and Corrention Center - Santiago  
Organiza: Departamento de Dermatología, Hospital Clínico, Universidad de Chile

### 4ª Reunión Científica

Septiembre 24, 11.30 hrs. Hotel Plaza El Bosque  
Patrocina: Laboratorio GlaxoSmith Kline

### 1ª Sesión de Educación Continua

Octubre 9, 10.00 hrs. Hotel-Plaza El Bosque  
Patrocina: Laboratorio La Roche Posay

### XVI Jornadas Dermatológicas de Clínica Alemana \*

Octubre 21 - 23. Centro de Eventos Manquehue  
Organiza: Servicio de Dermatología Clínica Alemana

### 2ª Sesión de Educación Continua

Noviembre 20, 10.00 hrs. Hotel Plaza El Bosque  
Patrocina: Laboratorio La Roche Posay

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

Diciembre 2 - 4  
Lugar a definir

\* Actividades no oficiales de SOCHIDERM

## EVENTOS INTERNACIONALES Año 2010

### 68° Annual Meeting of American Academy of Dermatology

Marzo 5-9. Miami, Florida

### World Health Academy

Abril 8-11. Winter academy of Dermatology Congress  
St Moritz and Pontresina  
[www.winteracademy.net](http://www.winteracademy.net)

### Cairo Derma IV and 7<sup>TH</sup> IACD World Congress

March 20-23. Semiramis Intercontinental Hotel  
Cairo - Egypt  
[www.CairoDerma.com](http://www.CairoDerma.com)

### XXVIII RADLA

Mayo 29 al 1° de junio. Buenos Aires, Argentina  
[www.radlaargentina2010.com.ar](http://www.radlaargentina2010.com.ar)

### V Congreso Latinoamericano de Fotobiología y Fotomedicina

### V Jornadas Boliviano-Paraguayas de Actualizaciones

### Terapéuticas Dermatológicas y Estéticas

Septiembre 3 – 5. Hotel Los Tajibos  
Santa Cruz de la Sierra – Bolivia

### ESCD-Gerda

September: 15 – 18 Strasbourg  
Palais des Congres  
Strasbourg, France

### 10<sup>th</sup> Congress of The European Society of Contact Dermatitis

31e Cours D' Actualisation en Dermato-Allergologie Du Gerda.  
[Escd-gerda2010.com](http://Escd-gerda2010.com)

### XVIII CILAD – Cancún – México

Noviembre 10 – 14. Cancún, Quintana Roo, México  
[www.cilad.org](http://www.cilad.org)