

Revista Chilena de DERMATOLOGIA

ISSN 0717-2273

Vol. 26 N° 2/2010

Ultrasonografía Doppler-color en el Diagnóstico de las Anomalías Vasculares de las Partes Blandas Superficiales en Pediatría

Protocolo de Farmacovigilancia a Reacciones de Hipersensibilidad a Medicamentos

Prevalencia de Patologías Cutáneas en el Adulto Mayor de 80 años

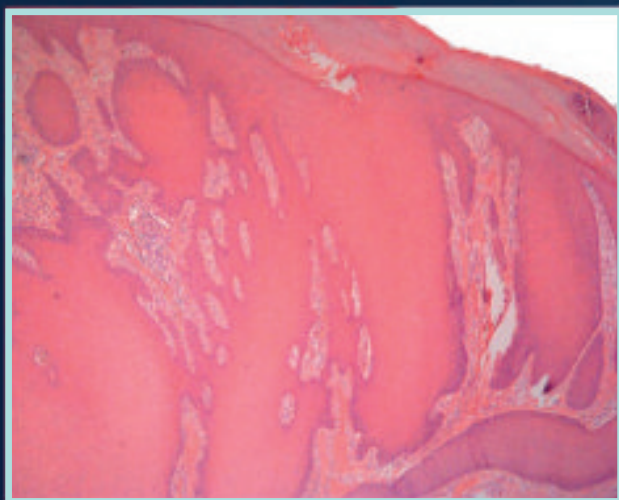
Micosis Fungoides Hipopigmentada

Mucormicosis en una Paciente Diabética

Esporotricosis Cutánea

Porocarcinoma Ecrino Pigmentado en Cuero Cabelludo

Eritema Elevatum Diutinum



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

Sumario

EDITORIAL

- 116 **Asociación Gremial en el Camino del Bienestar de sus Asociados**
Dra. Eliana Faúndez Lagos

EDITORIAL CIENTÍFICO

- 118 **Avances en Terapéutica Dermatológica**
Dra. Orietta Gómez H. y Dr. Fernando Valenzuela A.

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- 122 **Ultrasonografía Doppler-color en el Diagnóstico de las Anomalías Vasculares de las Partes Blandas Superficiales en Pediatría**
Cristian García B., José D. Arce V., José Ignacio Méndez C., Rodrigo Parra R., Eduardo Villanueva A., Johana Otero O., María Soledad Zegpi T.

TRABAJOS ORIGINALES

- 131 **Protocolo de Farmacovigilancia a Reacciones de Hipersensibilidad a Medicamentos: Resultados de su Aplicación en 5 Centros de Santiago**
Consuelo Cárdenas D., Javier Arellano L., Patricia Alfaro C., Eliana Faúndez L., Marcela Le-Bert Z., Perla Calderón M., Montserrat Molgó N., Pablo Chávez C.

- 138 **Prevalencia de Patologías Cutáneas en el Adulto Mayor de 80 años. Análisis de dos comunas del Sector Norte de Santiago, Chile**
Carlos Lezaeta C., Karen Valenzuela L., Viviana Zemelman D., María del Pilar Valdés A.

- 144 **Micosis Fungoides Hipopigmentada: Reporte de Siete Casos**
Hernán Correa G., Daniela Jara A., Carolina Mora G.

REVISIONES

- 148 **Mucormicosis en una Paciente Diabética. Caso Clínico y Revisión de la Literatura**
Héctor Ruiz A., David Oddó B., Gonzalo Valls G., Dante González B., Arturo Prado S.

- 154 **Esporotricosis Cutánea: Revisión a Propósito de un Caso Contraído en Chile**
María José Escaffi F., Antonieta Benedetto B., Sebastián Podlipnik C., María Cristina Díaz J., Carlos Misad S.,

- 161 **Porocarcinoma Ecrino Pigmentado en Cuero Cabelludo: A Propósito de un Caso**
Trinidad Hasbún Z., Raúl Charlin F., Francisco Bobadilla B., Varsha Vaswani R., Marco Ríos V., Jorge Pinilla P.

- 164 **Eritema Elevatum Diutinum. Reporte de dos casos y revisión de la literatura**
Juanita Benedetto E., María Paz Pinto J., Javiera Saavedra N., Raúl Cabrera M., Alex Castro

SECCIONES

- 170 **PEDIATRÍA**
Fibrolipoma Neural de Extremidad Superior
Ligja Aranibar D., M. Trinidad Hasbún Z., Anne Marie Gamé H., Ivo Sazunic Y., Ximena Wortsman C.

- 173 **PSORIASIS**
Nutrición y Estilos de Vida: Un Enfoque Complementario para el Tratamiento de la Psoriasis
Cristián Vera K.

CASOS CLÍNICOS

- 188 **PLEC (Pelo - Láser - Estética - Cirugía)**
Tratamiento de Nevo de Ota con Láser Nd: YAG Q-switched
Ariel Hasson N., Claudia Nicklas D., Susana Burgos C., Sergio Silva V.

¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

- 194 **DERMATOPATOLOGÍA**
Inmunohistoquímica en el Diagnóstico Diferencial de las Proliferaciones Basaloideas Cutáneas
Yesenia Valenzuela V., Ivo Sazunic Y. Constanza Ramírez.

REVISIÓN DE REVISTAS

Coordinadora: Ximena Echeverría P.

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

- 209 **Obituario. Prof. Dr. Marcos Antonio de la Parra Enríquez**

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

- 218 **CALENDARIO DE ACTIVIDADES CIENTÍFICAS**

- 220 **INFORMACIÓN A COLABORADORES**

Editorial

La historia de nuestro país ha sido marcada por el último terremoto-tsunami del 27 de Febrero del presente año, que azotó con mayor fuerza desde la VI a la VIII Región. Este desastre dejó una devastadora realidad tanto en el mundo urbano, rural, como en la zona costera de estas regiones. A ello se suma la pérdida de innumerables vidas, hogares, colegios, instrumentos de trabajo, conmoviendo al mundo entero y a todos los chilenos.

El Colegio Médico de Chile, a través de la Asociación de Médicos de Atención Primaria, la Federación de Estudiantes de la Universidad de Chile, y muchos médicos pertenecientes a diferentes entidades privadas y públicas, no pudieron ser indiferentes a esta cruda realidad, y acudieron a socorrer; en medio de la devastación, las necesidades más urgentes desde el punto de vista médico.

En este contexto, algunos residentes de Dermatología y dermatólogos jóvenes; ex generales de zona, en las primeras horas post catástrofe se hicieron presentes en Isla Juan Fernández, Cobquecura y Santa Cruz; ante lo cual y motivados por esta actitud proactiva, loable y desinteresada de ayuda, nuestro Departamento de Dermatología de la Universidad de Chile se planteó el desafío de estar presentes como dermatólogos en las localidades afectadas recientemente por el terremoto.

Se organizaron dos operativos, uno en el Hospital de Santa Cruz, el 17 de abril, a 49 días post terremoto, y el otro en Talcahuano en el Hospital Higuera el día 8 de mayo. En el Hospital de Santa Cruz convocamos a 36 colaboradores y en Talcahuano fueron 22 voluntarios, entre médicos del staff, residentes, tecnólogo médico, secretaria, y colaboradores de industrias farmacéuticas, todo esto liderado por el Jefe del Departamento Dr. Juan Honeyman, la Jefa de Servicio, Dra. Tirza Saavedra, y la entusiasta coordinadora del comité de emergencia profesora Dra. Viviana Zemelman.

Se programó una modalidad de atención resolutive: los pacientes derivados del nivel primario fueron evaluados en su totalidad en un "triage" de ingreso, se seleccionó los pacientes que requerían de algún procedimiento quirúrgico, nitrógeno líquido y consulta dermatológica; se entregaron medicamentos indicados en su totalidad, gracias a la farmacia de campaña organizada para este fin, que contó

con la solidaria colaboración de todas las casas farmacéuticas y farmacias de cadena, trasladando aproximadamente 300 kg. de fármacos en cada operativo.

El desafío era enorme, así como los deseos de aportar desde nuestro rol como profesionales de la salud. La lista de espera en Interconsultas de Dermatología ascendía a 2.500 en ambas localidades. En dos días de intenso trabajo se atendió a alrededor de 1.000 pacientes, se realizaron 93 pabellones, resultando 60 biopsias de piel, las cuales con la colaboración del Servicio de Anatomía Patológica de nuestro Hospital y del Dr. Ivo Sazunic, anatomopatólogo y gran colaborador de nuestro Departamento, fueron procesadas enviándose oportunamente los respectivos informes a cada hospital de origen.

Cabe destacar que en Talcahuano se sumaron seis dermatólogos de la filial Bío-Bío de SOCHIDERM; los colegas de Los Ángeles, Chillán, Concepción y Talcahuano se hicieron presentes con el mismo espíritu que nos movió a todos.

Del total de consultas atendidas, alrededor del 5% fueron patología tumoral maligna, no resuelta anteriormente por la gran lista de espera dermatológica que existe en estas localidades. La patología secundaria a la catástrofe, o exacerbada por ésta, correspondió al 5% y al 16% en Santa Cruz y Talcahuano, respectivamente. Psoriasis descompensada, rosácea, vitíligo, alopecia areata y liquen simple crónico fueron los diagnósticos más frecuentes asociados al terremoto-tsunami. No se observó aumento de infestaciones tipo pediculosis o escabiosis, descritas en la literatura asociadas a desastres naturales en etapas más tardías. Tampoco se observaron heridas traumáticas e infecciones secundarias, probablemente por el tiempo que medió entre el terremoto-tsunami y la realización de estos operativos.

Fueron jornadas de arduo trabajo pero muy gratificantes. La actitud agradecida de los pacientes, la acogida y colaboración incondicional del personal del Hospital Santa Cruz e Higuera, el espíritu de servicio de los internos de la Universidad de Concepción, coronaron el desafío cumplido con mucha satisfacción, siendo para todos una experiencia muy enriquecedora.



Regreso de los voluntarios que viajaron a Talcahuano. Aeropuerto de Santiago con muro en reconstrucción, tapizado por nuestro emblema patrio que nos identificó a todos y sella esta enriquecedora experiencia.

Agradecemos a las autoridades regionales y Directores de los establecimientos visitados su disposición para facilitar el éxito de esta actividad desinteresada y para muchos anónima, lo que realza aún más su compromiso para con la comunidad.

“Los integrantes del Departamento de Dermatología de la Universidad de Chile no podían estar ausentes ni marginados de aquellas actividades que representen un apoyo para con las personas que han sufrido un desastre

de gran magnitud. Este tipo de actividades no es sólo bien acogido por quienes se benefician de ellas, sino que además permite evidenciar que los especialistas en Dermatología de nuestro país, más que médicos, son seres humanos”, comenta el Dr. Honeyman como reflexión final.

Dra. Ellana Faúndez Lagos

Departamento de Dermatología, Universidad de Chile

Editorial Científico

Avances en Terapéutica Dermatológica

Dra. Orietta Gómez H., Directora
Dr. Fernando Valenzuela A., Coordinador

Al celebrar prontamente el XXIV Curso Internacional de Avances en Terapéutica Dermatológica, hemos querido resumir los principales tópicos a tratar. Este año orientaremos las conferencias de nuestros invitados hacia la Dermocosmética, rama de nuestra especialidad en explosivo crecimiento, del que no podemos quedar ajenos; actualizaremos algunos temas infectológicos, tales como aspectos relevantes de la terapia antirretroviral en VIH, nuevas normas de tratamiento de las ITS, y haremos una revisión del tratamiento de los Micetomas. Por otra parte, abordaremos temas oncológicos, como el tratamiento actual de la Micosis Fungoides, algunos tópicos quirúrgicos como Cirugía de Mohs y el rol que puede cumplir la Radioterapia en nuestra especialidad. Asimismo, no podíamos marginar de nuestro programa científico una puesta al día en Terapia Biológica y sus indicaciones actuales en Dermatología. Además, contaremos con sesiones interactivas de “Cómo trato yo” y análisis de “Casos interesantes en Dermatopatología e Imágenes”.

Para lograr que nuestro programa científico sea interesante y atractivo para nuestros colegas dermatólogos, contaremos con destacados conferencistas internacionales, tales como el Dr. Francisco Kerdel (EE.UU.), Dr. Oliverio Welsh (México), Dr. Eduardo Weiss (EE.UU.), Dra. Antonella Tosti (Italia) y connotados especialistas nacionales.

Por el contexto psicosocial y cultural reinante en Occidente, hay un importante deseo de la población de revertir el envejecimiento.^(1,2) Ser “atractivo” influye tanto en la forma de pensar sobre sí mismos, así como su conducta hacia los demás y se relaciona con rasgos tales como la autoconfianza y la aceptación social.⁽³⁾ Además, la población mundial está envejeciendo, ya que tenemos mayores expectativas de vida,⁽⁴⁾ por lo que estos problemas se harán cada vez más frecuentes.

Los procedimientos cosméticos están creciendo rápidamente entre los hombres y mujeres estadounidenses. Datos de la Sociedad Americana de Cirugía Plástica Estética muestran que de 1997 a 2007 el número total de procedimientos cosméticos realizados habían aumentado en un 457%.⁽⁵⁾ Aunque los procedimientos quirúrgicos aumentaron un 114% desde 1997 hasta 2007, las intervenciones cosméticas no quirúrgicas aumentaron sorprendentemente 754% desde 1997.^(5,6)

Está demostrado que los estigmas cutáneos de enve-

jecimiento afectan el bienestar mental, la imagen corporal y la calidad de vida de los individuos.^(4,7,8) Sin embargo, es muy importante que el clínico también valore el desarrollo psicológico del paciente, sus expectativas y la posible presencia de alteraciones como la depresión y las dismorfofobias.^(7,9) Gupta *et al.* encontraron que muchos pacientes que consultan por fotoenvejecimiento tienen de base una personalidad obsesivo-compulsiva, la cual mejora con un tratamiento eficaz, como es el uso de ácido retinoico. El nivel de ansiedad de estos pacientes mejora considerablemente después de una terapia exitosa, logrando una mejor adaptación en su medio social.⁽⁹⁾

Dentro de las técnicas de rejuvenecimiento facial no quirúrgico, el láser ablativo es considerado el estándar dorado,⁽¹⁾ pero puede traer efectos adversos importantes como cicatrices permanentes, alteraciones pigmentarias y requiere de reposo y fotoprotección estrictos.⁽¹⁾ Por ello se han desarrollado en el último tiempo equipos cuyo blanco son el colágeno dérmico sin dañar la epidermis, con menos efectos secundarios, pero también con respuestas más modestas si las comparamos con el láser ablativo.⁽¹⁾ De ellos, la Luz Pulsada (IPL) se perfila como uno de los favoritos, pues ataca el eritema y la discromía cutánea propios del fotoenvejecimiento.^(1,10) Recientemente los láseres fraccionados ablativos o no ablativos han revolucionado el tratamiento del fotodaño, logrando resultados muy prometedores con menos efectos secundarios y menos reposo por parte de los pacientes que el ocasionado con el láser ablativo.⁽¹⁾

La Radiofrecuencia –técnica que nos describirá el Dr. Eduardo Weiss– es la radiación electromagnética en rango de frecuencias de 3-300 GHz. Los efectos primarios de esta energía en los tejidos vivos son homologables a la energía térmica. El objetivo de los nuevos dispositivos basados en estos rangos de frecuencia consiste en calentar capas específicas de la piel. El uso dirigido de radiofrecuencia puede provocar degeneración del colágeno dérmico.⁽¹¹⁾ El proceso de cicatrización secundario promueve la remodelación del colágeno y la contracción de la herida, que en última instancia mejora el aspecto clínico de laxitud de la piel.⁽¹¹⁾ Puesto que la energía de la radiofrecuencia no depende de la interacción con un cromóforo específico, la melanina epidérmica no está en riesgo de destrucción y es posible

el tratamiento de todo tipo de piel.⁽¹¹⁾ Como tal, los sistemas basados en radiofrecuencia se han utilizado con éxito para el rejuvenecimiento cutáneo no ablativo.⁽¹¹⁾ Un estudio aleatorio, ciego, de evaluación cuantitativa mediante una escala validada de clasificación de laxitud cutánea, comparó el lifting quirúrgico versus la radiofrecuencia fraccionada. El lifting quirúrgico demostró un 49% de mejoría en la laxitud de la piel en relación a los valores basales, en comparación con el 16% de la Radiofrecuencia fraccionada. Es decir, una sola aplicación de radiofrecuencia demostró una mejoría de la laxitud cutánea en 1/3 comparada con la lograda por el lifting, sin los efectos adversos y las complicaciones de los procedimientos quirúrgicos.⁽¹²⁾ También se ha demostrado una mejoría histológica en estos pacientes en términos del colágeno dérmico,⁽¹³⁾ lo que perfila a esta técnica como una alternativa válida y segura para el tratamiento del fotoenvejecimiento.⁽¹¹⁻¹³⁾

Existen métodos alternativos de fotorrejuvenecimiento que no involucran ni toxina botulínica ni rellenos, tales como la Terapia fotodinámica, que ha demostrado ser eficaz para el tratamiento de varios aspectos del envejecimiento de la piel, como arrugas finas, hiperpigmentación moteada, aspereza al tacto y palidez.^(14, 15) Estos resultados están respaldados por el análisis inmunohistoquímico, el cual reveló una regulación positiva de la producción de colágeno y el aumento de la proliferación epidérmica.⁽¹⁴⁾ Park *et al.* mostraron el detalle de los cambios cutáneos a la histología después de la Terapia fotodinámica, observándose un aumento en el grosor epidérmico y una reducción del infiltrado inflamatorio dérmico. El volumen total de colágeno en la dermis aumenta significativamente con la expresión de procolágeno tipo I y III. El nivel de factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) y su receptor tipo II también aumentaron. El material elastótico, la fibrilina-I y la expresión de tropoelastina en la dermis disminuyeron después del tratamiento, así como la expresión de las metaloproteinasas de la matriz -1, -3 y -12.⁽¹⁶⁾ Brusino *et al.* mostraron los efectos en fotorrejuvenecimiento facial en pacientes sometidos a Terapia fotodinámica por queratosis actínicas, con mejoría significativa en líneas de expresión probadas por imágenes 3D.⁽¹⁷⁾

Respecto al Plasma rico en plaquetas (PRP) ha sido utilizado en los últimos años como un tratamiento eficaz en diversas áreas quirúrgicas y traumatológicas.⁽¹⁸⁾ Recientemente se ha utilizado en rejuvenecimiento de cara y cuello; sin embargo, su mecanismo de acción no ha sido dilucidado.⁽¹⁸⁾ Redaelli *et al.* en Italia siguieron a 23 pacientes tratados con una sesión de inyecciones con PRP cada mes por tres sesiones. Los pacientes recibieron 4 mL de PRP activado con cloruro de calcio, en los puntos de inyección estándar en la cara y la piel del cuello. Los resultados se evaluaron un mes después del último período de sesiones.

Tanto los pacientes como el médico y las escalas creadas demostraron resultados satisfactorios. No se observaron efectos secundarios graves ni persistentes.⁽¹⁸⁾ Cabe señalar que éste es uno de los pocos trabajos respecto a este tema, por lo tanto, nuevas evidencias son necesarias para esclarecer su mecanismo de acción y validar su real utilidad, aunque estos primeros reportes hablan de resultados alentadores.

Los pacientes buscan en los procedimientos dermocosméticos mejorar su apariencia, y con ello mejorar también su calidad de vida.^(2, 19) A pesar del tremendo crecimiento de este campo terapéutico, hay poca información disponible sobre los efectos de los procedimientos cosméticos en la calidad de vida del paciente.⁽⁶⁾ Una reciente revisión sistemática acerca de este tema señaló la ausencia de parámetros objetivos y reproducibles para medir el impacto en la calidad de vida de los pacientes posterior a un proceso cosmetológico.⁽¹⁹⁾ De los pocos estudios disponibles, destacamos el de Rankin *et al.* que analizó a 105 pacientes después de cirugías cosméticas, observándose una mejoría significativa en calidad de vida a los seis meses posteriores a la cirugía ($P \leq 0,0001$).⁽²⁰⁾ Además, las puntuaciones medias para la depresión mejoraron significativamente ($P \leq 0,0001$), y los cambios positivos se registraron en la vida social de los pacientes, el sexo, el ocio y las amistades.⁽⁵⁾ Otros estudios han demostrado similares efectos.^(3, 21) Los cambios positivos evocados en estos pacientes fueron relacionados con una sensación más sana y más satisfechos con su aspecto físico, menos deprimidos o ansiosos, un mejor bienestar emocional y una mayor autoconfianza.⁽⁶⁾

Otro aspecto importante es considerar que la belleza en sí es totalmente subjetiva, y los procedimientos estéticos no siempre consiguen una plena satisfacción del paciente,⁽²²⁾ por lo que es vital investigar las expectativas y explicar los resultados y posibles efectos secundarios.

En nuestro Curso contaremos con otras conferencias de importancia. Tendremos al Dr. Oliverio Welsh, quien hablará de Micetomas. Sólo para recordar, los micetomas son infecciones granulomatosas subcutáneas crónicas, causadas por bacterias actinomicetes u hongos, que dan lugar a actinomicetomas o eumicetomas, respectivamente.⁽²³⁻²⁵⁾ La *Nocardia brasiliensis* es la causa más importante de actinomicetomas en las Américas.⁽²³⁾ Clínicamente, se caracterizan por lesiones subcutáneas con la formación de fístulas y una descarga seropurulenta que contienen granos. Tejidos profundos, incluyendo tejido óseo y vísceras, pueden ser afectados. El diagnóstico se confirma mediante microscopía directa, histopatología y cultivo, y la extensión de la enfermedad puede ser evaluada por radiología y ecografía. La identificación correcta del agente causal es imprescindible para iniciar el tratamiento farmacológico adecuado, por lo que la reacción en cadena de la polimerasa

(PCR) es de gran utilidad. La disponibilidad de antibiogramas es importante, dadas las altas tasas de resistencia a los fármacos usados normalmente de primera línea.⁽²³⁾ Los actinomicetomas son controlados por la combinación de tratamiento con antibióticos, sobre todo con sulfonamidas, aminoglucósidos, tetraciclinas o amoxiclavulánico, siendo los carbapenems y oxazolidinonas prometedoras opciones de tratamiento.^(23,26,27) Los eumicetomas se manejan con antimicóticos azólicos, generalmente en combinación con cirugía.^(23,28)

El Dr. Francisco Kerdel nos instruirá de nuevos tratamientos en Micosis fungoides, donde destacan la fotoféresis extracorpórea,⁽²⁹⁾ el interferón alfa,^(30,31) bexaroteno,⁽³²⁾ proteínas de fusión como Ontak®⁽³³⁾ y algunos anticuerpos monoclonales anti CD4 (Zanolimumab),⁽³⁴⁾ anti CD52 (Alemtuzumab®),⁽³⁵⁾ inhibidores de la histona deacetilasa,⁽³⁶⁾ sin olvidar las terapias convencionales.⁽³⁷⁾

Quisimos entusiasmarlos con esta parrilla programática. También contaremos con gratos ambientes, y hemos puesto especial énfasis en las actividades sociales y en el compartir experiencias en nuestra gran familia dermatológica. Quedan todos cordialmente invitados al XXIV Curso Internacional de Avances en Terapéutica Dermatológica, organizado por el Departamento de Dermatología de la Universidad de Chile, los días 26, 27 y 28 de agosto de 2010.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Doherty SD, Doherty CB, Markus JS, Markus RF. A paradigm for facial skin rejuvenation. *Facial Plast Surg* 2009; 25:245-51.
2. Ramos-e-Silva M, da Silva Carneiro SC. Elderly skin and its rejuvenation: products and procedures for the aging skin. *J Cosmet Dermatol* 2007; 6:40-50.
3. Papadopoulos NA, Kovacs L, Krammer S, Herschbach P, Henrich G, Biemer E. Quality of life following aesthetic plastic surgery: a prospective study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007; 60:915-21.
4. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Functional and physiological characteristics of the aging skin. *Aging Clin Exp Res* 2008; 20:195-200.
5. American Society for Aesthetic Plastic Surgery, Cosmetic Surgery National Data Bank Statistics for 1997 to 2007. <http://www.surgery.org/download/2007stats.pdf>. [Acceso 05-02.08.]
6. Neil S Sadick, MD. The impact of cosmetic interventions on quality of life. *Dermatology Online Journal* 2008; 14:2.
7. Gupta MA, Gupta AK, Schork NJ, Ellis CN, Voorhees JJ. The aging face: a psychocutaneous perspective. *J Dermatol Surg Oncol* 1990; 16:902-4.
8. Balkrishnan R, McMichael AJ, Hu JY, et al. Correlates of health-related quality of life in women with severe facial blemishes. *Int J Dermatol* 2006; 45:111-115.
9. Gupta MA, Schork NJ, Ellis CN. Psychosocial correlates of the treatment of photodamaged skin with topical retinoic acid: a prospective controlled study. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:969-72.
10. Babilas P, Schremel S, Szeimies RM, Landthaler M. Intense pulsed light (IPL): a review. *Lasers Surg Med* 2010; 42:93-104.
11. Elsaie ML. Cutaneous remodeling and photorejuvenation using radiofrequency devices. *Indian J Dermatol* 2009; 54:201-5.
12. Alexiades-Armenakos M, Rosenberg D, Renton B, Dover J, Arndt K. Blinded, randomized, quantitative grading comparison of minimally invasive, fractional radiofrequency and surgical face-lift to treat skin laxity. *Arch Dermatol* 2010; 146:396-405.
13. Hruza G, Taub AF, Collier SL, Mulholland SR. Skin rejuvenation and wrinkle reduction using a fractional radiofrequency system. *J Drugs Dermatol* 2009; 8:259-65.
14. Kohl E, Torezan LA, Landthaler M, Szeimies RM. Aesthetic effects of topical photodynamic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010 (Mar 5). [Epub ahead of print]
15. Ruiz-Rodriguez R, López-Rodriguez L. Nonablative skin resurfacing: the role of PDT. *J Drugs Dermatol* 2006; 5:756-62.
16. Park MY, Sohn S, Lee ES, Kim YC. Photorejuvenation induced by 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in patients with actinic keratosis: a histologic analysis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:85-95.
17. Brusciño N, Rossi R, Dindelli M, Ghersetich I, Lotti T. Therapeutic Hotline: Facial skin rejuvenation in a patient treated with photodynamic therapy for actinic keratosis. *Dermatol Ther* 2010; 23:86-9.
18. Redaelli A, Romano D, Marciano A. Face and neck revitalization with platelet-rich plasma (PRP): clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients. *J Drugs Dermatol* 2010; 9:466-72.
19. Kosowski TR, McCarthy C, Reavey PL, Scott AM, Wilkins EG, Cano SJ, Klassen AF, Carr N, Cordeiro PG, Pusic AL. A systematic review of patient-reported outcome measures after facial cosmetic surgery and/or nonsurgical facial rejuvenation. *Plast Reconstr Surg* 2009; 123:1819-27.
20. Rankin M, Borah GL, Perry AW, Wey PD. Quality-of-life outcomes after cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102:2139-2145.
21. Meningaud JP, Benadiba L, Servant JM, Herve C, Bertrand JC, Pelicier Y. Depression, anxiety and quality of life: outcome 9 months after facial cosmetic surgery. *J Craniomaxillofac Surg* 2003; 31:46-50.
22. Ching S, Thoma A, McCabe RE, Antony MM. Measuring outcomes in aesthetic surgery: a comprehensive review of the literature. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111:469-480.
23. Ameen M, Arenas R. Developments in the management of mycetomas. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34:1-7.
24. Welsh O, Vera-Cabrera L, Salinas-Carmona MC. Mycetoma. *Dermatol Clin* 2007; 25: 195-202.
25. Mariat F, Destombes P, Segretain G. The mycetomas: clinical features, pathology, etiology and epidemiology. *Contrib Microbiol Immunol* 1977; 4:1-39.
26. Mahgoub ES. Treatment of actinomycetoma with sulphamethoxazole plus trimethoprim. *Am J Trop Med Hyg* 1972; 21:332-5.
27. Joshi R. Treatment of actinomycetoma with combination of rifampicin and cotrimoxazole. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74:166-8.
28. Welsh O, Salinas MC, Rodriguez MA. Treatment of eumycetoma and actinomycetoma. *Curr Top Med Mycol* 1995; 6:47-71.
29. Smith BD, Wilson LD. Management of mycosis fungoides. Treatment: part 2. *Oncology* 2003; 17:1419-28.
30. Olsen EA. Interferon in the treatment of cutaneous T-cell lymphoma. *Dermatol Ther* 2003; 16:311-21.
31. Stadler R, Otte HG, Luger T, Henz BM, Kühl P, Zwingers T, et al. Prospective randomized multicenter clinical trial on the use of interferon-2a plus acitretin versus interferon-2a plus PUVA in patients with cutaneous T-cell lymphoma stages I and II. *Blood* 1998; 92:3578-81.
32. Duvic M, Hymes K, Heald P, Breneman D, Martin AG, Myskowski P, et al. Bexarotene Worldwide Study Group. Bexarotene is effective and safe for treatment of refractory advanced-stage cutaneous T-cell lymphoma: multinational phase II-III trial results. *J Clin Oncol* 2001; 19:2456-71.
33. Negro-Vilar A, Dziewanowska Z, Groves ES, Stevens V, Zhang JK, Prince M, et al. Efficacy and safety of denileukin diftitox (Dd) in a phase III, double-blind, placebo-controlled study of CD25+ patients with cutaneous T-cell lymphoma (CTCL). *J Clin Oncol* 2007; 25 (Suppl):8026.
34. Mestel DS, Beyer M, Möbs M, Steinhoff M, Sterry W, Assaf C. Zanolimumab, a human monoclonal antibody targeting CD4 in the treatment of mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Expert Opin Biol Ther* 2008; 8:1929-39.
35. Kennedy GA, Seymour JF, Wolf M, Januszewicz H, Davison J, McCormack C, et al. Treatment of patients with advanced mycosis fungoides and Sézary syndrome with alemtuzumab. *Eur J Haematol* 2003; 71:250-6.
36. Marchion D, Münster P. Development of histone deacetylase inhibitors for cancer treatment. *Expert Rev Anticancer Ther* 2007; 7:583-98.
37. Mestel DS, Beyer M, Steinhoff M, Sterry W. Treatment of cutaneous lymphomas: today and tomorrow. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100 (Suppl 1):18-32.

Ultrasonografía Doppler-color en el Diagnóstico de las Anomalías Vasculares de las Partes Blandas Superficiales en Pediatría

Cristian García B.,^{1,2} José D. Arce V.,^a José Ignacio Méndez C.,^b Rodrigo Parra R.,^{1,3} Eduardo Villanueva A.,¹ Johana Otero O.,^b María Soledad Zegpi T.⁴

Dptos. de Radiología,¹ Pediatría,² Neurología³ y Dermatología⁴. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

^aServicio de Radiología, Clínica Santa María, Santiago

^bMédico egresado, Pontificia Universidad Católica de Chile

Resumen

Las anomalías vasculares de las partes blandas superficiales son frecuentes en el niño y se han clasificado en hemangiomas y malformaciones vasculares, según sus manifestaciones clínicas y hallazgos histológicos. La mayoría corresponde a hemangiomas, se presenta en el recién nacido, desaparece espontáneamente con el tiempo y sólo algunos de ellos requerirán de evaluación médica. Es importante especificar el tipo de lesión vascular para definir el tratamiento, lo que en la mayor parte de los casos es posible con los hallazgos clínicos. Sin embargo, a veces es necesario recurrir a estudios de imágenes para precisar el diagnóstico y los métodos más utilizados son la Ultrasonografía (US) Doppler-color, Resonancia magnética (RM) y Angiografía.

La US Doppler-color es un método sencillo, inocuo, no invasivo, que permite diferenciar las lesiones superficiales de aquellas profundas y además permite evaluar la vascularización de la lesión y, de esta manera, lograr una adecuada aproximación diagnóstica. También permite seleccionar aquellos casos que requerirán de métodos más sofisticados, como RM o angiografía.

El objetivo de esta revisión es mostrar la utilidad de la US Doppler en el estudio de las anomalías vasculares de las partes blandas superficiales en el niño.

Palabras clave: Hemangioma, malformación vascular, Doppler, Resonancia magnética.

Summary

Vascular anomalies of superficial soft tissues are frequent in children and have been classified in hemangiomas and vascular malformations, depending on clinical and histological findings. Most correspond to hemangiomas, present in the newborn period, which disappear spontaneously with time and only some may require an imaging evaluation. It is important to specify the type of vascular anomaly in order to define management, which in most cases is possible with just clinical findings. Nevertheless, some cases may require imaging studies to define diagnosis, and the most utilized methods are Doppler ultrasonography (US), magnetic resonance imaging (MRI) and angiography. Doppler US is a non invasive, harmless and simple method which allows to differentiate between deep and superficial lesions. It also permits to evaluate vascularization and in this manner, achieve an adequate diagnosis and select those cases that will require more sophisticated methods like MRI or angiography.

The main objective of this review is to show the role of Doppler US in the study of superficial soft tissue vascular anomalies in children.

Key words: Hemangioma, vascular anomalies, Doppler, magnetic resonance.

INTRODUCCIÓN

Las anomalías vasculares de partes blandas son comunes en el niño. Aproximadamente uno de cada tres recién nacidos presenta en la piel algún tipo de mácula roja, azul o púrpura.⁽¹⁾ La mayoría de ellas desaparece o se reduce casi por completo con el tiempo, y sólo uno de cada 100 de

estos pacientes puede requerir algún tipo de tratamiento.⁽¹⁾

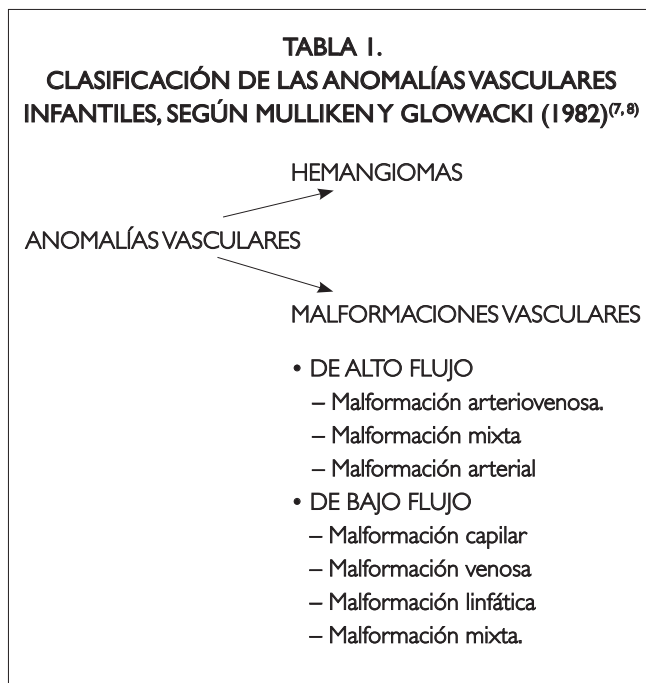
Tanto el pronóstico como el enfrentamiento varían considerablemente, dependiendo del tipo de lesión vascular,⁽¹⁻⁵⁾ por lo que es muy importante lograr un diagnóstico preciso. El diagnóstico se basa fundamentalmente en la anamnesis y examen físico, pero en ocasiones puede ser difícil distinguir clínicamente entre las diferentes anomalías vasculares.^(2,3) Es en estos casos donde pueden ser de utilidad los estudios de imágenes.

Correspondencia: Dr. Cristián García B.

E-mail: cgarcia@med.puc.cl

Mulliken y Glowacki⁽⁶⁾ propusieron por primera vez, en 1982, una clasificación de las anomalías vasculares infantiles, basada en las características clínicas, histológicas y citológicas, y las dividieron en dos grandes grupos: hemangiomas y malformaciones vasculares. Esta clasificación fue aceptada por los miembros de la June Workshop on Vascular Birthmarks en Roma en 1996^(7,8) y desde entonces es ampliamente utilizada (Tabla I).

El objetivo de este trabajo es mostrar el rol de los métodos de imágenes, fundamentalmente la Ultrasonografía (US) Doppler, en la evaluación de las anomalías vasculares de las partes blandas superficiales en el niño, mostrando los ejemplos más representativos de las diferentes patologías y describiendo brevemente los hallazgos encontrados de acuerdo al estudio utilizado.



MÉTODOS DE IMÁGENES

La **US Doppler-color** es un examen sencillo, inocuo, que aporta importante información respecto de la estructura, profundidad, localización en las partes blandas y las características del flujo vascular de la lesión. Generalmente es el método inicial de elección y, en un número importante de casos, puede no ser necesario efectuar otros exámenes más sofisticados, como Resonancia Magnética (RM) con Angio-RM, Tomografía Computarizada (TC) con Angio-CT y técnica multicorte o Angiografía convencional.^(1-3,5)

El examen requiere de un equipo adecuado, transductores de alta resolución y de un operador experimentado.

En nuestra experiencia de varios años, la sedación no ha sido necesaria y hemos utilizado con éxito la privación de sueño u otras técnicas, como hacer el examen con el niño en brazos de la madre, tomando pecho, etc. De esta manera, es posible obtener un estudio Doppler-color adecuado, aun en regiones normalmente difíciles como la cara. Para esto se necesitan voluntad y paciencia, y los padres se muestran muy agradecidos.

La RM con Angio-RM permite una excelente demostración de la vascularización y, en especial, de la extensión de la lesión y del compromiso de órganos vecinos.^(4,5) Necesita sedación y uso de medio de contraste paramagnético y es un examen de mayor costo y menor disponibilidad. Está especialmente indicada en lesiones de mayor tamaño y extensión y en aquellas con compromiso de las partes blandas más profundas.

La TC o Angio-TC con técnica multicorte y reconstrucciones multidireccionales y tridimensionales permite también una muy buena definición de la anatomía y extensión de la lesión.^(1-3,5) Desgraciadamente, utiliza radiación en dosis no despreciables y requiere el uso de medio de contraste yodado endovenoso y sedación en los niños más pequeños.

La Angiografía convencional se utiliza con mucho menor frecuencia y requiere de sedación o uso de medio de contraste yodado endovenoso. Si bien es el método que aporta mejor definición de la anatomía vascular de las lesiones, generalmente no se emplea con fines diagnósticos, sino más bien terapéuticos. Permite la embolización de lesiones de mayor tamaño, como tratamiento definitivo o paliativo de las lesiones o como procedimiento preoperatorio para facilitar la cirugía.

I) HEMANGIOMAS

Hemangioma infantil clásico

Corresponden a neoplasias vasculares benignas originadas en la rápida proliferación de células endoteliales vasculares. Son los tumores más frecuentes en la infancia^(1,2,4) y ocurren en 1,1% a 2,6% de los recién nacidos. Al año de edad la incidencia es de 10% a 12%⁽¹⁾ y su prevalencia es mayor en RN prematuros menores de 1.500 g o menores de 30 semanas de edad gestacional. Son más frecuentes en niñas, con una relación de 3:1, y pueden existir antecedentes familiares en el 10% de los casos.^(1,2)

Por lo general no son evidentes al momento del nacimiento o aparecen en la primera semana de vida. Se ubican preferentemente en la cabeza y el cuello (60%), seguido del tronco (25%) y las extremidades (15%).⁽²⁾ El 80% se presenta como una lesión única y sólo el 20% son múltiples.

Clínicamente se presentan con mayor frecuencia

como una lesión cutánea de color rojo, pero pueden presentarse como una masa o lesión cubierta por piel normal. Suele haber aumento de temperatura local. No se alteran o modifican al comprimirlos directamente, lo que ayuda en la diferenciación con las malformaciones vasculares.

Se pueden asociar a malformaciones del SNC, anomalías vasculares oculares, viscerales.⁽⁹⁻¹¹⁾

La mayoría involucionan espontáneamente antes de los cinco años, después de un período inicial de crecimiento. Sólo el 10%-20% requiere tratamiento especializado.^(1, 2) De esta manera, tienen una fase de proliferación postnatal rápida (6-8 meses), una fase de estabilidad variable (10-12 meses) y una fase involutiva (1-12 años).

El estudio histológico muestra en la fase proliferativa temprana, células endoteliales, hiperplásicas, proliferativas, con incremento del recambio celular.⁽²⁾ En la fase involutiva hay depósito progresivo de tejido fibroadiposo perivascular.⁽²⁾ Presentan una alta expresión de marcadores inmunohistoquímicos que indican una angiogénesis activa en fase proliferativa. También expresan algunos marcadores específicos que permiten diferenciarlos de otros tumores vasculares, como lo es la proteína transportadora de glucosa (Glut-1).

Generalmente los estudios de imágenes no son necesarios en el diagnóstico y estudio del hemangioma cutáneo clásico, pero resultan de utilidad en algunas condiciones, como hemangiomas profundos cubiertos con piel normal, evaluación de extensión y compromiso de otros órganos, particularmente hígado, en presencia de hemangiomas múltiples, evolución clínica inhabitual, ubicación en sitios que implican riesgo vital, daño del órgano comprometido o control de terapia.^(3, 5, 12)

En la US Doppler-color los hallazgos encontrados dependerán de la fase de evolución en que se encuentre el hemangioma. En la fase proliferativa se presentan como una masa de ecogenicidad variable, con incremento del flujo vascular y numerosas estructuras vasculares en su interior ($> 5/cm^2$), con componentes arterial y venoso, curvas arteriales con baja resistencia y elevado *peak* sistólico (Figuras 1, 2).^(12, 13) La asociación de flujo arterial con componente diastólico elevado por baja resistencia y flujo venoso pulsátil son indicativos de la presencia de comunicaciones arteriovenosas a nivel de vasos pequeños en el interior de la lesión, lo que ocurre en un porcentaje importante de casos. Característicamente no se detecta una fístula arteriovenosa de mayor tamaño.

En la fase involutiva hay disminución de volumen de la lesión y reducción del número de vasos en su interior y desaparecen los signos de fístulas arteriovenosas y hay infiltración grasa de la lesión.⁽²⁾

Usando como criterios diagnósticos la alta densidad

de vasos y el elevado *peak* arterial sistólico, la US Doppler-color ha demostrado una sensibilidad de 84% y una especificidad de 98%, con un valor predictivo positivo de 97% y valor predictivo negativo de 82% en el diagnóstico de hemangioma.⁽¹²⁾

Hemangioma congénito de rápida involución

Hay casos poco frecuentes de hemangiomas cuya fase proliferativa se desarrolla completamente en el útero, donde han sido detectados mediante US fetal desde las 12 semanas de gestación. Presentan una rápida involución postnatal, y en estudios inmuno-histoquímicos no presentan el marcador Glut-1, a diferencia del hemangioma infantil clásico.

Tienen áreas de involución central y vasos dilatados de aspecto aneurismático, pueden presentar trombos, hemoderina y calcificaciones. En los casos reportados la US demuestra lesiones hipocogénicas ubicadas en piel y celular subcutáneo, con una alta densidad de vasos en el estudio Doppler y presencia de estructuras tubulares, algunos con flujo venoso o arterial de baja resistencia.^(14, 15) Dada su alta cantidad de comunicaciones arteriovenosas, se manifiestan más comúnmente con insuficiencia cardíaca, como manifestación de un cortocircuito extracardiaco, de izquierda a derecha. Dentro del diagnóstico diferencial deben considerarse otros tumores vascularizados, tales como fibrosarcoma, neuroblastoma, miofibromatosis, rhabdomyosarcoma o una malformación vascular.

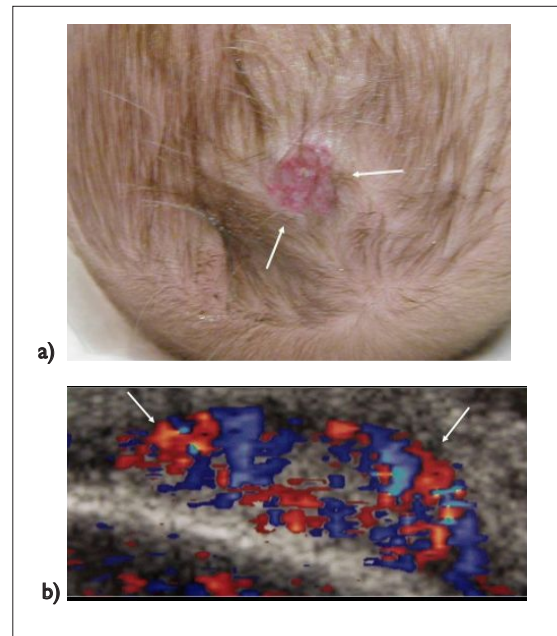


Figura 1. Hemangioma del cuero cabelludo en un lactante de dos meses de edad. a) Aspecto clínico de la lesión. b) La US Doppler-color muestra un engrosamiento localizado de las partes blandas en la lesión parietal posterior, con abundante flujo vascular arterial y venoso en su interior.

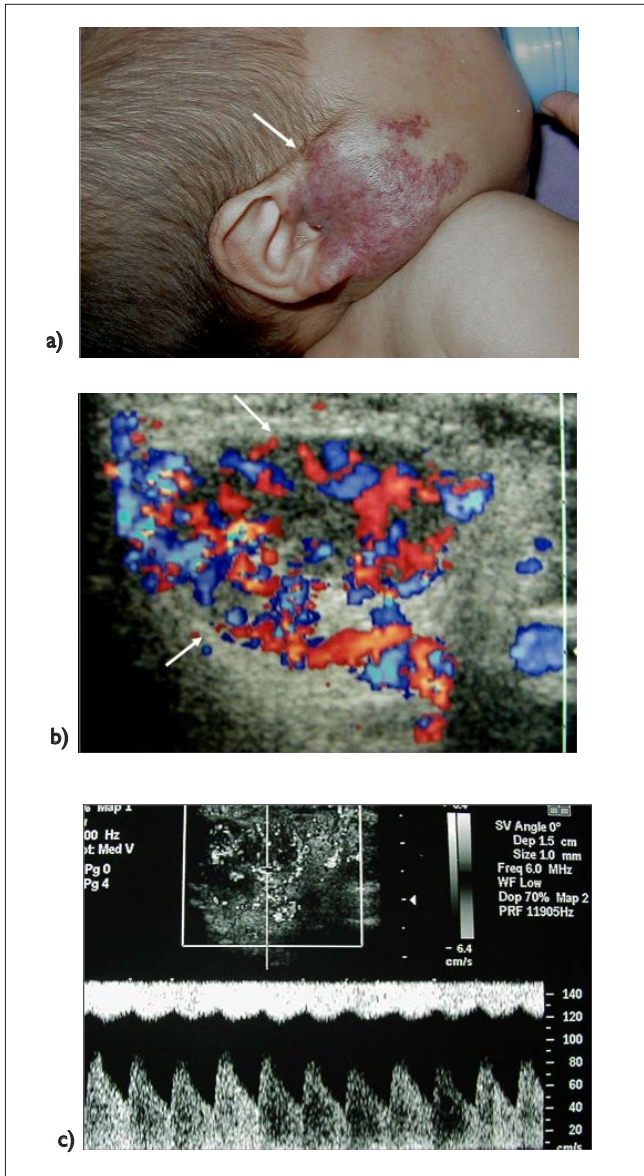


Figura 2. Hemangioma mixto de la región parotídea en un lactante de cinco meses de edad. **a)** Aspecto clínico de la lesión. **b)** La US Doppler-color muestra una lesión muy vascularizada que compromete las distintas capas de la piel y la glándula parotídea de ese lado. **c)** Un Doppler pulsado muestra curvas venosas con flujo pulsátil (curva superior) y curvas arteriales con un componente diastólico aumentado (curva inferior), todo lo cual es indicativo de la presencia de fístulas arteriovenosas a nivel de vaso pequeño.

Hemangioma congénito no involucionante

Corresponde a una forma muy rara de hemangioma congénito, que no presenta resolución espontánea y crece proporcionalmente con el niño. Al examen clínico se presenta como un tumor azulado, único, con un halo claro, doloroso y Glut I-negativo. Son lesiones de bajo flujo, más frecuentes en varones, en cabeza y cuello.

Hemangioendotelioma kaposiforme

Corresponde a la forma más agresiva de hemangiomas presentes al nacimiento y tiene elementos tanto del hemangioma infantil clásico como del sarcoma de Kaposi.

Puede afectar el retroperitoneo, la piel del tronco, muslos y hombros, se manifiesta como una masa unifocal, heterogénea, infiltrativa, con compromiso de más de un compartimento y puede acompañarse de destrucción ósea. Es Glut-I negativo y se asocia con frecuencia a atrapamiento plaquetario o fenómeno de Kasabach-Merritt, con signos de equimosis alrededor del tumor y petequias generalizadas.⁽¹⁶⁾

II) MALFORMACIONES VASCULARES

Corresponden a anomalías en la morfogénesis del sistema vascular. Ocurren entre la cuarta y décima semanas del desarrollo intrauterino y representan el 7% de todas las anomalías vasculares. No hay diferencia significativa entre ambos sexos.^(2,4)

Están presentes desde el nacimiento, pero, a diferencia de los hemangiomas, crecen junto con el niño, no regresan espontáneamente y la histología muestra una actividad mitótica endotelial anormal.

Pueden presentar complicaciones, por ejemplo, deformación, isquemia, ulceración, anomalías esqueléticas, coagulopatía por consumo, trombosis y sangramiento.⁽²⁾ Se han clasificado en malformaciones de alto flujo vascular (malformación o fístula arteriovenosa, arterial) o de bajo flujo vascular (capilar, venosa, linfática o combinada) (Tabla 1).

En la histología se observan células endoteliales estables, con baja mitosis y con una delgada membrana basal de endotelio.⁽⁶⁾

I) Malformación arteriovenosa o Fístula arteriovenosa

En estos casos existe una comunicación anormal entre arterias eferentes y venas de drenaje, sin la intervención de un lecho capilar normal. Son generalmente de alto flujo y pueden aumentar de tamaño con la pubertad o en relación a traumatismo.⁽⁴⁾ La comunicación única constituye la fístula arteriovenosa y aquellas múltiples, que forman un nido vascular, la malformación arteriovenosa propiamente tal.

Clínicamente se presentan como masas pulsátiles, con decoloración cutánea, aumento de calor local, frémitos, cambios isquémicos o tróficos, ulceraciones, sangramiento intermitente.^(2,4) La cabeza, el cuello, el tronco y las extremidades son los sitios más frecuentemente afectados.

Pueden manifestarse con insuficiencia cardíaca o alteraciones isquémicas por robo vascular y pueden producir dolor con el ejercicio.^(3,5) Alrededor de un 40% pueden ser detectadas al nacimiento.⁽⁷⁾

En la US Doppler aparece con mayor frecuencia como

una masa heterogénea mal delimitada. Se identifican vasos aferentes y eferentes aumentados de calibre, alta densidad de vasos, tanto arteriales como venosos. Las curvas de flujo muestran un *peak* arterial sistólico elevado, componente diástólico arterial elevado y flujo venoso marcadamente pulsátil. Las fístulas arteriovenosas se manifiestan con flujo vascular rápido, continuo, irregular (Figura 3).^(2,3,13)

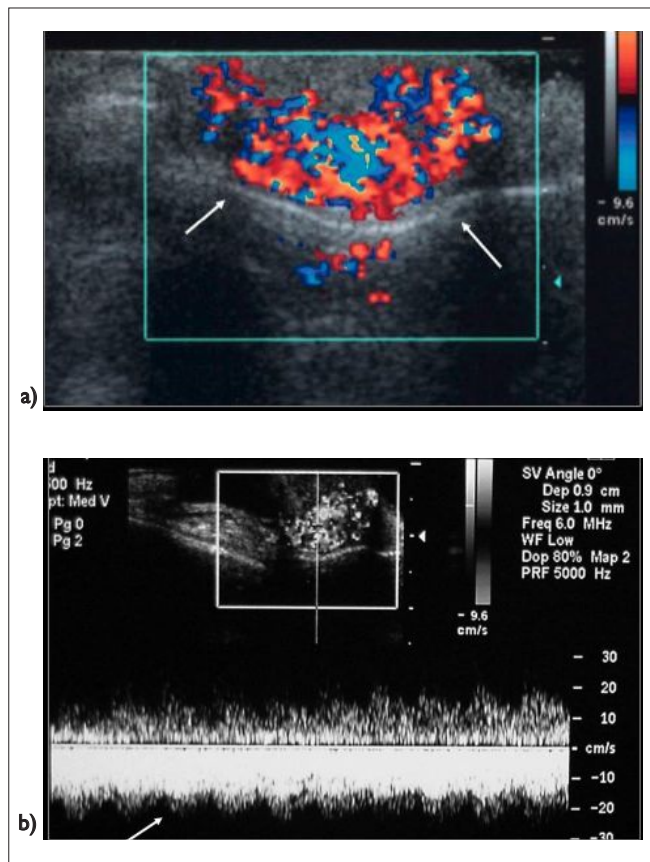


Figura 3. Fístula arteriovenosa de la muñeca en un niño de 14 años de edad. **a)** La US Doppler-color muestra una lesión muy vascularizada en las partes blandas superficiales. **b)** Las curvas de flujo muestran un flujo rápido, irregular y prácticamente continuo.

2) Malformaciones vasculares capilares

Antes llamado *nevus flammeus*, consiste en una colección anormal de pequeños canales vasculares en la dermis. Puede presentarse como una malformación aislada o asociada a malformaciones vasculares profundas.⁽⁴⁾ Las de localización facial se asocian a glaucoma en un 10%.

Clínicamente se presenta como una lesión macular, inicialmente rosado-pálida durante la lactancia y que con los años va oscureciendo, pero finalmente adquiere un color rojo oporto y que, a diferencia de los hemangiomas,

no desaparece. Las localizaciones más frecuentes son la cara, el tronco y las extremidades.

Puede asociarse a alteraciones del sistema nervioso central cuando se localiza en la cara o ser un marcador cutáneo de disrafia espinal, cuando se localiza en el dorso y en la línea media.⁽⁴⁾

La US Doppler-color es normal en las malformaciones capilares aisladas, aunque se pueden observar un engrosamiento del tejido celular subcutáneo y estructuras vasculares, fundamentalmente venosas (Figura 4).⁽¹³⁾

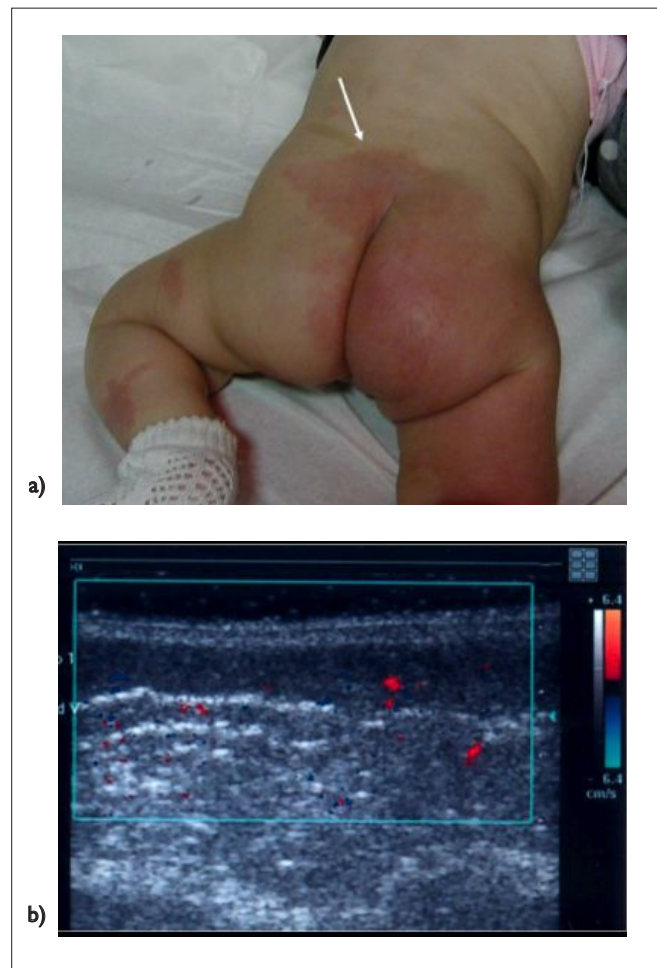


Figura 4. Malformación vascular de tipo capilar (*nevus flammeus*). **a)** Aspecto clínico de la lesión, con compromiso de la región glútea y de la extremidad inferior derecha. **b)** La US Doppler-color no muestra alteraciones de las partes blandas superficiales y, en especial, no se demuestran estructuras vasculares anormales.

3) Malformaciones vasculares venosas

Son poco frecuentes, únicas, ocasionalmente múltiples y puede existir una predisposición familiar.

Clinicamente se presenta como una masa compresible, no pulsátil, que generalmente se expande con maniobras de Valsalva.⁽⁴⁾ Presenta piel normal o rojiza y puede asociarse a flebotrombosis.⁽²⁾ Las localizaciones más frecuentes son cabeza y cuello (40%), tronco (20%) y extremidades (40%).⁽²⁾

La US Doppler-color muestra una lesión compuesta de canales vasculares compresibles (98%), que puede ser hipoeogénica (82%), isoecogénica (8%) o hipereogénica (10%) con respecto al celular subcutáneo adyacente, a veces con calcificaciones por trombotosis (flebolitos) (16%).⁽¹³⁾ Presenta baja densidad vascular, con algunos lagos venosos y flujo arterial prácticamente ausente.^(2, 13) El flujo venoso es lento, monofásico (78%), o bifásico (6%) por un componente capilar o puede estar ausente (16%).^(2, 3, 13)

La US Doppler es generalmente suficiente para demostrar la extensión de la lesión^(3, 4, 7, 13) (Figuras 5, 6).

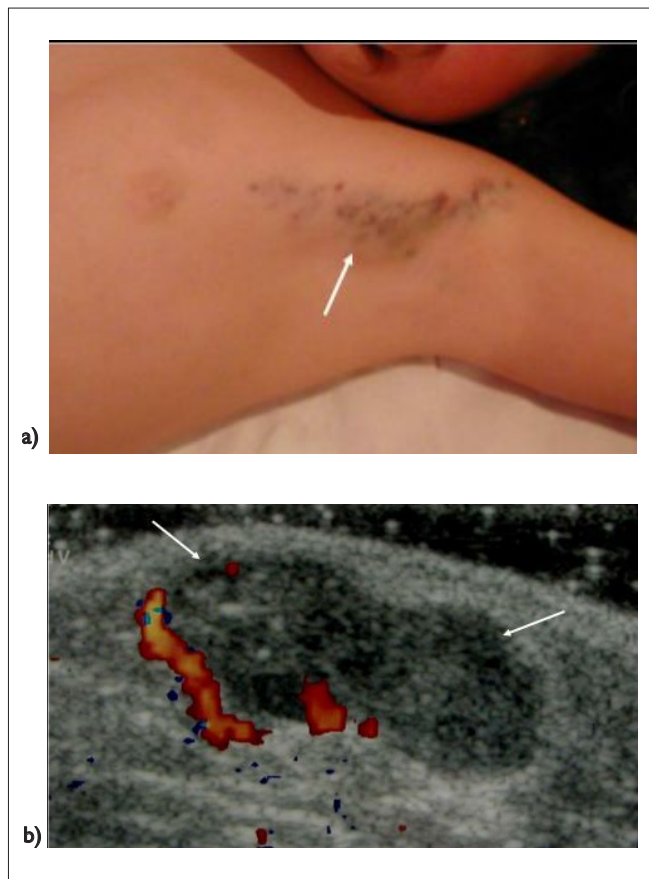


Figura 5. Malformación vascular venosa de la región axilar en una niña de 10 años de edad. a) Aspecto clínico de la lesión. b) La US Doppler-color muestra una lesión hipoeogénica (relativamente oscura o más negra con respecto a los tejidos vecinos), ovalada, sólida, en las partes blandas de la región axilar; con compromiso fundamentalmente de la hipodermis y con escaso flujo vascular venoso en su periferia, compatible con una malformación vascular venosa complicada con trombotosis.

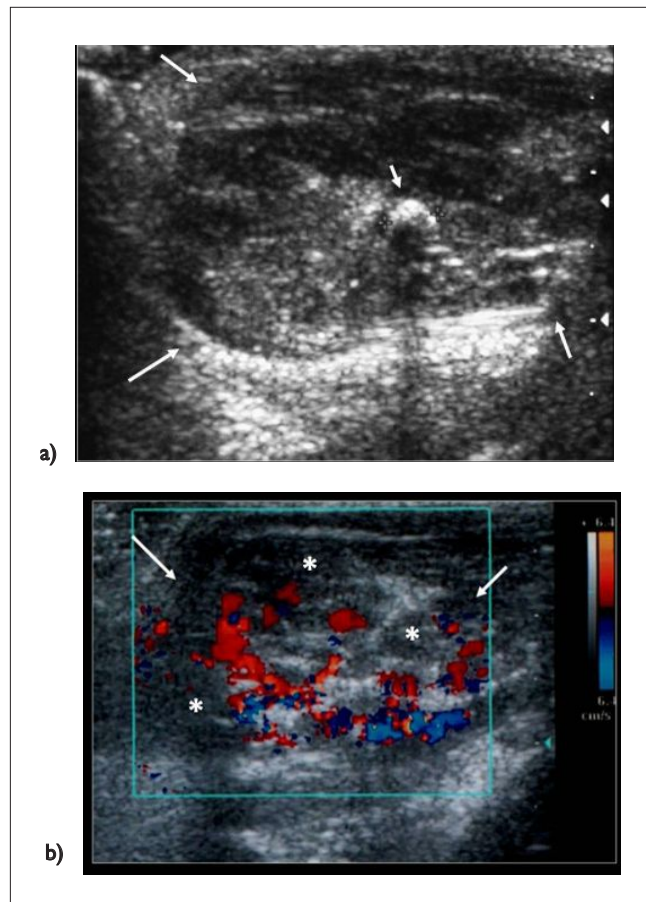


Figura 6. Malformación vascular venosa del muslo en un niño de 13 años de edad. a) La US en escala gris muestra una lesión que compromete fundamentalmente la hipodermis, de estructura heterogénea, hipoeogénica (relativamente oscura o más negra con respecto a los tejidos vecinos), con una calcificación en su interior; compatible con un flebolito (flecha central). b) La US Doppler-color muestra moderado flujo vascular en su espesor; compatible con una malformación vascular venosa complicada con zonas de trombotosis.*

4) Malformaciones vasculares linfáticas

Antes llamados linfangiomas, resultan del secuestro de sacos linfáticos, por falla en la conexión con los vasos linfáticos periféricos. Pueden ser evidentes en el recién nacido o aparecer más tarde en la vida, algunas veces por crecimiento rápido, secundario a complicación por hemorragia o infección.^(2, 4, 13) Según el tamaño de los quistes, se dividen en macroquísticas, con quistes mayores de 2 cc, y microquísticas, con quistes menores de 2 cc, estos últimos dentro de una matriz sólida.

Se localizan de preferencia en cabeza y cuello en aproximadamente un 90%, pero pueden afectar cualquier tejido, excepto el sistema nervioso central. Pueden ser diagnosticadas en útero al final del primer trimestre, al nacimiento en un 65% de los casos y en un 90% antes de los dos años.⁽¹⁴⁾

El aspecto clínico varía de acuerdo a su localización y profundidad. Las formas superficiales se presentan en lactantes como masas blandas no pulsátiles, de ubicación subcutánea. El cuadro clínico de las lesiones profundas depende de su tamaño y localización.

Presentan complicaciones tales como infección, hemorragia o rotura, con crecimiento rápido, pudiendo comprimir estructuras vecinas.^(3, 5, 13) Las alternativas de tratamiento incluyen la inyección de una toxina bacteriana inactivada, escleroterapia o cirugía.⁽³⁾

En la US Doppler-color, la forma macroquística aparece como una masa quística multiloculada, de bordes mal delimitados, infiltrativa, con grandes quistes de paredes delgadas, no comunicados entre sí, septos de grosor variable y escaso flujo vascular en los tabiques.⁽¹³⁾ En caso de complicación (hemorragia, infección), pueden demostrar ecos y niveles líquido-líquido en su interior (Figura 7).^(2, 13) La forma microquística puede aparecer como una lesión hiperecogénica, con escaso flujo vascular arterial y venoso en los tabiques, lo cual permite diferenciarlas de los hemangiomas en fase proliferativa.^(2, 3)

En aquellos casos donde la lesión compromete el hueso, puede producir hipertrofia o destrucción ósea.

5) Malformaciones vasculares mixtas

Son relativamente comunes, en particular las malformaciones con un componente capilar. Se asocian a malformaciones profundas, como ocurre en las que tienen un componente arteriovenoso, venoso, linfático o combinadas.

En la US Doppler-color muestran las diferentes características de las lesiones que la constituyen.

Se han descrito síndromes que presentan malformaciones vasculares combinadas, asociadas a alteraciones músculo-esqueléticas, generalmente hipertrofia, muchas de ellas conocidas con el nombre de quien las describió. Su diferenciación en lesiones de alto y bajo flujo es necesaria, ya que influye directamente sobre la terapia.^(1, 11, 14)

Dentro de las que tienen asociación con malformaciones vasculares de flujo lento se incluyen:

Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber. Corresponde a una malformación de origen mesodérmico, difusa, que generalmente afecta a las extremidades inferiores, con malformaciones vasculares venulares, venosas, linfáticas e hipertrofia esquelética y de tejidos blandos. Las malformaciones venulares presentan con mayor frecuencia un patrón geográfico en las extremidades, nalgas o tórax y las venosas determinan varicosidades laterales. Hay también hipoplasia linfática en el 50% de los casos con linfedema y microquistes aislados. Puede presentar complicaciones como tromboflebitis en hasta un 45% de los pacientes, la que puede

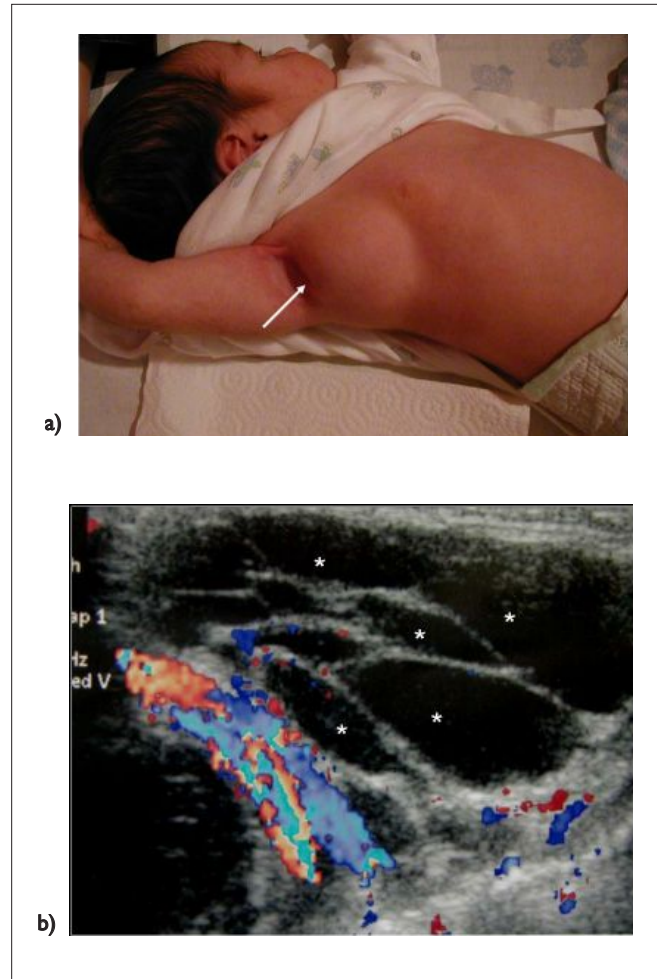


Figura 7. Malformación vascular linfática (linfangioma) de la región axilar en un niño de un año y tres meses de edad. **a)** Aspecto clínico de la lesión. **b)** La US Doppler-color muestra una lesión con múltiples espacios quísticos separados por tabiques finos,* que compromete fundamentalmente la región de la hipodermis, lateral a los vasos axilares. Hay escaso flujo vascular en algunos de los tabiques.

asociarse a tromboembolismo pulmonar secundario. En estos casos, el hallazgo de hipertrofia ósea de la extremidad comprometida en la radiografía simple está presente en la mayoría de los casos. La US Doppler-color muestra con mayor frecuencia ausencia total o parcial del sistema venoso profundo de la extremidad, múltiples colaterales del sistema superficial y venas perforantes insuficientes.⁽¹³⁾

Síndrome de Maffucci. Corresponde a una condición familiar, que consiste en malformaciones venulares y venosas múltiples, exostosis óseas y encondromas similares a la enfermedad de Ollier; con compromiso de las manos en la mayoría de los casos. El diagnóstico se basa fundamentalmente en los hallazgos clínicos y la radiografía simple, ambos característicos.

Síndrome de Proteus. Sobrecrecimiento corpo-

ral asimétrico, con lipomatosis de ambas manos y/o pies, hemihipertrofia, macrocefalia o anomalías craneales y malformaciones vasculares, principalmente venulares.

Síndrome de Sturge-Weber. Se caracteriza por malformaciones capilares en la cara con anomalías vasculares leptomeníngeas.

Dentro de los síndromes que se asocian a malformaciones vasculares de flujo rápido, se incluye:

Síndrome de Parkes-Weber. Comparte hallazgos similares con el Klippel-Trenaunay, con malformaciones venulares, ausencia de malformaciones venosas y malformaciones arteriovenosas. Puede afectar las extremidades superiores en hasta un 23% de los casos.

RESUMEN

– Las anomalías vasculares de las partes blandas no son infrecuentes en niños y su pronóstico y tratamiento son muy variables, dependiendo del tipo de lesión.

– Los estudios de imágenes juegan un rol importante en el estudio y diagnóstico de las anomalías vasculares de partes blandas superficiales en niños y permiten caracterizar y demostrar la anatomía, extensión y vascularización de las lesiones.

– La US Doppler-color es de utilidad como primera aproximación diagnóstica y puede complementarse con Angio-RM o Angio-TC, en casos de lesiones extensas o más profundas, donde se necesita una mejor definición anatómica de la lesión.

– El conocimiento por el radiólogo de las diferentes anomalías vasculares y sus manifestaciones en los métodos de imágenes permitirá un correcto diagnóstico y será de utilidad en el manejo interdisciplinario de estas lesiones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paltiel HJ, Burrows PE, Kozakewich HPW, Zurakowski D, Mulliken JB. Soft-tissue vascular anomalies: Utility of US for diagnosis. *Radiology* 2000; 214:747-754.
2. Dubois J, Garel L. Imaging and therapeutic approach of hemangiomas and vascular malformations: the pediatric age group. *Pediatr Radiol* 1999; 29:879-893.
3. Trop I, Dubois J, Guibaud L, Grignon A, et al. Soft-tissue venous malformations in pediatric and young adult patients: diagnosis with Doppler US. *Radiology* 1999; 212: 841-845.
4. Burrows PE, Laor T, Paltiel H, Robertson RL. Diagnostic imaging in the evaluation of vascular birthmarks. *Dermatologic Clinics* 1998 (July 16); 3:455-488.
5. Hideki Hyodoh, MD, PhD, et al. Peripheral Vascular Malformations: Imaging, Treatment Approaches, and Therapeutic Issues. *RadioGraphics* 2005; 25:S159-S171.
6. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on the endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69:412-422.
7. Enjolras O. Classification and management of the various superficial vascular anomalies: hemangiomas and vascular malformations. *J Dermatol* 1997; 24:701-710.
8. Enjolras O, Mulliken JB. Vascular tumors and vascular malformations. *Adv Dermatol* 1997; 13:375-423.
9. Enjolras O, Gelbert F. Superficial hemangiomas: associations and management. *Pediatr Dermatol* 1997; 14:173-179.
10. Esterly NB. Cutaneous hemangiomas, vascular stains and malformations, and associated syndromes. *Curr Probl Pediatr* 1996; 26:3-39.
11. Frieden IJ, Reese V, Cohen D. PHACE syndrome. The association of posterior fossa brain malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation of the aorta and cardiac defects, and eye abnormalities. *Arch Dermatol* 1996; 132:307-311.
12. Dubois J, Patriquin HB, Gare L, Powel J, et al. Soft-tissue hemangiomas in infants and children: diagnosis using Doppler sonography. *AJR* 1998; 171:247-252.
13. Arce JD, García C, Otero J, Villanueva E. Anomalías vasculares de partes blandas: imágenes diagnósticas. *Rev Chil Radiol* 2007; 13:109-121.
14. Rogers M, Lam A, Fischer G. Sonographic findings in a series of rapidly involuting congenital hemangiomas (RICH). *Pediatr Dermatol* 2002; 19:5-11.

Educación Médica Continua

Conceptos Clave

– El diagnóstico de las anomalías vasculares en el niño es fundamentalmente clínico. Sin embargo, en algunos casos puede ser difícil distinguir clínicamente entre las diferentes anomalías y conocer su tamaño, extensión y relación con los órganos vecinos; es aquí donde los métodos de imágenes pueden jugar un importante rol en el diagnóstico y caracterización de estas lesiones.

– La US Doppler-color es generalmente el método diagnóstico inicial de elección. Aporta importante información de la anatomía y del flujo vascular de la lesión, y en un número importante de casos no es necesario efectuar otros exámenes más sofisticados.

– El examen requiere de un equipo adecuado, transductores de alta resolución y de un operador experimentado.

La sedación no es necesaria, independientemente de la edad y de la localización de la lesión.

– La Angio-RM y Angio-TC permiten una mejor demostración de la anatomía y de la vascularización de estas anomalías y están especialmente indicadas en lesiones de mayor tamaño y en aquellas con compromiso de las partes blandas más profundas. Las principales desventajas de estos métodos son el uso de radiación en la TC, la necesidad de sedación, el uso de medio de contraste endovenoso y el mayor costo y menor disponibilidad.

– La Angiografía convencional generalmente se usa con fines terapéuticos y permite la embolización de las lesiones de mayor tamaño, como tratamiento definitivo o paliativo o como procedimiento preoperatorio para facilitar la cirugía.

Preguntas EMC

1. Dentro de las ventajas del uso de la US Doppler-color en el estudio de las anomalías vasculares en el niño, se incluyen:

- a) Es un método que no utiliza radiación ionizante
- b) Permite diferenciar las lesiones superficiales de aquellas profundas.
- c) Aporta información respecto de las características del flujo vascular de la lesión
- d) Todas las anteriores

2. Respecto de la Angio-Resonancia Magnética (Angio-RM):

- a) No aporta adecuada información en cuanto a la vascularización de la lesión
- b) Permite una excelente demostración de la extensión de la lesión y del compromiso de órganos vecinos
- c) Utiliza radiación ionizante
- d) Es un método de bajo costo y de alta disponibilidad en nuestro país

3. Respecto de la Angio-Tomografía Computarizada (Angio-TC)

- a) Requiere el uso de medio de contraste yodado endovenoso
- b) Está indicada en el estudio de todas las anomalías vasculares
- c) No utiliza radiación ionizante
- d) Ninguna de las anteriores

4. Respecto de la Angiografía convencional en el estudio de las anomalías vasculares del niño:

- a) No requiere de sedación
- b) No requiere uso de medio de contraste endovenoso
- c) No utiliza radiación ionizante
- d) Generalmente no se usa con fines diagnósticos, sino más bien terapéuticos.

5. En cuanto a los estudios de imágenes en el Hemangioma de tipo infantil:

- a) Son de utilidad en la evaluación de la extensión y compromiso de otros órganos
- b) Son de utilidad en los hemangiomas profundos cubiertos con piel normal
- c) Están indicados en los hemangiomas de evolución clínica inhabitual
- d) Todas las anteriores

6. En cuanto a la US Doppler en el estudio del Hemangioma de tipo infantil:

- a) Los hallazgos varían según el estado de evolución en que se encuentre el hemangioma
- b) Muestra numerosas estructuras vasculares en el interior de la lesión
- c) Puede mostrar comunicaciones arteriovenosas a nivel de vasos pequeños
- d) Todas las anteriores

7. En cuanto a la US Doppler en el estudio de las Malformaciones vasculares capilares:

- a) Puede ser normal en las malformaciones capilares aisladas
- b) Muestran numerosas estructuras vasculares en el interior de la lesión
- c) Pueden mostrar comunicaciones arteriovenosas a nivel de vasos pequeños
- d) Pueden mostrar zonas quísticas

8. En cuanto a la US Doppler en el estudio de las Malformaciones vasculares venosas:

- a) Aparecen como malformaciones vasculares de alto flujo
- b) Pueden mostrar signos de trombosis
- c) Pueden mostrar comunicaciones arteriovenosas a nivel de vasos pequeños
- d) Pueden mostrar zonas quísticas

9. En cuanto a la US Doppler en el estudio de las Malformaciones vasculares linfáticas

- a) Contienen fístulas arteriovenosas en su interior
- b) Aparecen como lesiones de aspecto sólido y con abundante vascularización en su interior
- c) Característicamente presentan bordes bien delimitados
- d) Pueden mostrar ecos y niveles líquido-líquido en su interior en caso de complicación por hemorragia o infección.

10. Dentro de los síndromes que se asocian a Malformaciones vasculares mixtas, se incluyen:

- a) Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber
- b) Síndrome de Maffucci
- c) Síndrome de Sturge-Weber
- d) Todas las anteriores.

Protocolo de Farmacovigilancia a Reacciones de Hipersensibilidad a Medicamentos: Resultados de su Aplicación en 5 Centros de Santiago

Consuelo Cárdenas D.,^{1,2} Javier Arellano L.,³ Patricia Alfaro C.,⁴ Eliana Faúndez L.,² Marcela Le-Bert Z.,⁴ Perla Calderón M.,³ Montserrat Molgó N.,¹ Pablo Chávez C.⁵

¹Depto. de Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile, ²Servicio de Dermatología, Complejo Asistencial Doctor Sótero del Río, ³Depto. de Dermatología, Universidad de Chile, ⁴Servicio de Dermatología, Centro de Referencia de Salud Cordillera Oriente, ⁵Centro Nacional de Información de Medicamentos y Farmacovigilancia (CENIMEF) del Instituto de Salud Pública (ISP) de Chile

Resumen

Introducción: Las Reacciones de Hipersensibilidad Medicamentosa (RHM) son un motivo de consulta muy común en Dermatología. Con el objetivo de implementar la farmacovigilancia dentro de la Sociedad Chilena de Dermatología (SOCHIDERM) se creó un Protocolo para la notificación de RHM de tipo muco-cutáneo.

Objetivo: Validar una propuesta de Protocolo de Farmacovigilancia de RHM de tipo muco-cutáneo de la SOCHIDERM para el uso de dermatólogos y médicos de nuestro país.

Resultados: En nuestro estudio, la frecuencia de RHM fue 0,3%-0,5% del total de consultas ambulatorias y 5,2%-17,2% de las interconsultas a Dermatología. Los patrones más frecuentes fueron el urticarial, morbiliforme y la reacción medicamentosa fija. Los fármacos imputados con mayor frecuencia fueron los analgésicos/antiinflamatorios, los fármacos con acción en el sistema nervioso central, los antibióticos y los antihipertensivos.

Discusión: Es importante tener un Protocolo de Farmacovigilancia. Esto nos permitirá obtener datos a nivel nacional. El desafío a corto plazo para farmacovigilancia en SOCHIDERM es lograr notificar las RHM de tipo muco-cutáneo graves o con compromiso vital, que sean atendidas por dermatólogos en nuestro país, a través del Protocolo de Farmacovigilancia SOCHIDERM.

Palabras clave: Reacción de Hipersensibilidad Medicamentosa, Farmacovigilancia, Protocolo.

Summary

Introduction: Drug Hypersensitivity Reactions (DHR) are a common cause of consultation in dermatology. In order to implement pharmacovigilance in the Chilean Society of Dermatology (SOCHIDERM), we created a protocol for the notification of mucocutaneous DHR.

Objective: To validate a SOCHIDERM mucocutaneous DHR pharmacovigilance protocol for dermatologists and physicians in our country.

Results: In our study, DHR accounted for 0.3-0.5% of all outpatient consultations, and 5.2-17.2% of interconsultations in dermatology. The most frequent patterns were urticarial, morbilliform and fixed drug reaction. The drugs most frequently involved were analgesics/anti-inflammatory drugs with action in the central nervous system, antibiotics and antihypertensives.

Discussion: It is important to have a Pharmacovigilance Protocol since it will allow to obtain nationwide data. The short-term challenge for the SOCHIDERM pharmacovigilance is to notify serious or life-threatening mucocutaneous DHR that have been seen by dermatologists in our country, through this Protocol.

Key words: Drug Hypersensitivity Reaction, Pharmacovigilance, Protocol.

INTRODUCCIÓN

Las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) son respuestas nocivas y no intencionadas a un fármaco administrado en dosis utilizadas normalmente en humanos para profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad, o para modificar una función fisiológica.⁽¹⁾ Las reacciones de hipersensibilidad a medicamentos (RHM) se definen como aquellas que requieren participación de mecanismos inmunológicos para su génesis.⁽²⁾ Las RHM muco-cutáneas son un tipo muy frecuente de RAM, siendo las segundas más reportadas a los sistemas de la Food and Drug Administration (FDA) en Estados Unidos, después de la ineficacia del medicamento.⁽³⁾ Datos del Instituto de Salud Pública (ISP) de Chile muestran que representan el 23% de las RAM reportadas el año 2005.⁽⁴⁾ Su prevalencia en pacientes hospitalizados varía entre 0,4% y 3%⁽⁵⁻⁹⁾ y es cercana al 1% en pacientes que consultan de forma ambulatoria.⁽⁹⁾ Las RHM son un motivo de consulta muy común en Dermatología, llegando a representar el 2% del total de consultas ambulatorias y el 8% de las hospitalizaciones dermatológicas.⁽¹⁰⁾ Por esto el estudio de las RHM tiene un rol muy importante en Dermatología.

La farmacovigilancia se ocupa de la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos.⁽¹¹⁾ Sus objetivos son: detectar tempranamente RAM e interacciones desconocidas hasta ese momento, medir la frecuencia de RAM ya conocidas, identificar factores de riesgo y difundir información para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.⁽¹²⁾ La eficacia de los programas nacionales de Farmacovigilancia depende directamente de la activa notificación de las RAM por parte de los profesionales de la salud.⁽¹³⁾ La subnotificación es un problema común; por esto, es necesaria una estimulación continua por medio del acceso fácil a formularios de notificación, el acuse de recibo agradeciendo cada notificación de sospecha de RAM y la entrega de retroalimentación a los notificadores.⁽¹⁴⁾

Con el objetivo de implementar la farmacovigilancia dentro de la Sociedad Chilena de Dermatología (SOCHIDERM), se creó un Protocolo para la notificación de RHM de tipo muco-cutáneo y se validó con datos retrospectivos en un formulario de notificación electrónica en línea. En el presente artículo mostraremos los resultados del proceso de validación del nuevo Protocolo de Farmacovigilancia y las dificultades que presentó al realizarlo.

OBJETIVOS

Objetivo general: Validar una propuesta de Protocolo de Farmacovigilancia de RHM de tipo muco-cutáneo de la SOCHIDERM para el uso de dermatólogos y médicos de nuestro país.

Objetivos específicos:

1. Hacer una evaluación multicéntrica retrospectiva del registro de las RHM en distintos Servicios de Dermatología.
2. Definir el perfil epidemiológico de las RHM en distintos Servicios de Dermatología de la Región Metropolitana.
3. Evaluar grado de dificultad en aplicar criterios de la OMS para causalidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, donde se revisaron las estadísticas diarias de las consultas ambulatorias e interconsultas de pacientes hospitalizados a los Servicios de Dermatología de diferentes centros de salud de la Región Metropolitana, en un periodo de seis meses (marzo y septiembre de 2009). Participaron Servicios del Sector Público (Complejo Asistencial Doctor Sótero del Río (CADSR) y Centro de Referencia de Salud Cordillera Oriente (CRS Cordillera) y de Centros Universitarios privados (Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUC), Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica (HCPUC) y Centro Médico San Joaquín (CMSJ de la PUC).

Se revisaron las fichas clínicas de pacientes con diagnóstico presuntivo de RHM y se traspasaron los datos al Formulario de notificación electrónica en línea del Protocolo de Farmacovigilancia de la SOCHIDERM.

Se aplicaron los criterios de imputabilidad del fármaco de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que clasifica las reacciones en seis grupos: Cierta, Probable, Posible, Improbable, Condicional/No clasificado y No evaluable/No clasificable.⁽¹⁵⁾

El análisis estadístico de los datos obtenidos se realizó usando el programa SPSS Versión 15.0.

RESULTADOS

En un total de 20.495 atenciones se pesquisaron 102 casos de RHM obtenidos en los cinco centros de salud, lo que da una frecuencia de 0,5%. Se revisaron 20.064 consultas ambulatorias, realizadas en tres de los centros estudiados (CMSJ, CADSR y CRS Cordillera), la frecuencia de RHM de tipo muco-cutáneo fue de 0,3% - 0,5%. Se estudiaron 435 interconsultas de pacientes hospitalizados a los diferentes Servicios de Dermatología, pertenecientes a cuatro de los centros participantes (HCPUC, HCUC, CRS Cordillera y CADSR), la frecuencia de RHM diagnosticada en las interconsultas dermatológicas fue de 5,2% - 17,2%. (Tabla I).

TABLA 1. CASOS POR CENTRO CLÍNICO						
Ambulatorio			Hospitalizado			
Centro	Nº de Casos	Total de Consultas	%	Nº de Casos	Total de Consultas	%
Centro Médico San Joaquín	29	11169	0,3%			
CRS Cordillera	10	3500	0,3%	5	29	17,2%
Hospital José Joaquín Aguirre				9	173	5,2%
Hospital Clínico PUC				12	116	10,3%
Hospital Sótero del Río	29	5395	0,5%	8	113	7,1%

Del total, 70 (68,6%) correspondía a pacientes de sexo femenino, con una edad promedio de 45,32 ± 21,9 años (Tabla 2).

La distribución según porcentaje de compromiso cutáneo fue cercana a un tercio en cada grupo (Tabla 2).

Los patrones más frecuentes fueron: urticarial (24%), morbiliforme (19%) y reacciones medicamentosas fijas (17%) (Gráfico 1).

Las familias de fármacos involucradas con mayor frecuencia fueron analgésicos/antiinflamatorios (25,5%), fármacos que actúan en el sistema nervioso central (18,6%), antibióticos (16,7%) y antihipertensivos (8,8%) (Tabla 3). En los Gráficos 2, 3, 4 y 5 se muestra la distribución por familias de fármacos. Veinte pacientes (19,6%) correspondían a fármacos que no eran agrupables en familias, por lo que se decidió juntarlos en la categoría "Otros" y se describen en la tabla adjunta (Gráfico 1 y Tabla 4).

Otra de las variables evaluadas fue la imputabilidad de los fármacos según los criterios de la OMS, que en nuestra muestra correspondió en 67 pacientes (66%) a la categoría Posible, 23 (23%) Improbable, 9 (9%) Probable y 3 (3%) a la categoría de Condicional (Gráfico 6).

Del total de pacientes, 34 (33%) eran pacientes hospitalizados al momento de la evaluación, y de éstos, en el 47% la causa de hospitalización fue la RHM. En el grupo de hospitalizados el 44% de los pacientes era de sexo masculino y 53% presentaba un porcentaje de afectación > 50% (Tabla 5).

Los patrones más frecuentes en pacientes hospitalizados fueron: morbiliforme (27%), urticarial (15%) y reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (12%). En los pacientes ambulatorios, por otro lado, los patrones más frecuentes fueron: urticarial (29%), reacción fija medicamentosa (25%) y morbiliforme (15%). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (p > 0,05). Sin embargo, en el grupo de pacientes hospitalizados se ve una tendencia a presentar reacciones

más graves, observándose DRESS en un 12%, Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) en un 6% y Necrolisis Epidérmica Tóxica (NET) en un 6% (Gráficos 7 y 8).

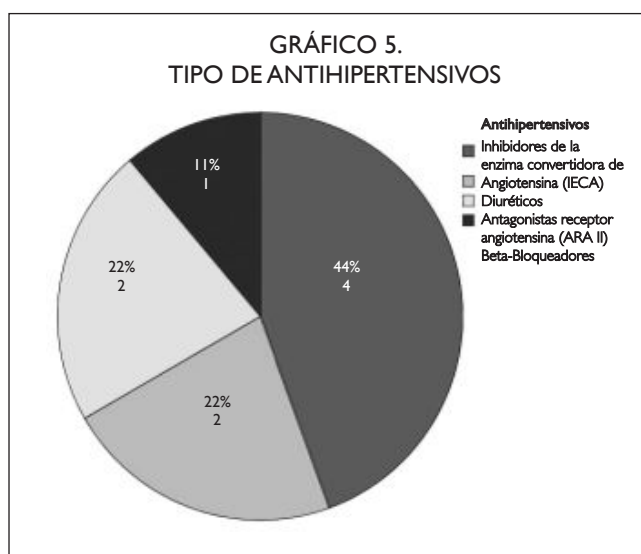
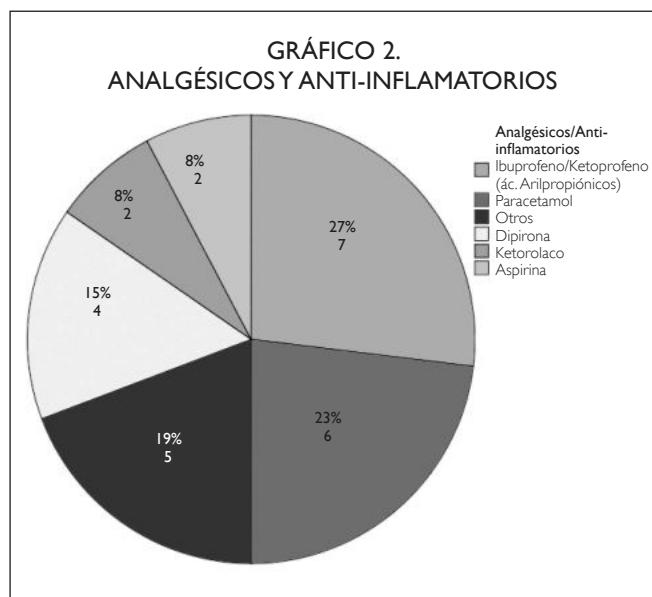
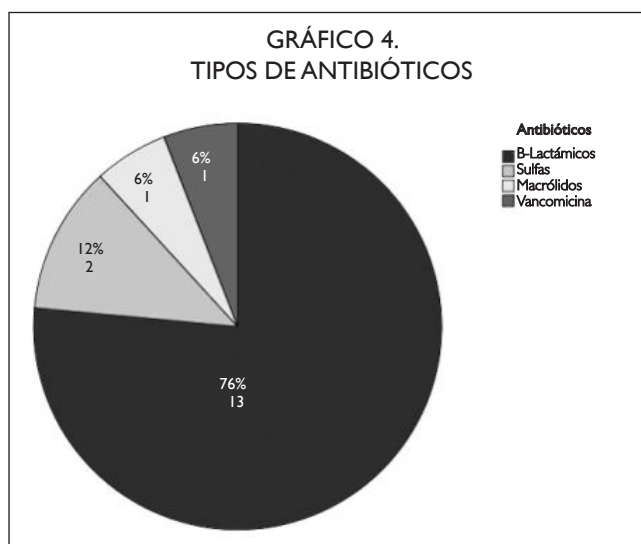
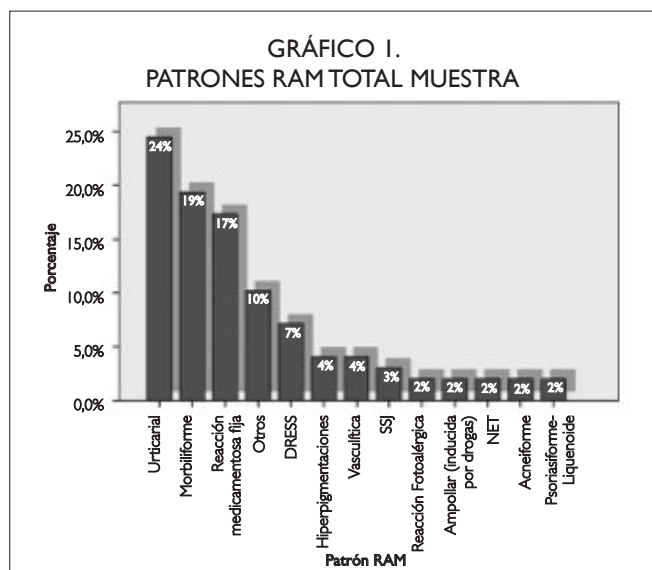
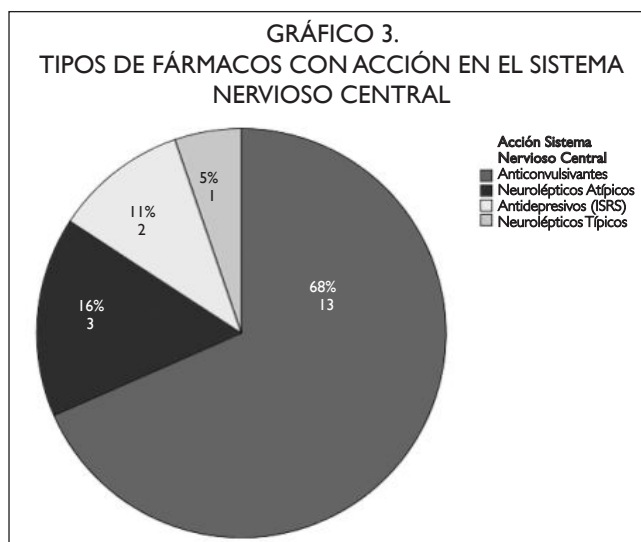
No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las familias de fármacos imputados entre pacientes hospitalizados y ambulatorios (p > 0,05) (Tabla 6).

TABLA 2. DESCRIPCIÓN VARIABLES	
Promedio ± Desviación Estándar	
Edad	45,32 ± 21,98
Sexo	N (% Porcentaje)
Hombres	32 (31,4%)
Mujeres	70 (68,6%)
Porcentajes de Afectación	
< 20%	32 (31,4%)
20-50%	31 (30,4%)
> 50%	39 (38,2%)

TABLA 3. FAMILIA DE FÁRMACOS INVOLUCRADOS		
	Número de Casos	Porcentaje (%)
Analgésicos/Antiinflamatorios	26	25,5%
Acción Sistema Nervioso	19	18,6%
Antibióticos	17	16,7%
Antihipertensivos	9	8,8%
Antimicóticos	3	2,9%
Antiviral	2	2%
Hormonas	2	2%
Inhibidor Bomba Protones	2	2%
Expectorante/Antitusivo	2	2%
Otros	20	19,6%

**TABLA 4.
OTROS FÁRMACOS INVOLUCRADOS**

Metformina	Ergotamina
Metrotrexato	Plaquinol
N-Acetilcisteína	Polivitamínico
Atorvastatina	Etaconil
Sulfazalacina	Atropina
Simeticona	Sibutramina
Noni	Trimebutrina
Ciclobenzaprina	Albendazol
Loperamida	Senenox



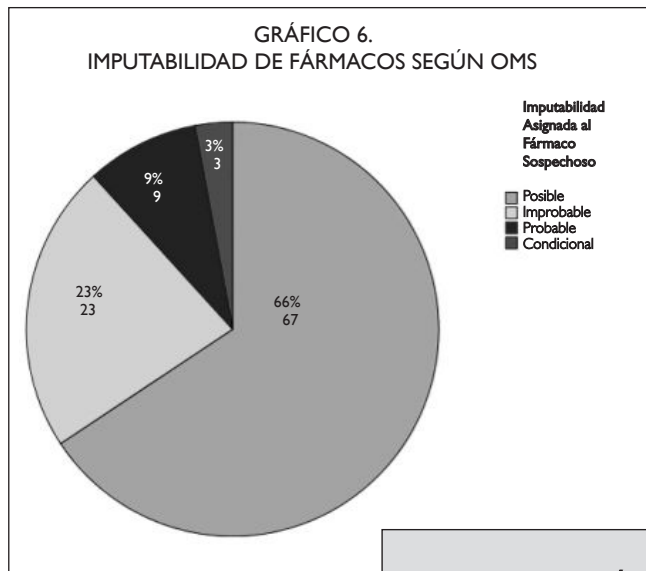
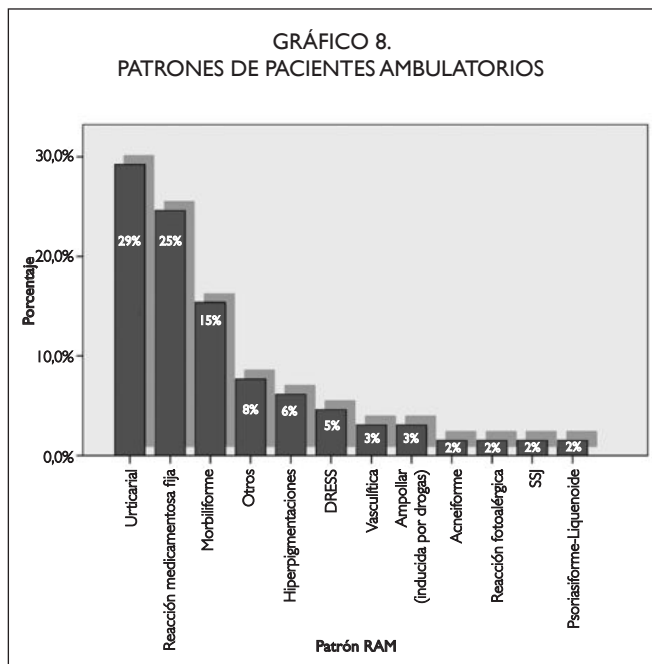
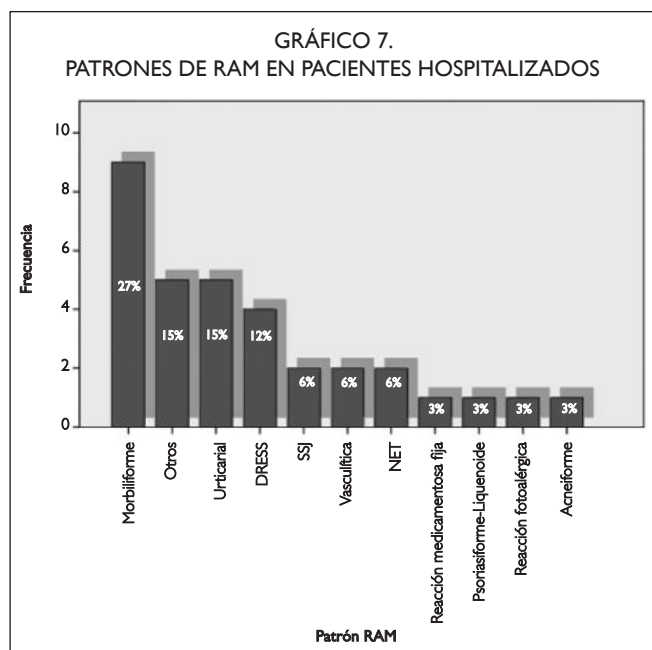


TABLA 5.
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES SEGÚN MODALIDAD DE ATENCIÓN

	<i>Ambulatorio</i>	<i>Hospitalizado</i>	<i>p-value (95% confianza)</i>
	Promedio ± Desviación Estándar		
Edad	43,55±21,07	48,76±23,61	0,3
Sexo	N (% Porcentaje)		0,042
Hombres	17 (25%)	15 (44,1%)	
Mujeres	51 (75%)	19 (55,9%)	
Porcentaje de Afectación			0,097
< 20%	24 (35,3%)	8 (23,5%)	
20-50%	23 (33,8%)	8 (23,5%)	
> 50%	21 (30,9%)	18 (52,9%)	

TABLA 6.
FAMILIA DE FÁRMACOS INVOLUCRADOS SEGÚN MODALIDAD DE ATENCIÓN

Pacientes Hospitalizados	Número de Casos	Porcentaje (%)
Acción Sistema Nervioso Central	11	32,4%
Antibióticos	9	26,5%
Analgésicos/Antiinflamatorios	6	17,6%
Antiviral	1	2,9%
Hormonas	1	2,9%
Otros	6	17,6%
Pacientes Ambulatorios	Número de Casos	Porcentaje (%)
Analgésicos/Antiinflamatorios	20	29,4%
Antihipertensivos	9	13,2%
Antibióticos	8	11,8%
Acción Sistema Nervioso Central	8	11,8%
Antimicóticos	3	4,4%
Inhibidor Bomba Protones	2	2,9%
Expectorante-Antitusivo	2	2,9%
Hormonas	1	1,5%
Antiviral	1	1,5%
Otros	14	20,6%



DISCUSIÓN

Las RHM de tipo muco-cutáneo son entidades frecuentes en la práctica dermatológica diaria. Se ha descrito que pueden llegar a representar hasta el 2% del total de consultas ambulatorias dermatológicas y el 8% de las hospitalizaciones en esta especialidad.⁽¹⁰⁾ En nuestro estudio, la frecuencia de RHM fue 0,3% - 0,5% del total de con-

sultas ambulatorias. Estas cifras son bastante menores en relación a lo mencionado anteriormente, lo que podría reflejar el mal registro de las RHM en nuestros Servicios. Sin embargo, la frecuencia de RHM diagnosticada en las interconsultas dermatológicas de los pacientes hospitalizados fue 5,2% - 17,2 %, cifra similar a lo reportado en la literatura, lo que podría demostrar un buen registro en el ámbito intrahospitalario.

Las erupciones medicamentosas se presentan con un amplio espectro de patrones clínicos. En nuestro estudio los patrones más frecuentes fueron el urticarial, el morbiliforme y la reacción medicamentosa fija. Se destaca que en este estudio sólo son consultas de Dermatología y ETS, lo que hace un perfil clínico diferente al total de RHM en un hospital en que se involucran todas las especialidades y muchas de ellas no son vistos por dermatólogos, y donde se describe en la literatura como patrón más frecuente al morbiliforme.⁽¹⁰⁾

Con respecto a la familia de fármacos involucrados, los imputados con mayor frecuencia fueron los analgésicos/antiinflamatorios, seguidos por los fármacos con acción en el sistema nervioso central, los antibióticos y los antihipertensivos. En ambas variables no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes ambulatorios y hospitalizados, y los resultados fueron concordantes con lo descrito en la literatura.⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ Tampoco se encontró relación entre los fármacos involucrados y un patrón de presentación específico. Sin embargo, observamos una leve tendencia a presentar mayor porcentaje de reacciones severas y a tener como fármaco involucrado a medicamentos con acción en el sistema nervioso central en el grupo de pacientes hospitalizados.

Al evaluar el sexo de los pacientes, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes ambulatorios y hospitalizados, siendo este último grupo predominantemente de sexo masculino. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas para la edad ni para el porcentaje de afectación entre pacientes ambulatorios y hospitalizados. La gran mayoría de las RHM muco-cutáneas son de carácter leve. Las reacciones severas tales como SSJ o NET tienen una incidencia muy baja en la población, cercana a 2 por un millón de personas-año.⁽¹⁸⁻²⁰⁾ En los datos de los últimos seis meses del año 2008 aportados por el ISP, este tipo de reacciones fue un 0,4% del total de RHM muco-cutáneas. En nuestro estudio, éstas se presentaron en el 5% del total, lo que representa una frecuencia cinco veces más alta a la reportada por el ISP en un periodo de tiempo similar. Esto podría ilustrar la gran subnotificación de las RHM muco-cutáneas de parte de los Servicios de Dermatología hacia los organismos encargados de la Farmacovigilancia Nacional (CENIMEF-ISP).

Con respecto a la imputabilidad del fármaco, no hubo pacientes clasificados con imputabilidad Cierta, ya que en ninguno de los casos se realizó la re-exposición del paciente al fármaco cuestionado y no existió el antecedente de exposiciones repetidas. Más de un cuarto del total fue clasificado en los grupos Improbable y Condicional, lo que refleja la dificultad de aplicar estos criterios como herramienta para determinar a un fármaco responsable de la RHM.

La principal dificultad al realizar este estudio fue el inadecuado registro de información en las fichas clínicas (presencia de síntomas y signos, exámenes de laboratorio, fármacos sospechosos y temporalidad entre la administración del medicamento y la aparición o desaparición del cuadro). Esto genera una subnotificación de los casos de RHM de tipo muco-cutáneo, por lo que la implementación de este Protocolo de Farmacovigilancia permitirá caracterizarlas de mejor manera en nuestra realidad nacional y crear estadísticas confiables que permitan el seguimiento a largo plazo de esta entidad.

CONCLUSIÓN

Es de suma importancia contar con un Protocolo de Farmacovigilancia con un Formulario de notificación en línea, accesible, expedito y fácil de llenar. Esto nos permitirá tener datos a nivel nacional, actualmente inexistentes o limitados, y podremos trabajar en estrecha cooperación con el CENIMEF del ISP para mejorar la notificación actual. Además, podremos conocer, evaluar y difundir los perfiles epidemiológicos que se presentan en nuestros Servicios en relación a las RHM muco-cutáneas, al proporcionar retroalimentación de los datos obtenidos en línea. Así se podrán conocer los fármacos más frecuentemente involucrados y alertar a los médicos en general, en especial a los dermatólogos, de este riesgo, pudiendo recomendar el retiro oportuno de medicamentos cuando lo amerite o el incluir información de las reacciones en el folleto que el paciente recibe al comercializar el fármaco.

Todas estas metas requerirán tiempo y gran esfuerzo organizacional de parte del Grupo de Trabajo "Reacciones Adversas a Medicamentos" de la SOCHIDERM, pero más aún, requerirán de la colaboración entusiasta y constante de dermatólogos y médicos interesados en el tema.

El desafío a corto plazo para farmacovigilancia en SOCHIDERM es lograr notificar las RHM de tipo muco-cutáneo graves o con compromiso vital que sean atendidas por dermatólogos en nuestro país, a través del Protocolo de Farmacovigilancia SOCHIDERM en su Formulario de Notificación en línea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO Technical Report N° 498: International Drug Monitoring, The Role of National Centres. Geneva 1972.
2. Calderón P, Navarrete CL, Jara I. Reacciones Alérgicas a Drogas: Enfoque Clínico según Mecanismo Inmunopatogénico. *Rev Chil Dermatol* 2004; 20(2):114-119.
3. Wysowski D, Swartz L. Adverse Drug Event Surveillance and Drug Withdrawals in the United States, 1969-2002. *Arch Intern Med* 2005; 165:1363-1369.
4. Wagemann E, Gómez D, Astorga M, Fiedler M. Reacciones Adversas Medicamentosas Mucocutáneas en Pacientes Hospitalizados en Servicio de Medicina Interna. *Rev Chil Dermatol* 2007; 23(2):115-118.
5. Bigby M, Jick S, Jick H, Arndt K. Drug-induced cutaneous reactions. A report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program on 15438 consecutive inpatients, 1975 to 1982. *JAMA* 1986; 256:3358-63.
6. Bigby M. Rates of cutaneous reactions to drugs. *Arch Dermatol* 2001; 137:765-70.
7. Fiszenson-Albala F, Auzeire V, Mahe E, et al. A 6-month prospective survey of cutaneous drug reactions in a hospital setting. *Br J Dermatol* 2003; 149:1018-1022.
8. Hernández-Salazar A, Ponce de León S, Rangel-Frausto S, et al. Epidemiology of Adverse Cutaneous Drug Reactions. A Prospective Study in Hospitalized Patients. *Arch Med Res* 2006; 37:899-902.
9. Apaydin R, Bilen N, Dokmeci S, et al. Drug eruptions: a study including all inpatients and outpatients at a dermatology clinic of a university hospital. *JEADV* 2000; 14:518-520.
10. Aldama A, Gorostiaga G, Rivelli V. Farmacodermias: Frecuencia y Características Clínicas en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional, Paraguay. *Rev Chil Dermatol* 2006; 22(2):90-95.
11. WHO. Safety monitoring of medicinal products. The importance of pharmacovigilance. Geneva 2002.
12. OMS. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia. Ginebra 2001.
13. WHO. Safety of medicines. A guide to detecting and reporting adverse drug reactions. Geneva 2002 (WHO/EDM/QSM/2002.2).
14. Hernández-Salazar A, Ponce de León S, Rangel-Frausto S, et al. Epidemiology of Adverse Cutaneous Drug Reactions. A Prospective Study in Hospitalized Patients. *Arch Med Res* 2006; 37:899-902.
15. Edwards IR, Biriell C. Harmonisation in Pharmacovigilance. *Drug Safety* 1994; 10(2):93-102.
16. Fiszenson-Albala F, Auzeire V, Mahe E, et al. A 6-month prospective survey of cutaneous drug reactions in a hospital setting. *Br J Dermatol* 2003; 149:1018-1022.
17. Apaydin R, Bilen N, Dokmeci S, et al. Drug eruptions: a study including all inpatients and outpatients at a dermatology clinic of a university hospital. *JEADV* 2000; 14:518-520.
18. Ghislain PD, Roujeau JC. Treatment of severe drug reactions: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and hypersensitivity syndrome. *Dermatol Online J* 2002; 8:5.
19. Li LF, Ma C. Epidemiological study of severe cutaneous adverse drug reactions in a city district of China. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31(5):642-7.
20. Molgó M, Casassas A, Salas I. Usos de Inmunoglobulina Humana Intravenosa en Necrosis Epidérmica Tóxica. *Piel* 2001; 16:315-318.

Prevalencia de Patologías Cutáneas en el Adulto Mayor de 80 años. Análisis de dos comunas del Sector Norte de Santiago, Chile

Carlos Lezaeta C., Karen Valenzuela L., Viviana Zemelman D,^a María del Pilar Valdés A.
Servicio de Dermatología, Hospital Clínico, Universidad de Chile, Santiago, Chile, ^aBioquímica

Resumen

Los problemas de salud en los adultos mayores son una preocupación a nivel mundial. Sin embargo, existen muy pocos estudios de la prevalencia de patologías cutáneas en la población geriátrica. El objetivo de esta investigación fue analizar la prevalencia de patologías cutáneas en la población geriátrica mayor de 80 años en dos comunas del Área Norte de Santiago, Chile.

Una muestra representativa de casos de las dos comunas fue seleccionada para el análisis, con un sistema de muestreo por conglomerado estratificado.

Ochenta y cuatro adultos mayores de 80 años fueron entrevistados y su piel fue examinada. Se realizó el test de chi cuadrado para el análisis estadístico.

La edad promedio de la muestra fue de 86,6 años con un 68% de mujeres (87,05 ± 4,76) y 32% de varones (85,55 ± 4,52). En el examen físico, todos los individuos examinados tenían a lo menos tres patologías cutáneas por persona, con un promedio de 7,25 ± 1,26 patologías cutáneas por adulto mayor. Las patologías cutáneas más comunes en los adultos mayores fueron lentigos (78%), xerosis (73%), queratosis seborreicas (71%), patologías por fotodaño (71%), puntos rubí (62%), onicomycosis (42%). Dentro de los tumores de piel se observaron 6 keratosis actínicas, 3 carcinomas basocelulares, 1 carcinoma espinocelular, 1 melanoma maligno.

Las patologías cutáneas clasificadas por grupo de patologías más frecuentes fueron: tumores benignos (89%), patologías asociadas a la exposición solar (85%), xerosis (73%), patologías del pie (71%) y enfermedad varicosa (45%).

No se observaron diferencias significativas entre varones y mujeres en cuanto a las patologías. Este estudio contribuye a la identificación de problemas de piel de la población geriátrica de nuestro país y enfatiza la importancia de realizar campañas de educación en salud en población geriátrica en Chile.

Palabras clave: Piel, adulto mayor, Chile.

Summary

Geriatric health care has become a worldwide concern, but relatively few studies are available about geriatric skin diseases. The purpose of this study was to analyze the prevalence of skin diseases in over-80 population from two counties in the north area of Santiago, Chile.

A representative sample of houses with people over 80 were selected to participate in the study according to a stratified random sampling design. 84 individuals were interviewed and their skin was examined by a dermatology resident. A Chi square test was performed for the statistical analysis.

The average age of the sample was 86.6, 68% females (87.05 ± 4.76) and 32% males (85.55 ± 4.52). The physical examination of all individuals showed at least three skin disorders per individual, with an average of 7.25 ± 1.26 skin disorders per person.

The most common cutaneous disorders were lentigos (78%), xerosis (73%), seborrheic keratosis (71%), photodamage (71%), angiomas (62%), onychomycosis (42%). A prevalence of 6% of skin cancer tumours was found (6 actinic keratosis, 3 basal cell carcinoma, 1 squamous cell carcinoma, 1 malignant melanoma).

The most frequent group of skin disorders were benign tumours (89%), skin disorders associated to UV exposure (85%), xerosis (73%), feet disorders (71%) and varicose disease (45%). No statistical differences between gender were found.

This study contributes to the identification of skin problems of elderly people in our country and emphasizes the importance of health education in the geriatric population in Chile.

Key words: Skin, elderly, Chile.

INTRODUCCIÓN

Los adultos mayores en nuestro país corresponden a un grupo etario en aumento. Hoy en día nuestra sociedad se encuentra en una etapa avanzada de transición hacia el envejecimiento poblacional. Se estima que para el año 2035 la población de edades más avanzadas superará al número de jóvenes en Chile.⁽¹⁾

La esperanza de vida al nacer evidencia una situación de aumento desde 54,8 años para ambos sexos en la década de los cincuenta a 78,45 años en el periodo comprendido entre los años 2005-2010. A los 60 años, la expectativa de vida para el varón chileno es de 19 años y para la mujer chilena es de 24 años.⁽²⁾

Tal transición demográfica no sólo afecta a nuestro país. A nivel mundial, durante el próximo medio siglo, se espera que el número de personas mayores de 85 años se multiplique por seis, situación que ha sido llamada por la UNESCO como "Envejecimiento del envejecimiento".⁽³⁾

A medida que trascurren los años en la vida de una persona, el envejecimiento se evidencia en la piel, y en general se juzga que una persona es añosa por el aspecto de ésta. Como cualquier otro órgano, la piel sufre deterioro en sus procesos fisiológicos que la hacen más susceptible a patologías, promovidas tanto por factores ambientales como intrínsecos.

A pesar de este evidente aumento de adultos mayores en Chile, los estudios sobre la salud de esta población, y en particular de la piel, son escasos en nuestro medio.

Hasta donde se sabe, no existe en nuestro país un estudio dirigido específicamente a la salud de la piel en los adultos mayores de 80 años.

Dado lo expuesto anteriormente, se hace necesario que la Medicina en Chile y la Dermatología conozcan más sobre la condición de salud y enfermedad de este grupo, la "cuarta edad", con el cual nos encontraremos cada día con mayor frecuencia en nuestra práctica habitual.

METODOLOGÍA

Diseño de investigación

El diseño del presente estudio consideró una investigación de tipo transversal descriptivo.

Tamaño de la muestra: Se determinó un tamaño muestral de 81 personas como mínimo, considerando una prevalencia esperada de 70%, un error de estimación máximo de 10% y una confianza de 95%. La muestra fue de las comunas de Independencia y Recoleta, de la Zona Norte de la Región Metropolitana (6.023 personas en Censo 2002).

Selección de la muestra

La selección de esta muestra se realizó de la misma forma que lo hacen Torres D. y colaboradores en un tra-

bajo descriptivo funcional del adulto mayor.⁽⁴⁾ Para dicho propósito se llevó a cabo un muestreo por conglomerado estratificado por comuna, seleccionando de cada una de ellas una muestra de afijación libre.

Se escogieron 41 manzanas de ambas comunas (20 para Independencia y 21 para Recoleta) mediante el uso de planos comunales, enumerando todas las manzanas por comuna.

Obtención de datos

La obtención de los datos fue realizada desde mayo a octubre de 2006, mediante el sistema de visita "puerta a puerta" en las casas de las manzanas seleccionadas para el estudio, encontrándose en 33 de éstas personas que cumplieran con los criterios de inclusión. (17 manzanas en Recoleta y 16 manzanas en Independencia).

Los criterios de inclusión usados en el estudio fueron:

Adultos mayores de edad igual o mayor a 80 años.

Adultos mayores que hayan firmado el consentimiento para el estudio.

Adultos mayores en plena capacidad mental para contestar las preguntas del estudio, especialmente, las relacionadas con autopercepción de salud general y estado de su piel.

A las personas seleccionadas se les aplica un instrumento de recolección de datos en papel, designado como "Protocolo pacientes, cuarta edad", el que incluye, además de la información general del adulto mayor, preguntas sobre autopercepción de salud general y de la piel, test para nivel socioeconómico (método de Graffar), uso de fármacos, hábito tabáquico y alcohólico, esquema corporal impreso para notas sobre lesiones de la piel. Además de lo mencionado, se tomaron fotografías digitales de la piel del rostro, de la cabeza, el tronco y las extremidades, excluyendo el registro del área genital.

Se sometió a los evaluados a un examen físico completo de la piel, a excepción del área perianal, y cubierta por ropa interior si el adulto mayor así lo solicitase, poniendo límites a las observaciones, pero tendiendo a respetar su dignidad.⁽⁵⁾

Análisis estadístico

Se realizó el test de chi cuadrado para el análisis estadístico.

RESULTADOS

La muestra obtenida fue un total de 84 adultos mayores, compuesto por 57 mujeres (68%) y 27 hombres (32%), promediando 86,6 años en total. Para el género femenino,

la edad promedio fue de $87,05 \pm 4,7$ años, mientras que para el masculino lo fue $85,55 \pm 4,5$ años.

No hubo diferencias significativas entre la edad de ambos géneros.

Dentro de la muestra, un 76% correspondió a personas entre 80 y 89 años y un 24%, a adultos mayores con 90 o más años. Para efecto del análisis del diagnóstico clínico, la variable edad se dividió en dos grupos: 80-89 años, 90 años y más.

En la evaluación socioeconómica no se encontraron en este estudio personas que pertenecieran al estrato socioeconómico alto. El 90% de los participantes se concentraron en estratos medio (26%), medio-bajo (52%) y bajo (11%), sin diferencias significativas de estratificación socioeconómica entre hombres y mujeres ni por grupo etario. En cuanto a los antecedentes e indicadores de salud general, el hábito de consumo excesivo de alcohol no fue encontrado. El tabaquismo se presentó en un 12% del total de la muestra.

El consumo de fármacos correspondió a un 95% de la muestra con un consumo promedio de 2,7 fármacos, siendo los más frecuentes los antihipertensivos.

Un 63% presentó antecedentes de hipertensión arterial, sin diferencias significativas entre hombres y mujeres ni entre las distintas edades del total de la población; se

encontró un 18% con antecedentes de diabetes. En la autopercepción de salud general, un 58% de los adultos mayores se calificó como "Bien de salud". Al preguntar sobre problemas de piel, para evaluar la autopercepción de la salud de ésta, un 43% de los encuestados declara tener algún problema, siendo los principales los referidos como "lunares" y "sequedad de la piel". No se encontraron diferencias significativas entre edad o género.

El porcentaje de adultos mayores con antecedentes médicos de la piel fue de un 34%, siendo los más frecuentes herpes zóster (inactivo) y úlcera venosa de la extremidad inferior.

Al análisis de diagnóstico dermatológico, como se observa en la Tabla I, un 73% de los pacientes presentó xerosis marcada de la piel, sin diferencias significativas entre género o edad.

Se encontraron queratosis seborreicas (> 5) en 59 adultos mayores, lo que correspondió a un 71% de la muestra. Se encontró mayor frecuencia de éstas en hombres, pero sin significación estadística.

Los puntos rubí se presentaron en un 62% de la muestra.

Se diagnosticó rosácea en un 6% de los examinados y psoriasis en un 2% de los examinados.

TABLA I.
PORCENTAJE GLOBAL Y POR SEXO DE PATOLOGÍAS CUTÁNEAS EN EL ADULTO MAYOR

Patologías	Porcentaje global	Hombres	Mujeres
Lentigos	78%	78%	78%
Xerosis	73%	67%	75%
Queratosis seborreica	71%	85%	65%
Fotodaño	71%	74%	79%
Puntos rubí	62%	59%	63%
Onicomycosis	42%	50%	39%
Várices	42%	36%	45%
Trast. podológicos	42%	37%	48%
Dermatitis ectásica	25%	24%	25%
Tinea pedis	24%	18%	26%
Púrpura solar	18%	23%	16%
Eccema	14%	24%	9%
Heridas	13%	11%	14%
Úlceras de piernas	11%	11%	11%
Queratosis actínicas	7%	11%	5%
Cáncer de piel	6%	11%	3,50%
Rosácea	6%	11%	3,50%
H. zóster	5%	0%	7%
Psoriasis	2%	4%	2%
Vitíligo	2%	4%	2%

FOTOENVEJECIMIENTO Y CÁNCER DE PIEL

El fotoenvejecimiento fue evaluado por medio de distintas expresiones clínicas en la piel, tales como lentigo solar, púrpura solar y signos de fotodaño, definido operacionalmente como elastosis clínic, hipomelanos, pseudocicatrices estrelladas, telangiectasias, poiquilodermia y heliodermatitis con piel amarillenta. Al considerar el fotoenvejecimiento como la presencia de estas lesiones, se encontró un 85% de la muestra con resultados positivos. El lentigo solar predominó, pesquisándose en un 78% de los adultos mayores.

El cáncer de piel en forma global se presentó en un 13% de la muestra. Del total, un 1% (1 persona) presentó melanoma metastático, confirmado histológicamente, sin encontrarse el tumor primario.

En el cáncer cutáneo no melanoma, la lesión predominante fue la queratosis actínica 7% (6 casos), seguida de tres casos de carcinoma basocelular (4%) y uno de carcinoma espinocelular (1%). A pesar de lo distinto de sus condiciones, los pacientes afectados compartían características comunes, como evidencias de fotodaño y lentigos en cara y manos.

La evaluación de pacientes con *tinea pedis* sólo se pudo realizar en 75 personas, de las cuales 19 eran portadoras de *tinea pedis* activa (24%). La onicomiosis se detectó en un 42% de la muestra, sin observarse diferencias por sexo o por edad. Los trastornos podológicos se observaron en un 42% de la muestra y tampoco hubo diferencias por sexo o edad. Los más frecuentes fueron hiperqueratosis de plantas o dedos y *hallux valgus*.

Las várices se pesquisaron también en un 42% de los adultos mayores, sin diferencias estadísticamente significativas por sexo o grupo etario.

Se encontró un 25% de la muestra con dermatitis ectásica, 14% con eccema agudo de la piel, ambas patologías sin significación estadística por género y edad.

Las heridas traumáticas en distintas regiones del cuerpo se encontraron en un 13% de la muestra.

Analizando en forma global los diagnósticos de piel, se pudo observar que todos los adultos mayores de 80 años presentaron patologías cutáneas, con un mínimo de 3 diagnósticos por persona, un máximo de 12 con un promedio de 7,25 (DS:1,26).

La clasificación de patologías por grupo muestra que un 89% de los pacientes presentaban tumores benignos (queratosis seborreicas o puntos rubí) y un 85% presentaban signos de fotoenvejecimiento (Tabla 2).

Al agrupar las patologías por género (Tabla 1) las mujeres presentaron con mayor frecuencia fotodaño (79%), lentigos (78%), xerosis (75%) y queratosis seborreicas (65%). En los hombres predominó el diagnóstico

de queratosis seborreicas (85%) seguido de lentigo solar (78%), fotodaño (74%) y xerosis (67%).

Como resumen final de los resultados podemos caracterizar el perfil de la muestra estudiada como sigue:

La población se compone mayoritariamente de mujeres de 83 a 89 años.

El nivel socioeconómico predominante fue el medio-bajo.

Nos encontramos con una población que se autocalifica en rangos de buena salud general, mayoritariamente hipertensos, usuarios de dos a tres fármacos cada uno y un tercio de ellos con antecedentes médicos.

Con respecto a las patologías de la piel, se encontraron en promedio siete diagnósticos por persona. La gran mayoría de ellas con xerosis notoria, queratosis seborreicas y puntos rubí; presentan además uno o más signos de fotoenvejecimiento evidentes que en general no eran motivo de preocupación. Las mujeres presentaron más trastornos podológicos y los hombres más onicomiosis. Casi la mitad de los adultos mayores presentaban várices en las piernas o alguna complicación de ellas.

TABLA 2.
DISTRIBUCIÓN GLOBAL DE PATOLOGÍAS AGRUPADAS POR CATEGORÍAS AFINES

Agrupación	Patología	%
Tu. benignos	Q. seborreicas, puntos rubí	89%
Fotoenvejecimiento	lentigo, fotodaño, púrpura	85%
Enfermedad de pie	onicomiosis, T. podológico, T. pedis,	71%
Enfermedad varicosa	várices, D. ectásica, úlcera pierna	45%
Otras inflamatorias	eccema, rosácea, psoriasis	19%
Cáncer de piel	MM, CBC, CEC, QA	13%
Otras	Heridas, mala higiene, neuritis, HZ, vitiligo	36%

Distribución Global.

MM: Melanoma maligno

CBC: Carcinoma basocelular

CEC: Carcinoma espinocelular

QA: Queratosis actínica.

HZ: Herpes zóster.

Tu: Tumores

Q: Queratosis

T: Tinea

D: Dermatitis

DISCUSIÓN

Este trabajo muestra las patologías cutáneas en los adultos mayores de 80 años del Sector Norte de Santiago, Chile. Cabe destacar que a pesar del alto grado de carencias socioeconómicas de los entrevistados y de la gran

prevalencia de patologías crónicas y de compromisos funcionales o cognitivos, la gran mayoría de los entrevistados se autocalifica "bien de salud". A pesar de que los adultos mayores de más de 80 años tienen al menos tres diagnósticos dermatológicos, menos de la mitad autorrefiere algún problema de la piel. No se encontraron diferencias entre los sexos al considerar los primeros 10 diagnósticos dermatológicos; nueve de ellos se encuentran en ambos géneros, sólo que en distinto orden de frecuencia.

Con respecto a las patologías de piel que fueron diagnosticadas, se puede decir que en términos generales, dado el error muestral del trabajo, no fue posible obtener conclusiones válidas en aquellas lesiones con prevalencia menor a 10%.

Si se comparan las prevalencias de este trabajo con un estudio similar realizado en Turquía, nuestro estudio presenta un mayor porcentaje de xerosis (73% vs 45,3% en pacientes turcos) y menor porcentaje de onicomicosis (42% vs 49,7%), lo que se podría deber a que en el estudio turco la edad promedio era menor (76,4 años) que la muestra chilena (86,6 años).⁽⁶⁾ El hallazgo de al menos siete diagnósticos dermatológicos con un promedio de 7,25 es mayor que lo informado en un trabajo realizado en adultos mayores en Brasil en una población de ancianos de larga permanencia en hogares,⁽⁷⁾ donde se pesquiza un promedio de 3,73 patologías cutáneas por persona. Además, en este estudio se observa un menor porcentaje de onicomicosis (37,3%), de xerosis (14,6%), de queratosis seborreicas (46,6%) y se encuentra patología cutánea solamente en el 70% de los pacientes estudiados. En este estudio se encontró patología cutánea en el 100% de la muestra. Estas diferencias se podrían deber a las distintas condiciones de salud de los ancianos en ambos trabajos y a la diferente edad de las dos muestras.

En general, en la población estudiada no se encontraron diferencias estadísticamente significativas por género o grupo etario en ninguna de las patologías encontradas al examen físico. Sólo vale la pena mencionar la relativa mayor frecuencia de queratosis seborreicas y onicomicosis en hombres y de trastornos podológicos en las mujeres.

Si se agrupan los diagnósticos dermatológicos con un criterio clínico topográfico, las patologías más frecuentes pueden agruparse en tumores benignos (89%), fotodaño (85%) y xerosis marcada de la piel (70%).

En la mayoría de los casos estas lesiones son indolentes para los adultos mayores, por lo cual no consultan y por ende no reciben ningún tipo de tratamiento o recomendación. En este punto cabe proponer estrategias de educación para la prevención y tratamiento de la xerosis y los cuidados generales de la piel en los adultos mayores.

Al referirnos a lesiones específicas, cabe mencionar la

baja frecuencia de queratosis actínicas encontradas (7%), lo que quizás pueda explicarse parcialmente por tratarse de personas con fototipos más oscuros y al criterio clínico exigente para el diagnóstico. A pesar de esto, tampoco puede descartarse un subdiagnóstico en el contexto del fotodaño favorecido por la riqueza de lesiones pigmentarias y tumorales benignas.

Con un criterio clínico exigente, considerando publicaciones previas referidas al diagnóstico clínico de la onicomicosis,⁽⁸⁾ ésta se pesquisó en un 42% de los adultos mayores, sólo en las uñas de los pies. Los tipos más frecuentes fueron la onicomicosis distal lateral (65%) y la distrófica total, cifras similares a las reportadas por un estudio chileno en el cual se relacionaron formas clínicas y técnicas diagnósticas.⁽⁹⁾

En relación a la edad y la onicomicosis, Gupta y cols. han demostrado que existe correlación entre la prevalencia de esta patología y el aumento de la edad.⁽¹⁰⁾ Un estudio de onicomicosis en 90.085 pacientes adultos mayores de 16 países europeos mostró que la mitad de los pacientes examinados presentaba onicomicosis en los pies.⁽¹¹⁾ Este aumento en la prevalencia podría ser explicado por modificaciones en la composición de la uña y en particular en las defensas inmunes intrínsecas.⁽¹²⁾

En cuanto a la recurrencia de esta patología, los traumas físicos pueden jugar un rol principal, especialmente cuando se presentan fallas biomecánicas. A su vez, la mala circulación y el crecimiento lento de las uñas complican el tratamiento.⁽¹³⁾

Con respecto a los trastornos podológicos, la hiperqueratosis plantar o de los dedos y el *hallux valgus* son los trastornos más encontrados, coincidente con un estudio realizado en España por Ochaíta L. y cols.⁽¹⁴⁾

Teniendo en cuenta las cifras recién mencionadas, resalta la alta prevalencia de patología de pies y piernas, las cuales, a raíz de las limitaciones propias de la enfermedad y sus complicaciones asociadas, pueden generar discapacidad, gastos en salud, hospitalizaciones e incluso mortalidad. A fin de disminuir esta situación, se hacen necesarias estrategias de prevención y tratamiento oportuno en los adultos mayores.

Llama la atención encontrar un 19% de la muestra en pésimas condiciones higiénicas, lo que puede ser ocasionado por la falta de autocuidado, deficiencias ambientales y socio-familiares o, más aún, un indicador de descuido y hasta maltrato hacia los adultos mayores. Esta realidad desafía la elaboración de políticas públicas de educación para la prevención, promoción y apoyo material de los adultos mayores, sus familiares o cuidadores.

En cuanto al cáncer de piel, a pesar de contar con una muestra pequeña para hacer proyecciones, excluidas las

queratosis actínicas, el porcentaje encontrado se encuentra en los rangos de lo publicado en países desarrollados.

De los cuatro tumores de piel no melanoma, en dos de ellos llama la atención que se trataba de tumores de larga evolución, ambos en varones, los cuales no habían consultado ni pensaban hacerlo y que sólo se detectaron por este estudio.

En el presente existen evidencias sólidas del aumento en el diagnóstico y mortalidad por cáncer de piel, melanoma y no melanoma, en Chile,⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ siendo mayor en el sexo masculino, principalmente en mayores de 75 años. Teniendo en cuenta este tipo de evidencias, junto con la evolución demográfica de la población se proyecta el cáncer de piel como un verdadero problema de salud pública en Chile. Se revela así la necesidad de crear información para la prevención primaria del cáncer de piel en la población general y realizar pesquisa de cáncer de piel dirigida a los adultos mayores (en los que se concentra la mortalidad), especialmente en varones y que no consultan en los centros de salud.

En resumen, queda en evidencia la alta prevalencia de problemas dermatológicos y las enormes brechas de diagnóstico y sobre todo de atención dermatológica hacia los adultos mayores. Es importante señalar la necesidad de desarrollar políticas de atención dermatológica integral, educación en autocuidado, promoción de salud y acciones de prevención primaria y secundaria en nuestros adultos mayores, en especial en lo referente al cáncer de piel, trastornos podológicos, heridas traumáticas e higiene general de la piel.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Estadísticas (INE). Censo de población y vivienda, Chile. Resultados Generales 2002. Disponible en http://www.censo2002.cl/menu_superior/cuantos_somos/tendencia.htm
2. Medina E, Kaempffer A. Mortalidad del adulto en Chile. *Rev Méd Chile* 2000; 128:1144-1149.
3. Marcelo Arnold-Cathalifud. La nueva revolución demográfica: Los desafíos de la cuarta edad. http://www.uchile.cl/uchile.portal?_nfpb=true&_pageLabel=not&url=21290
4. Torres D, Pereira B. Estudio descriptivo de la situación funcional del adulto mayor de 80 años y más, de las comunas de Independencia y Recoleta, de la Zona Norte de la Región Metropolitana de Chile, a través de la medida de independencia funcional. Tesis de Grado. Universidad de Chile. Santiago, Chile, 2004.
5. Política nacional para el adulto mayor, 3er fundamento valórico: "Pleno respeto a la dignidad de los adultos mayores y ejercicio de sus derechos como personas y ciudadanos". Fuente glosario SENAMA. Aprobada por Comité de Ministros del Área Social de Gobierno, en marzo de 1996.
6. Kilic A, Gül U, Asian E, Soyly S. Dermatological findings in the senior population of nursing homes in Turkey. *Arch Gerontol Geriatr* 2008; 47:93-8.
7. Dinato SL, Oliva R, Dinato MM, Macedo-Soares A, Bernardo WM. Prevalence of dermatoses in residents of institution for the elderly. *Rev Assoc Med Bras* 2008; 54:543-7.
8. Fletcher CL, Hay RJ, Smeeton NC. Onychomycosis: the development of a clinical diagnostic aid for toenail disease. Part I. Establishing discriminating historical and clinical features. *Br J Dermatol* 2004; 150:701-5.
9. Apt P, Bofill P, Aspillaga M, Sazunic I, Oddo D, Gubelin W. Onychomycosis, técnicas diagnósticas. *Rev Chil Dermatol* 1999; 15:100-110.
10. Gupta AK, Jain HC, Lynde CW, et al. Prevalence and epidemiology of unsuspected onychomycosis in patients visiting dermatologists' offices in Ontario, Canada. A multicenter survey of 2001 patients. *Int J Dermatol* 1997; 32:609-619.
11. Pierard G. Onychomycosis and other superficial fungal infections of the foot in the elderly: a pan-European survey. *Dermatology* 2001; 202:220-224.
12. Dorschner RA, López-García B, Massie J, Kim C, Gallo RL. Innate immune defense of the nail by antimicrobial peptides. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50:343-348.
13. Scher R, Baran R. Onychomycosis in clinical practice: factors contributing to recurrence. *Br J Dermatol* 2003; 149(suppl. 65):5-9.
14. Ochaíta L, Guillen Llera P, Novel F, Alonso V, et al. Trastornos dermatológicos y podológicos en los pies de las personas mayores de 80 años: resultados del estudio descriptivo de la campaña "Pensado en los pies". *Piel* 2004; 19:184-190.
15. Zemelman V, Roa J, Díaz C, Araya I, Zamolla G, Faúndez E. Aumento de la incidencia de cáncer cutáneo en hospitales públicos de la Región Metropolitana 1992-1998. *Rev Chil Dermatol* 2001; 17:180-5.
16. Zemelman V, Garmendia ML, Kirschbaum A. Malignant Melanoma mortality rates in Chile (1988-89). *Int J Dermatol* 2002; 41:99-103.
17. Valdés R, Martic A, Muñoz O, López C, Valdivia G. Cáncer de piel: Mortalidad en Chile periodo 1987-1998. *Rev Chil Salud Pública* 2002; 6:21-6.

Micosis Fungoides Hipopigmentada: Reporte de Siete Casos

Hernán Correa G.,¹ Daniela Jara A.,² Carolina Mora G.³

¹Médico dermatólogo, Hospital Dr. Sótero del Río, ²Médico general, ³Médico dermatólogo, Hospital Dr. Víctor Ríos Ruiz, Los Ángeles

Resumen

Introducción: La micosis fungoides (MF) es el linfoma cutáneo de células T más frecuente. Se presenta de diversas formas clínicas, siendo la micosis fungoides hipopigmentada una variante clínica poco común, sobre todo en población caucásica.

Objetivo general: Describir los hallazgos clínicos y anatómopatológicos de la serie de pacientes con diagnóstico de MF hipopigmentada.

Material y método: Estudio descriptivo, retrospectivo. Se analizaron todos los casos de MF hipopigmentada diagnosticados en el período 2004-2009 en tres centros de atención dermatológica.

Resultados: Se describen siete pacientes con diagnóstico de MF hipopigmentada; el estudio histológico confirmó el diagnóstico en todos los casos, con un período de seguimiento de seis a 66 meses. El promedio de edad al momento del diagnóstico fue de 20,5 años. La inmunohistoquímica en todos los pacientes fue CD8 +, y seis de los siete pacientes evaluados fueron CD4 +. Cinco de los pacientes fueron manejados con PUVA, y de ellos todos lograron la remisión completa.

Palabras clave: Micosis fungoides hipopigmentada, linfoma cutáneo.

Summary

Introduction: Mycosis fungoides (MF) is the most common type of cutaneous T-cell lymphoma. It manifests in diverse clinical forms, and a rare variant of MF is hypopigmented mycosis fungoides.

Objective: To describe clinical, pathological and immunohistochemical findings in a group of 7 hypopigmented MF patients.

Material and methods: This is a descriptive and retrospective study. We analyzed all patients with diagnosis of hypopigmented MF during the 2004-2009 period in three dermatological centers.

Results: We describe 7 patients diagnosed with hypopigmented MF. Histological biopsies confirmed the diagnosis in all cases. The follow-up period was 6 to 66 months. The mean age at diagnosis was 20.5 years. Immunohistochemically, all patients were CD8 + and six were CD4 +. Treatment in five cases was with PUVA, which led to complete clinical remission.

Key words: Hypopigmented mycosis fungoides, cutaneous lymphoma.

INTRODUCCIÓN

La micosis fungoides (MF) es el tipo más frecuente de linfoma cutáneo de células T; aproximadamente el 50% de los casos de linfomas cutáneos primarios se presentan como MF.⁽¹⁾ Existen variantes clínicas: una de ellas es la MF hipopigmentada, siendo una forma de presentación poco común. Esta variante se presenta, en general, en pacientes de piel oscura y asiáticos, siendo escasos los reportes en pacientes caucásicos.⁽²⁾ La enfermedad responde al tratamiento repigmentando y la recidiva habitualmente es con hipopigmentación.⁽³⁻⁶⁾ Clínicamente se caracteriza por parches hipopigmentados, generalmente en tronco o

extremidades, asintomáticos o levemente pruriginosos. Por sus características clínicas diversas, el diagnóstico suele ser tardío. Se confunde muchas veces con vitíligo, pitiriasis versicolor, pitiriasis alba, hipopigmentaciones postinflamatorias, pitiriasis liquenoide crónica, sarcoidosis, entre otras.⁽⁷⁾

Tanto en Chile como a nivel internacional existen pocas series de casos reportadas; en general son casos aislados. Se presenta la siguiente revisión por el número considerable de casos diagnosticados en pocos años de seguimiento.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de todos los casos de micosis fungoides hipopigmentadas diagnosticadas en los últimos cinco años (2004-2009) en el

Correspondencia: Dr. Hernán Correa G.

E-mail: hcorreag@uc.cl

Servicio de Dermatología del Hospital Dr. Sótero del Río, en un centro privado, lugar de trabajo de uno de los autores (Centro Dermatológico DERMAMED) y en el Hospital Dr. Víctor Ríos Ruiz, de la ciudad de Los Ángeles.

RESULTADOS

Se describen siete casos de MF hipopigmentada, diagnosticados y tratados durante el período de estudio, con seguimiento que va entre los seis y 66 meses.

La mayoría de los pacientes eran de sexo femenino, con una razón de mujeres/hombres 6:1. El promedio de edad al momento del diagnóstico fue de 20,5 años, con una desviación estándar de 7,7 años. Con respecto a la edad de inicio de las lesiones y la edad del diagnóstico, este lapso fue de 10 años, con una desviación estándar de 5,7 años.

En todos los pacientes el hallazgo clínico común fue la presencia de parches hipopigmentados, bien delimitados, redondeados, sin infiltración, preferentemente en tronco y más escasos en extremidades (Figuras 1-3). Uno de los pacientes presentaba, además, algunos parches con eritema claro o discretamente violáceos (Figura 4).

En todos los pacientes la biopsia apoyaba el diagnóstico de micosis fungoides, siendo el hallazgo histológico más constante el epidermotropismo, acompañado de aumento de tamaño de los linfocitos intraepidérmicos o grados variables de atipia.

Se complementó el diagnóstico con técnicas de inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales para CD3, CD4, CD7 y CD8. El inmunofenotipo CD8 fue positivo en todos los pacientes y el CD4, en seis de los siete pacientes evaluados, en tanto que se observó expresión aberrante de CD7 en los siete pacientes en quienes se efectuó la prueba (Tabla 1).

De los siete pacientes, cinco ya han sido tratados, todos ellos con PUVA; en todos se logró la remisión completa de las lesiones. Una paciente, habiendo transcurrido dos años desde el diagnóstico, no se ha tratado por razones personales, y en una evaluación reciente se constató escasa variación en el aspecto y extensión de sus lesiones. El último paciente ingresado al estudio está próximo a comenzar tratamiento con PUVA.

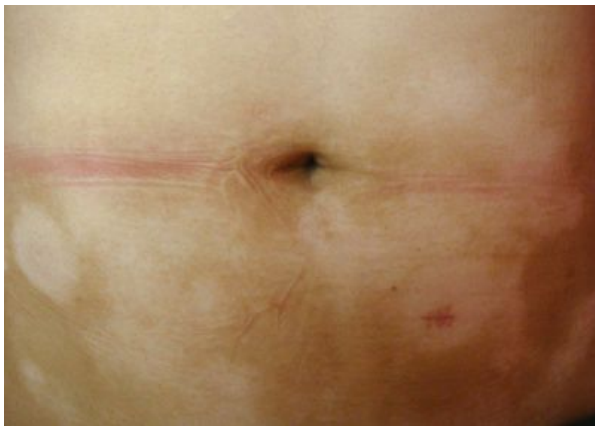


Figura 1. Parches hipopigmentados de bordes difusos.

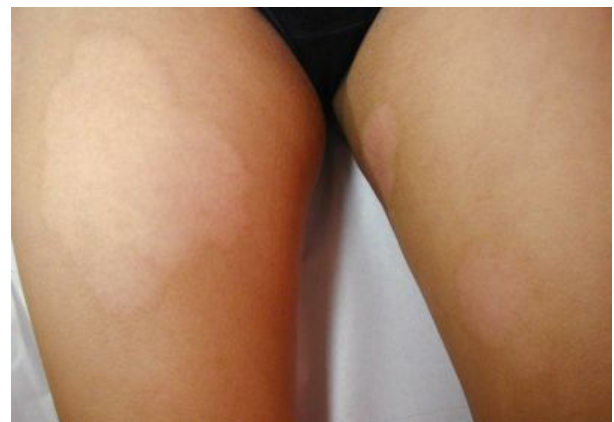


Figura 3. Áreas hipocromas, bordes netos y escasa descamación.



Figura 2. Parches hipopigmentados con descamación fina.



Figura 4. Áreas hipopigmentadas y eritematovioláceas en un adolescente varón.

**TABLA I.
ANTECEDENTES CLÍNICOS DE SIETE PACIENTES CON MF HIPOPIGMENTADA**

Paciente (años)	Sexo (años)	Edad	Edad inicio	Fenotipo	Tratamiento	Seguimiento
1	F	14	6	CD4 - CD7 - CD8 + 50%	PUVA (36 sesiones)	Mejoría completa
2	M	17	5	CD4 + 80% CD8 + 20%	PUVA (45 sesiones)	Mejoría completa
3	F	15	8	CD4 + 70% CD7 +/- CD8 + 30%	PUVA (32 sesiones)	Mejoría completa.
4	F	28	17	CD4 + 40% CD7 + 60% CD8 + 80%	Sin tratamiento	
5	F	30	12	CD4 + 60% CD7 - CD8 + 40%	PUVA (28 sesiones)	Mejoría completa
6	F	28	18	CD3 + CD4 + CD7 - CD8 +	PUVA (38 sesiones)	Mejoría completa
7	F	12	4	CD4 + 30% CD7 +/- CD8 + 60%	Sin tratamiento	

F: femenino, M: masculino

DISCUSIÓN

La MF hipopigmentada fue descrita en 1973 por Ryan y cols.⁽⁸⁾ y desde esa fecha se han publicado poco más de cien casos. Se cree que es subdiagnosticada, confundiendo muchas veces con vitiligo, pitiriasis alba, hipopigmentación postinflamatoria, pitiriasis liquenoide crónica, dermatitis atópica, pitiriasis versicolor; entre otros. Generalmente se observa en pacientes de piel oscura o individuos asiáticos, siendo limitados los casos en población caucásica. Ardigó y cols. publicaron en el año 2003 una serie de siete casos de MF hipopigmentada en pacientes caucásicos, los que presentaron, además de las placas hipopigmentadas, lesiones eritematosas "convencionales".⁽²⁾ Este último rasgo ya había sido descrito anteriormente en otros pacientes caucásicos⁽⁹⁾ y en esta serie estaba presente en sólo uno de nuestros pacientes (Figura 4).

Se presenta con mayor frecuencia en niños y adolescentes, a los que la mayoría de las veces se les hace el diagnóstico en forma tardía, debido principalmente a la baja incidencia de esta patología, el curso relativamente

indolente y su lenta progresión. De hecho, en los pacientes que presentamos el promedio de edad al momento del diagnóstico fue 20 años, pero el cuadro clínico ya llevaba 10 años de evolución.

La patogénesis de las lesiones hipopigmentadas permanece aún desconocida. Se han postulado varias hipótesis; en una de ellas se menciona que la hipopigmentación podría deberse al efecto citotóxico de los linfocitos supresores T CD8 sobre los melanocitos, al menos en los casos de un fenotipo positivo a CD8,⁽¹⁰⁾ similar a lo que ocurriría en el vitiligo.

La presencia de linfocitos CD8 (+) en el infiltrado epidérmico ha sido descrita por algunos autores como típico de MF hipopigmentada^(11, 12) y fue el perfil inmunohistoquímico que encontramos en nuestros pacientes, ya que todos ellos tenían positividad para CD8, pero sólo en tres fue predominante. Estos hallazgos han sido hallados en niños de piel oscura, no siendo concordantes con las series de casos de pacientes caucásicos, donde predominan los linfocitos T-Helper.

En un estudio retrospectivo, en que se consideraron 15 pacientes con MF hipopigmentada, se vio que el pronóstico era similar a la MF clásica, con tasas de supervivencia similares. Además, no se observó progresión a enfermedad visceral ni compromiso linfático. En la histología, las lesiones hipopigmentadas fueron indistinguibles de las placas eritematosas o hiperpigmentadas de la MF. Predominó el infiltrado de linfocitos T CD8, siendo monoclonales al reordenamiento genético.⁽⁷⁾

En lo que respecta al tratamiento, dado que la evolución y el pronóstico son similares a la MF clásica, se describen los mismos tratamientos que para ésta, y de nuestros pacientes, todos los que se trataron recibieron PUVA, los mismos que tuvieron una remisión completa de sus lesiones.

Akaraphant y cols., en un seguimiento por seis años y medio de nueve pacientes en estadio I según TNM, reportan el uso de PUVA, UVB y mecloretamina tópica. Ocho pacientes tuvieron una mejoría completa y uno, parcialmente. El período de remisión fue de dos meses a tres años, respondiendo rápidamente en caso de recidiva.⁽¹³⁾

En resumen, presentamos siete pacientes con elementos clínicos, histológicos e inmunofenotipos propios de una micosis fungoides hipopigmentada, con buena respuesta al tratamiento, en quienes se hizo el diagnóstico tardíamente, por lo que sugerimos que ante la presencia de un paciente con lesiones hipopigmentadas persistentes o de aspecto inusual, se efectúe una biopsia, para de este modo evitar un diagnóstico tardío.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Willemze R, Jaffe E, Burg B, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, Ralfkiaer E, Chimenti S, Diaz-Perez JL, Duncan LM, Grange F, Harris NL, Kempf W, Kerl H, Kurrer M, Knobler R, Pimpinelli N, Sander C, Santucci M, Sterry W, Vermeer MH, Wechsler J, Whittaker S, Meijer CJ. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005; 105:3768-3785.
2. Ardigó M, Borroni G, Muscardin L, Kerl H, Cerroni L. Hypopigmented mycosis fungoides in Caucasian patients: A clinicopathologic study of 7 cases. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:264-70.
3. Smith NP, Samman PD. Mycosis fungoides presenting with areas of cutaneous hypopigmentation. *Clin Exp Dermatol* 1978; 3:213-216.
4. Whitmore S, Simmons-O'Brien E, Rotter FS. Hypopigmented Mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 1994; 130:476-480.
5. Breathnach SM, Mc Kee PH, Smith NP. Hypopigmented mycosis fungoides: report of five cases with ultrastructural observations. *Br J Dermatol* 1982; 106:643-649.
6. Zackheim HS, Epstein EH, Grekin DA, McNutt NS. Mycosis fungoides presenting as areas of hypopigmentation. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6:340-345.
7. Kazakov DV, Burg G, Kempf W. Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004 (Jul); 18(4):397-415.
8. Ryan EA, Sanderson KV, Bartak P, Samman PD. Can mycosis fungoides begin in the epidermis? A hypothesis. *Br J Dermatol* 1973; 88:419-29.
9. Sigal M, Grossin M, Laroche L, Basset F, Aitken G, Haziza JL, et al. Hypopigmented mycosis fungoides. *Clin Exp Dermatol* 1987; 12:453-4.
10. Castanet J, Ortonne J. Pathophysiology of vitiligo. *Clin Dermatol* 1997; 15:845-51.
11. Whittan LR, Calonje E, Orchard G, Fraser-Andrews EA, Woolford A, Russel-Jones R. CD8 positive juvenile onset mycosis fungoides: an immunohistochemical and genotypic analysis of six cases. *Br J Dermatol* 2000; 143:1199-204.
12. El-Shabrawi-Caelen L, Cerroni L, Medeiros LJ, Mc Calmont TH. Hypopigmented mycosis fungoides: frequent expression of a CD8+ T-cell phenotype. *Am J Surg Pathol* 2002; 26(4):450-7.
13. Akaraphant R, Douglass MC, Lim HW. Hypopigmented mycosis fungoides: treatment and a 6(1/2)-year follow-up of 9 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42 (1 Pt 1):33-9.

Mucormicosis en una Paciente Diabética. Caso Clínico y Revisión de la Literatura

Héctor Ruiz A.,¹ David Oddó B.,² Gonzalo Valls G.,³ Dante González B.,⁴ Arturo Prado S.⁵

¹Dermatólogo, Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar, ²Dpto. de Anatomía Patológica, Pontificia Universidad Católica de Chile, ³Servicio de Medicina Interna, Hospital Sótero del Río, ⁴Cirujano Plástico, Clínica Tabancura, ⁵Cirujano Plástico, Hospital Clínico, Universidad de Chile

Resumen

Presentamos un caso de Mucormicosis Rinoorbitaria en una mujer de 48 años, diabética, en cetoacidosis, a quien se hizo el diagnóstico por histopatología. Tratada con anfotericina B intravenosa y un agresivo debridamiento quirúrgico para eliminar tejidos infartados y necróticos de gran parte de la hemicara y ojo derecho, logra sobrevivir a esta catastrófica infección.

La mucormicosis es una infección aguda y extremadamente grave causada por hongos oportunistas y ubicuos del orden Mucorales pertenecientes a la clase Zygomycetes, que afecta principalmente a un grupo de pacientes cuyas condiciones inmunológicas y metabólicas favorecen el desarrollo del hongo.

Hacemos una definición del grupo de "pacientes en riesgo", lo que es extremadamente importante, ya que de la sospecha clínica se puede abordar un diagnóstico precoz para evitar la alta mortalidad y morbilidad que esta enfermedad provoca.

Analizamos la patogenia de la enfermedad, así como una revisión de la literatura sobre modalidades de diagnóstico y terapéutica.

El diagnóstico de urgencia sigue siendo de responsabilidad del patólogo, y el tratamiento de mayor éxito es la anfotericina B.

Palabras clave: Mucormicosis rinoorbitaria, diabetes, cetoacidosis.

Summary

We present a case of rhinoorbital mucormycosis in a diabetic, developing ketoacidose, 48-year old woman. Diagnosis was established through histopathology. The patient was successfully treated and survives with a combination of amphotericin B and an aggressive surgery in order to eliminate all the ischemic and necrotic tissues affecting almost the entire right side of the face and intraorbital structures surviving to this catastrophic infection.

Mucormycosis is an acute and often fatal infection caused by opportunistic fungus of the class Zygomycetes, order Mucorales that affects a select group of patients associated with underlying metabolic and immunological disorders.

A definition of "risk-group" is proposed. This definition is of extreme importance for a prompt diagnosis avoiding the high rate of morbidity and mortality associated with this condition. We review both pathogenic mechanism and literature related to diagnostic modalities and new therapeutical approaches.

Emergency diagnosis is still in hands of pathologists and the most successful treatment is with amphotericin B.

Key words: Rhinoorbital mucormycosis, ketoacidosis diabetes.

CUADRO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 48 años, con antecedentes de psoriasis en placa de varios años de evolución, diabética no controlada, quien sufre una fractura cabalgada de antebrazo derecho, la que fue reducida bajo anestesia local.

Un mes más tarde consulta en Servicio de Urgencia del Hospital Sótero del Río por dolor en la zona de fractura. Se constata flegmón de mano izquierda, por lo que se deja hospitalizada.

Al ingreso se constata cetoacidosis diabética y se inicia tratamiento médico, realizándose además aseo quirúrgico y toma de cultivo de secreción. Se inició tratamiento con cloxacilina y gentamicina.

Evoluciona con compromiso del estado general. Los cultivos informan estafilococo coagulasa negativa resistente a cloxacilina. Se cambia el esquema antibiótico a rifampicina y septrin según antibiograma.

La paciente evoluciona con necrosis de dos dedos de mano afectada, por lo que le son amputados, enviándose el material a Anatomía Patológica, la que sólo confirma necrosis, sin presencia de gérmenes.

A las tres semanas del ingreso presenta mayor compromiso del estado general, con fiebre e hiperglicemia de difícil control.

Aparece absceso axilar izquierdo, decidiéndose nueva cirugía con cultivos correspondientes que informan klebsiella. Se inicia nuevo esquema antibiótico con ciprofloxacino y claforan con mala respuesta clínica.

A la cuarta semana de su ingreso presenta parálisis facial periférica derecha con edema marcado de la zona parotídea homónima. Radiografías del macizo facial muestran velamiento de senos paranasales. Evaluada por Cirugía Maxilofacial, se realizó aseo quirúrgico amplio. Durante este procedimiento se constata necrosis de los músculos de la cara y destrucción del seno maxilar derecho y del piso de la órbita (Figura 1). Se solicita estudio histopatológico.

Es evaluada por oftalmólogos, quienes describen celulitis orbitaria con encastillamiento del globo ocular derecho, exoftalmo marcado, opacidad corneal, quemosis y compromiso de todos los pares craneanos orbitarios.

Con el diagnóstico clínico de mucormicosis rinoorbital se inicia tratamiento con anfotericina B intravenosa, 1,5 mg/kg/día.

Cuarenta y ocho horas más tarde la biopsia confirma el diagnóstico, encontrándose en los tejidos comprometidos necrosis y varias hifas cenocíticas (no tabicadas), algunas de ellas con ramificaciones en 90° con diámetro irregular; y dilataciones globosas. Los diámetros oscilan entre 6 y 25 µm (Figura 2). A pesar del tratamiento con anfotericina, la necrosis se extiende a toda la hemicara derecha y pabellón auricular.

Tomografía computada craneofacial muestra destrucción del hueso malar y piso orbitario derecho, velamiento marcado de senos paranasales y flegmón de cara que evoluciona a gangrena seca sin extensión al sistema nervioso central (Figura 3).

Con franca mejoría del estado general se realiza cirugía para eliminar el tejido necrótico; escarectomía completa de la hemicara derecha, incluyendo el pabellón auricular; enucleación del ojo derecho y osteotomía del reborde alveolar, seno maxilar y parte del malar derecho.

El curso clínico fue favorable, completándose 50 días con anfotericina B, con una dosis total de 2.300 mg.

Posteriormente se efectuaron los procedimientos quirúrgicos reconstructivos en base a técnicas combinadas de colgajos miocutáneos, injertos y rehabilitación protésica intraoral.



Figura 1. Necrosis de la piel y músculo de la cara con compromiso de seno maxilar derecho, celulitis orbitaria, opacidad corneal y quemosis.

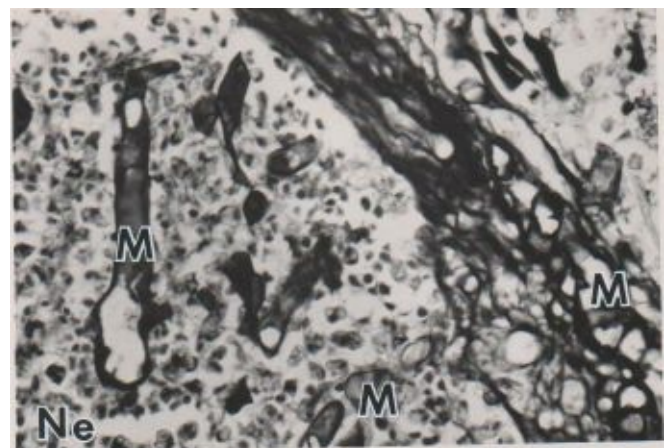


Figura 2. Tinción Gomori-Grocott x 500, aumento original.



Figura 3. Tomografía computada. Destrucción del hueso malar y piso orbitario derecho, velamiento de senos paranasales y flegmón de cara.

COMENTARIO

La mucormicosis es una infección aguda y extremadamente grave causada por hongos oportunistas y ubicuos del orden Mucorales, pertenecientes a la clase Phycomycetes. (Tabla 1).

Afecta principalmente a diabéticos en cetoacidosis, insuficientes renales en diálisis e inmunosuprimidos por diversas causas.

Es infrecuente, y cuando se presenta es usualmente fulminante y devastadora, provocando necrosis por trombosis vascular con alta mortalidad.

El hongo causante es saprófito. Se encuentra en vegetales en vías de descomposición, frutas, pan y otros materiales que contengan azúcar; también, en materia orgánica de desecho. Se comporta como patógeno oportunista en un amplio abanico de pacientes receptores. Se ha comunicado mucormicosis en diabéticos en cetoacidosis, pacientes con marcada neutropenia o en tratamiento con glucocorticoides, incluyendo portadores de lupus eritematoso sistémico,^(1,2) inmunosuprimidos por quimioterapia,^(3,4) infección VIH,⁽⁵⁻⁷⁾ trasplantados de médula ósea,⁽⁸⁻¹⁰⁾ trasplantados de pulmón,⁽¹¹⁾ de riñón⁽¹²⁾ e hígado.^(13,14)

También se puede presentar en enfermos insuficientes renales en diálisis, sobre todo en aquellos que han recibido deferoxamina como quelante del aluminio⁽¹⁵⁾ y también en quemados⁽¹⁶⁾ (Tabla 2).

La mucormicosis es más frecuente en adultos, sin clara predilección por sexo, pero puede comprometer también a niños⁽¹⁷⁾ y lactantes.⁽¹⁸⁾ En este último caso la vía de entrada casi siempre es por contaminación de catéteres arteriales y venosos. Más raramente afecta a individuos inmunocompetentes no diabéticos y sin ninguna de

TABLA I.
TAXONOMÍA DE MUCORMICOSIS

Clase	Phycomycetes
Subclase	Zygomycetes
Orden	Mucorales (14 Familias)
Familia	Mucoraceae
Géneros	Mucor, Absidia, Rhizopus, Apophysomyces elegans, Cunninghamella, Saksenaea.

TABLA 2.
FACTORES PREDISPONENTES DE MUCORMICOSIS

1. Acidosis

- Cetoacidosis en diabéticos descompensados
- Acidosis tisular local por trauma

2. Aumento de hierro circulante y tisular

3. Granulocitopenia o disminución de actividad de neutrófilos

4. Tratamiento corticoidal prolongado e inmunosupresión

- Lupus
- Trasplantes de órganos y de médula ósea

5. Insuficientes renales en diálisis

- Administración de deferoxamina.

las causales predisponentes.⁽¹⁹⁻²³⁾ En estos casos el traumatismo local es un factor que se repite con frecuencia en las diversas publicaciones por disrupción de la barrera cutánea por laceraciones y quemaduras, sobre todo en zonas con climas cálidos. Resulta llamativo el hecho de que en estos casos los hongos causales no son del género Mucor, sino Rhizopus, Apophysomyces elegans y Absidia corymbifera. Los traumatismos causales son tan variados como atrición de un pie,⁽²³⁾ heridas contaminadas con materia fecal en piernas,⁽²²⁾ herida abrasiva⁽²¹⁾ trauma o quemaduras diversas⁽²⁴⁾ trauma facial⁽²⁵⁾ e inoculación traumática ocular por chorro de agua de alta presión,⁽²⁰⁾ los dos últimos casos contaminado con *A. elegans*, provocando mucormicosis rino-orbita-cerebral.

La contaminación de heridas en las piernas parece ser más frecuente con *Absidia corymbifera*.^(22,23)

En estado de acidosis, se interrumpe la capacidad de la transferrina para transportar hierro, y esta alteración es capaz de abolir importantes mecanismos de defensa, lo que permite el desarrollo de los mucorales.

A pH entre 7,5-8,9 hay una gran capacidad de acople del hierro a la transferrina, ésta disminuye a pH entre 6,6-7,3 (acidosis clínica), de 266 µg/dl hasta llegar a cero

acople cuando el pH es 4, aumentando el hierro libre.⁽²⁶⁾

La transferrina es la glicoproteína de transporte del hierro. Al acoplarlo disminuye el hierro libre, reduciendo así el aporte férrico para el metabolismo de los hongos.^(27, 28) Las defensas del huésped mediadas por la transferrina y la privación de hierro han sido llamadas "inmunidad nutricional".⁽²⁹⁾

De lo anterior se deduce que el aumento de hierro sérico por cualquier causa favorece el desarrollo de hongos mucorales, por ejemplo, en transfusiones masivas de glóbulos rojos.⁽¹⁰⁾

En acidosis aumenta el hierro libre, favoreciendo a los mucorales. Se debe considerar además que en el foco necrótico, por hipoxia tisular, el pH es bajo, favoreciendo la multiplicación de los hongos. Se agrega a lo anterior un retraso de la migración celular inflamatoria y disminución de la actividad fagocítica en acidosis.

Si existe granulocitopenia o disminución de la actividad de los neutrófilos previas a la enfermedad, el cuadro es ostensiblemente más grave.

La deferoxamina o ferrioxamina es utilizada en el tratamiento de la sobrecarga crónica de hierro, por ejemplo, en hemosiderosis por transfusión, particularmente en la talasemia mayor, anemia sideroblástica, anemia hemolítica autoinmune y otras anemias crónicas.

También se la utiliza ante la sobrecarga de hierro asociada con Porfiria Cutánea Tarda en pacientes que no toleran la flebotomía y en el tratamiento de la intoxicación aguda por hierro. Al ser administrada forma complejos de hierro-deferoxamina para ser eliminados.

En enfermos con insuficiencia renal de carácter terminal (sometidos a diálisis continua), con osteopatía por aluminio, encefalopatía por diálisis o anemia dependiente del aluminio se la utiliza como quelante del aluminio. Los complejos de hierro y aluminio-deferoxamina son dializables. Sin embargo, actúa como un sideróforo para los mucorales, precipitando la enfermedad (la deferoxamina es utilizada por los hongos, ya que es un sideróforo del tipo de los hidroxamatos).⁽¹⁵⁾

Con todos los antecedentes enunciados se puede definir a un grupo de pacientes "en riesgo" frente a los cuales se puede esperar la aparición de esta infección oportunista.

Las formas clínicas de presentación han sido esquematizadas según Roger-Baker,⁽³⁰⁾ (Tabla 3) y según Meyer-Armstrong,⁽³¹⁾ (Tabla 4) en distintos tipos clínicos de afectación.

En nuestro caso clínico la forma de presentación fue rino-sinusal, rino-ocular y ótica (Roger-Baker) o rino-orbitaria (Meyer-Armstrong) sin compromiso del sistema nervioso central, y entre los factores predisponentes se

TABLA 3.
TIPOS CLÍNICOS DE MUCORMICOSIS (Roger-Baker)

- 1. Craneal**
 - Rino-sinusal
 - Rino-ocular
 - Rino-cerebral
 - Ótico-cerebral
- 2. Pulmonar**
 - Infarto séptico
 - Bronconeumonía necrótica
 - No invasiva
- 3. Cutánea**
- 4. Diseminada.**

TABLA 4.
TIPOS CLÍNICOS DE MUCORMICOSIS (Meyer-Armstrong)

- 1. Rino-órbito-cerebral**
- 2. Pulmonar**
- 3. Diseminada**
- 4. Gastrointestinal**
- 5. Cutánea**
- 6. Formas misceláneas**

encuentran la cetoacidosis del ingreso de la paciente, su diabetes mellitus no controlada y el traumatismo local que significó la fractura cabalgada de su antebrazo distal.

El mecanismo patogénico está dado por la alta invasividad del hongo en un huésped susceptible, con angiointervención y formación de trombos micóticos tanto arteriales como venosos, cuyo efecto obstructivo produce isquemia regional, lo que lleva a necrosis tisular con descenso del pH local, lo que disminuye la actividad fagocítica de neutrófilos y aumenta el poder patogénico del hongo, constituyendo un círculo vicioso, en un *feed-back* positivo.

El diagnóstico de MUCORMICOSIS es histopatológico, a través de una biopsia del área afectada en que aparecerán zonas de infarto en tejido necrótico y angiointervención de los lúmenes vasculares con trombosis micótica.

Las hifas características, del orden mucorales, son no tabicadas, con diámetro irregular entre 6 y 25 µm y dilataciones globosas. Un signo distintivo son sus ramificaciones en ángulo recto.

Aun cuando se pueden realizar tinciones de hematoxilina-eosina y otras, la más usada es la tinción de Gomori-Crocott.

También se puede realizar cultivo micológico para mucor spp. pero la lentitud del resultado no es útil ante la urgencia de contar con el diagnóstico.

Los estudios serológicos con inmunodifusión para anticuerpos para *Absidia*, *Mucor* y *Rhizopus* no son muy usados en clínica.⁽³²⁾ Actualmente se intenta con éxito la identificación rápida de los hongos en tejido fijado en parafina mediante la reacción de polimerasa en cadena (PCR), buscando ADN mitocondrial en *Aspergillus* y ADN 18S ribosomal en *Zygomycetes*.⁽³³⁾

El diagnóstico debe ser por sospecha clínica, teniendo presente el "grupo de riesgo" de pacientes y específicamente ante la mucormicosis rinoorbitaria, que se debe sospechar en un paciente diabético en cetoacidosis, como en nuestro caso, que presente descarga nasal persistente u oclusión nasal, edema palpebral, quemosis, inflamación orbitaria, parálisis de pares craneanos múltiple e infarto orbitario o retinal.⁽²⁰⁾ Ante tal cuadro es obligatoria la biopsia y el inicio de tratamiento antes de la confirmación histológica, ya que a pesar de todo el patólogo sigue siendo el responsable de la confirmación del diagnóstico.

El tratamiento de elección de la mucormicosis es la anfotericina B intravenosa en dosis de 1 a 1,5 mg/kg, con dosis total máxima de 2-3 gramos. Otros antifúngicos como miconazol y ketoconazol no son útiles en mucormicosis.⁽³⁴⁾

Las limitaciones del tratamiento médico están dadas por la pobre perfusión tisular del antifúngico en presencia de trombosis e infarto y en la nefrotoxicidad de la anfotericina B.

Desde hace tiempo hay consenso en que el tratamiento de la mucormicosis es médico-quirúrgico, con cirugía agresiva y precoz, en tanto la condición general del paciente lo permita, para remover todo el tejido necrótico cargado del agente patógeno y evitar mayor angiointervención.

Existen comunicaciones con el uso de anfotericina liposomal,⁽³⁵⁾ en complejo lipídico, sin necesidad de cirugía en un caso de mucormicosis rinocerebral;⁽³⁶⁾ terapia con anfotericina B, cirugía y oxígeno hiperbárico⁽³⁷⁾ con buenos resultados y alta sobrevida. También se ha utilizado Posaconazole, un antifúngico experimental,⁽³⁸⁾ Interferón Gamma y Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos-Macrófagos acompañados de debridamiento quirúrgico.⁽³⁹⁾

La clave del éxito terapéutico está en la precocidad del diagnóstico. Si éste se ha logrado lo suficientemente temprano no habrá aún trombosis o, si la hay, será en grado mínimo y por lo tanto tampoco habrá isquemia ni necrosis. En tal caso el tratamiento médico será exitoso con poca o ninguna cirugía.

Pero si, como suele ocurrir, el diagnóstico se logra cuando ya hay necrosis tisular, el tratamiento debe contemplar el uso de anfotericina B, acompañado de una agresiva cirugía de debridamiento y exéresis de tejidos necróticos

a fin de detener la progresión de la infección y en muchos casos evitar la muerte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bloxham CA, Carr S, Ryan D, et al. Disseminated Zygomycosis and systemic lupus erythematosus. *Intensive Care Med* (EEUU) 1990; 16(3):201-7.
2. Mok CC, Que TL, Tsui EY, et al. Mucormycosis in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2003; 33(2):115-24.
3. Zarei M, Morris J, Aachi V, et al. Acute isolated cerebral mucormycosis in a patient with high grade non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Neurol* 2000; 7(4):443-7.
4. Mir N, Edmonson R, Yeghen T, et al. Gastrointestinal mucormycosis complicated by arterio-enteric fistula in a patient with non-Hodgkin's lymphoma. *Clin Lab Haematol* 2000 (Feb); 22(1):41-4.
5. Smith AG, Bustamante CI, Gilmore GD. Zygomycosis (Absidiomycosis) in an AIDS patient. *Mycopathologia* 1989; 105(1):7-10.
6. Guardie JA, Bourgoignie J, Diego J. Renal mucormycosis in the HIV patient. *Am J Kidney Dis* 2000 (May); 35(5):24.
7. Pérez-Urbe A, Molina de Soschin D, Arenas R, et al. Mucormicosis primaria cutánea. Comunicación de un caso en paciente HIV. *Rev Iberoam Micol* 2005 (Jun); 22(2):118-21.
8. Darrisaw L, Hanson G, Vesole DH, et al. Cunninghamella infection post bone marrow transplant: Case report and review of the literature. *Bone Marrow Transplant* 2000 (Jun); 25(11):1213-6.
9. Leleu X, Sendid B, Fruit J, et al. Combined anti-fungal therapy and surgical resection as treatment of pulmonary Zygomycosis in allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1999 (Aug); 24(4):417-20.
10. Maertens J, Demuyneck H, Verbeken EK, et al. Mucormycosis in allogeneic bone marrow transplant recipients: report of five cases and review of the role of iron overload in the pathogenesis. *Bone Marrow Transplant* 1999 (Aug); 24(3):307-12.
11. Zander DS, Cicale MJ, Mergo P. Durable cure of mucormycosis involving allograft and native lungs. *Heart Lung Transplant* 2000 (Jun); 19(6):615-8.
12. Demirag A, Elkhammas EA, Henry ML, et al. Pulmonary Rhizopus infection in a diabetic renal transplant recipient. *Clin Transplant* 2000 (Feb); 14(1):8-10.
13. Mazza D, Gugenheim J, Baldini E, et al. Gastrointestinal mucormycosis and liver transplantation; a case report and review of the literature. *Transpl Int* 1999; 12(4):297-8.
14. Davari HR, Malekhossini SA, Salahi HA, et al. Outcome of mucormycosis in liver transplantation: Four cases and a review of literature. *Exp Clin Transplant* 2003 (Dec); 1(2):147-52.
15. Bolaert JR, VanRoost PL, Vergauwe JJ, et al. The role of Desferrioxamine in dialysis-associated mucormycosis: Report of three cases and review of the literature. *Clinical Nephrology* 1988; 29(5):261-66.
16. Stern LE, Kagan RJ. Rhinocerebral mucormycosis in patients with burns: case report and review of the literature. *J Burn Care Rehabil* 1999 (Jul-Aug); 20(4):303-6.
17. Vadebon C, Walton JM, Raisen J, et al. Gastrointestinal mucormycosis causing an acute abdomen in the immunocompromised pediatric patient – three cases. *J Pediatr Surg* 1994 (Sept); 29(9):1248-9.
18. Oh D, Notrica D. Primary cutaneous mucormycosis in infants and neonates: case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 2002 (Nov); 37(11):1607-11.
19. Roger H, Biat I, Cambon M, et al. Zygomycose (mucormycose) cutanée à *Absidia corymbifera* a type d'ecthyma gangrenosum chez une patiente non immunodéprimée, non diabétique. Traitement par ketoconazole. *Ann Dermatol Venerol* (France) 1989; 116(11): 844-6.
20. Fairley C, Sullivan TJ, Bartley P, et al. Survival after rhino-orbital-cerebral mucormycosis in an immunocompetent patient. *Ophthalmology* 2000 (Mar); 107(3):555-8.

21. Song WK, Park HJ, Cinn YW, et al. Primary Cutaneous Mucormycosis in a trauma patient. *J Dermatol* 1999 (Dec); 26(12):825-8.
22. Seguin P, Musellec H, Le Gall F, et al. Post-traumatic course complicated by cutaneous infection with *Absidia corymbifera*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999 (Oct); 18(10):737-9.
23. Scalise A, Barchiesi F, Viviani MA, et al. Infection due to *Absidia corymbifera* in a patient with a massive crush trauma of the foot. *J Infect* 1999 (May); 38(3):191-2.
24. Kimura M, Smith MB, McGinnis MR. Zygomycosis due to *Apophysomyces Elegans*: report of 2 cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 1999 (May); 123(5): 386-90.
25. Liang KP, Tleyjeh IM, Wilson WR, et al. Rhino-orbito cerebral mucormycosis caused by *Apophysomyces elegans*. *J Clin Microbiol* 2006 (Mar); 44(3):892-8.
26. Artis WM, Fountain JA, Delcher HK, et al. A mechanism of susceptibility to mucormycosis in diabetic ketoacidosis Transferrin and Iron availability. *Diabetes* 1982; 31(12):1109-14.
27. Summers DF, Hasenclever HF. In vitro inhibition of yeast growth by mouse ascites fluid and serum. *J Bacteriol* 1964; 87:1-7.
28. Caroline L, Taschdjian CL, Kozinn PJ, et al. Reversal of serum fungistasis by addition of Iron. *J Invest Dermatol* 1964; 42:415-19.
29. Weinberg ED. Iron and susceptibility to infectious disease. *Science* 1974; 184:952-56.
30. Oddó D, Lobos T, Riquelme R, et al. Zigomicosis: Estudio anatomoclínico y micológico de 17 casos. *Rev Méd Chile* 1987; 115:314-18.
31. Villarroel F. Mucormicosis orbitaria (Ficomicosis, Zygomycosis). *Arch Chil Oftal* 1985; 42(2):61-65.
32. Lake F, Mc Alleer R, Tribe A. Pulmonary mucormycosis without underlying systemic disease. *Med J Austral* 1988; 149(19):323-6.
33. Bialek R, Konrad F, Kern J, et al. PCR based identification and discrimination of agents of mucormycosis and Aspergillosis in paraffin wax embedded tissue. *J Clin Pathol* 2005 (Nov); 58(11):1180-4.
34. Myskowski P, Brown A, Dinsmore R, et al. Mucormycosis following bone marrow transplantation. *J Am Acad Dermatol* 1983; 9:111-15.
35. Tsaousis G, Koutsouri A, Gatsiou C, et al. Liver and brain mucormycosis in a diabetic patient type II successfully treated with liposomal amphotericin B. *Scand J Infect Dis* 2000; 32(3):335-7.
36. Moncly KE, Haughey B, Custer PL, et al. Rhinocerebral mucormycosis in the era of lipid-based Amphotericin B: Case report and literature review. *Pharmacotherapy* 2002; 22(4):519-26.
37. García-Covarrubias L, Barrat DR, Bartlett R, et al. Treatment of mucormycosis with Adjunctive hyperbaric Oxygen: Five cases treated at the same institution and review of the literature. *Rev Invest Clin* 2004; 56(1):51-5.
38. Greenberg RN, Scott LJ, Vaughn H, et al. Zygomycosis (mucormycosis): emergin clinical importance and new treatments. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17(6):517-25.
39. Simmons JH, Zeitler PS, Fenton LZ, et al. Rhinocerebral mucormycosis complicated by internal carotid artery thrombosis in a pediatric patient with type 1 diabetes mellitus: a case report and review of the literature. *Pediatr Diabetes* 2005; 6(4):234-8.

Agradecimientos a Laboratorios Saval S.A. y a la Sra. Andrea Segovia L. por el apoyo bibliográfico.

Esporotricosis Cutánea: Revisión a Propósito de un Caso Contraído en Chile

María José Escaffi F.,¹ Antonieta Benedetto B.,² Sebastián Podlipnik C.,^{3a} María Cristina Díaz J.,^{4b} Carlos Misad S.,⁵

¹Médica cirujana, Hospital Metropolitano de Santiago, ²Dermatóloga, Hospital Mutual de Seguridad, ^{3a}Interno de Medicina, Universidad Mayor, ^{4b}Tecnóloga Médica, profesora asociada, Programa de Microbiología y Micología, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, ⁵Profesor asistente, Depto. de Patología, Facultad de Medicina Occidente, Universidad de Chile, ^aInterno de Medicina, ^bTecnóloga Médica

Resumen

La esporotricosis es una infección subaguda a crónica causada por el hongo dimórfico *Sporothrix schenckii*, distribuido por todo el mundo, particularmente en climas templados y tropicales. La enfermedad afecta principalmente la piel y los vasos linfáticos, produciendo distintas formas clínicas, siendo la más frecuente la linfocutánea; sin embargo, puede ocurrir una diseminación a estructuras osteoarticulares y viscerales, especialmente en pacientes inmunosuprimidos. La infección linfocutánea generalmente se origina como consecuencia de traumas durante el trabajo al aire libre y la posterior inoculación del hongo a través de elementos contaminados, como el suelo, heno, espinas, madera y alambre de púas. La mayoría de los pacientes van a requerir tratamiento antimicótico, siendo el itraconazol el fármaco de elección. Además se utiliza ampliamente el yoduro de potasio en países subdesarrollados debido a su efectividad y bajo costo.

Se presenta el caso de un paciente trabajador agrícola con esporotricosis cutánea, contraída en Chile, confirmada, que recibió tratamiento con itraconazol, evolucionando favorablemente.

Palabras clave: Esporotricosis, *Sporothrix schenckii*, linfangitis nodular.

Summary

Sporotrichosis is a sub acute to serious infection caused by a dimorphic fungus called Sporothrix schenckii, and distributed throughout the world, particularly in temperate and tropical climates. The disease affects mainly skin and lymph vessels, producing several clinical forms, most frequently lymphocutaneous. However, dissemination to musculoskeletal and visceral structures in immune suppressed patients may occur. Lymphocutaneous infection usually originates as a result of trauma during outdoor work and the subsequent inoculation of the fungus through contaminated objects such as soil, hay, thorns, wood and barbed wire. Most patients will require antifungal treatment; being itraconazole the drug of choice. Potassium iodine is widely used in developing countries due to its effectiveness and low cost.

We present the case of a farm worker with a confirmed cutaneous sporotrichosis infection contracted in Chile; the patient received itraconazole, with a favorable outcome.

Key words: Sporotrichosis, *Sporothrix schenckii*, nodular lymphangitis.

INTRODUCCIÓN

La esporotricosis es una infección subaguda a crónica causada por el hongo dimórfico *Sporothrix schenckii*, que afecta los tejidos cutáneos y subcutáneos, pero ocasionalmente puede diseminarse a otros órganos, fundamentalmente en pacientes inmunocomprometidos debido a VIH o alcoholismo.⁽¹⁾

Es una micosis cosmopolita que se desarrolla principalmente en climas templados a tropicales. La mayoría de los casos se presentan aisladamente y están reporta-

dos con mayor frecuencia en América y Asia; sin embargo, también parece ser endémica en algunas zonas de Perú, en donde la incidencia anual alcanza los 73-156 casos por cada 100.000 habitantes.⁽²⁻⁴⁾

Presentamos el caso de un paciente trabajador agrícola con esporotricosis cutánea, contraída en Chile.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 33 años de edad, sin antecedentes mórbidos, trabajador agrícola, que refiere haber sufrido herida cortante con espina en dedo anular izquierdo, posterior a lo cual aparece lesión nodular, ulcerada, friable, sin secreción e indolora (Figura 1).

Recibe tratamiento antibiótico con cloxacilina y cede parcialmente la lesión, para luego aumentar nuevamente y aparecer múltiples lesiones nodulares en dorso de la mano y antebrazo ipsilateral, siendo derivado a Dermatología (Figura 2).

Se realiza biopsia, que evidencia dermatitis granulomatosa (Figura 3), PAS y Ziehl-Neelsen negativo, además de PCR para micobacteria tuberculosis complex que resultan negativos. Se realizan examen micológico directo, cultivo de hongos, cultivo corriente y Gram, VDRL y VIH, todos con resultado negativo. Además se efectúan hemograma y VHS, con parámetros en rangos normales.

Dadas la persistencia de la lesión inicial y aparición de elementos similares siguiendo un trayecto en antebrazo, se sospecha esporotricosis y se solicitan examen directo (Figura 4) y cultivo específico para *S. schenckii*, que resulta positivo, confirmando el diagnóstico (Figura 5). El paciente recibe tratamiento con itraconazol durante nueve meses, evolucionando favorablemente (Figura 6).



Figura 1. Lesión inicial, nodular, ulcerada y friable.



Figura 2. Progresión con lesiones nodulares en dorso de mano y antebrazo ipsilateral a lesión inicial.

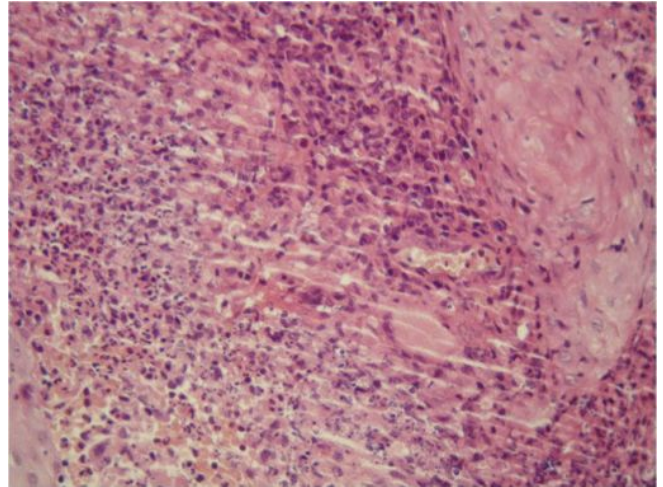


Figura 3. Granuloma constituido por macrófagos epitelióideos, células gigantes multinucleadas y con zona central de necrosis supurativa. HE 200x

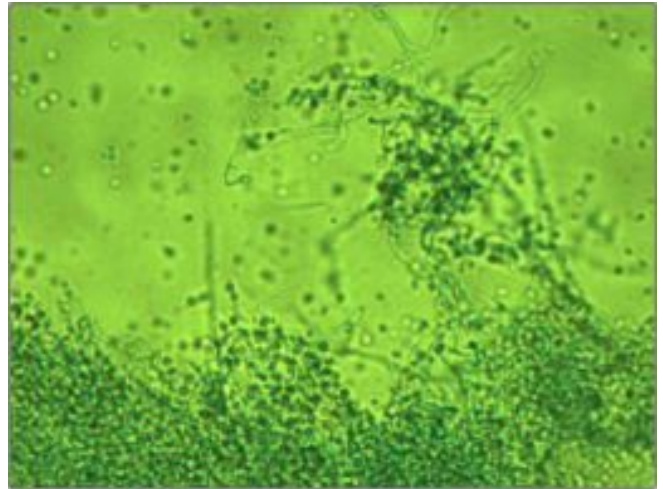


Figura 4. Examen directo.



Figura 5. Cultivo en lactrimel y agar Sabouraud de *S. Schencki*.



Figura 6. Paciente post tratamiento.

ETIOPATOGENIA

El nombre de esta patología se debe a Benjamin Schenck, quien reportó el primer caso de esporotricosis en 1896 mientras era estudiante de Medicina en Estados Unidos. La enfermedad en humanos usualmente se localiza en estructuras cutáneas y linfáticas y principalmente se contrae por la penetración del hongo en la dermis como consecuencia de heridas o abrasión de la piel por materiales infectados como heno, espinas, madera, alambre de púas, entre otros. Está relacionada con ciertas ocupaciones que tienen mayor contacto con estos materiales, como trabajadores agrícolas, floristas, jardineros, mineros y carpinteros. También se puede adquirir por la inhalación de esporas a través del sistema respiratorio y luego diseminarse vía hemática al resto del organismo. Además se describe una transmisión zoonótica, incluyendo mordidas y arañazos de roedores, gatos, perros, caballos y armadillos.^(1,5)

CLÍNICA

La mayoría de los pacientes con esporotricosis presentan una infección localizada en la piel o en los tejidos subcutáneos. Esto ocurre porque la transmisión del hongo se origina principalmente por inoculación directa de éste en la piel. Sin embargo, la inhalación de esporas puede resultar en el desarrollo de una enfermedad pulmonar o sistémica. Estos mecanismos van a explicar las diferentes manifestaciones clínicas de la esporotricosis. Clásicamente se describen cuatro formas de presentación, que son: linfocutánea, cutánea fija, cutánea diseminada y extracutánea.^(5,6)

La forma de presentación más común de esporotricosis es la linfocutánea, abarcando el 75% del total de los casos.⁽²⁾ Los primeros síntomas aparecen luego de tres semanas desde la infección, pero pueden presentarse hasta

seis meses después. Se caracteriza inicialmente por la presencia de un nódulo o pápula eritematosa en el sitio de inoculación del hongo, que luego se ulcera, recibiendo el nombre de chancro de inoculación. Aproximadamente dos semanas después comienzan a aparecer lesiones similares que siguen el trayecto de los vasos linfáticos próximos a la lesión, lo que corresponde a un hallazgo conocido como linfangitis nodular.^(1,5)

La forma cutánea fija ocurre con menos frecuencia y se caracteriza por lesiones localizadas en la piel sin afección linfática. Éstas son pleomórficas y se presentan como una lesión nodular escamosa, acneiforme, ulcerativa o verrucosa.⁽⁷⁾ Generalmente se presenta como una reinfección en un paciente previamente sensibilizado por *S. schenckii*.⁽¹⁾

La infección cutánea diseminada es muy rara y se extiende más allá de los vasos linfáticos regionales afectados. Se observan nódulos múltiples en todo el cuerpo, pudiendo preceder a la infección osteoarticular.^(1,5,8)

La forma de presentación extracutánea o sistémica es poco frecuente, generalmente se presenta en inmunosuprimidos, en especial en pacientes con SIDA. La infección se propaga desde la piel hasta otros sitios del cuerpo en donde puede manifestarse como pielonefritis, orquitis, mastitis, artritis, sinovitis, meningitis y osteoartritis.

Existe además la infección primaria pulmonar, que se debe a la inhalación de esporas que producen fibrosis pulmonar difusa y formación de cavidades con aumento de tamaño de linfonodos mediastínicos.^(1,6,8)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas fijas incluye las infecciones por algunas micobacterias atípicas no tuberculosas, como *Mycobacterium avium*,⁽⁹⁾ otras micosis profundas como alternariosis cutánea⁽¹¹⁾ y cromoblastomycosis. Además, la sífilis primaria, el ectima estafilocócico crónico, la enfermedad por arañazo de gato y un granuloma de reacción a cuerpo extraño pueden simular las lesiones cutáneas de la esporotricosis.⁽⁵⁾

Cuando la forma de presentación es del tipo linfocutáneo se deben realizar los diagnósticos diferenciales con lesiones producidas por *Mycobacterium tuberculosis*, que produce una lesión cutánea gomosa linfagítica,⁽⁵⁾ otras micobacterias atípicas como *Mycobacterium marinum*,⁽⁹⁾ nocardiasis, especialmente infecciones por *N. brasiliensis*,⁽¹⁰⁾ leishmaniasis, tularemia y lepra tuberculoide. Sin embargo, muchas otras infecciones micóticas, virales y bacterianas pueden producir un cuadro similar a una linfangitis nodular.⁽⁵⁾

Por otra parte, las lesiones que afectan la cara pueden ser confundidas con paracoccidioidomicosis, blastomicosis o incluso con una picadura de insecto o mordedura de araña.⁽⁵⁾

DIAGNÓSTICO

El cultivo continúa siendo el *gold standard* para establecer el diagnóstico de esporotricosis. Debe realizarse en agar dextrosa Sabouraud a temperatura ambiente, lo que facilita del crecimiento del *S. schenckii*, en su fase de moho.

Para identificar definitivamente el *S. schenckii* debe demostrarse su dimorfismo, para lo cual se utiliza agar sangre a 37 °C, lo que provoca que el hongo pase de fase moho a levadura. (1, 11)

Los métodos histopatológicos también se utilizan; sin embargo, es difícil pesquisar el hongo en las muestras. Generalmente se observa una reacción granulomatosa inespecífica con hiperplasia pseudoepitelioídea y abundantes linfocitos y plasmocitos. En algunos casos, al utilizar la tinción de Grocott-Gomori, se pueden observar levaduras globosas o en forma de cigarro puro y los cuerpos asteroides, caracterizados por una levadura central con espículas radiantes eosinofílicas. Estos hallazgos permiten orientar firmemente el diagnóstico de esporotricosis; sin embargo, es necesario el diagnóstico micológico confirmatorio por medio del cultivo. (2, 5, 12)

Las pruebas serológicas en esporotricosis cutánea no tienen tanta utilidad diagnóstica, pero existen algunas técnicas para determinarla. (5, 13)

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección para la esporotricosis linfocutánea y cutánea fija es itraconazol. Las dosis habituales son de 200 mg al día, que han demostrado tener entre un 90% a 100% de eficacia. El tratamiento debe mantenerse por dos a cuatro semanas una vez resueltas las lesiones, lo que requiere un tiempo total aproximado de tres a seis meses. En caso de que no haya respuesta al tratamiento, se puede duplicar la dosis de itraconazol a 200 mg dos veces al día. Se describe el beneficio de provocar hipertermia en el sitio de las lesiones por medio de la aplicación de calor local, ya que *S. schenckii* es un hongo termosensible que reduce su crecimiento a partir de los 40 °C y prácticamente muere a los 45 °C. (1, 13, 14, 21)

La terbinafina también puede ser utilizada en dosis habituales de 250-500 mg dos veces al día y ha demostrado ser útil en varios estudios. Presenta una rápida respuesta y altas tasas de curación, por lo que es una terapia eficaz en caso de no poder utilizar itraconazol. (5, 13, 15, 16)

El yoduro de potasio fue desde los años 1900 el tratamiento de elección para la infección por *S. schenckii* hasta la aparición de nuevos agentes antifúngicos. Sin embargo, pese a que esta sencilla fórmula química ha sido utilizada por más de 100 años, el mecanismo de acción no está del todo claro. (1, 13) Se ha descrito que el yoduro de pota-

sio podría tener un efecto estimulador de los macrófagos que indirectamente inhiben el crecimiento del hongo; sin embargo, otros estudios muestran un efecto fungicida directo. Se recomienda iniciar el tratamiento con 5 gotas cada ocho horas, aumentando la dosis progresivamente hasta alcanzar 40 gotas cada ocho horas. El medicamento es relativamente barato, pero tiene mala tolerancia debido a los efectos secundarios, que incluyen diarrea, náuseas, vómitos, sabor metálico, hiperkalemia y rara vez hipotiroidismo, pero por su bajo costo sigue siendo el tratamiento de elección en países subdesarrollados. (6, 13, 17)

El fluconazol es una terapia de segunda línea sólo en los casos en que no pueden usarse los fármacos de elección. (13, 14)

En los poco habituales casos en los cuales la infección es diseminada y afecta diferentes órganos o compromete la vida, se debe administrar anfotericina B intravenosa. (18)

DISCUSIÓN

La esporotricosis es una enfermedad con una incidencia desconocida, y escasamente reportada en Chile, que presenta una dificultad diagnóstica importante y que requiere un alto índice de sospecha para diagnosticarla. (19, 20) Éste es uno de los pocos casos publicados de esporotricosis contraída en Chile con confirmación etiológica.

Este paciente fue visto en el Hospital Mutual de Seguridad como un accidente laboral, lo que permitió una pesquisa y un estudio adecuados, lo que nos llevó al diagnóstico de certeza.

El paciente exhibía inicialmente una lesión nodular granulomatosa, inespecífica a la histopatología, a la cual se le realizó un estudio para etiologías más frecuentes en Chile, como las micobacterias, que, sin embargo, resultaron todas negativas. Pese a que el paciente no había realizado viajes a lugares tropicales, se sospecha esporotricosis debido a la disposición que adquirieron las lesiones en el trayecto de los vasos linfáticos y se realizó el cultivo específico para hallar el hongo *S. schenckii*, obteniéndose el diagnóstico de certeza.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lupi O, Tying SK, McGinnis MR. Tropical dermatology: fungal tropical diseases. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53(6):931-51.
2. Da Rosa AC, Scroferneker ML, Vettorato R, Gervini RL, Vettorato G, Weber A. Epidemiology of sporotrichosis: a study of 304 cases in Brazil. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:451-9.
3. Pappas PG, Tellez I, Deep AE, et al. Sporotrichosis in Peru: Description of an area of hyperendemicity. *Clin Infect Dis* 2000; 30(1): 65-70.
4. Lyon GM, Zurita S, Casquero J, et al. Population-based surveillance and a case-control study of risk factors for endemic lymphocutaneous sporotrichosis in Peru. *Clin Infect Dis* 2003; 36(1):34-9.
5. Morris-Jones R. Sporotrichosis. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27(6):427-31.

6. Xue S, Gu R, Wu T, Zhang M, Wang X. Oral potassium iodide for the treatment of sporotrichosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4):CD006136.
7. Tomersey L, de Moura L. Fixed cutaneous sporotrichosis. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56(2)suplement 2:AB129.
8. Nakagawa T, Sasaki M, Ishihama Y, Takaiwa T. Reinfection with lymphocutaneous sporotrichosis. *Br J Dermatol* 1997; 137(5):834-5.
9. Kayal JD, McCall CO. Sporotrichoid cutaneous *Mycobacterium avium* complex infection. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(5):S249-50.
10. Gezuele E, Conti-Díaz IA, Burgoa F, DeJiménez AC. Acute lymphangitic nocardiosis. *Br J Dermatol* 1973; 89(3):305-7.
11. Gerdson R, Uerlich M, De Hoog GS, Bieber T, Horré R. Sporotrichoid phaeohyphomycosis due to *Alternaria infectoria*. *Br J Dermatol* 2001; 145(3):484-6.
12. Gezuele E, Da Rosa D. Relevancia del cuerpo asteroide esporotricósico en el diagnóstico rápido de la esporotricosis. *Rev Iberoam Micol* 2005; 22(3):147-50.
13. Kauffman CA, Bustamante B, Chapman SW, Pappas PG. Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2007; 45(10):1255-65.
14. Kauffman CA, Hajjeh R, Chapman SW. Practice guidelines for the management of patients with sporotrichosis. For the Mycoses Study Group. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis* 2000; 30(4):684-7.
15. Francesconi G, Valle AC, Passos S, Reis R, Galhardo MC. Terbinafine (250 mg/day): an effective and safe treatment of cutaneous sporotrichosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23(11):1273-6.
16. Chapman SW, Pappas P, Kauffmann C, Smith EB, Dietze R, Tiraboschi-Foss N, Restrepo A, Bustamante AB, Opper C, Emady-Azar S, Bakshi R. Comparative evaluation of the efficacy and safety of two doses of terbinafine (500 and 1000 mg day⁻¹) in the treatment of cutaneous or lymphocutaneous sporotrichosis. *Mycoses* 2004; 47(1-2):62-8.
17. Sterling JB, Heymann WR. Potassium iodide in dermatology: a 19th century drug for the 21st century—uses, pharmacology, adverse effects, and contraindications. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43(4):691-7.
18. Alvarado-Ramírez E, Torres-Rodríguez JM. In vitro susceptibility of *Sporothrix schenckii* to six antifungal agents determined using three different methods. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51(7):2420-3.
19. Berner E, Francotte N, Retamal C, Moyano C, Rodríguez G. Esporotricosis cutáneo-linfática (casos clínicos). *Rev Méd Chile* 1989; 112: 577-581.
20. Flores C, Ferrada L, De la Parra M. Estudio micológico y experimental de un caso de esporotricosis. *Boletín Micológico* 1982; 1:39.
21. Pavón N., Bonifaz, A., Ponce R. Termoterapia en esporotricosis cutánea infantil. Comunicación de dos casos. *Dermatología Rev Mex* 2007; 51:68-72.

Porocarcinoma Ecrino Pigmentado en Cuero Cabelludo: A Propósito de un Caso

Trinidad Hasbún Z.,¹ Raúl Charlin F.,² Francisco Bobadilla B.,² Varsha Vaswani R.,³ Marco Ríos V.,³ Jorge Pinilla P.⁴

¹Residente de Dermatología, Servicio de Dermatología, Hospital Clínico, Universidad de Chile, ²Servicio de Dermatología, Hospital Barros Luco-Trudeau, ³Internos de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, ⁴Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Barros Luco-Trudeau

Resumen

El porocarcinoma ecrino es un tumor cutáneo maligno infrecuente que deriva de las glándulas sudoríparas ecricas y que afecta fundamentalmente a personas de edad avanzada. Se localiza con mayor frecuencia en extremidades inferiores, cara y cuero cabelludo y son potencialmente agresivos, tanto localmente como a distancia.

Reportamos el caso de una paciente con diagnóstico de Porocarcinoma Ecrino Pigmentado en cuero cabelludo, que fue tratado con extirpación total de la lesión.

Palabras clave: Porocarcinoma, glándulas sudoríparas ecricas.

Summary

Eccrine porocarcinoma is a rare malignant skin tumor derived from eccrine sweat glands. It affects primarily older people and is found more frequently in lower extremities, face and scalp, and is potentially aggressive, both locally and through metastasis.

We describe a patient diagnosed with pigmented eccrine porocarcinoma of the scalp, and treated with total excision of the lesion.

Key words: Porocarcinoma, eccrine sweat glands.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 34 años, sana, sin antecedentes mórbidos personales ni familiares conocidos, que consulta por lesión asintomática en cuero cabelludo de nueve años de evolución, con crecimiento progresivo en los últimos meses, asociado a ulceración y episodios de sangramiento y prurito intermitente.

Al examen físico se observa una placa exoftítica, gris-violácea, erosionada con costra hemática en la superficie, de base eritematosa, de aproximadamente 5 cm de diámetro, en región del vértex del cuero cabelludo (Figuras 1 y 2). No se palpan adenopatías asociadas. Resto del examen físico, sin alteraciones.

Se solicitó biopsia incisional que resultó compatible con un carcinoma basocelular pigmentado ulcerado de cuero cabelludo, por lo que se procede a la extirpación quirúrgica completa, con márgenes amplios de 2 cm y doble colgajo de avance con cierre en dos planos.

La biopsia excisional demostró extensa infiltración de la dermis por cordones de células neoplásicas de aspecto poroide, con bordes citoplasmáticos mal definidos, núcleos levemente pleomórficos, con cromatina grumosa y frecuentes figuras mitóticas, alternando con células eosinófilas de aspecto cuticular, que delimitan estructuras ductales, con presencia de frecuentes melanocitos dendríticos intensamente pigmentados. El estroma adyacente muestra marcada reacción desmoplásica y moderado infiltrado inflamatorio de predominio linfoplasmocitario (Figuras 3 y 4). La histología es compatible con el diagnóstico de Porocarcinoma Ecrino Pigmentado.

La paciente continúa en control en Dermatología y seis meses después de la cirugía se solicita nueva biopsia, en la cual no se observa recidiva tumoral.

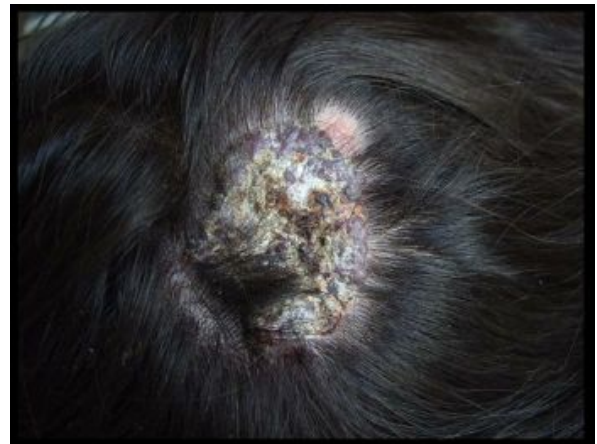


Figura 1. Tumor exoftítico costroso de cuero cabelludo.

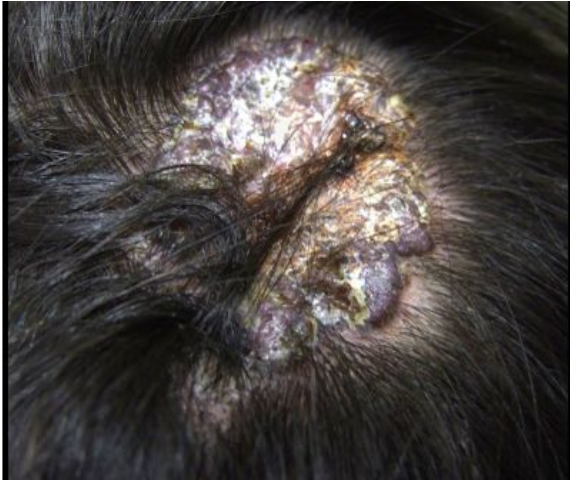


Figura 2. Tumor de cuero cabelludo con mayor aumento.

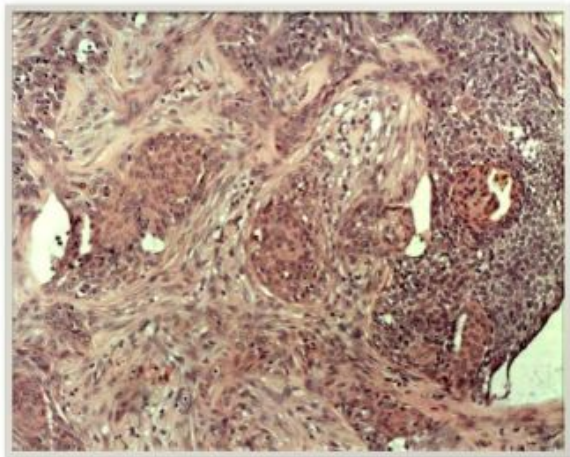


Figura 3. Dermis infiltrada por cordones de células neoplásicas.

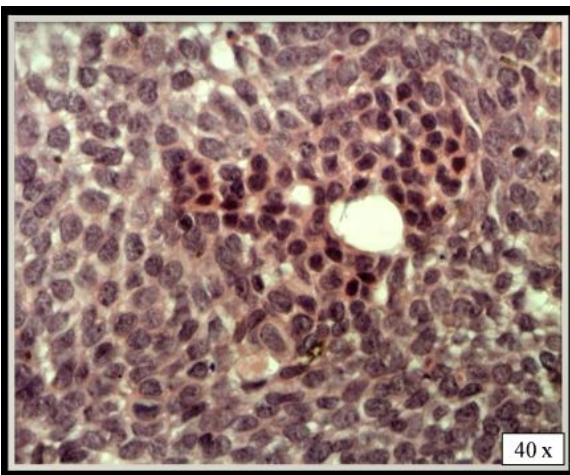


Figura 4. Células neoplásicas de aspecto poroide en dermis.

DISCUSIÓN

El porocarcinoma ecrino es un tumor cutáneo maligno infrecuente que deriva de las glándulas sudoríparas ecrinas. Es el tumor maligno más frecuente de los originados en las glándulas sudoríparas;^(1,2) de crecimiento lento, afecta fundamentalmente a personas de edad avanzada y se localiza con mayor frecuencia en extremidades inferiores, cara y cuero cabelludo.^(1,3,4)

Es extremadamente raro, presentando una incidencia aproximada de 1:13.000 en Estados Unidos. No existe una cifra exacta de reportes a nivel mundial.⁽⁵⁾

Generalmente se diagnostican en la quinta a octava década de la vida⁽⁵⁾ y presentan una larga evolución, lo que sugiere la posibilidad de transformación maligna de una lesión benigna preexistente. En algunos reportes se ha asociado a inmunosupresión crónica^(1,3) o a la radiación ultravioleta.⁽⁵⁾ Es de evolución lenta en su inicio, y tras su malignización pasa a tener un comportamiento agresivo con rápido crecimiento. Con el tiempo el tumor se ulcera, lo que suele constituir el motivo de consulta de los pacientes.^(2,3)

La aproximación inicial de este tumor es difícil, ya que se confunde con frecuencia, tanto clínica como histopatológicamente, con otros tumores cutáneos.⁽¹⁾ Casi la mitad de todos los porocarcinomas ecrinos se ha informado que derivan de poromas preexistentes y clínicamente pueden confundirse con un carcinoma de células escamosas, carcinoma basocelular; melanoma maligno, granuloma piógeno o un nevo melanocítico.⁽⁶⁾

Suele presentarse como un nódulo o tumor solitario de crecimiento polipoide, asintomático, en zonas acrales, en la cabeza o el tronco.^(1,3,4)

Histopatológicamente se considera que el porocarcinoma evoluciona del acrosiringio,^(3,4) presentando nidos intraepidérmicos de células basaloideas, extendiéndose en la dermis con gruesos cordones anastomóticos.⁽⁷⁾ Las principales características morfológicas que sustentan la naturaleza sudorípara del tumor son la presencia de estructuras ductales tapizadas por células tumorales, la cutícula eosinofílica y la extensión pagetoide de las células tumorales, con segmentos epidérmicos respetados.⁽⁷⁾

Aproximadamente un 20% de estos tumores recurre después de unos meses de haber sido extirpados y un porcentaje similar metastatiza a los ganglios linfáticos regionales.^(2,4) En un estudio de 35 pacientes con una variedad limitada de subtipos de carcinoma ecrino, se concluyó que si bien todos tienen una tendencia a la recidiva local, la diseminación linfática local o metástasis a distancia se produce en menos de 10% de los casos.⁽⁸⁾

Por lo tanto, su alta malignidad y potencialidad para dar metástasis a distancia obligan a realizar tratamientos

quirúrgicos con márgenes amplios, planteándose en algunos casos la linfadenectomía regional. El tratamiento de elección lo constituye la cirugía de Mohs. Existen algunos reportes exitosos en la literatura con radioterapia. La quimioterapia no se utiliza, presumiblemente por la falta de evidencia que avale su uso en esta patología.⁽⁵⁾

En la práctica, es importante diferenciar el porocarcinoma ecrino del melanoma maligno y el carcinoma de células escamosas. Las células contenedoras de melanina en el porocarcinoma ecrino muestran características dendríticas que difieren de las de las células del melanoma. Las células del porocarcinoma no muestran queratinización o diferenciación por zonas en los nidos tumorales. La observación cuidadosa revela luces intracitoplasmáticas o diferenciación ductal con pruebas de inmunohistoquímica de la expresión CEA.

Se han reportado variantes pigmentadas del poroma ecrino,^(9, 10) sin embargo, ha habido escasos reportes de porocarcinoma ecrino pigmentado. La colonización de melanocitos se ha descrito en asociación con carcinoma de mama,⁽¹¹⁾ adenocarcinoma anorrectal,^(12, 13) carcinoma de cabeza y cuello⁽¹²⁾ y carcinoma de células escamosas oral.⁽¹⁵⁾ Varias hipótesis han sido propuestas para explicar el mecanismo de la colonización de melanocitos,^(12, 15) incluyendo la migración y proliferación de estas células a través de la liberación de un factor tumoral desconocido.

Es bien sabido que en los esbozos primarios de los conductos del sudor se pueden aislar melanocitos durante la semana 14 de gestación,⁽¹⁶⁾ los cuales posteriormente con el desarrollo embrionario se pierden. Aún no se sabe si es la persistencia de estos melanocitos en el acrosiringio de la glándula sudorípara en la vida post-fetal, o la secreción de un factor de crecimiento melanocítico por el mismo tumor en cuestión, el que explique su migración o proliferación y presencia en esta patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mahomed F, Blok J, Grayson W. The squamous variant of eccrine porocarcinoma: a clinicopathological study of 21 cases. *J Clin Pathol* 2008; 61:361-365.
2. Shiohara J, Koga H, Uhara H, Takata M, Saida T. Eccrine porocarcinoma: clinical and pathological studies of 12 cases. *J Dermatol* 2007; 34:522-526.
3. Gerber P, Schulte K, Ruzicka T, Bruch-Gerharz D. Eccrine porocarcinoma of the head: an important differential diagnosis in the elderly patient. *Dermatology* 2008; 216:229-233.
4. Brown C, Dy C. Eccrine porocarcinoma. *Dermatol Ther* 2008; 21:433-438.
5. Wong A, Mollick D, Siegel D. Eccrine Carcinoma. *Emedicine*. 26 de marzo, 2010. <<http://emedicine.medscape.com/article/1101796-overview>> [consulta: abril 2010].
6. Snow SN, Reizner GT. Eccrine porocarcinoma of the face. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27:306-11.
7. Pinilla J. Inmunohistoquímica en Dermatopatología: Tumores Epidérmicos, Tumores de las Glándulas Sebáceas y Tumores de las Glándulas Sudoríparas. *Rev Chil Dermatol* 2009; 25(1):64-67.
8. Mehregan AH, Hashimoto K, Rahbari H. Eccrine adenocarcinoma. A clinicopathologic study of 35 cases. *Arch Dermatol* 1983; 119(2):104-14.
9. Jin K, Nogita T, Toyoda H, et al. Pedunculated pigmented eccrine poroma of the scalp with increased urinary excretion of 5-S-cysteinyldopa. *J Dermatol* 1990; 17:555-8.
10. Mousawi A, Kibbi AG. Pigmented eccrine poroma: a simulant of nodular melanoma. *Int J Dermatol* 1995; 34:857-8.
11. Hara K, Kamiya S. Pigmented eccrine porocarcinoma: a mimic of malignant melanoma. *Histopathology* 1995; 27:86-8.
12. Azzopardi JG, Eusebi V. Melanocyte colonization and pigmentation of breast carcinoma. *Histopathology* 1977; 1:21-30.
13. Chumas JC. Melanotic adenocarcinoma of the anorectum. *Am J Surg Pathol* 1981; 5:711-17.
14. Thomas KM, Hutt MSR, Borgstein J. Salivary gland tumors in Malawi. *Cancer* 1980; 46:2328-34.
15. Gough JC, Benediktsson H. Melanocyte colonization of nodal metastasis from oral carcinoma. *Hum Pathol* 1983; 14:373-4.
16. Hashimoto K, Gross BG, Lever WF. The ultrastructure of the human embryo skin. II. The formation of the intradermal portion of the eccrine sweat duct and of the secretory segment during the first half of the embryonic life. *J Invest Dermatol* 1996; 46:513-29.

Eritema Elevatum Diutinum. Reporte de dos casos y revisión de la literatura

Juanita Benedetto E.,¹ María Paz Pinto J.,² Javiera Saavedra N.,² Raúl Cabrera M.,¹ Alex Castro³

¹Servicio de Dermatología, Facultad de Medicina, Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo, ²Internas de séptimo año, Facultad de Medicina, Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo, ³Servicio de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo

Resumen

Eritema elevatum diutinum es una enfermedad cutánea poco frecuente y de curso crónico recurrente. Se caracteriza por pápulas, placas y nódulos de color rojo-violáceo de distribución acral y simétrica sobre las superficies extensoras. Un hallazgo histopatológico característico es la vasculitis leucocitoclástica. El tratamiento de elección es la dapsona. A continuación se describen dos casos de Eritema Elevatum Diutinum, el primero en un paciente adulto y el segundo en una niña de 15 años, ambos con estudio histopatológico compatible y buena respuesta al uso de difenildiazona (dapsona).

Palabras clave: Eritema elevatum diutinum, vasculitis leucocitoclástica.

Summary

Erythema elevatum diutinum is a rare cutaneous disease. It usually has a chronic course and is characterized by purple red papules, plaques or nodules with an acral and symmetrical distribution. The main histological feature is a leucocytoclastic vasculitis. Treatment of choice is dapsona. We describe two cases of erythema elevatum diutinum, a male adult patient and a 15 year old girl. Both cases present characteristic histological findings and good response to dapsona.

Key words: Erythema elevatum diutinum, leucocytoclastic vasculitis.

INTRODUCCIÓN

Eritema *elevatum diutinum* (EED) es una enfermedad poco frecuente de curso crónico recurrente, con brotes cada dos-tres semanas, caracterizada por pápulas, placas y nódulos rojo-violáceos. Las lesiones suelen ser asintomáticas. Típicamente afecta en forma simétrica las superficies extensoras de las zonas articulares (manos, rodillas, muslos); el área sobre el tendón de Aquiles es un lugar de afectación típica.⁽¹⁾ Algunas lesiones pueden presentar bulas, hemorragia y ulceración. Al involucionar pueden dejar cicatrices hipopigmentadas.⁽²⁾

La histopatología no es patognomónica y depende del tiempo de evolución de las lesiones. En las de tipo agudo, con menos de un mes de evolución, presentan hallazgos sugerentes de vasculitis leucocitoclástica, con presencia variable de eosinófilos. En ocasiones la epidermis se ve afectada como resultado del infiltrado y edema y puede mostrar desde acantosis leve a una necrosis franca.⁽¹⁻³⁾

La patogenia de la enfermedad es aún desconocida, aunque la teoría más aceptada es que sería una enfermedad mediada por complejos inmunes.

La respuesta al tratamiento es muy buena con el uso de dapsona o sulfapiridina, aunque la dosis a usar para lograr la remisión varía en cada paciente.⁽²⁾

A continuación se describen dos pacientes con esta enfermedad que fueron tratados con dapsona (diamino difenil sulfona) y se realiza una revisión de la enfermedad.

Caso I

Paciente de sexo masculino, de 46 años, que consulta por pápulo-pústulas en cara y dorso de manos de tres semanas de evolución, asociadas a artralgias de hombros y rodillas; afebril y sin compromiso del estado general. Al examen físico se observan placas eritematosas en frente, mejillas, zona retroauricular y dorso de manos (Figura 1), algunas con centro pustular y halo eritematoso (Figura 2). El hemograma no mostraba alteraciones. Se realiza estudio histológico, que muestra infiltrado inflamatorio nodular en todo el espesor de la dermis. El infiltrado es de predominio linfocitario y polimorfonuclear perivascular; se observa edema de la pared de los vasos, necrosis fibrinoide y leucocitoclastia (Figuras 3 y 4). Se realiza estudio de inmunofluorescencia directa (IFD), la cual resulta positiva en los vasos para C1q, C3, IgA, IgG y fibrina. Con estos hallazgos se hace el diagnóstico de eritema elevatum diutinum. Se inicia tratamiento con difenildiazona en dosis de 50 mg al día, con respuesta clínica a los siete días de tratamiento (Figura 5).



Paciente 1

Figura 1. Pápulas y placas eritematosas presentes en la cara, principalmente en zona frontal y mejillas.



Figura 2. Placa de dorso de manos con centro pustular y halo eritematoso.

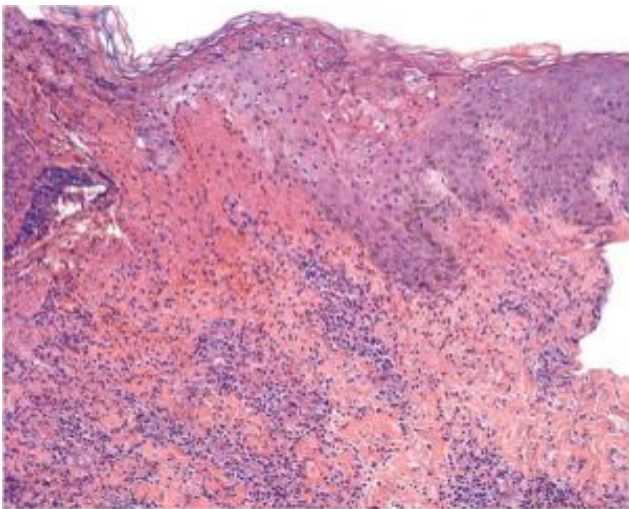


Figura 3. Tinción HE: epidermis ulcerada e infiltrado inflamatorio en dermis superficial y profunda, centrado alrededor de vasos sanguíneos.

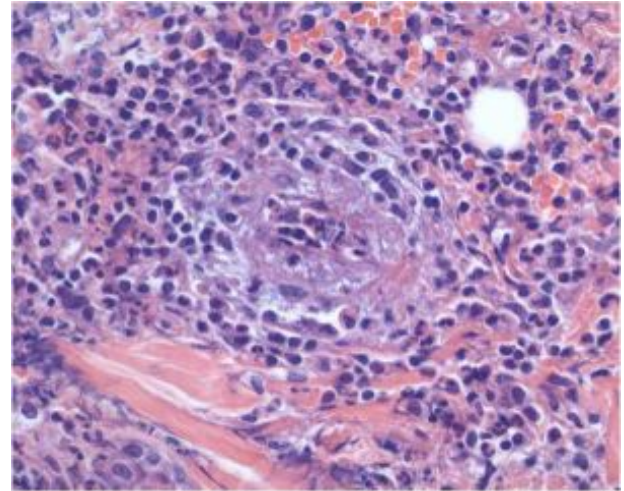


Figura 4. Tinción HE: infiltrado perivascular con linfocitos, destaca la presencia de eosinófilos. Necrosis fibrinoide en parte de la pared del vaso, con linfocitos y polimorfonucleares.



Figura 5. Sin lesiones posterior a tratamiento con dapsona.

Caso 2

Paciente de sexo femenino, de 15 años, que desde hace un año presenta episodios recurrentes (de dos semanas de duración) de lesiones eritematosas dolorosas en cara (Figura 6), dorso de manos, superficies extensoras de brazos y muslos, de distribución simétrica (Figura 7). Al examen físico presenta placas eritematosas en cara, pápulas y nódulos café-rojizos en dorso de manos, brazos y muslos. Algunos nódulos están ulcerados. No hay fiebre ni compromiso de estado general. El hemograma no muestra alteraciones. Se toma biopsia, que muestra hiperortokeratosis, epidermis normal, infiltrado inflamatorio perivascular superficial y profundo, denso, constituido por linfocitos, histiocitos, mastocitos, neutrófilos y numerosos eosinófilos (Figura 8). Existen cambios fibrinoides focales en la pared de

los vasos, extravasación de eritrocitos y discreta leucocitoclasia (Figura 9). La IFD resulta negativa para C3, IgG, IgM.

Se realiza el diagnóstico de eritema elevatum diutinum y se indica prednisona 30 mg diarios por una semana y luego en días alternos por dos semanas, con lo que se logra respuesta clínica parcial. Posteriormente se inicia tratamiento con difenildiazona 50 mg al día, con respuesta clínica satisfactoria a los siete días (Figura 10).



Paciente 2
Figura 6. Pápulas y placas eritematosas en cara.



Figura 7. Pápulas y placas eritematosas, algunas ulceradas en cara, extremidades superiores, dorso de manos.

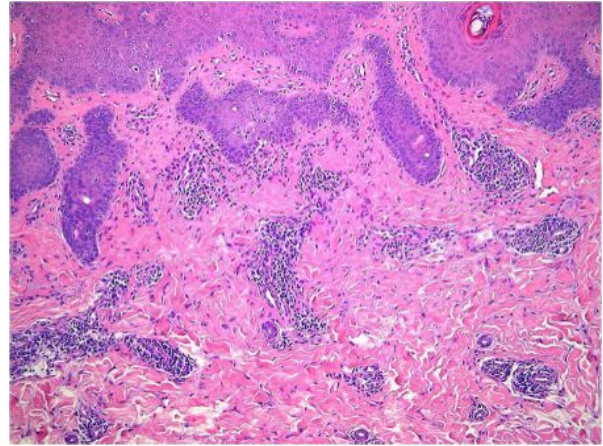


Figura 8. Tinción HE: infiltrado inflamatorio perivascular; superficial y profundo constituido por linfocitos, histiocitos y eosinófilos.

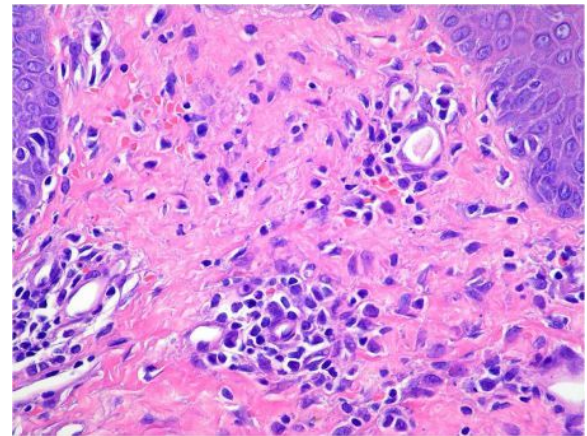


Figura 9. Tinción HE: existen cambios fibrinoides focales en la pared de los vasos, asociado a extravasación de linfocitos y discreta leucocitoclasia.



Figura 10. Sin lesiones cutáneas, posterior al tratamiento con dapsona.

DISCUSIÓN

Se han presentado dos casos de eritema elevatum diutinum confirmados con histología, que respondieron favorablemente al uso de dapsona (difenildiazona).

El EED es una enfermedad poco frecuente, que se manifiesta comúnmente en adultos, pero puede aparecer a cualquier edad. Las lesiones son múltiples y pueden progresar desde pápulas a placas o nódulos. Las lesiones iniciales son más rosadas o amarillentas y las más tardías son rojas o purpúricas.

El hallazgo histológico más significativo es la presencia de vasculitis leucocitoclástica. La correlación histológica con las lesiones clínicas características es lo que permite hacer el diagnóstico. En las lesiones antiguas existe reemplazo fibrótico de la dermis con abundante proliferación de fibroblastos, tejido de granulación y proliferación vascular, y puede no hallarse vasculitis leucocitoclástica salvo en pequeños focos.⁽³⁾ En lesiones crónicas predomina el infiltrado de histiocitos, macrófagos y lípidos (ésteres de colesterol) intra o extracelulares. Esta colesterosis extracelular posiblemente sea inducida por el daño de la pared vascular y la necrosis focal.⁽⁴⁻⁶⁾

La teoría fisiopatológica más aceptada es la forma-

ción de complejos inmunes con depósito de complemento. Se ha encontrado actividad del ligando de C1q en el suero de pacientes con la enfermedad.⁽²⁾ La superficie de los neutrófilos estaría cubierta con una sustancia que se une a productos celulares bacterianos (estreptoquinasa-estreptodornasa u otros), resultando complejos inmunes, que producen migración de neutrófilos al sitio de depósito antigénico.⁽²⁾ Se ha descrito respuesta aumentada *in vitro* a la migración de neutrófilos en respuesta a IL-8 y péptidos bacterianos⁽⁷⁾ y expresión de integrinas marcadamente elevada en la misma lesión.⁽²⁾

La existencia de complejos inmunes circulantes junto con la amplia distribución de las lesiones⁽⁸⁾ apoya la asociación de EED con alteraciones hematológicas, infecciones estreptocócicas a repetición, hepatitis B, infección por virus de la inmunodeficiencia humana, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn y enfermedades autoinmunes.^(1,7,9,10)

Los diagnósticos diferenciales más frecuentes son con síndrome de Sweet, lupus cutáneo, linfoma T cutáneo, granuloma facial y otras formas de vasculitis leucocitoclástica. En la Tabla I se muestran las principales características que permiten diferenciar esta entidad.⁽¹¹⁾

**TABLA I.
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL EED**

	Características clínicas	Biopsia
Síndrome de Sweet	Fiebre, neutrofilia en sangre periférica, placas eritematosas dolorosas	Infiltrado neutrofilico, sin vasculitis
Vasculitis leucocitoclástica	Pápulas purpúricas, sobre todo en extremidades inferiores, lesiones de tipo urticarial, úlceras, nódulos, ampollas hemorrágicas. Raro compromiso facial y de EESS	Inflamación capilar con edema endotelial, necrosis fibrinoide de los vasos capilares, infiltrado inflamatorio de polimorfonucleares
Exantema fijo medicamentoso	Una o más placas redondas, eritematosas y delimitadas, con una ampolla central o desprendimiento de la epidermis	Dermatitis de interfase. Linfocitos en la unión dermoepidérmica con cambios degenerativos del epitelio y disqueratosis
Granuloma facial	Placas de color rojo-pardo faciales, la mayoría de las veces únicas	Epidermis sin afectación. En dermis, infiltrado linfocito polimórfico nodular, denso y difuso, junto con neutrófilos y células plasmáticas y eosinófilos. Raro vasculitis
Linfoma T cutáneo	Placas persistentes eritematosas descamativas de curso crónico	Infiltración superficial o difusa por linfocitos T pleomórficos con importante epidermotropismo
Lupus cutáneo	Placas eritematoescamosas en cara y zonas fotoexpuestas	Degeneración vacuolar de las células de la capa basal, hialinización, edema y cambios fibrinoides del tejido conectivo.

El tratamiento de elección es la difenildiazona,^(1, 2, 4, 7, 12-15) medicamento bacteriostático de la familia de las sulfas. La dapsona actúa a través de la depleción del ácido paraaminobenzoico (PABA), inhibiéndolo competitivamente, evitando la reproducción de las bacterias y los plasmidios. Forma análogos no funcionales del ácido fólico, evitando el desarrollo posterior de la célula bacteriana. También tiene un efecto en la migración de neutrófilos, al bloquear la adherencia mediada por integrinas e inhibe la adherencia de anticuerpos a los neutrófilos.⁽²⁾ En algunos pacientes la dapsona es inefectiva, sobre todo en aquellos que presentan fibrosis extensa. La dosis de dapsona varía considerablemente entre pacientes. La dosis inicial recomendada es de 100 mg/día.⁽⁹⁾ Se debe solicitar al inicio del tratamiento la determinación de los niveles de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa al existir riesgo de anemia hemolítica en pacientes con déficit de dicha enzima.⁽²⁾ En algunos reportes, la niacinamida suprime las lesiones de eritema *elevatum diutinum*. Los corticoides sistémicos son menos efectivos.⁽¹⁵⁾ A pesar de ello, los corticoides intralesionales de alta potencia pueden ser muy efectivos en disminuir el tamaño de las lesiones, y es la terapéutica de preferencia en pacientes con enfermedad con bajo número de lesiones.⁽⁵⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Burnett Patrick, Burgin MD. Erythema elevatum diutinum. *Dermatology Online Journal* 2003, Volume 9, Number 4:37.
2. Katz S. Erythema Elevatum Diutinum. En: Freedberg I, Eisen A, Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, Sexta edición, Mc-Graw Hill Co., Nueva York, 2003, volumen I, 95:956-959.
3. Katz SI, Gallin GI, Hertz KC, et al. Erythema elevatum diutinum-skin and systemic manifestations, immunologic studies, and successful treatment with dapsone. *Medicine (Baltimore)* 1977; 56:443-445.
4. Rodríguez V, Simón S, Vierna A, Castilla C, Parra C. Erythema Elevatum Diutinum. *Rev Chil Dermatol* 2001; 17(2):117-122.
5. Herzberg JJ. Die Extracelluläre Cholesterinose (Kerl-Urbach), eine Variante des Erythema Elevatum Diutinum. *Arch Klin Exp Dermatol* 1958; 205:447-496.
6. Wolf HH, Maciejewski W, Scherer R. Electron microscopy with extracellular cholesterosis. *Arch Dermatol* 1978; 261:7-16.
7. Grabbe J, Hass N, Moller A, Henz BM. Erythema elevatum diutinum – evidence for disease-dependent leucocyte alterations and response to dapsone. *Br J Dermatol* 2000 (Aug); 143(2):415-420.
8. Whitney A. High Late Stage nodular erythema elevatum diutinum. *J Am Acad Dermatol* 2003; 764-767.
9. Wallach D, Vignon-Pennamen MD. From acute febrile neutrophilic dermatosis to neutrophilic disease: forty years of clinical research. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55(6):1066-107.
10. Muratori S. Erythema elevatum diutinum and HIV infection: a report of five cases. *Br J Dermatol* 1999; 141:335-8.
11. Whitney C, Swerlick R. Vasculitis. En: Bologna J, Jorizzo J, Rapini RP. *Dermatología*, Primera Edición, Elsevier SA, Madrid, España 2004; Capítulo 26, páginas:381-400.
12. Whal CE, Bouldin MB, Gibson L. Erythema Elevatum Diutinum: clinical, histopathologic, and immunohistochemical characteristics of six patients. *Am J Dermatopathol* 2005; 27(5):397-400.
13. Ly H, Black MM. Atypical presentation of erythema elevatum diutinum. *Austral J Dermatol* 2005; 46:44-46.
14. Mraz JP, Newcomer VD. Erythema Elevatum Diutinum: presentation of a case and evaluation of laboratory and immunological status. *Arch Dermatol* 1967; 96:235-246.
15. Cream JJ, Levine GM, Calnan DD. Erythema Elevatum Diutinum, an unusual reaction to streptococcal antigen and response to dapsone. *Br J Dermatol* 1971; 84:393-399.
16. Della-Favera GB, Besancon J. Erythema Elevatum Diutinum: role of streptococci and relationship to other rheumatic dermatoses. *Arch Dermatol Syphilol* 1929; 20:593.

Fibrolipoma Neural de Extremidad Superior

Ligia Aranibar D.,¹ M. Trinidad Hasbún Z.,² Anne Marie Gamé H.,³ Ivo Sazunic Y.,⁴ Ximena Wortsman C.⁵

¹Servicio de Dermatología, Hospital Clínico, Universidad de Chile, ²Residente de Dermatología, Hospital Clínico, Universidad de Chile, ³Tesista Magíster de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, ⁴Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico, Universidad de Chile, ⁵ Servicio de Radiología, Clínica Servet, Santiago, Chile

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de cuatro años, hijo único de padres no consanguíneos, sin antecedentes mórbidos personales ni familiares.

Consulta por cuadro de tres años de evolución caracterizado por aumento de volumen difuso, asociado a lesiones cutáneas dolorosas en antebrazo y mano derecha. Al examen físico se constata la presencia de placas y nódulos eritemato-violáceos, ulcerados, sensibles a la palpación, que comprometen antebrazo y mano derecha (Figura 1).

Se realiza ecografía Doppler color que demuestra la presencia de múltiples trayectos hipoeocogénicos sólidos y serpinginosos en dermis y tejido celular subcutáneo, sin compromiso de estructuras tendíneas o musculares. No se observó vascularización en el interior de los trayectos descritos.

Se completa el estudio con análisis histopatológico de las lesiones, en el cual se evidencia tejido neural invadido por tejido fibrolipomatoso (Figura 2).

Por los antecedentes clínicos, radiológicos e histológicos se confirma el diagnóstico de **fibrolipomatosis neural**.

Fue evaluado por el Servicio de Cirugía, el cual plantea amputación de la extremidad afectada. En la evaluación por Dermatología se decide manejo conservador con extirpación seriada de los nódulos sintomáticos y masajes locales, en conjunto con Neurología, Traumatología y Terapia Ocupacional.

Se realiza nueva evaluación con ecografía de partes blandas, en la cual se evidencia persistencia sólo de lesiones profundas.

Actualmente continúa en control en Dermatología, en buenas condiciones generales, sin lesiones cutáneas superficiales evidentes y logrando una buena funcionalidad de la extremidad afectada (Figura 3).



Figura 1. Nódulos ulcerados en antebrazo y mano derecha.

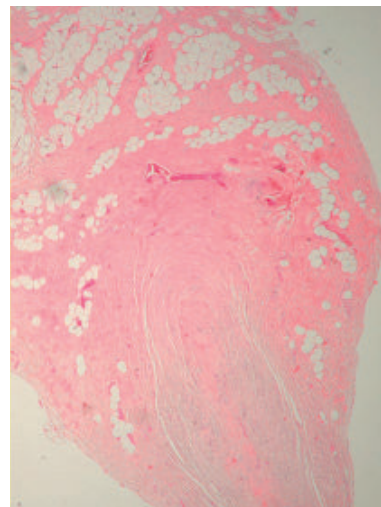


Figura 2. Tejido lipofibromatoso invadiendo tejido neural.



Figura 3. Extremidad sin evidencia de lesiones cutáneas, con buena funcionalidad.

DISCUSIÓN

Las fibromatosis constituyen un tipo de lesiones de estirpe fibroblástica que muestran una conducta biológica intermedia entre las proliferaciones fibrosas benignas de carácter reactivo (por ejemplo, cicatriciales) y el fibrosarcoma. Al contrario de las primeras, este tipo de lesiones suelen tener un crecimiento infiltrativo, así como una marcada tendencia a la recidiva local, pero, a diferencia del fibrosarcoma, no presentan metástasis a distancia a lo largo de su curso evolutivo.

Desde el punto de vista histopatológico, se caracterizan por la proliferación de fibroblastos más o menos maduros, sin atipias ni actividad mitótica anómala y por ser mal delimitados.

Se clasifican, según su localización anatómica y edad de presentación, en fibromatosis juveniles y fibromatosis propias de la edad adulta (Tabla 1).

El fibrolipoma neural es un tipo de fibromatosis juvenil descrito inicialmente en el año 1953 por Mason, caracterizado por la proliferación anormal de tejido lipofibromatoso de las vainas nerviosas, por lo que se considera un tipo de hamartoma fibroso de la infancia.⁽¹⁻³⁾

Se comporta como un tumor fibroblástico intermedio, localmente agresivo, presentando un crecimiento infiltrativo, con una marcada tendencia a la recidiva local, pero sin metástasis a distancia a lo largo de su curso evolutivo.

Es más frecuente en niños: aproximadamente un 90% de ellos se presentan en el transcurso del primer año de vida, con predilección por el sexo masculino. En cuanto a la

localización, es más frecuente en el tronco superior; axilas, extremidades superiores o genitales.⁽⁴⁾

Con respecto a su patogenia, algunos lo consideran un hamartoma cuyo crecimiento es estimulado por la irritación o inflamación del nervio comprometido, y a veces asociado a traumatismo del mismo.^(5,6)

El nervio mediano es la estructura más frecuentemente comprometida (en más de 80% de los casos), pero también se encuentra descrito el compromiso del nervio radial, cubital, digitales, plantares, craneales y ciático.^(2,5-8)

En cuanto a la presentación clínica, suelen manifestarse inicialmente como nódulos subcutáneos mal delimitados, asintomáticos, de lento crecimiento. A medida que la patología progresa se desarrollan síntomas relacionados con la compresión del nervio involucrado con dolor, déficits motores y parestesias.⁽⁹⁾ Al examen físico es frecuente encontrar aumento de volumen difuso de la zona comprometida y nódulos blandos en la piel sobre el trayecto del nervio comprometido, a veces asociados a ulceración.⁽⁹⁾ La asociación de esta patología con macrodactilia puede ocurrir cuando el crecimiento lipofibromatoso sigue el transcurso de un nervio y en este caso es llamada macrodistrofia lipomatosa.⁽⁹⁾ Se ha descrito en un 27% a 66% de los casos.^(6,8,9)

Los exámenes radiológicos de apoyo (ecografía, radiografías, resonancia magnética) permiten observar un aumento de volumen de las partes blandas y óseas, y en la resonancia nuclear magnética se pueden apreciar los fascículos nerviosos aumentados de tamaño distribuidos en forma homogénea.⁽¹⁰⁾

Los hallazgos a la electromiografía son variables, dependiendo de la etapa de la enfermedad y gravedad, pudiendo ser normal en etapas precoces.⁽⁹⁾

TABLA 1.
CLASIFICACIÓN DE LAS FIBROMATOSIS JUVENILES Y FIBROMATOSIS DE LA EDAD ADULTA

Fibromatosis exclusivamente juveniles (presentes al nacer o poco después):

- Fibromatosis congénita generalizada
- Hamartoma fibroso de la infancia
- Fibromatosis digital infantil
- Fibromatosis colli
- Fibromatosis lineal progresiva
- Fibromatosis juvenil hialina
- Otras fibromatosis

Fibromatosis de la edad adulta:

- Superficiales (palmar; plantar; peneana)
- Profundas (tumores desmoides extra-abdominales y tumores desmoides intra-abdominales).

Los antecedentes clínicos e imagenológicos son suficientes para realizar el diagnóstico, siendo necesaria la confirmación histológica en casos de duda diagnóstica.⁽¹⁾ Desde el punto de vista histopatológico, estos tumores se caracterizan por presentar predominante tejido adiposo maduro, sin atipias ni actividad mitótica anómala, con elementos fibroblásticos en los septos, pobremente delimitados e infiltrativos.⁽⁵⁾

En cuanto al manejo, el tratamiento de elección lo constituye la excisión completa del tumor; en los casos en que el tamaño de éste lo permita; sin embargo, se han reportando recurrencias de 60% luego de ésta.^(2,5,8)

En aquellas lesiones con manejo conservador, se observa un crecimiento sostenido hasta los cinco años de edad aproximadamente, edad en la cual la lesión alcanza un tamaño estable.

Es importante enfatizar la posibilidad de manejo conservador en estos casos, como sugerimos en nuestro paciente, con buena evolución, en los cuales la mayoría de los reportes de la literatura plantean la cirugía como tratamiento de elección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mason M. Proceedings of the American Society for Surgery of the Hand: presentation of cases. *J Bone Joint Surg Am* 1953; 35:273-275.
2. Brodwater B, Major N, Goldner R, Layfield L. Macrodystrophia lipomatosa with associated fibrolipomatous hamartoma of the median nerve. *Pediatr Surg Int* 2000; 16:216-218.
3. De Maeseneer M, Jaovisidha S, Lenchik L. Fibrolipomatous hamartoma: MR imaging findings. *Skeletal Radiol* 1997; 26:155-160.
4. Hurwitz S. Cutaneous Tumors and Tumor Syndromes. Paller A, Mancini A. *Clinical Pediatric Dermatology*. Ed. Elsevier Inc. 2006, Chapter 9, pgs 230-32.
5. Fetsch J, Miettinen M, Laskin W, Michal M, Enzinger F. A clinicopathologic study of 45 pediatric soft tissue tumors with an admixture of adipose tissue and fibroblastic elements, and a proposal for classification as lipofibromatosis. *Am J Surg Pathol* 2000; 24(11):1491-1500.
6. Silverman T, Enzinger F. Fibrolipomatous hamartoma of nerve: a clinicopathologic analysis of 26 cases. *Am J Surg Pathol* 1985; 9:7-14.
7. Meyer BU, Röricht S, Schmitt R. Bilateral fibrolipomatous hamartoma of the median nerve with macrocheiria and late-onset nerve entrapment syndrome. *Muscle Nerve* 1998; 21:656-658.
8. Al-Qattan M. Lipofibromatous hamartoma of the median nerve and its associated conditions. *J Hand Surg (Br)* 2001; 26:368-372.
9. Lorenzoni P, Lange M, Kamoi C, Silvado C, Scola R, Werneck L. Hamartoma fibrolipomatoso de nervio mediano, relato de caso. *Arq Neuropsiquiatr* 2005; 63(3-b):881-884.
10. Marom E, Helms C. Fibrolipomatous hamartoma: pathognomonic on MR imaging. *Skeletal Radiol* 1999; 28:260-264.
11. Coelho R, Simão M, Trad C. Hamartoma fibrolipomatoso e macrodistrofia lipomatosa: análise dos achados clínicos e de imagem em quatro casos, com revisão da literatura. *Radiol Bras* 2002; 35:287-291.

Nutrición y Estilos de Vida: Un Enfoque Complementario para el Tratamiento de la Psoriasis

Cristián Vera K.

Dermatólogo, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad crónica de la piel mediada por células T e influenciada por factores ambientales que afecta aproximadamente a entre el 1% al 3% de la población.⁽¹⁾

Los tratamientos convencionales de la psoriasis se basan en el grado de severidad de la misma. Dentro de los tratamientos para la psoriasis leve destacan el uso de corticoides tópicos, alquitrán, análogos de la vitamina D, tazaroteno y la fototerapia. Los tratamientos sistémicos para la psoriasis severa incluyen el uso de retinoides orales, metotrexato, ciclosporina y agentes biológicos, entre otros.⁽²⁾

El uso de terapias rotacionales, combinadas con diferentes agentes, aumenta la eficacia y disminuye la toxicidad de los tratamientos convencionales. La necesidad de tratamientos seguros y efectivos ha llevado a que múltiples investigadores enfoquen sus estudios en aquellos factores modificables que lleven a una mejor respuesta a la terapia convencional, utilizando la menor dosis posible y permitiendo así la disminución de probables efectos adversos.

Aunque existe una predisposición genética de presentar esta enfermedad, ésta puede ser influenciada por factores ambientales, tales como las infecciones, el estrés y posiblemente la dieta.

A continuación se discutirán aquellos factores que pueden jugar un rol importante en la respuesta a la terapia convencional de los pacientes con psoriasis.

INGESTA ENERGÉTICA

Diversos estudios han demostrado que los síntomas de enfermedades inflamatorias, como la artritis reumatoide, pueden mejorar en períodos de ayuno y de menor ingesta calórica.^(3,4) La prevalencia y severidad de la psoriasis son inferiores en períodos con menor ingesta calórica.⁽⁵⁾

Existe una relación directamente proporcional entre el índice de masa corporal y la severidad de la psoriasis, por lo que se recomienda una disminución del sobrepeso en estos pacientes.^(6,7)

La asociación entre psoriasis y obesidad fue descrita por primera vez en 1995.⁽⁸⁾ Más recientemente, en estudios clínicos con etanercept, el 46% de 3700 participantes eran obesos. En una revisión de 10.000 pacientes tratados con agentes biológicos y con psoriasis moderada a severa, su índice de masa corporal promedio fue de 30,6 kg/m², consistente con obesidad.⁽⁹⁾ Un estudio inglés demostró que la incidencia de obesidad en pacientes psoriáticos era mayor en comparación a pacientes sin psoriasis, y que la obesidad era más prevalente en pacientes con psoriasis severa.⁽¹⁰⁾

La patofisiología de la psoriasis y la obesidad comparten muchas citoquinas, lo que lleva a un estado de inflamación sistémica, conocida como síndrome metabólico. Es justamente esta relación la responsable del mayor riesgo de infarto al miocardio entre pacientes jóvenes afectados por psoriasis severa.^(11,12)

En un estudio realizado en Croacia con 82 pacientes con psoriasis vulgar y con tratamientos tópicos habituales, 40 de ellos recibieron comida hospitalaria común, mientras que 42 recibieron una dieta hipocalórica. Después de cuatro semanas, el grupo con dieta hipocalórica mostró una mejoría clínica estadísticamente significativa en relación al grupo control. Los autores concluyeron que la dieta hipocalórica podría ser un factor coadyuvante en la prevención y tratamiento de la psoriasis moderada no pustular.⁽¹³⁾ Otros estudios han concluido que los pacientes obesos con psoriasis moderada a severa mejoran su respuesta a dosis baja de ciclosporina (2,5 mg/kg/d) cuando son sometidos a una dieta controlada baja en calorías.^(14,15)

Existen múltiples teorías para explicar el potencial beneficio de este tipo de dieta en los pacientes psoriáticos. La más plausible es la menor ingesta de ácido araquidónico (AA), lo que resulta en una menor producción de

leucotrienos (LT) B₄. Durante el ayuno, la activación de las células CD4⁺ se reduce y ciertas citoquinas antiinflamatorias como la interleuquina (IL)-4 aumentan.⁽¹⁶⁾ Otra razón puede ser la reducción del estrés oxidativo secundaria a la menor ingesta energética.^(17, 18)

La dieta vegetariana se asocia, además, a una menor ingesta de AA, lo que también podría ser beneficioso, ya que se disminuye la producción de eicosanoides inflamatorios.⁽¹⁹⁾

ALCOHOL

Pareciera que el consumo agudo de alcohol inhibe la inflamación y la respuesta inmune, mientras que el consumo crónico tiene un efecto totalmente opuesto.⁽²⁰⁾

Aún no está claro si el abuso de alcohol lleva a la psoriasis o si la psoriasis causa alcoholismo. Estudios *in vitro* han demostrado que el etanol induce la producción de citoquinas proinflamatorias y la proliferación de linfocitos y de queratinocitos.⁽²¹⁾ El consumo crónico de alcohol aumenta la expresión de moléculas coestimulantes (CD80 y CD86) en los *toll-like* receptor 9, favoreciendo la activación de células T.^(22, 23) Los monocitos y macrófagos de la sangre periférica de pacientes con cirrosis alcohólica muestran un aumento en la producción del factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), con la consecuente activación de la cascada de la inflamación.^(24, 25)

En un estudio reciente se encontró que el 50% de los pacientes con psoriasis afirmaban consumir alcohol en forma excesiva y que, a la vez, la cantidad de alcohol consumido por semana se correlacionaba con la severidad de la psoriasis medida por el paciente mediante el Self Administered Psoriasis Area and Severity Index (SAPASI).⁽²⁶⁾

La prevalencia de psoriasis en un estudio de 100 pacientes con cirrosis hepática alcohólica fue de 15% en comparación con el 1% a 3% de la población general.⁽²⁷⁾

Los pacientes que consumen alcohol en exceso son más propensos a tener una psoriasis resistente a tratamientos,^(28, 29) y por esta razón los pacientes no cumplen con los esquemas terapéuticos y las dosis de terapia tópica o sistémica.⁽²⁸⁾ El alcohol estimula la liberación de histamina y, por ende, puede agravar las lesiones cutáneas. Por otra parte, su ingesta está asociada a un aumento en el consumo de comidas grasas y a una reducción del consumo de vegetales frescos y frutas, aumentando así la ingesta de ácido araquidónico y la producción de citoquinas inflamatorias.⁽³⁰⁾

La ingesta de alcohol está asociada a la poca adherencia a tratamiento. Además, el abuso de alcohol puede disminuir la eficacia y aumentar la toxicidad de tratamientos sistémicos, como los psoralenos, retinoides orales, metotrexato y ciclosporina. En presencia de alcohol, se ha repor-

tado la esterificación del acitretín hacia etretinato, retinoide con mayor vida media y mayor poder teratogénico.⁽²⁾

ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS

Son ácidos grasos que tienen al menos dos enlaces dobles y que, según su posición, pueden clasificarse dentro de la familia de ácidos grasos omega 3 y ácidos grasos omega 6.

El ácido graso omega 6 más característico es el ácido linoleico, que está presente sobre todo en semillas y aceites vegetales (girasol, maíz); es el precursor de otros ácidos grasos sintetizados por el organismo en el hígado, como el ácido gamma-linoleico (GLA), el ácido dihomo-gamma-linoleico (DGLA) y el ácido araquidónico (AA). El ácido araquidónico, como las grasas saturadas, es abundante en las grasas animales y sus derivados.

Dentro de los omega 3 destaca el ácido alfa-linolénico, que abunda en el aceite de colza y de soja, las semillas de lino, las nueces y algunas verduras. Es el precursor de otros ácidos grasos omega 3 sintetizados por nuestras células, como el ácido docohexaenoico (DHA) o el ácido eicosapentaenoico (EPA). Estos últimos se encuentran en pescados y aceites de pescados.

El AA puede ser convertido a prostaglandina (PG) E-2, a tromboxano (TX) A-2 y a leucotrieno (LT) B-4, que, entre otros efectos, promueve la inflamación, la vasoconstricción, prolonga la duración de la inflamación, induce broncoconstricción, aumenta la sensibilidad al dolor; induce fiebre y provoca edema.

El EPA es convertido a PG E-3, LT B-5 y PG E-1, que promueve la vasodilatación, la broncodilatación, aumenta la circulación, incentiva la respuesta antiinflamatoria, disminuye la sensibilidad al dolor; entre otros. También el EPA actúa compitiendo con los sitios de unión del AA con la ciclooxigenasa-2 (COX-2), produciendo así un mediador inflamatorio menos potente, reduciendo así la inflamación.⁽³¹⁾

La sobreproducción de derivados eicosanoides del AA ha sido implicada en varias patologías inflamatorias y autoinmunes, incluyendo la psoriasis. Concentraciones elevadas de AA y de LT B-4 han sido encontradas en la piel y en las membranas de los eritrocitos de las lesiones cutáneas de pacientes psoriáticos.^(32, 33)

Una dieta rica en ácidos omega 3 promueve la sustitución del AA por EPA, y éste, al ser un inhibidor competitivo de la conversión de AA a PG E-2 y LT B-4, otorga un efecto antiinflamatorio.^(34, 35) Un consumo bajo de AA, típico de dietas vegetarianas, puede también reducir la síntesis de LT B-4 y, por lo tanto, reducir la inflamación.

Aun cuando estos mecanismos son bien conocidos, los estudios que han evaluado los efectos de una dieta rica en omega 3 en pacientes con psoriasis han sido inconsisten-

tes y criticados por el modo en que han sido diseñados.⁽³⁶⁾ Muchos estudios no controlados han descrito un efecto benéfico en la suplementación con pescado y aceite de pescado (ricos en omega 3) en pacientes con psoriasis y artritis psoriática.⁽³⁷⁻³⁹⁾ Casi la totalidad de los estudios randomizados no han logrado demostrar el efecto beneficioso de la suplementación de omega 3 en pacientes psoriáticos.⁽⁴⁰⁻⁴²⁾ Existe sólo un estudio randomizado que logró demostrar un resultado positivo de la suplementación oral de omega 3 (3 g de EPA diarios), medida por disminución del prurito, el eritema y la descamación después de ocho semanas en comparación al grupo placebo que fue tratado con aceite de oliva (omega 9).⁽⁴³⁾

GLUTEN

La asociación entre enfermedad celiaca y el gluten es bien conocida. Existen datos conflictivos que indican que puede haber una incidencia aumentada de psoriasis en pacientes con enfermedad celiaca.⁽⁴⁴⁾

En pacientes con psoriasis se ha encontrado un aumento de incidencia de anticuerpos IgG/IgA anti-gliadina en comparación con controles sanos.⁽⁴⁵⁾

Existe un estudio que demostró que una dieta libre de gluten por tres meses mejoró la severidad de la enfermedad en pacientes psoriáticos con anticuerpos anti-gliadina.⁽⁴⁶⁾ Esto puede estar explicado porque los pacientes con enfermedad celiaca tienen un aumento en la permeabilidad intestinal, lo que favorece el paso de microbios que pueden actuar como superantígenos y agravar la psoriasis. El otro mecanismo postulado por los autores es que la enfermedad celiaca y la psoriasis tienen un perfil inflamatorio similar (IL-2, IFN- γ) y que puede ser inducido por anticuerpos anti-gliadina.

ESTRÉS OXIDATIVO Y ANTIOXIDANTES

La presencia de estrés oxidativo y el resultante aumento de radicales libres pueden jugar un rol en el mecanismo inflamatorio de la psoriasis. El consumo de frutas frescas y vegetales, como zanahorias y tomates, puede ser beneficioso en la psoriasis, ya que contienen un alto contenido de carotenoides, flavonoides y vitamina C.⁽⁴⁷⁾

La disponibilidad suficiente de antioxidantes tales como la vitamina C, vitamina E, betacarotenos y selenio, puede ser de gran ayuda para prevenir un desbalance entre el estrés oxidativo y los antioxidantes en pacientes con psoriasis.⁽⁵⁾

INTERVENCIONES SOBRE ESTILOS DE VIDA

Diferentes estudios han logrado demostrar que el alto nivel de consumo de cigarrillos está asociado a psoriasis más severas.^(48, 49) De hecho, el tabaquismo es un hábito

común en pacientes con psoriasis, y se pudo analizar en una serie de casos que el 95% de personas afectadas con psoriasis palmo-plantar eran fumadoras.⁽⁵⁰⁾

Por otro lado, cabe destacar que la actividad física y las actividades al exterior han demostrado ser beneficiosas para obtener mejores resultados en el tratamiento.⁽⁵¹⁾ Además, los baños de sol y los baños en el Mar Muerto por cuatro semanas resultaron en una disminución del PASI de 81,5%, una disminución del 78% de la hiperplasia queratinocítica, y una disminución casi total de los linfocitos T en la epidermis.⁽⁵²⁾

El manejo del estrés puede beneficiar a individuos con psoriasis. Sujetos que fueron sometidos a fototerapia, y que durante ésta escucharon una grabación con meditación, sanaron cuatro veces más rápido que aquellos individuos sometidos sólo a fototerapia.⁽⁵³⁾

CONCLUSIÓN

El enfoque convencional para el tratamiento de la psoriasis consiste en utilizar tratamientos tópicos, inmunosupresores, fototerapia, retinoides orales y otros agentes biológicos. A pesar de que éstos pueden ser altamente efectivos, muchos de ellos poseen efectos adversos potenciales. Una intervención oportuna sobre ciertos factores modificables en los estilos de vida de nuestros pacientes con psoriasis puede potenciar nuestros tratamientos convencionales y hacerlos más efectivos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Naldi L. Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2004; 3:121-8.
2. Traub M, Marshall K. Psoriasis – pathophysiology, conventional, and alternative approaches to treatment. *Altern Med Rev* 2007; 12(4):319-30.
3. Palmblad J, Hafstrom I, Ringertz B. Antirheumatic effects of fasting. *Rheum Dis Clin North Am* 1991; 17:351-62.
4. Muller H, de Toledo FW, Resch KL. Fasting followed by vegetarian diet in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Scand J Rheumatol* 2001; 30:1-10.
5. Wolters M. Diet and psoriasis: experimental data and clinical evidence. *Br J Dermatol* 2005; 153:706-14.
6. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:982-6.
7. Naldi L, Parazzini F, Peli L, et al. Dietary factors and the risk of psoriasis. Results of an Italian case-control study. *Br J Dermatol* 1996; 134:101-6.
8. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:982-986.
9. Sterry W, Strober BE, Menter A. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatol* 2007; 157:649-655.
10. Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand M. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:829-835.
11. Sterry W, Strober BE, Menter A; International Psoriasis Council. Obesity in

- psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatol* 2007; 157:649-55.
12. Menter A, Griffiths C, Tebbey P, Horn E, Sterry W. Exploring the association between cardiovascular and other disease-related risk factors in the psoriasis population: the need for increased understanding across the medical community. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010 (Apr 9). [Epub ahead of print.]
 13. Rucevic I, Perl A, Barisic-Drusko V, Adam-Perl M. The role of the low energy diet in psoriasis vulgaris treatment. *Coll Antropol* 2003; 27 (Suppl 1):41-8.
 14. Gelfand JM, Abuabara K. Diet and weight loss as a treatment for psoriasis. *Arch Dermatol* 2010; 146(5):544-6.
 15. Gisondi P, Del Giglio M, Di Francesco V, Zamboni M, Girolomoni G. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: a randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. *Arch Dermatol* 2010 (May); 146(5):544-6.
 16. Fraser DA, Thoen J, Reseland JE, et al. **Decreased CD4+ lymphocyte activation and increased interleukin-4 production in peripheral blood of rheumatoid arthritis patients after acute starvation.** *Clin Rheumatol* 1999; 18:394-401.
 17. Briganti S, Picardo M. Antioxidant activity, lipid peroxidation and skin disease. What's new. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17:663-9.
 18. Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I, et al. Dislipidemia and oxidative stress in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 2001; 303:33-9.
 19. Araujo ML, Burgos MG, Moura IS. Nutritional influences in psoriasis. *An Bras Dermatol* 2009; 84(1):90-2.
 20. Szabo G, Mandrekar P. A recent perspective on alcohol, immunity, and host defense. *Alcohol Clin Exp Res* 2009; 33:220-32.
 21. Farkas A, Kemény L. Psoriasis and alcohol: is cutaneous ethanol one of the missing links? *Br J Dermatol* 2010; 162(4):711-6.
 22. Cook RT, Zhu X, Coleman RA, et al. T-cell activation after chronic ethanol ingestion in mice. *Alcohol* 2004; 33:175-81.
 23. Zhu X, Coleman RA, Alber C, et al. Chronic ethanol ingestion by mice increases expression of CD80 and CD86 by activated macrophages. *Alcohol* 2004; 32:91-100.
 24. McClain CJ, Barve S, Deaciuc I, et al. Cytokines in alcoholic liver disease. *Semin Liver Dis* 1999; 19:205-19.
 25. Crews FT, Bechara R, Brown LA, et al. Cytokines and alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 2006; 30:720-30.
 26. Kirby B, Richards HL, Mason DL, et al. Alcohol consumption and psychological distress in psoriasis patients. *Br J Dermatol* 2008; 158:138-46.
 27. Tobin AM, Higgins EM, Norris S, Kirby B. Prevalence of psoriasis in patients with alcoholic liver disease. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34(6):698-701.
 28. Gupta MA, Schork NJ, Gupta AK, et al. Alcohol intake and treatment responsiveness of psoriasis: a prospective study. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:730-2.
 29. Higgins EM, Peters TJ, du Vivier AW. Smoking, drinking and psoriasis. *Br J Dermatol* 1993; 129:749-50.
 30. Smith KE, Fenske NA. Cutaneous manifestations of alcohol abuse. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:1-16.
 31. Calder PC. n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:1505S-1519S.
 32. Corrocher R, Ferrari S, de Gironcoli M, et al. Effect of fish oil supplementation on erythrocyte lipid pattern, malondialdehyde production and glutathione-peroxidase activity in psoriasis. *Clin Chim Acta* 1989; 179:121-31.
 33. Schena D, Chieragato GC, de Gironcoli M, et al. **Increased erythrocyte membrane arachidonate and platelet malondialdehyde (MDA) production in psoriasis: normalization after fish-oil.** *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1989; 146 (Suppl):42-4.
 34. James MJ, Gibson RA, Cleland LG. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:S343-8.
 35. Grimminger F, Mayser P. Lipid mediators, free fatty acids and psoriasis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1995; 52:1-15.
 36. Wilkinson DJ. Do dietary supplements of fish oils improve psoriasis? *Cutis* 1990; 46:334-6.
 37. Mayser P, Mrowietz U, Arenberger P, et al. Omega-3 fatty acid-based lipid infusion in patients with chronic plaque psoriasis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:539-547.
 38. Bittiner SB, Tucker WF, Cartwright I, Bleehen SS. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fish oil in psoriasis. *Lancet* 1988; 1:378-380.
 39. Gupta AK, Ellis CN, Tellner DC, et al. Double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy of fish oil and low-dose UVB in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 1989; 120:801-807.
 40. Bjorneboe A, Smith AK, Bjorneboe GE, et al. Effect of dietary supplementation with n-3 fatty acids on clinical manifestations of psoriasis. *Br J Dermatol* 1988; 118:77-83.
 41. Gupta AK, Ellis CN, Goldfarb MT, et al. The role of fish oil in psoriasis. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effect of fish oil and topical corticosteroid therapy in psoriasis. *Int J Dermatol* 1990; 29:591-5.
 42. Soyland E, Funk J, Rajka G, et al. Effect of dietary supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids in patients with psoriasis. *N Engl J Med* 1993; 328:1812-16.
 43. Bittiner SB, Tucker WF, Cartwright I, Bleehen SS. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fish oil in psoriasis. *Lancet* 1988; i:378-80.
 44. Collin P, Reunala T. Recognition and management of the cutaneous manifestations of celiac disease: a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4:13-20.
 45. Michaëlsson G, Gerdén B, Ottosson M, Parra A, Sjöberg O, Hjelmquist G, et al. Patients with psoriasis often have increased serum levels of IgA antibodies to gliadin. *Br J Dermatol* 1993; 129:667-73.
 46. Michaëlsson G, Gerdén B, Hagforsen E, Nilsson B, Pihl-Lundin I, Kraaz W, et al. Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet. *Br J Dermatol* 2000; 142:44-51.
 47. Naldi L, Parazzini F, Peli L, Chatenoud L, Cainelli T. Dietary factors and the risk of psoriasis. Results of an Italian case-control study. *Br J Dermatol* 1996; 134:101-6.
 48. Naldi L. Cigarette smoking and psoriasis. *Clin Dermatol* 1998; 16(5):571-4.
 49. Chodorowska G, Kwiatek J. Psoriasis and cigarette smoking. *Ann Univ Mariae Curie Skłodowska [Med]* 2004; 59:535-538.
 50. Eriksson MO, Hagforsen E, Lundin IP, et al. Palmoplantar pustulosis: a clinical and immunohistological study. *Br J Dermatol* 1998; 138(3):390-8.
 51. Schiener R, Brockow T, Franke A, et al. Bath PUVA and saltwater baths followed by UV-B phototherapy as treatments for psoriasis: a randomized controlled trial. *Arch Dermatol* 2007; 143:586-596.
 52. Hodak E, Gottlieb AB, Segal T, et al. Climatotherapy at the Dead Sea is a remittive therapy for psoriasis: combined effects on epidermal and immunologic activation. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:451-457.
 53. Kabat-Zinn J, Wheeler E, Light T, et al. Influence of a mindfulness meditation-based stress reduction intervention on rates of skin clearing in patients with moderate to severe psoriasis undergoing phototherapy (UVB) and photochemotherapy (PUVA). *Psychosom Medicine* 1998; 60:625-632.

Poroma ecrico, presentación atípica: a propósito de un caso

Intty Leiva B.,¹ Washington Navarrete M.²

¹Médico, EDF CESFAM Quiriquina, Servicio de Salud Ñuble

²Dermatólogo, Hospital Herminda Martín, Chillán

Paciente de sexo femenino, de 33 años, con antecedentes de retraso mental moderado y psicosis breve con descontrol de impulsos, en tratamiento con Fludecate inyectable, que consulta por aumento de volumen en cuero cabelludo, área parietooccipital, de cuatro años de evolución, de crecimiento progresivo, con episodios de sangrado y prurito. Al examen se observa tumor pediculado de 4 x 3 x 2 cm, de superficie irregular, friable. Se realiza extirpación de la lesión, cuyo estudio histológico mostró formación nodular de crecimiento expansivo, constituida por cordones y nidos de células de aspecto basaloide, distribuidas en dermis superficial y profunda; se identifican escasas mitosis dispersas y algunos capilares sanguíneos dilatados. Los hallazgos morfológicos son compatibles con poroma ecrico.

El poroma ecrico es una neoplasia benigna derivada del acrosiringio, sin predilección por raza o sexo, más frecuente en la edad media de la vida. Clínicamente puede presentarse como un tumor circunscrito de crecimiento lento, como lesiones ulceradas o deprimidas. Aun cuando su localización habitual es en zonas acrales de las extremidades, especialmente en palmas y plantas, se han reportado casos en tronco, cuello, miembros superiores, miembros inferiores, cuero cabelludo y cara. Se presenta el caso dados la localización menos frecuente y el aspecto clínico del tumor, que puede ser confundido con porocarcinoma, melanoma (melanótico y amelanótico), carcinoma basocelular, sarcoma de Kaposi, fibromas, angiomas, granuloma piogénico, queratosis seborreica, entre otros.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pinkus H, Rogin JR, Goldman P. Ecrine poroma: tumors exhibiting features of epidermal sweat duct unit. Arch Dermatol 1956; 74:511-21.
- Vega R, Domínguez L, Guevara E. Poroma: Estudio clínico-patológico de 45 casos. Méd Cut Iber Lat Am 2003; 1:17-22.

Metástasis cutánea atípica de tumor pulmonar

Rodrigo Cárdenas V.,¹ Diego Reyes D.²

¹Dermatólogo, Clínica Los Andes, Puerto Montt, ²Interno de Medicina, Universidad San Sebastián, Puerto Montt

Paciente de sexo masculino, de 57 años de edad, con historia de tabaquismo crónico detenido hace tres años y sin antecedentes familiares de cáncer. Consultó por lesión de varios meses de evolución, ubicada en cuero cabelludo, ulcerada y con bordes tipo *ulcus rodens* de color rosado pálido y con telangiectasias.

Se decidió realizar resección, constatándose tejido muy friable y de extensión mayor a la observada clínicamente.

El estudio histopatológico informó tumor infiltrativo maligno dérmico mal diferenciado, planteándose posibles diagnósticos de fibroxantoma atípico, melanoma melanocítico, carcinoma epidermoide mal diferenciado y tumor de diferenciación vascular. Se sugieren técnicas de inmunohistoquímica que no se realizan por costos.

Durante su evolución presentó nuevos nódulos en cuero cabelludo, que al ser biopsiados arrojaron carcinoma, por lo que se decidió estudio general, en el cual la TAC mostró carcinoma pulmonar con metástasis óseas, siendo el paciente referido a Oncología.

Las metástasis cutáneas se producen mayormente en una región del cuerpo cerca del tumor primario.

Las metástasis en piel más comunes en hombres mayores de 40 años provienen del cáncer de pulmón, cáncer de colon, carcinoma de células escamosas en cavidad oral y del melanoma.

Las metástasis cutáneas de tumores pulmonares varían entre 1% hasta 12%.⁽¹⁾ La presentación más común es de tipo nodular; siendo éstos indoloros, redondos u ovalados, firmes y móviles, y se ubican principalmente en piel del pecho, abdomen y la espalda.⁽²⁾

Son raras las presentaciones ulceradas o *ulcus*, como en este caso.

Dentro de las técnicas de inmunohistoquímica descritas para carcinoma primario de pulmón, aparecen TTF-I(+), GCDFP-15(-), ER/RP(-), CK7(+), y en menos del 10%, CK20(+).



Correspondencia: Rodrigo Cárdenas V.
E-mail: rocarde1@yahoo.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Helm TN, Lee TC. Metastatic Carcinoma of the Skin, March 2010. <http://emedicine.medscape.com/article/1101058-overview>
2. Mollet TW, Garcia CA, Koester G. Skin metastases from lung cancer. *Dermatol Online J* 2009 (May); 15(5):1.

Papulosis fibrosa blanquecina del cuello

Jaime Pérez W.,¹ María Soledad Aspillaga V.,¹ Rose Marie Bentjerodt R.²

¹ U.D.A. de Dermatología, Clínica Alemana, Santiago, Chile

² Laboratorio de Histopatología Citolab, Santiago, Chile

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino, de 43 años, colombiana, con historia de tener múltiples pápulas puntiformes, no confluentes, de 2 a 3 mm de diámetro, asintomáticas, blanquecinas, en la región cervical, de dos años de evolución. Estas lesiones eran firmes, no foliculares y levemente palpables (Figura 1).

Se tomó una biopsia de las lesiones, analizándose con tinción HE y V. Gieson-Orceña. En esta última se observa un aumento de las fibras colágenas en dermis superficial y disminución de fibras elásticas en la zona, siendo esta histología compatible con una papulosis fibrosa blanquecina del cuello.

En 1997 Balus *et al.*⁽¹⁾ describieron el término papulosis fibroelastolítica del cuello (PFC) para agrupar, bajo esta denominación, a dos entidades clínica e histopatológicamente similares: la papulosis fibrosa blanquecina del cuello (PFBC), descrita por Shimizu *et al.* en 1985,⁽²⁾ y la elastosis adquirida de la dermis papilar que simula un xantoma elástico (EAXE).

Clínicamente la PFBC se caracteriza por la presencia de múltiples pápulas blanquecinas aisladas ubicadas en las caras laterales y posterior del cuello; estas lesiones son asintomáticas y pueden aumentar en número con los años.

El hallazgo histológico más significativo de la PFBC es la presencia de áreas de fibras de colágeno engrosadas en la dermis papilar y media; las fibras elásticas están generalmente disminuidas en las áreas de fibrosis.

El diagnóstico diferencial de esta entidad debe realizarse con anetoderma, quiste eruptivo de los vellos, tricodiscoma, dermatofibrosis lenticulares y pseudoxantoma elástico, entre otros.

La duración de estas lesiones es variable, habiéndose descrito entre tres a 15 años, sin referirse tendencia a la regresión. Esta entidad no tiene tratamiento efectivo descrito.



Figura 1. En la región lateral izquierda del cuello se observan pápulas blanquecinas aisladas de 2 a 3 mm de diámetro.

Correspondencia: Jaime Pérez Wilson
E-mail: jjperezw@yahoo.es

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Balus L, Amantea A, Donati P. Fibroelastolytic papulosis of the neck: a report of 20 cases. *Br J Dermatol* 1997; 137:461-466.
2. Shimizu H, Kimura S, Harada T, et al. White fibrous papulosis of the neck. A new clinicopathologic entity? *J Am Acad Dermatol* 1989; 20:1073-7.

Hidradenitis supurativa o acné inversa tratada con terapia fotodinámica (TFD - MAL)

Jaime Pérez W., Carmen Bruning V.
U.D.A. de Dermatología, Clínica Alemana, Santiago

Paciente de sexo femenino, de 37 años de edad, que consultó en mayo de 2008 por nódulos inflamatorios dolorosos múltiples, de 12 años de evolución, en región pubiana, perivulvar, inguinal y perianal.

Su cuadro anogenital había sido diagnosticado como hidradenitis supurativa (HS) el año 1996, por lo cual recibió numerosos tratamientos orales como antibióticos, Isotretinoína, Etacónil y anticonceptivos hormonales, sin respuesta.

Al examen físico presentaba en pubis, región anogenital y ambas ingles nódulos inflamatorios, dolorosos, abscesos difusos de drenaje crónico y múltiples comedones abiertos simples y dobles (Figura 1).

Debido al fracaso de todos los tratamientos anteriormente efectuados se le ofreció terapia fotodinámica (TFD). La TFD se realizó aplicando metil aminolevulinato, Metvix^{MR} (MAL), semioclusivo, con un período de incubación de tres horas. Se irradió con luz roja tipo LED, Aktilite^{MR} con una longitud de onda de 630 nm y una dosis de 37 J/cm². Se efectuaron cuatro terapias separadas por 15 a 20 días.

La respuesta clínica fue excelente, y tanto los autores como la paciente la consideraron superior al 90 % de mejoría (Figura 2).

La HS se caracteriza clínicamente por nódulos inflamatorios dolorosos y abscesos recurrentes en axilas, región anogenital, ingles y/o área inframamaria. Con la progresión de la enfermedad se forman tractos fistulosos y cicatrices hipertróficas con drenaje de exudado seropurulento y maloliente. A menudo se observan comedones abiertos simples o dobles característicos de la enfermedad.

La TFD ha sido descrita por otros autores como efectiva en la HS, y en nuestro caso se demostró que la TFD-MAL fue muy efectiva y segura, además de presentar un excelente resultado cosmético. La paciente no ha presentado recidiva luego de un año de seguimiento.



Figura 1. Pre TFD-MAL. Se observan numerosos nódulos inflamatorios y comedones en región perigenital.



Figura 2. Post TFD-MAL. Después de un año de seguimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gold MH, Bridges TM, Bradshaw VL, Boring M. ALA-PDT and blue light therapy for hidradenitis suppurativa. *J Drugs Dermatol* 2004; 3:S32-S35.
- Molina MT. Hidrosadenitis supurativa (HS) tratada con bloqueadores del factor de necrosis tumoral alpha (FNT alpha), infliximab y adalimumab. *Rev Chilena Dermatol* 2007; 23(1):53-56.

Correspondencia: Jaime Pérez Wilson
E-mail: jpperezw@yahoo.es

Quiste triquilemal proliferante

Esteban Hernández R.,¹ Josué Leiva V.,² Claudia Morales H.³

¹ Dermatólogo, Hospital Clínico, Universidad de Chile

² Médico Cirujano, Universidad de Chile

³ Anatomopatóloga, Instituto de Anatomía Patológica, Universidad de Chile

Paciente de sexo femenino, de 47 años de edad, sin antecedentes mórbidos de importancia, que presenta desde la adolescencia lesión nodular única, blanda, de 1 cm de diámetro, asintomática, no adherida a planos profundos, en cara anterior de muslo izquierdo. Clínicamente se sospechó Pilomatrixoma, por lo que se realizó extirpación de la lesión. El estudio histopatológico evidencia una lesión quística de 8 mm de diámetro, revestida de un epitelio escamoso maduro, sin capa granular; que descama un material eosinófilo amorfo, focalmente calcificado, con reacción granulomatosa focal con células gigantes multinucleadas y cristales de colesterol (Figura 1). El epitelio tiene áreas levemente proliferadas, sin evidente atipia celular; con vacuolización citoplasmática focal y necrosis aislada. Lo anterior es compatible con Quiste Triquilemal Proliferante.

El Quiste Triquilemal Proliferante (QTP) es una neoplasia cutánea que afecta principalmente a mujeres, en edades mayores de 60 años. Clínicamente se presentan como proliferaciones intradérmicas solitarias o múltiples, rosadas, nodulares, redondeadas o irregulares, de 1 a 10 cm, ubicadas principalmente en cuero cabelludo (90%) y que pueden tener ulceración y halo de alopecia. La característica histológica principal es la presencia de keratinización triquilemal, abrupto cambio de un epitelio nucleado a uno anucleado, células keratinizadas, sin la formación de una capa granular.

Se han distinguido una forma benigna y otra maligna de QTP. El diagnóstico diferencial está dado por parámetros clínicos e histopatológicos: localización fuera del cuero cabelludo, crecimiento rápido, tamaño mayor a 5 cm, crecimiento infiltrativo, atipia citológica y estructural, alta tasa mitótica, mitosis atípicas, necrosis e invasión estromal. Los principales diagnósticos diferenciales son quiste epidermoide, carcinoma escamocelular, pilomatrixoma y carcinoma basocelular.

El tratamiento del QTP es la extirpación local, con un riesgo de recurrencia de un 3,7%, hasta 10 años después,

ya que los márgenes del QTP se pueden extender más allá de lo clínicamente apreciable. La recurrencia, incluso de QTP benigno, puede exhibir invasión local agresiva, que puede causar considerable morbilidad e incluso mortalidad, lo que podría ser optimizado mediante el uso de la cirugía de Mohs.

Presentamos este caso por sus infrecuentes características clínicas, así como para destacar que un cuidadoso seguimiento clínico es necesario para detectar recurrencias.

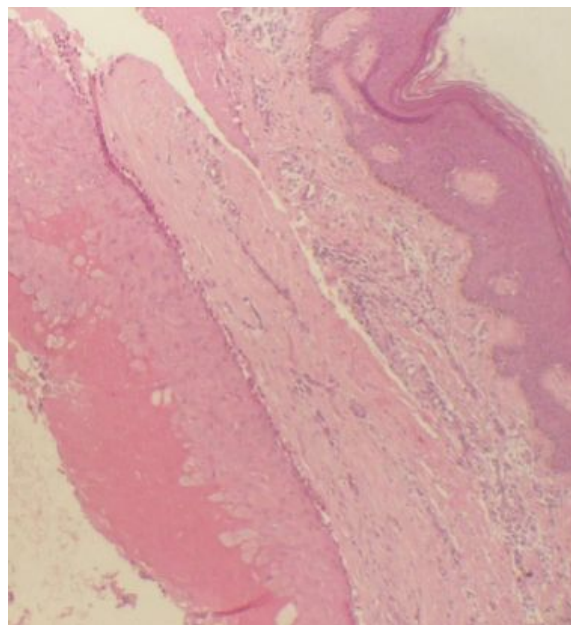


Figura 1.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Satyaprakash A, Sheehan D, Sangüeza O. Proliferating Trichilemmal Tumors: A Review of the Literature. *Dermatol Surg* 2007 (Sept); 33:1102-8.
- Folpe AL, Reizenauer AK, Mentzel T, Rütten A, Solomon AR. Proliferating trichilemmal tumors: clinicopathologic evaluation is a guide to biologic behavior. *J Cutan Pathol* 2003; 30:492-8.

Correspondencia: Dr. Josué Leiva V.

Email: aotapit@hotmail.com

Psoriasis pustular desencadenada por anti factor de necrosis tumoral alfa: a propósito de un caso

María Florencia Pascualini,¹ María Verónica Reyes,² María Kurpis,³ Alejandro Ruiz Lascano⁴

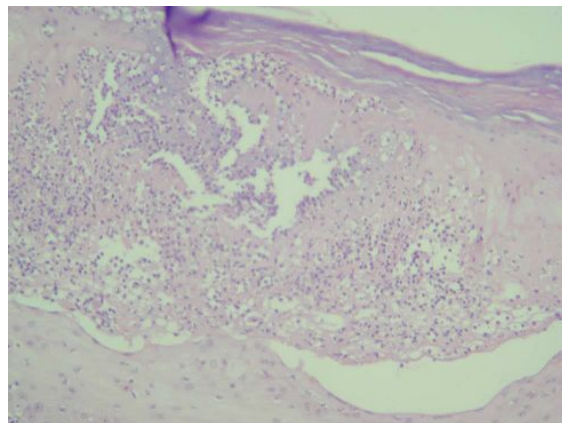
¹Médica Residente del Servicio de Dermatología. ²Médica Residente del Servicio de Dermatología. ³Médica Anatomopatóloga, Hospital Privado de Córdoba

⁴Profesor Doctor, Jefe del Servicio de Dermatología, Hospital Privado de Córdoba. Director de la carrera de Postgrado de Dermatología, Universidad Católica de Córdoba

Paciente de sexo femenino, de 63 años de edad, ama de casa. Antecedentes personales patológicos de artritis reumatoídea (AR), diagnosticada hace 20 años. En tratamiento actual con etanercept (anti factor de necrosis tumoral alfa) 25 mg subcutáneo, dos veces por semana (desde hace cinco años), y meprednisona 4 mg/día. Presenta, además, antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia e hipotiroidismo, tratada con enalapril, atorvastatina, aspirina y levotiroxina. Consulta por lesiones en plantas de los pies de 15 días de evolución, asintomáticas.

Al examen físico, en ambas plantas de los pies, pero mayormente en la izquierda, lesiones pustulares de 2 a 5 mm de diámetro sobre una base ligeramente eritematosa. No presentaba lesiones en mucosas ni en el resto del tegumento. El estudio histopatológico mostró: pústula intraepidérmica con leucocitos polimorfonucleares neutrófilos y eritrocitos con detritus celulares. A nivel de la epidermis, paraqueratosis focal, y en la dermis, papilas con edema y capilares congestivos. Se realizó el diagnóstico de psoriasis pustular plantar, desencadenada por anti factor de necrosis tumoral alfa (anti TNF- α). Se efectuó tratamiento tópico con clobetasol dos veces por día. Se obtuvo mejoría de las lesiones luego de 20 días de tratamiento.

El enfoque terapéutico de la AR ha cambiado drásticamente en los últimos años, con la introducción de terapia biológica, como son los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti TNF- α). Esta terapia es también una opción terapéutica para pacientes con psoriasis moderada a severa. Paradójicamente hay varios reportes en la literatura médica que relatan comienzo de *novo* y/o agravamiento de lesiones en piel en pacientes tratados con anti TNF- α por AR y otras enfermedades reumatológicas. El mecanismo por el cual se produce esta reacción adversa no se conoce.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gannes G, Ghoreishi M, Pope J, et al. Psoriasis and Pustular Dermatitis triggered by TNF- α Inhibitors in Patients with Rheumatologic Conditions. Arch Dermatol 2007; 143:223-231.
- Albert C, Lacour J, Perrin C, Euler-Ziegler L. New-Onset Psoriatic Palmoplantar Pustulosis. J Rheumatol 2007; 34:2.

Correspondencia: Dra. María Florencia Pascualini
E-mail: florpascualini@gmail.com

La alopecia universal responde a tratamiento tras 13 años de evolución

José Gatica M.,¹ Enrique Morales C.,² Soledad Bertoló P.²

¹Residentes de Dermatología, Universidad de Chile

²Servicio de Dermatología y Venereología, Hospital San Juan de Dios

Paciente de sexo femenino, de 39 años, con antecedentes de duelo patológico hace 13 años. Consulta por alopecia total de 13 años de evolución, que se inició como pequeñas placas alopécicas que fueron coalesciendo, afectando cuero cabelludo, cejas, pestañas y extremidades superiores (Figura 1). Presentaba vello axilar y pubiano. Recibió tratamiento con corticoides intralesionales, sin respuesta. Se planteó diagnóstico de alopecia areata total y se realizó estudio, descartando patología tiroidea, anemia, sífilis y diabetes mellitus. La biopsia fue compatible con el diagnóstico de alopecia areata, mostrando folículos pilosos indemnes. Posteriormente evolucionó con pérdida de pelos en axilas y pubis, diagnosticándose alopecia areata universal (AU). Durante 18 meses se efectuaron diversos tratamientos tópicos con vasodilatadores (minoxidil), estimuladores inmunes (DNCB, tacrolimus) e intralesional con corticoides (betametasona RL), solos y en combinación, sin respuesta. Se decidió administrar triamcinolona acetato 40 mg/ml intralesional en zona occipital, apareciendo pelos en sitios de infiltración a las seis semanas (Figuras 2-4). Se ha mantenido el crecimiento de forma permanente hasta la fecha, además de asociarse crecimiento de pelos en áreas no tratadas: cejas, pestañas, pubis y extremidades (Figura 5). Este tratamiento se mantiene hasta la fecha cada seis semanas, disminuyendo la concentración de la infiltración de triamcinolona.

La edad de presentación más frecuente de alopecia areata es entre los 15 y 29 años. Factores de mal pronóstico son: larga evolución, caída universal del pelo y falta de respuesta a los tratamientos. Siempre deben descartarse patologías autoinmunes asociadas. La histopatología muestra presencia de folículos pilosos, la mayoría en fase telógena. En la AU la literatura recomienda inmunoterapia tópica como primera alternativa, y mantenerla por lo menos seis meses para hablar de fracaso; luego optar por corticoides intralesionales.

Creemos que, a pesar de los factores de mal pronóstico en nuestra paciente, fue importante plantearse

de manera positiva ante el tratamiento. El seguimiento fotográfico potenció el resultado del tratamiento, ya que la paciente observaba los nuevos brotes de pelos, accionando respuestas psiconeuroinmunoendocrinas.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zegpi M, Cardoso I, Reeves P, Caro G. Rev Chil Dermatol 2005; 21(2):120-124.
- Bolduc C, MD; Lui H, MD; Shapiro J, MD. Alopecia Areata. eMedicine Specialties Last update: September 11, 2002. <http://www.emedicine.com/derm/topic14.htm>.

Histiocitosis de células de Langerhans

Gastón Briceño R.,¹ Miguel Villaseca H.,² Lilia Antonio P.²

¹Servicio de Dermatología, Hospital Hernán Henríquez Aravena, Dpto. de Dermatología, Universidad de la Frontera

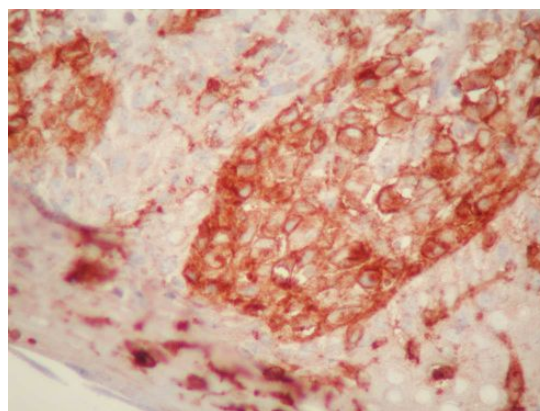
²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Hernán Henríquez Aravena, Dpto. de Anatomía Patológica, Universidad de la Frontera

Lactante de sexo femenino, de nueve meses de edad, sin antecedentes mórbidos de importancia. Es hospitalizada en el Servicio de Pediatría del Hospital Hernán Henríquez Aravena por una Dermatitis del Área del Pañal, sin respuesta a tratamiento con medidas generales, corticoides tópicos, antimicóticos tópicos y antihistamínicos. Al examen físico destaca una lactante en buenas condiciones generales, con múltiples placas eritemato-violáceas, costras serohemáticas y petequias que comprometen cuero cabelludo, región retroauricular, cuello, tronco y área del pañal. También figuran hepato-esplenomegalia y ausencia de adenopatías. Entre los exámenes solicitados destaca un hemograma con trombocitopenia, pruebas hepáticas normales, pruebas de coagulación normales, ecotomografía abdominal que demostraba hepato-esplenomegalia. Se realiza biopsia de piel en que se observa proliferación dérmica papilar y epidérmica de células grandes, poligonales, con abundante citoplasma eosinófilo, con núcleo reniforme, que corresponden a Células de Langerhans (CL), que expresan marcadores inmunohistoquímicos CD1a y S100. Se concluye una Histiocitosis de Células de Langerhans (HCL).

En conjunto con hematólogos se indican quimioterapia con prednisona, vinblastina y ciclofosfamida.

La HCL es una enfermedad poco frecuente caracterizada por la proliferación de CL patológicas que se acumulan en diferentes órganos. Puede ocurrir en cualquier edad, aunque el *peak* de incidencia es entre uno y cuatro años. Los pacientes pueden tener una enfermedad unifocal, multifocal y generalizada. Se afectan principalmente la piel y los huesos. El diagnóstico es clínico, confirmado por resultados histológicos e inmunohistoquímicos. Se requiere positividad para tinciones CD1a y S100. El 51%-71% de los niños afectados presentan compromiso multiorgánico. El tratamiento de cuadros multisistémicos considera esquemas de quimioterapia. Los pacientes con compromiso

multiorgánico tienen un peor pronóstico, y aquellos con compromiso óseo aislado presentan el mejor pronóstico.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Paller A, Mancini A. Histiocytosis and Malignant Skin Diseases. Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology. A Textbook of Skin Disorders of Childhood and Adolescence. Elsevier Inc. 2006, Chapter 10, pgs. 245-250.
- Satter EK, High WA. Langerhans cell histiocytosis: a review of the current recommendations of the Histiocyte Society. *Pediatr Dermatol* 2008; 25(3):291-295.

Correspondencia: Gastón Briceño R.
E-mail: gastonbricenor@gmail.com

Tratamiento de Nevo de Ota con Láser Nd:YAG Q-switched

Ariel Hasson N.,¹ Claudia Nicklas D.,¹ Susana Burgos C.,² Sergio Silva V.¹

¹Depto. de Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile

²Médico Cirujano

El nevo de Ota es una melanosí cutánea facial de alto impacto cosmético, lo que ha determinado la búsqueda de diversas modalidades terapéuticas con resultados dispares. El desarrollo del concepto de fototermólisis selectiva ha permitido el desarrollo de una serie de sistemas de láser dirigidos específicamente a estas lesiones pigmentarias. El láser Nd:YAG Q-switched 1.064-532 nm de longitud de onda es uno de ellos, que puede destruir selectivamente los melanosomas y los melanocitos que son responsables de la pigmentación, siendo una alternativa bien tolerada y que generalmente resulta en un buen a excelente aclaramiento del nevo de Ota, sin dejar cicatriz.

REPORTE DE CASOS

Se efectuó un estudio retrospectivo basado en la revisión de los registros clínicos y fotográficos de las sesiones realizadas a pacientes con lesiones pigmentadas benignas con el equipo láser Nd:YAG (532-1064 nm). Se registraron en total 22 pacientes con diagnóstico de nevo de Ota, de los cuales un 63% correspondían al género masculino, con una edad media de 23 años. Fueron tratados con láser Nd:YAG de 1064 nm con una media de tamaño de spot de 3 mm, la fluencia media fue de 5 J/cm² (4 a 10 J/cm²), la frecuencia de 10 Hz y en promedio se requirieron seis sesiones (rango cuatro a 12 sesiones), presentando un grado de aclaramiento de las lesiones de entre el 50% a 90%.

DISCUSIÓN

El nevo de Ota corresponde a una melanosí dérmica que compromete áreas inervadas por el nervio trigémino,⁽¹⁾ especialmente por la primera y segunda rama, con compromiso ocasional de la tercera.⁽²⁾ Se presenta comúnmente en personas asiáticas,⁽³⁾ con una frecuencia reportada de 0,6% en esa población, siendo más frecuente en mujeres, y entre un 3% a un 13% puede presentarse

en forma bilateral.⁽⁴⁾ En aproximadamente la mitad de los casos la lesión se encuentra presente desde el nacimiento, mientras que en el resto se hace evidente durante la infancia o la pubertad, posiblemente como resultado de la estimulación hormonal.⁽⁴⁾ Clínicamente se manifiesta como máculas pigmentadas azul-gris confluentes y mal delimitadas⁽⁵⁾ en áreas características de la cara, aunque se describe también compromiso extracutáneo que incluye sistema nervioso central y ocular; en especial con pigmentación escleral, asociado a un mayor riesgo de glaucoma, cataratas y uveítis.⁽⁶⁾ Además se reconoce una asociación entre la melanosí oculodérmica y el riesgo de desarrollar un melanoma uveal, con una tasa de prevalencia estimada de 1 por cada 400 pacientes, en condiciones que la tasa para la población normal es de 1 en 13.000 personas.⁽⁷⁾

Se genera por un defecto de la migración de los melanocitos desde la cresta neural durante la vida embrionaria hacia la piel, con formación de nidos celulares productores de melanina a nivel de la dermis.⁽⁵⁾ Histológicamente se caracteriza por la presencia de melanocitos dendríticos en la dermis papilar y reticular superficial rodeados por una vaina fibrosa, sin alteraciones epidérmicas y sin presencia de melanófagos.⁽⁸⁾

Si bien el nevo de Ota se considera una lesión benigna, el impacto cosmético ha determinado la búsqueda de múltiples alternativas terapéuticas.⁽⁹⁾ El camuflaje cosmético demanda tiempo y suele ser frustrante para los pacientes,⁽¹⁰⁾ mientras que otras medidas inicialmente empleadas, como la excisión quirúrgica, injerto cutáneo, crioterapia y dermoabrasión son procedimientos de limitado efecto terapéutico por la profundidad de la lesión y por la frecuente asociación a efectos secundarios, como formación de cicatrices, hipopigmentación y atrofia.⁽⁹⁾ Las primeras referencias respecto al tratamiento láser del nevo de Ota son en relación al uso de modalidades de onda continua como el láser de argón.⁽¹¹⁾ El fundamento de la aplicación de esta técnica radica en la destrucción de melanocitos y melanosomas por medio de la absorción selectiva de determinadas longitudes de onda.⁽¹²⁾ Sin

Correspondencia: Ariel Hasson N.

E-mail: arielhn@gmail.com

embargo, a pesar de la compatibilidad de este tipo de láser con el rango de absorción del pigmento, actualmente se reconoce la generación de un daño no específico del tejido adyacente secundario a un fenómeno de disipación de calor con eventual formación de cicatrices.⁽⁴⁾ A partir del año 1983 Anderson y Parrish desarrollan la teoría de fototermólisis selectiva que se obtiene cuando la entrega de energía es más rápida que la tasa de enfriamiento o tiempo de relajación térmica de un objetivo específico, de tal modo que se produce un daño confinado sin disipación de calor.⁽¹⁴⁾ La familia de los láseres Q-switched (QS), que incluye el Q-switched ruby (694 nm), Q-switched alexandrite (755 nm) y Q-switched Nd:YAG (1.064 nm), integra este principio entregando pulsos de alta energía y de menor duración que el tiempo de relajación térmica de los melanosomas.⁽¹⁴⁾ El láser QS ruby fue el primero de la

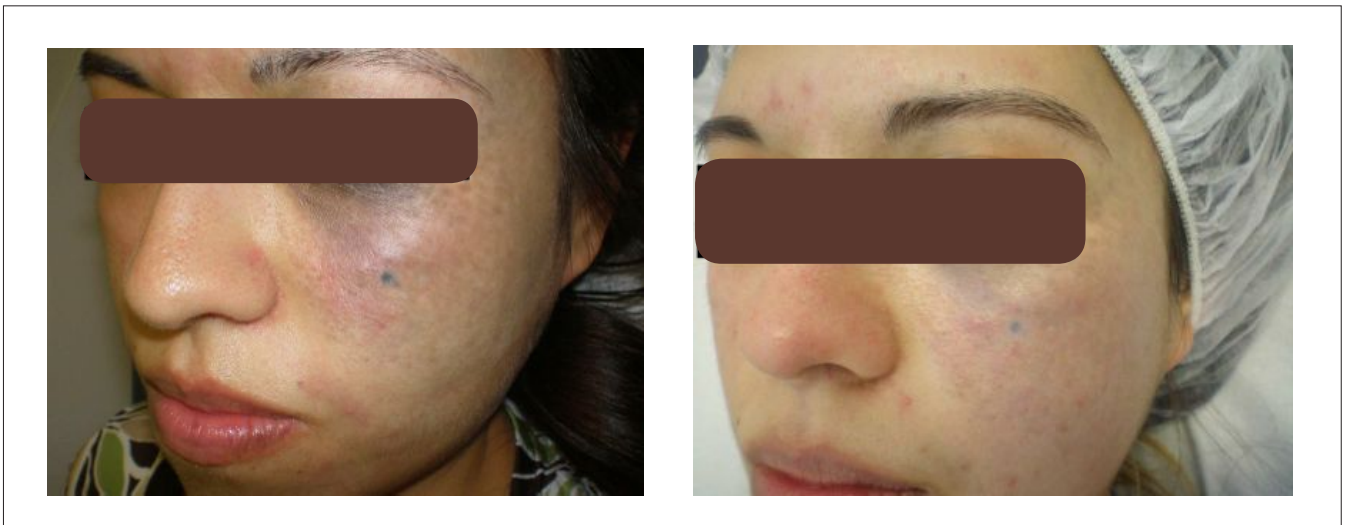
familia empleado en el tratamiento del nevo de Ota;⁽¹²⁾ sin embargo, en forma comparativa el QS alexandrite y el QS Nd:YAG tienen longitudes de onda más larga y penetran más profundamente la piel, por lo que presentan una ventaja en el manejo de la melanocitosis dérmica.⁽⁴⁾ La luz del láser Q-switched Nd:YAG, en particular, puede ser menos absorbida por la melanina, penetra más profundamente, y por lo tanto puede ser teóricamente superior en los individuos con piel más oscura.⁽¹⁵⁾

Los láseres Q-switched consiguen el efecto deseado a través de la fototermólisis selectiva, de la disrupción mecánica fotoacústica y por alteración química del tejido tratado.⁽¹⁵⁾ La disrupción inducida por calor altera selectivamente la melanina presente en los melanosomas y melanocitos. El intenso calor (aproximadamente 1.000 °C) de corta duración vaporiza los melanosomas, causando vacuolas de gran tamaño en los melanocitos dañados, lo que genera la decoloración blanquecina casi inmediata y temporal posterior al procedimiento.^(4, 12, 15) La reacción fotomecánica genera ondas de choque que fragmentan los melanosomas.⁽¹²⁾ Posteriormente los melanófagos en la dermis fagocitan el pigmento liberado.⁽¹⁵⁾ Con el tiempo la melanófagos se dispersan y se pierden, obteniendo el resultado clínico esperado en el nevo de Ota.⁽¹⁵⁾

La hipopigmentación es el efecto adverso más común del tratamiento con láser, siendo el número total de sesiones un factor de riesgo independiente para el desarrollo de esta complicación.⁽¹⁾ Se ha estimado que la tasa de recurrencia posterior al uso de esta modalidad terapéutica es de 0,6 a 1,2%.⁽¹⁶⁾



Paciente de 16 años: Nd:YAG 1.064 nm/3/mm/ 7-9 j/cm² al inicio y luego de siete sesiones.



Paciente de 26 años: Nd:YAG 1.064 nm/3/mm/ 7-9 j/cm² al inicio y luego de cuatro sesiones.



Paciente de 13 años: Nd:YAG 1.064 nm/3mm/ 7-9 j/cm² al inicio y luego de seis sesiones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chan HH, Leung RSC, Ying SY, et al. A retrospective analysis of complications in the treatment of nevus of Ota with the Q-switched alexandrite and Q-switched Nd:YAG lasers. *Dermatol Surg* 2000; 26(11):1000-6.
2. Ota M. Nevus fuscoceruleus ophthalmomaxillaris. *Tokio Med J* 1939; 63: 1243-5.
3. Wang HW, Liu YH, Zhang GK. Analysis of 602 Chinese cases of nevus of Ota and the treatment results by Q-switched alexandrite laser. *Dermatol Surg* 2007; 33:455-60.
4. Chan HH, King WW, Chan ES, et al. In vivo trial comparing patients' tolerance of Q-switched alexandrite (QS Alex) and Q-switched neodymium: yttrium-aluminum-garnet (QS Nd-YAG) lasers in the treatment of nevus of Ota. *Lasers Surg Med* 1999; 24:24-8.
5. Sekar S, Kuruwila M, Pai HS. Nevus of Ota: a series of 15 cases. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74(2):125-7.
6. Park S, Albert DM, Bologna JI. Ocular manifestations of pigmentary disorders. *Dermatol Clin* 1992; 10:609-22.
7. Singh A, de Potter P, Fijal BA, et al. Lifetime prevalence of uveal melanoma in white patients with ocular (dermal) melanocytosis. *Ophthalmology* 1998; 105(1):195-8.
8. Watanabe S, Takahashi H. Treatment of nevus of Ota with the Q-switched ruby laser. *N Engl J Med* 1994; 331:1745-50.
9. Kim SD, Kim SW, Huh CH, et al. Changes of biophysical properties of the skin measured by non-invasive techniques after Q-switched Nd-YAG laser therapy in patients with nevus of Ota. *Skin Res Technol* 2001; 7:262-71.
10. Yang HY, Lee CW, Ro YS, et al. Q-switched ruby laser in the treatment of nevus of Ota. *J Korean Med Sci* 1996; 11(2):165-70.
11. Apfelg DB, Maser MR, Lash H, et al. The argon laser for cutaneous lesions. *JAMA* 1981; 245:2073-5.
12. Alam M, Arndt KA, Dover JS. Laser treatment of nevus of Ota. *Dermatol Therapy* 2001; 14:55-59.
13. Goldberg DJ. Laser treatment of pigmented lesions. *Dermatol Clin* 1997; 15(3):397-407.
14. Stratigos AJ, Dover JS. Overview of lasers and their properties. *Dermatol Ther* 2000; 124:1219-24.
15. Chan HH, Ying SY, Ho WS, et al. An in vivo trial comparing the clinical efficacy and complications of Q-switched 755 nm alexandrite and Q-switched 1064 nm Nd:YAG lasers in the treatment of nevus of Ota. *Dermatol Surg* 2000; 26(10):919-22.
16. Cha HH, Kono T. The use of lasers and intense pulsed light sources for the treatment of pigmentary lesions. *Skin therapy letter* [online] 2004; 9(8).

CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO

Héctor Ruiz A.,¹ Ramiro Olivares S.,² Sergio González B.³

¹Clínica Reñaca, Viña del Mar, ²Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae, ³Unidad de Anatomía Patológica, Pontificia Universidad Católica, Santiago

Adolescente de sexo masculino, de 14 años de edad, sin antecedentes mórbidos de interés, que consulta por presentar desde hace seis meses crecimiento de pápulas peneescrotales muy pruriginosas, de rápido crecimiento y avance.

Al examen clínico se aprecian varias tumoraciones abollonadas que van desde zonas liquenificadas de piel de 0,3 cm de diámetro hasta nódulos constituidos, de 1,5 cm, de consistencia dura, indoloros, que afectan la piel de la base del pene y la zona escrotal superior izquierda.

Las tumoraciones son móviles, no adheridas a plano profundo y están recubiertas de piel de aspecto hiperqueratósico (Figura 1).

No se palpan adenopatías inguinales.

Exámenes de analítica sanguínea, normales, VDRL (-).

El estudio histopatológico de la mayor de las lesiones revela: piel con hiperqueratosis y pápulas intracórneas con abundantes colonias de bacterias cocáceas tipo estafilococos, acantosis irregular intensa y espongirosis difusa leve a moderada.

Dermis con fibrosis marcada, focos de hiperplasia muscular (cremáster) de tipo reactivo e inflamación crónica linfohistiocitaria con focos leucocitarios intraepidérmicos. No se reconocen elementos neoplásicos. Anexos sin alteraciones aparentes.

En numerosos cortes no se encontró tumor (Figura 2).



Figura 1. Lesiones solevantadas, móviles e indoloras.

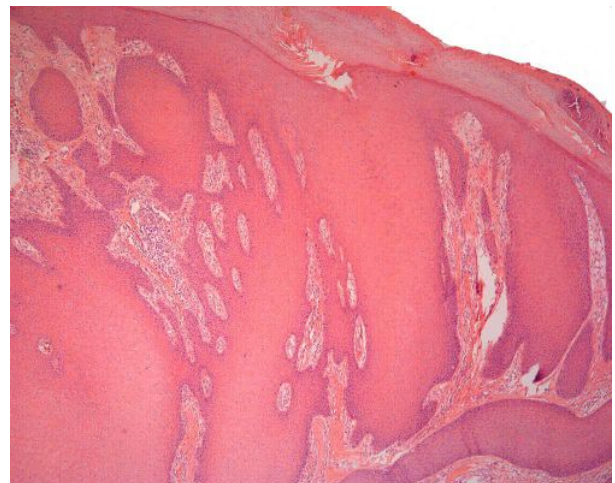


Figura 2. Microfotografía que muestra hiperqueratosis, acantosis pseudoepiteliomatosa, fibrosis dérmica e inflamación perivascular, superficial. HE, 80 x.

Correspondencia: Héctor Ruiz A.
Dirección: Blanco 1623, of 604, Valparaíso
Fono Fax: 2254822

CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO

Prurigo nodular

El prurigo nodular es una condición caracterizada por persistente prurito, en que el rascado consecuente en áreas focalizadas lleva a la formación de nódulos dermoepidérmicos distintivos.

Su causalidad puede ser idiopática o como una manifestación de picazón causada por una enfermedad cutánea o sistémica subyacente.

Las lesiones son extremadamente pruriginosas, hemisféricas, nodulares, con tamaños que van desde algunos mm hasta 2 cm o más. La piel suprayacente puede ser normal, pero frecuentemente muestra cambios de dermatitis eczematosa, liquenificación, excoriación, hiperpigmentación posinflamatoria o hipopigmentación y cicatrices.⁽¹⁾

Su aspecto histológico implica hiperqueratosis y acantosis pronunciadas. Pueden agregarse papilomatosis y proliferación descendente de la epidermis, semejante a la hiperplasia pseudocarcinomatosa.

En la dermis se encuentra infiltrado inflamatorio inespecífico, que a menudo incluye mastocitos y eosinófilos.^(2,3) Ocasionalmente hay hiperplasia y engrosamiento de nervios (los neuromas de Pautrier) que no constituyen un signo frecuente, ya que se aprecia en una minoría de las lesiones.⁽¹⁾

Se cree que la proliferación neural, cuando la hay, es un fenómeno secundario que resulta del traumatismo crónico que provoca el rascado.⁽⁴⁾ Sin embargo, también podría ocurrir que el prurito intenso se relacione con el aumento de la inervación dérmica.⁽²⁾

La patogénesis podría estar gatillada por un trauma local, una reacción a picadura de insecto, desórdenes neuropsiquiátricos, desórdenes subyacentes, como eccema atópico, foliculitis, dermatitis de contacto y enfermedades sistémicas que provoquen prurito generalizado. Es el rascado repetitivo el que lleva finalmente a la aparición de los nódulos dermoepidérmicos.

En nuestro paciente la causal pudo haber sido una dermatitis de contacto provocada por el uso de detergente en el lavado de la ropa interior, o, por tratarse de un adolescente, el rascado ante el prurito que provoca la aparición del vello pubiano.

El diagnóstico diferencial, por el llamativo aspecto tumoral de las lesiones, incluye:

1. Tumor cutáneo de diferenciación pilosa, esteatocistoma múltiple y quistes pilares (triquilémicos).

2. Nódulos escabióticos.

3. Liquen plano hipertrófico.

4. Excoriación nerviosa.

Los esteatocistomas múltiples son quistes pospuberales, de crecimiento lento, que pueden ubicarse en el escroto y que miden entre 1 a 3 cm de diámetro, cubiertos de piel normal. Producen un prurito discreto, y el estudio histológico revela un tumor que representa una formación abortiva de folículos pilosos.^(2,5)

El mayor diagnóstico diferencial por imagen visual es con los quistes pilares que, si bien son más frecuentes en el cuero cabelludo, pueden tener una localización escrotal muy similar al prurigo nodular con múltiples quistes que en ocasiones se calcifican. La histología marca la diferencia por su estructura quística, disposición en empalizada de las células basales y su contenido queratínico.

Los nódulos escabióticos se pueden localizar en pene y escroto, medir 6 a 8 mm y ser intensamente pruriginosos. Es importante el antecedente epidemiológico de infestación familiar y de prurito sistémico que no estaba presente en nuestro paciente,

El liquen plano hipertrófico tiene lesiones más aplanadas que suelen ser más pigmentadas, además de una histología específica.

El tratamiento es sintomático, a no ser que se descubra la causa subyacente que provoca el prurito. No existe una terapia uniforme.

Se ha descrito el uso de la capsaicina tópica en crema que depletaría la sustancia P en las fibras posganglionares C, interfiriendo la transmisión de la sensación de picazón, interrumpiendo así el ciclo de prurito-rascado-lesión.^(6,7) Sin embargo, el prurigo nodular es resistente a este tratamiento.

También se ha descrito el uso de antihistamínicos orales, cremas emolientes, antiprurícticos tópicos como mentol y lociones de fenol, anestésicos y corticoides tópicos, talidomida,⁽⁸⁾ crioterapia⁽⁹⁾ y cirugía excisional.⁽¹⁰⁾

El diagnóstico en nuestro paciente fue clínico: por exclusión eliminamos las alternativas de excoriación neurológica, liquen plano hipertrófico y nódulos escabióticos. Sin embargo, la confirmación fue histológica al subsistir la duda diagnóstica con los quistes pilares.

El paciente había sido tratado infructuosamente con antihistamínicos, corticoides tópicos y cremas emolientes

por cuatro meses, por lo que decidimos eliminar la mayor cantidad de factores concurrentes, aconsejando el uso de ropa interior de algodón, desechando la fibra sintética, el cambio de detergente a jabón de lavar y el uso de jabones de tocador de pH ácido seguido de extirpación quirúrgica completa de todas las lesiones.

En el seguimiento a cinco años no hubo recidiva.

Creemos que el éxito terapéutico está relacionado con la eliminación de factores causales y la exéresis de los nódulos existentes para evitar reactivaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arndt, Le Boit, Robinson, Wintrob. Cutaneous Medicine and Surgery. W.B. Saunders Company 1996, Vol 1, Chapter 14:205-8.
2. Lever WF. Histopatología de la Piel. Edit Inter-Médica, B. Aires, Argentina, 1991; 8:148.
3. Rowland P, Wilkinson JD, McKee PH, et al. Nodular Prurigo: A clinicopathological study of 46 patients. Br J Dermatol 1985; 113:431-9.
4. Rook A. Tratado de Dermatología. Ediciones Doyma SA, Barcelona, España, 4ª Ed. 1988, vol 1; 12:459-61.
5. Hashimoto K, Lever WF. Tumores de los apéndices cutáneos. En: Fitzpatrick TB, Eisen A, Wolff K, Freedberg I, Austen F. Dermatología en Medicina General. Editorial Médica Panamericana SA, Buenos Aires, Argentina, 3ª Edición 1988; pág. 922.
6. Bernstein JE. Capsaicin and substance P. Clin Dermatol 1992; 9:497-503.
7. Tupker RA, Coenraads PJ, Van Der Meer JB. Treatment of Prurigo Nodularis, Chronic Prurigo and Neurodermatitis circumscripta with topical Capsaicin. Acta Derm Venereol 1992; 72:463-65.
8. Winkelmann RK, Connolly SM, Doyle JA, et al. Thalidomide treatment of Prurigo Nodularis. Acta Derm Venereol 1984; 64:412-17.
9. Waldinger TP, Wong RC, Taylor WB, et al. Cryotherapy improves Prurigo Nodularis. Arch Dermatol 1984; 120:1598-1600.
10. Dean EA, Bernhard JD. Recurrence of lichen simplex chronicus after surgical excision. Cutis 1987; 40:157-58.

Inmunohistoquímica en el Diagnóstico Diferencial de las Proliferaciones Basaloideas Cutáneas

Yesenia Valenzuela V.,¹ Ivo Sazunic Y.² Constanza Ramírez^a.

¹Residente, Depto. de Dermatología, Universidad de Chile, ²Dermatopatólogo, Servicio de Dermatopatología, Hospital Clínico, Universidad de Chile,

^aInterna, Hospital Clínico, Universidad de Chile

INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular (CBC) representa el prototipo de proliferación basaloide de la piel. Este tumor se caracteriza por su variabilidad de patrones, pleomorfismo y potencial de diferenciación escamosa, neuroendocrina y glandular o de mostrar cambios a células claras o sarcomatoides. Por otro lado, es frecuente encontrar colisión de tumores.⁽¹⁾ No obstante, su diagnóstico en la mayoría de los casos no representa dificultad para el patólogo. Sin embargo, existen tumores que simulan un CBC a la his-

topatología convencional y viceversa,⁽²⁾ en cuyo caso las inmunotinciones pueden ser útiles en su discriminación, al marcar moléculas de diferenciación y especialización celular como manifestación de la expresión fenotípica celular.

Las proliferaciones basaloideas, simuladoras de CBC, son múltiples^(1,2) (Tabla I), por lo que la correcta distinción entre ellas requiere el uso de diferentes inmunomarcadores, según la orientación morfológica dada por la histopatología corriente.

**TABLA I.
TUMORES BASALOIDEOS DE LA PIEL**

EPIDÉRMICOS	ORIGEN EN GLÁNDULAS SUDORÍPARAS ANEXIALES
CBC y variantes	Poroma/porocarcinoma basaloides
<i>Tricoepitelioma-like</i>	Hidradenoma/hidradenocarcinoma basaloides
<i>Tricoblastoma-like</i>	Epitelioma ecrino (carcinoma de glándulas sudoríparas)
<i>Tricoepitelioma desmoplástico-like</i>	
<i>Diferenciación glandular</i>	
Displasia epidérmica basaloide: enfermedad de Bowen/queratosis actínica bowenoide	Carcinoma anexial microquístico
Carcinoma espinocelular basaloide	Spiradenoma/spiradenoma maligno
	Cilindroma/cilindroma maligno
	Carcinoma cístico adenoide
ORIGEN FOLICULAR ANEXIAL	OTROS Y METÁSTASIS CUTÁNEAS
Hamartoma folicular basaloide	Carcinoma de células de Merkel (neuroendocrino)
Hiperplasia basaloide (inducción folicular) sobre dermatofibroma, Nevus sebaceus, etc.	Melanoma maligno
	Tumor primitivo neuroectodérmico
	Carcinomas metastásicos
Tumor fibroepitelial de Pinkus	<i>Adenocarcinomas pobremente diferenciados</i>
Tricoepitelioma desmoplástico (TED)	<i>Carcinoma espinocelular basaloide</i>
Tricoepitelioma (TB cribriforme)	<i>Carcinoma metastásico de células pequeñas (neuroendocrino)</i>
Tricoblastoma (TE gigante, nodular pequeño, grande)	
Linfadenoma (TB adamantinomatoso)	
Tricolemoma basaloide	
Carcinoma tricolemal	

TE: tricoepitelioma; TED: Tricoepitelioma desmoplástico, TB: tricoblastoma.

Correspondencia: Ivo Sazunic Y.

Email: histodiagnosticomalaga@labmalaga.cl

Ber-EP4: anticuerpo monoclonal contra una glicoproteína de superficie celular (antígeno epitelial). Tiñe la gran mayoría de los epitelios no cutáneos y está altamente conservado en sus tumores derivados, incluidos los carcinomas de células escamosas (CEC) no cutáneos.⁽³⁾ En piel normal, marca la porción inferior de los pelos en telógeno, la matriz y vaina externa radicular de pelos vellosos, folículos terminales en anágeno inicial y la región inferior de la porción epitelial del folículo en catágeno tardío.^(4,5) Además, marca células de revestimiento ecrinas y apocrinas, y de forma variable, células de revestimiento del conducto sudoríparo y el acrosiringio. Tiñe todos los subtipos de CBC, pero es negativo en los no basaloideos.⁽⁵⁻¹²⁾ La variante basoescomosa del CBC se tiñe en casi todos los casos, pero ésta es más variable e irregular. También es positivo en tumores benignos y malignos de origen ecrino y apocrino (poroma, hidradenoma, hidradenoma papilífero, tumores mixtos y sus carcinomas), la enfermedad de Paget y adenocarcinomas metastásicos.⁽⁵⁾ Se ha observado positividad en células de Merkel ubicadas en la periferia del infundíbulo folicular y en el mesénquima adyacente perifolicular; en las células pequeñas de los carcinomas neuroendocrinos de todos los sitios, incluyendo el 96% de los carcinomas de células de Merkel.⁽¹³⁾ La epidermis, manto folicular, glándulas sebáceas, sebaceomas⁽¹²⁾ y todos los tejidos no epiteliales son negativos.⁽³⁾

CEA: (antígeno carcinoembrionario) es una glicoproteína heterogénea, detectada en células epiteliales fetales y en gran variedad de carcinomas, particularmente adenocarcinomas digestivos. Los anticuerpos anti-CEA son designados "CD66". En piel normal, las células escamosas suprabasales epidérmicas, ocasionalmente, presentan tinción membranosa, y también el recubrimiento interno de las glándulas sudoríparas (incluidos los canalículos), conductos dérmicos y acrosiringio.⁽¹⁴⁾ Puede ser utilizado como un marcador de diferenciación ductal/glandular en tumores cutáneos, y también puede reflejar diferenciación escamosa madura. Se ha observado en glándulas apocrinas y ecrinas cutáneas y en sus tumores, en la enfermedad de Paget mamaria y extramamaria y en la mayoría de los adenocarcinomas metastásicos.⁽¹⁵⁾

EMA: (antígeno epitelial de membrana), deriva de glicoproteínas aisladas de globulinas de la leche humana, y es un buen marcador de diferenciación normal del epitelio.⁽¹⁶⁾ En la piel, marca glándulas sebáceas maduras (excepto capa germinativa), la porción luminal, canalículos y conductos de las glándulas sudoríparas, células de Merkel y el epineuro de los nervios.⁽¹⁷⁾ Las células plasmáticas también pueden reaccionar positivamente, pero otros tejidos no epiteliales son negativos. Su principal uso es en la distinción de CEC (tipo infiltrante y basaloideos) y displasia epi-

dérmica basaloide (EMA positivos) de CBC (EMA negativo, excepto en los focos de diferenciación escamoide).^(6,9-11) Tiñe sebocitos maduros y puede confirmar diferenciación sebácea focal en tumores basaloideos incluyendo CBC, con diferenciación sebácea y sebaceomas. Es a menudo positivo en carcinoma sebáceo.⁽¹²⁾ Es el mejor marcador para identificar los tumores con diferenciación ductal o glandular. Patrón de tinción citoplasmático.⁽¹⁵⁾

Citoqueratinas: son proteínas citoesqueléticas de los filamentos intermedios, esenciales para el desarrollo y diferenciación de las células epiteliales. Se han identificado alrededor de 20, que se clasifican y numeran según su peso molecular y puntos isoeléctricos. La mayoría de las CK de bajo peso molecular se distribuyen en los epitelios no escamosos, y las de alto peso molecular, en los epitelios escamosos.⁽¹⁸⁾ La **CK7** se encuentra en la mayoría de los epitelios glandulares y los epitelios de transición, su expresión está limitada a un subgrupo de adenocarcinomas y puede ser utilizado en conjunción con CK20 para diferenciar el origen de éstos.⁽¹⁹⁻²¹⁾ Puede ser útil para confirmar la diferenciación glandular en tumores anexiales cutáneos, la tinción es con frecuencia focal y se limita a las zonas de formación glandular;⁽¹⁶⁾ en cambio, en los adenocarcinomas metastáticos la tinción suele ser difusa.⁽²¹⁾ En CBC y tricoepitelioma (TE) hay reportes contradictorios.⁽²²⁻²⁶⁾ En la enfermedad de Paget mamaria y extramamaria es difusamente positiva, identifica la diferenciación glandular de los poromas ecrinos intraepidérmicos malignos y suele ser negativa en displasia epidérmica bowenoide con excepciones ocasionales. **CAM 5.2** CK de bajo peso molecular, marca epitelio simple y ductal con un patrón de tinción citoplasmático. Es útil en la distinción del CBC de sebaceoma (esta última negativa), las células de Paget (positivo) el carcinoma de células de Merkel (carácter patrón puntiforme). Suele ser negativo en los carcinomas epidermoides y positivo en una proporción de CBC y TE. Muestra positividad variable en tumores anexiales glandulares y puede marcar células de revestimiento luminal.⁽²⁴⁾ **CK20** se encuentra en las células intestinales normales y transformadas y en las células de Merkel de la epidermis. Puede haber células aisladas positivas en el timo, bronquios, vesícula y próstata.⁽¹⁸⁾

S-100: proteína ácida de función desconocida. Se expresa en células del conducto secretor ecrino, células de Langerhans, melanocitos, nervios y tejido adiposo. Presente en algunos tumores anexiales (tinción débil y nuclear), en cilindróma, espirodenoma y, ocasionalmente, hidradenoma nodular. Marca tumores poblados por melanocitos (CBC, tricoblastoma) o células de Langerhans. Su patrón es nuclear y citoplasmático.^(14,15)

CD1a: miembro de la familia de antígenos CD1, es

una glicoproteína de superficie celular; expresada en asociación con la β -2-microglobulina. El anticuerpo reacciona con la CD1 expresada en los timocitos corticales, las células de Langerhans y las células dendríticas interdigitantes (retículos).^(27,28)

CD10: proteína de la familia de metaloproteasas transmembrana de tipo II. Es una enzima zinc-dependiente y se cree que disminuye las respuestas celulares a las hormonas peptídicas.⁽²⁹⁻³⁰⁾ En las células linfoides, CD10 se expresa en las precursoras de linfocitos T y B, pero se pierde a medida que las células alcanzan su maduración. Sin embargo, se expresa nuevamente en la proliferación de linfocitos B y neutrófilos maduros.⁽²⁹⁻³¹⁾ El anticuerpo marca una amplia variedad de células normales y neoplásicas, como linfomas linfoblásticos del centro germinal, linfoma de Burkitt y en leucemia mieloide crónica. También se observan en células B inmaduras de la médula ósea del adulto, células linfoides progenitoras y células del centro germinal, así como en células de Schwann, células estromales interfasciculares de los músculos estriados y fibroblastos. Patrón de tinción: de membrana.⁽³⁰⁻³⁵⁾

CD30: (Ki 1) glicoproteína que forma parte de la familia de receptores para el factor de necrosis tumoral (TNF) y actúa como receptor de transmembrana. Normalmente, el CD30 se expresa preferentemente en células CD4+ y CD8+ activadas, secretoras de citoquinas Th2. Presente, también, en células plasmáticas. El anticuerpo marca células de Hodgkin y células de Reed-Stemberg y reconoce las células acinares del páncreas y la decidua. Puede ser positiva en neoplasias no hematopoyéticas como el carcinoma embrionario. Patrón de tinción: membrana, citoplasma y Golgi.^(36,37)

CD34: glicoproteína de transmembrana, presente en las células progenitoras hematopoyéticas, linfoides, mieloides y endoteliales. Además, marca células dendríticas dérmicas, perianexiales y del endoneuro. Es un indicador potencial de diferenciación vascular; ya que es altamente sensible en casi todos los tumores vasculares benignos y malignos, con una sensibilidad mayor que el Factor VIII. Pero su especificidad no es tan alta, ya que suele ser positivo en algunos leiomiomas, sarcomas epitelioides, dermatofibrosarcomas protuberans, lipomas fusiformes, tumores de los nervios periféricos, tumores fibrosos solitarios, schwannoma maligno, leucemia mieloide aguda y linfomas linfoblásticos. Patrón de tinción: citoplasmático.^(38,39)

CD44: glicoproteína transmembrana implicada en la adhesión entre células y diferentes componentes de la matriz extracelular; participando en la migración y motilidad celular. Tiene una amplia distribución tisular; especialmente en leucocitos, timocitos medulares y eritrocitos. Se ha implicado su expresión, especialmente las diferentes

isoformas, en la biología de algunos tumores, con la adquisición de un fenotipo más agresivo con capacidad de progresión y metástasis.⁽⁴⁰⁾

CD56: glicoproteína de membrana con múltiples isoformas. La isoforma predominante en las células NK y las células T es la proteína transmembrana de 140 kDa. En los tejidos, el antígeno CD56 se encuentra en cerebelo y corteza cerebral y en las uniones neuromusculares. Además, se encuentra en ciertas leucemias linfocíticas granulares extensas, carcinoma de células pequeñas de pulmón, tumores de origen neural, mielomas y leucemias mieloides. Expresión de CD56 en presencia de inmunotinción linfocítica negativa, representa un método específico para el diagnóstico de tumores neuroendocrinos. Patrón de tinción de membrana.^(41, 42) En estudios recientes se ha demostrado la expresión de este marcador en tricoblastoma, siendo útil en su diagnóstico diferencial, pues no se expresa en el carcinoma basocelular.⁽⁴³⁾

ACTINA MÚSCULO LISO: el anticuerpo reconoce la actina alfa del músculo liso, es de gran valor para leiomiomas, pero, al igual que la actina músculo-específica, marca los miofibroblastos y los tumores derivados de estas células.⁽⁴⁴⁾

Ki-67: anticuerpo monoclonal que detecta un antígeno nuclear que se expresa exclusivamente en células que entran al ciclo celular (G1, S, G2 y mitosis); por lo tanto, permite la detección IHQ de células en proliferación y su expresión proporciona una medida directa de la fracción de crecimiento del tejido. Patrón de tinción nuclear.⁽⁴⁵⁾

p53: el gen p53 es el más frecuentemente mutado en todos los cánceres. Interviene en la reparación del DNA ("guardián del genoma") y actúa como supresor del crecimiento tumoral, aunque también puede funcionar como oncogén, ya que la proteína p53 mutante anómala puede adquirir capacidad de transformación celular por sí misma. Las alteraciones de este gen se asocian con el pronóstico de algunas formas de cáncer. La proteína p53 mutada presenta elevada estabilidad, por lo que se acumula en el núcleo de células neoplásicas, permitiendo su detección por técnicas de IHQ.⁽⁴⁶⁾

β -catenina: proteína citoplasmática multifuncional, crucial en el anclaje mediado por caderinas y en la organización del citoesqueleto. Además, está implicada en la regulación de la expresión del gen como un mediador de la ruta de señalización del Wnt. La desregulación de la degradación de la β -catenina conduce a su acumulación citoplasmática, seguida de la traslocación al núcleo. La β -catenina nuclear forma complejos con proteínas de unión a ADN, activando la transcripción génica. En piel normal, la expresión membranosa se observa en la mayoría de las células epiteliales,

pero la expresión nuclear se ve en las células centrales de la matriz del bulbo del folículo piloso y se cree que juega un papel en la morfogénesis folicular. La positividad nuclear es reportada en los subtipos más agresivos de CBC y en las células de la matriz proliferante (basaloideas) del pilomatrixoma y carcinomas de la matriz pilosa. Tiene valor limitado para identificar diferenciación matricial en CBC.⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾

Bcl2: proteína con potencial antiapoptótico (codificada por protooncogén bcl-2). Al inhibir la apoptosis de una célula tumoral, aumenta su supervivencia, incrementando el riesgo de exposición a nuevas mutaciones que podrían llevar a la formación de un tumor maligno. La sobreexpresión de bcl-2 es un evento importante en diversas neoplasias cuyas células mutadas presentan un patrón de tinción citoplasmático.⁽⁵⁰⁻⁵²⁾ Tiene amplia distribución por todo el epitelio basaloide del CBC, pero puede variar su patrón en los distintos subtipos morfológicos.⁽²⁾

CONCLUSIONES

1. El CBC es difusa e intensamente positivo para BerEP4 y EMA negativo en todos sus subtipos, lo cual es un inmunofenotipo raro en los otros tumores, excepto tricoeptelioma (TE).
2. TE y tricoblastomas (TB) se caracterizan por cuerpos mesenquimales papilares (CD10) y el hallazgo común de células de Merkel (CK20, CAM5.2, EMA).
3. CBC tipo tricoeptelioma, simula un tricoeptelioma, pero carece de cuerpos mesenquimales papilares. Además CD10 en epitelio basaloide, en ausencia de tinción estromal, apoya su diagnóstico.
4. TE desmoplástico muestra tinción para células de Merkel, BerEP4 focal, bcl-2 periférico, e infrecuentemente, tinción nuclear para p53 y Ki67.
5. El CBC infiltrativo carece de células de Merkel y tiñe intensa y difusamente para BerEP4 y Bcl2, y muestra frecuente positividad para p53. Proliferación nuclear para Ki67 es positiva en más del 10% de las células.
6. El fibroepitelioma de Pinkus comparte rasgos clínicos, histopatológicos e inmunofenotípicos con el TB (células de Merkel, p53 bajo, cuerpos mesenquimales papilares).
7. La hiperplasia folicular basaloide y el TB son tumores de frecuente desarrollo sobre un nevo sebáceo, poseen células de Merkel y células mesenquimales papilares. El CBC y otros carcinomas agresivos son más infrecuentes sobre un nevo sebáceo.
8. El CEC puede simular un CBC nodular e infiltrativo, pero es positivo para EMA y generalmente negativo para BerEP4.
9. CEC de origen no cutáneo (pulmón, esófago, cérvix), puede ser BeEP4 positivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carra R, Taibjeeb S, Sanders D. Basaloid skin tumours: Basal cell carcinoma. *Curr Diagn Pathol* 2007; 13; 4:252-72.
2. Carra R, Sanders D. Basaloid skin tumours: Mimics of basal cell carcinoma. *Curr Diagn Pathol* 2007; 13; 273-300.
3. Latza U, Niedobitek G, Schwarting R, et al. Ber-EP4: a new monoclonal antibody which distinguishes epithelia from mesothelia. *J Clin Pathol* 1990; 43:213-9.
4. Ozawa M, Aiba S, Kurosawa M, et al. Ber-EP4 antigen is a marker for a cell population related to the secondary hair germ. *Exp Dermatol* 2004; 13:401-5.
5. Jimenez F, Burchette Jr J, Grichnik J, Hitchcock M. Ber-EP4 immunoreactivity in normal skin and cutaneous neoplasms. *Mod Pathol* 1995; 8:854-8.
6. Tallachea O, Reis J, Domingues J, et al. Ber-EP4 distinguishes basal-cell from squamous cell carcinoma of the skin. *Am J Dermatopathol* 1993; 15:452-5.
7. Jones M, Helm K, Maloney M. The immunohistochemical characteristics of the basosquamous cell carcinoma. *Dermatol Surg* 1997; 23:181-4.
8. Swanson P, Fitzpatrick M, Ritter J, et al. Immunohistologic differential diagnosis of basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and trichoepithelioma in small cutaneous biopsy specimens. *J Cutan Pathol* 1998; 25:153-9.
9. Tope W, Nowfar-Rad M, Kist D. Ber-EP4-positive phenotype differentiates actinic keratosis from superficial basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2000; 26:415-8.
10. Beer T, Shepherd P, Theaker J. BerEP4 and epithelial membrane antigen and distinction of basal cell, squamous cell and basosquamous carcinomas of the skin. *Histopathology* 2000; 37:218-23.
11. Taibjee S, Sommerlad M, Sanders D, et al. BerEP4 and EMA staining in basaloid and squamous skin tumours: the potential pitfall of positive BerEP4 staining in basaloid Bowen's. *Br J Dermatol* 2006; 155(1):80.
12. Fan Y, Carr R, Sanders D, et al. Characteristic Ber-EP4 and EMA expression in sebaceoma is immunohistochemically distinct from basal cell carcinoma. *Histopathology* 2007; 51:80-6.
13. Skelton H, Smith K, Hitchcock C, et al. Merkel cell carcinoma: analysis of clinical, histologic, and immunohistologic features of 132 cases with relation to survival. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:734-9.
14. Demirkesen C, Hoede N, Moll R. Epithelial markers and differentiation in adnexal neoplasms of the skin: an immunohistochemical study including individual cytokeratins. *J Cutan Pathol* 1995; 22:518-35.
15. Sanders D, Carra R. Differential diagnosis of common epithelial skin tumours. *Curr Diagn Pathol* 2007; 13:237-51.
16. Pinkus G, Kurtin P. Epithelial membrane antigen — a diagnostic discriminant in surgical pathology; immunohistochemical profile in epithelial, mesenchymal, and haemopoietic neoplasms using paraffin sections and monoclonal antibodies. *Hum Pathol* 1985; 16:929-40.
17. Demirkesen C, Hoede N, Moll R. Epithelial markers and differentiation in adnexal neoplasms of the skin: an immunohistochemical study including individual cytokeratins. *Am J Dermatopathol* 1996; 18:592-6.
18. Moll R, Moll I, Franke W. Differences of expression of cytokeratin polypeptides in various epithelial skin tumors. *Arch Dermatol Res* 1984; 276:349-63.
19. Chu P, Wu E, Weiss L. Cytokeratin 7 and cytokeratin 20 expression in epithelial neoplasms: a survey of 435 cases. *Mod Pathol* 2000; 13:962-72.
20. Wang N, Zee S, Zarbo R, et al. Coordinate expression of cytokeratins 7 and 20 defines unique subsets of carcinomas. *Appl Immunohistochem* 1995; 3:99-107.
21. Qureshi H, Ormsby A, Lee M, et al. The diagnostic utility of p63, CK5/6, CK 7, and CK 20 in distinguishing primary cutaneous adnexal neoplasms from metastatic carcinomas. *J Cutan Pathol* 2004; 31:145-52.
22. Poniecka A, Alexis J. An immunohistochemical study of basal cell carcinoma and trichoepithelioma. *Am J Dermatopathol* 1999; 21:332-6.
23. Habets J, Tank B, Vuzevski V, et al. Absence of cytokeratin 8 and inconsistent expression of cytokeratins 7 and 19 in human basal cell carcinoma. *Anticancer Res* 1988; 8:611-6.

24. Demirkesen C, Hoede N, Moll R. Epithelial markers and differentiation in adnexal neoplasms of the skin: an immunohistochemical study including individual cytokeratins. *J Cutan Pathol* 1995; 22:518-35.
25. Ohnishi T, Watanabe S. Immunohistochemical analysis of cytokeratin expression in various trichogenic tumors. *Am J Dermatopathol* 1999; 21:337-43.
26. Yamamoto O, Asahi M. Cytokeratin expression in trichoblastic fibroma (small nodular type trichoblastoma), trichoepithelioma and basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 1999; 140:8-16.
27. Krenács L, Tiszalvicz L, Krenács T, et al. Immunohistochemical detection of CD1a antigen in formalin-fixed and paraffin embedded tissue sections with monoclonal antibody 010. *J Pathol* 1993; 171:99.
28. Boumsell L. Cluster Report: CD1 in Leucocyte Typing IV. Eds. W Knapp, B Dörken, WR Gilks, EP Rieber, RE Schmidt, H Stein, and AEG Dr. von dem Borne. Oxford: Oxford UP, 1989:251.
29. Béné M, Faure G and the GEIL (Group D'Etude Immunologique des Leucémies). CD10 in acute leukemias. *Haematologica* 1997; 82:205-10.
30. Leong A, Cooper K, Leong F. CD10. Manual of diagnostic antibodies for immunohistology. London: Greenwich medical media; 2003:77-8.
31. Le Gouill S, Talmat P, Touzeau C, et al. The clinical presentation and prognosis of diffuse large B-cell lymphoma with t(14:18) and 8q24/c-MYC rearrangement. *The Hematology Journal* 2007; 92:1335-42.
32. Kaufmann O, Flath B, et al. Immunohistochemical detection of CD10 with monoclonal antibody 56C6 on paraffin sections. *Am J Clin Pathol* 1999; 11:117-22.
33. Chu P, Chang K, Weiss L, et al. Immunohistochemical detection of CD10 in paraffin sections of hematopoietic neoplasms. *App Imm Mol Morphol* 2000; 8:257-62.
34. Chu P, Arber D. Paraffin section detection of CD10 in 505 nonhematopoietic neoplasms. Frequent expression in renal cell carcinoma and endometrial stromal sarcoma. *Am J Clin Pathol* 2000; 113:374-82.
35. Ordi J, Romagosa C, Tavassoli F, et al. CD10 expression in epithelial tissue and tumors of the gynecologic tract. A useful marker in the diagnosis of mesonephric, trophoblastic, and clear cell tumors. *Am J Surg Pathol* 2003; 27:178-86.
36. Chang K, Arber D, Weiss L. CD30: A Review. *Appl Immunohistochem* 1993; 1(4):244.
37. Pallesen G. The diagnostic significance of the CD30 (Ki-1) antigen. *Histopathol* 1990; 16:409.
38. Toledo G, Panizo A. Glosario de inmunohistoquímica. *Rev Esp Patol* 2000; 33:63-4.
39. Toledo G, Panizo A. Marcadores inmunohistoquímicos endoteliales. *Rev Esp Patol* 2000; 33:57-61.
40. Barshack I, Goldberg I, Nass D, et al. CD44 expression in normal adrenal tissue and adrenal tumours. *J Clin Pathol* 1998; 51:52-54.
41. Poggi A. Guide. CD56. In: Kishimoto T, Kikutani H, von dem Borne A, Goyert S, Mason D, Miyasaka M, et al., editors. Leucocyte typing VI. White cell differentiation antigens. Proceedings of the 6th International Workshop and Conference; 1996 Nov 10-14; Kobe, Japan. New York, London: Garland Publishing Inc 1997:1155-6.
42. Costa P. CD56 workshop panel report. In: Kishimoto T, Kikutani H, von dem Borne A, Goyert S, Mason D, Miyasaka M, et al., editors. Leucocyte typing VI. White cell differentiation antigens. Proceedings of the 6th International Workshop and Conference; 1996 Nov 10-14; Kobe, Japan. New York, London: Garland Publishing Inc 1997:271-2.
43. Sazunic I, Corredoira Y, Castrillón M, Guerrero S, Villanueva M, Bello M, González O, Vargas M. CD56 Expression in Trichoblastomas. *Am J Dermatopathol* 2010; 32:20:201.
44. Baj A, Bettaccini A, Casalone R, et al. Culture of skeletal myoblasts from human donors aged over 40 years: dynamics of cell growth and expression of differentiation markers. *J Transl Med* 2005; 3:21.
45. de Manzoni G, Verlato G, Tomezzoli A, et al. Study on Ki-67 immunoreactivity as a prognostic indicator in patients with advanced gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol* 1998; 28:534-7.
46. Campbell C, Quinn A, Angus B, et al. The relation between p53 mutation and p53 immunostaining in nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 1993; 129:235-41.
47. Moreno-Bueno G, Gamallo C, Perez-Gallego L, et al. Beta-catenin expression in pilomatrixomas: relationship with beta-catenin gene mutations and comparison with beta-catenin expression in normal hair follicles. *Br J Dermatol* 2001; 145:576-81.
48. Haskell H, Haynes H, McKee PH, et al. Basal cell carcinoma with matricial differentiation: a case study with analysis of beta-catenin. *J Cutan Pathol* 2005; 32:245-50.
49. Hassanein AM, Glanz SM. Beta-catenin expression in benign and malignant pilomatrix neoplasms. *Br J Dermatol* 2004; 150:511-6.
50. Mitselou A, Ioachim E, Kitsou E, et al. Immunohistochemical study of apoptosis related Bcl-2 protein and its correlation with proliferation indices (Ki67, PCNA), tumor suppressor genes (p53, pRb), the oncogene c-erbB-2, sex steroid hormone receptors and other clinicopathological features, in normal, hyperplastic and neoplastic endometrium. *In Vivo* 2003; 17(5):469-77.
51. Korsmeyer S. Bcl-2: an antidote to programmed cell death. *Cancer Surv* 1992; 15:105-18.
52. Brantley M Jr, Harbour J. Deregulation of the Rb and p53 pathways in uveal melanoma. *Am J Pathol* 2000; 157:1795-801.

TABLA RESUMEN

	BerEP4	EMA	CD34	CD10	CD1a	TGFβ	S100
Carcinoma basocelular (CBC)	(+) difuso intenso	(-)	Muy raro (se ve en los con diferenciación de la vaina radicular externa)	(+) en epitelio basaloide en patrón periférico y ocasional difuso. (-) en estroma peritumoral	(+) ocasional CBC nodular	(-)	
Displasia epidérmica basaloide (DEB-B)	(+) moderado 50% de los casos	(+) intenso en la mayoría, al menos focal					
Carcinoma espinocelular basaloide (CEC-B)	(-) en la mayoría	(+) en todos los casos					
Tricoepitelioma desmoplásico	(+) focal en la mayoría	(-)	(+) patrón peritumoral. Ocasional el epitelio				
Carcinoma espinocelular basaloide infiltrativo (CEC-BI)	(-)	(+)					
Carcinoma aneal microquístico (CAM)	(-) (identifica sólo células periluminales)	(+)					(+) periférico escaso
Hiperplasia basaloide sobre dermatofibroma	(+) difuso			(+) en células mesenquimales papilares			
Fibroepitelioma de Pinkus	(+) intenso en epitelio basaloide. Puede extenderse al estrato escamoso			(+) en células mesenquimales papilares y en células germinativas basaloides de la palizada periférica			
Carcinoma de células de Merkel	(+)	(+)					(-)
Carcinoma metastásico de células pequeñas							Variable

TABLA RESUMEN

	BerEP4	EMA	CD34	CD10	CD1a	TGFβ	SI00
Tricoblastoma	(+) en grado variable	(-) Puede teñir células de Merkel y focos escamosos	(+) difuso ocasional en cuerpos mesenquimales papilares. A veces estroma peritumoral	Marca células mesenquimales de la papila y estroma peritumoral y tinción focal periférica en palizada	(+) moderado en la mayoría	(+)	(+) focal o difuso
Linfadenoma cutáneo	(+) focal	(+) focal en el centro de los lóbulos			(+) intraepitelial		
Triquilemoma y carcinoma triquilemal	(-)		(+)				
Epitelioma ecрино		(+)					
	CK20 o Cam5.2	CK7	Ki67	Mutación p53	Bcl-2	Otro	
Carcinoma basocelular (CBC)	(-) CK20 (+) Cam5.2 no puntiforme	Variable	(+) 20-40% en el morfeiforme. Difuso en todos los estratos	Intenso, difuso en la mayoría de los morfeiformes	(+) 91% de los casos. Difuso	Estromolisina 3: (+) En estroma del 68% de los morfeiformes. B-catenina: (-); CD44: (-). Laminina y colágeno IV en parches periféricos y tinción interna de los lóbulos tumorales. Receptor andrógenos: (+). CEA (+) en estructuras ductales en los con diferenciación glandular	
Displasia epidérmica basaloide (DEB-B)	(+)		Índice igual a hiperplasia epidérmica sobre DF y similar a CBC superficial.				
Carcinoma espinocelular basaloide (CEC-B)				Frecuente	Raro, expresión focal en los mal diferenciados	CD44: (+)	
Tricoepitelioma desmoplásico	(+) en el 100%		(+) menos del 5%	(-) o focal débil	(+) patrón periférico	Estromolisina 3: (-)	
Carcinoma espinocelular basaloide infiltrativo (CEC-BI)		(-)			(-)		

TABLA RESUMEN

	CK20 o Cam5.2	CK7	Ki67	Mutación p53	Bcl-2	Otro
Carcinoma anexial microquistico (CAM)	(-)	(+) Central		Moderado (> 25%) en el 20% de los casos	(+) Focal	Actina: (+) Periférico escaso CEA: (+)
Hiperplasia basaloides sobre dermatofibroma	(+) casi en el 100%			Ausente o focal algunos casos	(+) periférico	
Fibroepitelioma de Pinkus	Variable, generalmente prominente.		Menor a CBC	Menor a CBC	(+) difuso ocasional cuerpos mesenquimales papilares. (+) periférico epitelo basaloides	Receptor andrógenos: (+)
Carcinoma de células de Merkel	(+)/(+) puntiforme		(+) perinuclear 10%			Enolasa neural específica (+) CD56 (+)
Carcinoma metastásico de células pequeñas	(-)paranuclear/+. Puntiforme.				(+) periférico en todos los casos	(+) factor I de transcripción tiroideo nuclear: CD56: (+)
Tricoblastoma	(+)/(+) Cam5.2 en casi todos los casos	variable	Frecuentemente patrón periférico	Similar a CBC nodular	(+) Focal	CD56 (+) en cuerpos papilares mesenquimales Laminina y colágeno IV MB continua en la periferia de islotes basaloides. Receptor andrógenos: (-)
Linfadenoma cutáneo	(+) en 3/5 CK20					CD30: Débil (histicitos CD68+)
Proliferación basaloides y Tricoblastoma en nevus sebáceo	(+) en todos		Levemente aumentado	Insignificante		
Pilomatricoma				Focal en menos del 5% de las células. Difuso intenso algunos casos		B-catenina: (+) núcleo, citoplasma intenso
Matricoma				Focal en menos del 5% de las células		B-catenina: (+) nuclear difuso
Carcinoma pilomatricial				(+) intenso en el 20% de casos		B-catenina: + intenso, núcleo y citoplasma.

REVISIÓN DE REVISTAS

POSSIBLE PROTECTIVE EFFECT OF HYDROXYCHLOROQUINE ON DELAYING THE OCCURRENCE OF INTEGUMENT DAMAGE IN LUPUS: LXXI, DATA FROM A MULTIETHNIC COHORT

Pons-Estel GJ, Alarcón GS, González LA, Zhang J, Vilá LM, Reveille JD, Mcgwin G Jr.

Arthritis Care Res 2010; 62(3):393-400.

Introducción: La cohorte LUMINA (LUpus in MInorities, NAture versus nurture cohort) fue creada en 1994 para evaluar causas que subyacen a los diferentes *outcomes* de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en diferentes grupos étnicos.

Objetivo: Determinar las características predictivas del tiempo en el que se produce daño al integumento en una cohorte multiétnica portadora de LES.

Pacientes y Métodos: Cohorte compuesta por 635 pacientes de diferentes grupos étnicos, hispánicos (Texas, Puerto Rico), afroamericanos y caucásicos que presentaban cuatro criterios ACR para LES, todos mayores de 16 años edad y con enfermedad de menos o igual a cinco años de duración. Todos los pacientes completaron cuestionarios y se les realizaron examen físico y exámenes de laboratorio en cada visita. Se hizo evaluación clínica y de laboratorio en T0, T 0,5 (seis meses); T1 (año), luego anualmente hasta TL (última visita); TL fue la visita en la que se diagnosticó daño al integumento (término de la observación) y fue el último control de los pacientes que no presentaron daño al integumento. Fueron excluidos 55 de los 635 pacientes por presentar daño al integumento en T0 (primera visita). El *end point* primario fue el daño al integumento medido con el instrumento Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus (SDI) al presentar una o más de las siguientes manifestaciones con una duración de al menos seis meses: alopecia cicatricial, cicatrices extensas cutáneas, úlceras cutáneas. Se realizaron mediciones respecto a variables socioeconómicas/demográficas (edad, sexo, etnia, educación, pobreza y tabaco), variables clínicas (criterios ACR, alopecia, infartos periungueales, lesiones cutáneas vasculíticas, fenómeno de Raynaud, daño renal, convulsiones, comorbilidades) y variables inmunológicas (anti-ds DNA por IFI, anti-SM; anti-RNP; anti-La; anti-Ro, ac. antifosfolípidos, anticoagulante lúpico). Sólo anti DNA y anticoagulante lúpico se midieron en cada visita. Dentro de las variables genéticas se midió HLA DRB1. Se evaluó el tratamiento farmacológico (hidroxicloroquina, ácido acetil-

salicílico en bajas dosis, AINE, estatinas, glucocorticoides, ciclofosfamida, azatioprina, mofetil micofenolato), según la exposición al tratamiento acumulativo desde el diagnóstico (TD) hasta el tiempo en que ocurrió el daño o hasta TL (si no ocurrió daño). También se evaluaron variables de comportamiento y psicológicas.

La actividad de la enfermedad se midió según Revised Systemic Lupus Activity Measure (R-SLAM) desde T0 hasta TL y la variable **R-SLAM Integumento**, desde T0 hasta TL (suma de las diferentes anomalías cutáneas incluidas en el instrumento). El daño fue evaluado con SDI (excluido el ítem integumento) como una variable continua (score total de daño) desde T0.

Resultados: De los 580 pacientes, 39 (6,7%) desarrollaron daño al integumento, de los cuales 97,7% eran mujeres, 56,4% afroamericanos; el promedio de edad fue $35,5 \pm 13,0$ ds y el promedio de duración de la enfermedad, $7,4 \pm 3,9$ años ds. El daño según SDI fue 41% alopecia cicatricial, 36% con cicatrices extensas de la piel, 13% con úlceras cutáneas y daño mixto en el 10% restante. Dentro del análisis univariable se encontró asociación con un menor tiempo para el daño al integumento, la presencia de rash discoide e infartos del pliegue ungueal, mayor SLAM-R y SLAM-R integumento en T0 y en los controles posteriores, mayor daño según SDI, HLA-DRB1*1503 (+) y tabaquismo. Las variables asociadas a un mayor tiempo para la aparición de daño al integumento fueron fotosensibilidad, presencia de fenómeno de Raynaud, presencia de Ac antifosfolípidos (no significativo) y los siguientes fármacos: hidroxicloroquina, AAS, AINE y estatinas. No se encontró asociación según edad, sexo, etnia, educación, pobreza, tampoco según variables de comportamiento y psicológicas; tampoco según la presencia de HLA, PCR y otros autoanticuerpos. En el modelo reducido y ajustado se vio un mayor tiempo para daño del integumento en las etnias hispánicas de Texas y caucásicas y con el uso de hidroxicloroquina (HR 0,47, 95% CI 0,26-0,83) y un menor tiempo al presentar mayor actividad de la enfermedad en el tiempo en etnia afroamericana (HR 3,42, 95% CI 1,60-7,34) y en presencia de tabaquismo (HR 2,02, 95% CI 1,08-3,77). El efecto del uso de la hidroxicloroquina se mantiene en el tiempo (OR 0,71, 95% CI 0,37-1,37). La exposición a hidroxicloroquina (489 pacientes = 84,3%) fue más frecuente en pacientes que no desarrollaron daño (85,8%) versus los que desarrollaron daño (66,7%) ($P = 0,0015$), con una dosis promedio de 350 mg/día. La pro-

babilidad acumulada de desarrollar daño al integumento a cinco años en pacientes que toman hidroxiclороquina fue de 5% vs 24% en los que no toman la medicación ($p = 0,0001$).

Conclusión: El uso de hidroxiclороquina está posiblemente asociado a un retardo en el comienzo del daño al integumento en pacientes con LES. Su uso debiera ser de regla en todo paciente con LES, y no sólo en los que presentan compromiso de integumento y articular. JM

ASSOCIATION BETWEEN NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUG USE AND CUTANEOUS SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Asgari M, Chren MM, Warton E, Friedman G, White E.
Arch Dermatol 2010; 146(4):388-395.

Introducción: Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), además de bloquear la lipo y ciclooxigenasa, poseen un efecto antitumoral al inhibir la apoptosis y la angiogénesis. Existen estudios epidemiológicos que han asociado el uso de AINE a una disminución del riesgo de algunos cánceres como el de mama, próstata, colorrectal y pulmón. Sin embargo, aún no se ha logrado demostrar una real asociación entre consumo de AINE y disminución de riesgo de carcinoma espinocelular (CEC).

Objetivo: Estudio de casos y controles para determinar la existencia de asociación entre AINE y CEC en la población de Carolina del Norte. Hipótesis: AINE reducirían riesgo de CEC.

Método: Se seleccionaron aleatoriamente 415 pacientes (43 y 85 años) procedentes de una organización de salud, "Kaiser Permanente Northern California (KPNC)", con antecedentes de CEC confirmados durante el año 2004. Criterios de exclusión: mayores de 85 años (demencia) y gente sin habla inglesa. Fueron pareados por sexo, edad y raza con 415 controles (sin antecedentes de cáncer de piel) seleccionados de una base de datos de participantes del Member Health Survey. Para medir la exposición se utilizó un cuestionario validado vía email que recogía información acerca del uso de AINE durante los últimos 10 años, además de características personales, fármacos, antecedentes médicos, historia de cáncer de piel y factores de riesgo de cáncer de piel. El uso de AINE fue categorizado según el tipo de AINE (cualquier AINE, aspirina, ibuprofeno, AINE no aspirina). El Odds ratio y el intervalo de confianza 95% fueron calculados utilizando logísticas de regresión condicionales. Se estimó la asociación entre CEC y uso regular, dosis y duración de la exposición a los distintos AINE. Finalmente se utilizaron fuentes externas para intentar verificar la exposición de los pacientes, a través de registros de prescripciones farmacéuticas del área en los últimos 10 años.

Resultados: Los análisis estadísticos no mostraron reducción del riesgo de CEC con respecto al uso regular de ningún AINE (OR, 1,32; 95% CI, 0,92-1,89) autorreportado o a través de los registros farmacéuticos. El análisis de los resultados por duración del consumo y dosis o por análisis parsimonioso tampoco alteró los resultados.

Discusión: Existen en la literatura algunos estudios epidemiológicos que intentan demostrar asociación entre el uso de AINE y CEC; sin embargo, la mayoría de ellos no ha logrado mostrar asociación estadística. Si bien este estudio cuenta con ciertas ventajas con respecto al método ("n" adecuado de pacientes, utilización de fuentes externas para tratar de verificar exposición), posee limitaciones metodológicas en lo que respecta a sesgos de selección, de memoria (registro de uso de AINE en los últimos 10 años) y del entrevistador, quien sabía quiénes eran los casos y los controles. Aún faltan estudios epidemiológicos que permitan afirmar la real asociación entre el uso de AINE y CEC. AJ

RISK OF SECOND PRIMARY MALIGNANCIES FOLLOWING CUTANEOUS MELANOMA DIAGNOSIS: A POPULATION-BASED STUDY

Spanogle JP, Clarke CA, Aroner S, Swetter SM.
J Am Acad Dermatol 2010; 62:757-67.

Introducción: En los pacientes sobrevivientes de Melanoma Maligno (MM) se ha reportado que desarrollarían una segunda neoplasia, como segundo melanoma primario, cáncer de piel no melanoma, linfomas, cáncer de mama, tiroides, páncreas, vejiga, próstata, SNC y gastrointestinal. Entender los riesgos de una segunda neoplasia primaria después del diagnóstico de un melanoma, es importante para el *screening* de neoplasias en estos pacientes en su seguimiento.

Materiales y Métodos: Se usaron los registros de datos SEER del National Cancer Institute de distintas ciudades de EE.UU. Se calculó la incidencia de una segunda neoplasia primaria a partir de MM invasivos o *in situ*. Se excluyó MM *in situ* de tipo lentigo maligno y pacientes con MM en los cuales la segunda neoplasia primaria se desarrolló dos meses posterior al diagnóstico de MM. Análisis estadístico: las personas/años de seguimiento fueron calculados desde el diagnóstico del primer MM primario hasta la fecha de muerte

Resultados: Se estudiaron 151.996 pacientes con diagnóstico de MM primario. De éstos, 16.591 (11%) tuvieron a lo menos una segunda neoplasia primaria. El riesgo promedio de una segunda neoplasia fue 32% más alto para los sobrevivientes de MM que para la población general (SIR 1,32 CI 95% 1,30-1,34). En los pacientes con MM

aumentó significativamente el riesgo para el desarrollo de 13 segundas neoplasias primarias en: glándulas salivales, huesos y articulaciones, tejidos blandos (incluido corazón), melanoma cutáneo, otros cánceres epiteliales, cáncer de mama, próstata, riñón, SNC, tiroides, linfoma no-Hodgkin, leucemia linfocítica crónica.

Discusión: El aumento de la detección de una segunda neoplasia primaria después de un MM pudiera deberse al seguimiento o a factores de riesgo comunes; sin embargo, existen otras neoplasias en donde su aparición se atribuye a otros factores, como genéticos o ambientales, por lo cual es necesario incluirlos en el estudio. MTD

ANTINUCLEAR ANTIBODIES ASSOCIATE WITH LOSS OF RESPONSE TO ANTITUMOUR NECROSIS FACTOR-ALPHA THERAPY IN PSORIASIS: A RETROSPECTIVE, OBSERVATIONAL STUDY

Pink AE, Fonia A, Allen MH, Smith CH, Barker JN. *Br J Dermatol* 2010 (Apr); 162(4):780-5.

Introducción: La terapia con biológicos ha revolucionado el tratamiento de la psoriasis en la última década, mejorando el pronóstico de pacientes con cuadros moderados a severos. Existe un subgrupo de pacientes que progresivamente van disminuyendo su respuesta a estos medicamentos hasta perderla por completo. No se conocen factores predictores de esta falla de la terapia. Los autores observaron que el desarrollo de anticuerpos antinucleares (ANA) y anti DNA se asocia a dicha pérdida de respuesta.

Objetivos: Evaluar la asociación entre el desarrollo de ANA y anti DNA a la pérdida de respuesta a la terapia con biológicos anti TNF- α .

Pacientes y Métodos: Pacientes que recibieron Adalimumab, Infliximab o Etanercept en el St John's Institute of Dermatology (Inglaterra). Se registró historial de tratamientos y las razones de suspensión de cada uno, definiéndose falta de respuesta como menos de 50% de mejoría del PASI después de tres meses o documentación clara de ausencia de beneficio clínico en cualquier etapa después de tres meses.

Se excluyeron pacientes que participaron en ensayos clínicos, pacientes que perdieron control por más de seis meses o que llevaban menos de 18 meses en control.

Se solicitó ANA y Anti DNA a todos los pacientes pretratamiento y durante la terapia con biológicos en sus controles periódicos.

Resultados: 97 pacientes ingresaron al estudio, 60 en su primer tratamiento biológico, 22 que habían fallado con un tratamiento, 9 con dos tratamientos y 6 con los tres tratamientos.

Sólo en 3 casos se detuvo el tratamiento por toxicidad, en el resto, por falta de respuesta. 6 pacientes fueron ANA (+) antes de comenzar el primer tratamiento; no hubo pacientes con anti DNA (+) pretratamiento.

ANA se volvió (+) en un 32% de los pacientes en total, en un 17% de los pacientes en su primer tratamiento, en un 54% de los pacientes que fallaron al primer tratamiento, en un 78% de los que fallaron a dos tratamientos y en un 84% de los que fallaron a los tres. Anti DNA se volvió (+) en un 15% de los pacientes en total, en un 2%, 27%, 33% y 83%, respectivamente. Es decir, en la medida que fallaban a más tratamientos (independientemente del orden de éstos) mayor era su posibilidad de desarrollar ANA o anti DNA. En todos los casos la aparición de anticuerpos (+) fue previa a la falla del tratamiento. No se vio relación entre el tiempo total de tratamiento antiTNF y la aparición de anticuerpos.

Discusión: No existen marcadores predictores de mala respuesta al tratamiento con antiTNF.

La aparición de ANA o anti DNA durante el tratamiento con antiTNF sería un marcador de pérdida de respuesta. No así la presencia de anticuerpos (+) pretratamiento.

Este estudio es retrospectivo y relativamente pequeño; sin embargo, marca una clara tendencia que debe ser confirmada con estudios prospectivos de mayor tamaño. EA

MORPHOLOGIC FEATURES AND NATURAL HISTORY OF SCALP NEVI IN CHILDREN

Gupta M, Berk DR, Gray C, Cornelius LA, Bayliss SJ. *Arch Dermatol* 2010; 146(5):506-11.

Objetivo: Caracterizar cambios clínicos en el tiempo de nevos de cuero cabelludo en niños, para ayudar a guiar el manejo y evitar el diagnóstico incorrecto de melanoma.

Métodos: Estudio de cohorte de pacientes con diagnóstico de nevos típicos de cuero cabelludo en la consulta dermatológica pediátrica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Washington. De 93 pacientes menores de 18 años que contaban con registro fotográfico de nevos de cuero cabelludo, 28 (30%) consintieron en participar en el estudio. El tiempo mínimo de seguimiento desde la visita inicial fue de un año. En conjunto estos pacientes tenían 44 nevos de cuero cabelludo en la visita inicial. Ningún paciente tenía historia personal de melanoma o síndrome de nevo displásico.

Se usó el sistema ABCDE para evaluar los cambios clínicos de los nevos de cuero cabelludo (asimetría, irregularidad de los bordes, variaciones de color, diámetro > 6 mm y evolución/elevación) en relación a las imágenes de la visita inicial.

Resultados: 77% de los nevos típicos de cuero cabelludo (34 de 44) mostraron cambios clínicos durante un seguimiento promedio de 2,8 años. De los que cambiaron, 18 (53%) se volvieron más atípicos y 16 (47%) menos atípicos con respecto a la evaluación inicial. Ninguno de los cambios fue sugerente de melanoma. El recuento promedio de nevos de cuero cabelludo fue de 2,6, representando un 6% de los nevos corporales totales. El número de nevos aumentó con la edad. Los niños tenían 1,5 vez más nevos de cuero cabelludo que las niñas ($P = .03$).

Conclusiones: Los nevos de cuero cabelludo son dinámicos en la niñez. Estos cambios incluyen un aumento o una disminución en las características atípicas y ocurren a todas las edades. Este estudio preliminar no recomienda extirpación, pero sí evaluar la evolución de los nevos de cuero cabelludo y fotografiar en forma seriada lesiones características.

Limitaciones: Estudio descriptivo, muestra pequeña, eventuales sesgos de selección (pacientes de un policlínico de Dermatología que tuvieran nevos de cuero cabelludo que llamaran la atención del dermatólogo que realizó la evaluación inicial; sólo algunos pacientes quisieron participar en el estudio) y de memoria (se evaluaron nevos adquiridos de cuero cabelludo, dato que se obtuvo de los padres), tiempo de seguimiento variable, en algunos pacientes, escaso. RR

DERMOSCOPIC FEATURES OF ACRAL LENTIGINOUS MELANOMA IN A LARGE SERIES OF 110 CASES IN A WHITE POPULATION

Phan A, Dalle S, Touzet S, et al.

Br J Dermatol 2010 (Apr); 162(4):765-71.

Introducción: El melanoma lentiginoso acral es raro y su diagnóstico en general es tardío. La dermatoscopia es una técnica útil y no invasiva para diagnóstico de lesiones pigmentadas; sin embargo, las lesiones acrales no muestran el patrón característico de otras zonas del cuerpo.

Objetivo: Investigar las características dermatoscópicas en una gran cohorte de pacientes con melanoma acral, incluyendo el compromiso ungueal y variantes amelanóticas, para enfatizar su valor diagnóstico en población blanca.

Método: Se recolectaron retrospectivamente todas las fotos de melanomas lentiginosos acrales confirmadas con análisis histopatológico tomadas entre septiembre 1996 y junio 2009 del Hospital Universitario, Lyon, Francia. El análisis dermatoscópico fue realizado por tres autores independientemente. Fueron evaluadas por separado las lesiones de melanoma lentiginoso acral, las con compromiso ungueal y las amelanóticas.

Resultados: Se incluyeron 110 pacientes blancos, de los cuales 55 (50%) presentaban melanoma lentiginoso en plantas, 11 (10%) en palmas y 44 (40%) del aparato ungueal. El Breslow promedio fue de 2,6 mm. En piel acral, el patrón más común fue el pigmentado difuso irregular (60%) y el patrón paralelo de la cresta (53%). Otras características benignas también fueron encontradas, pero sólo focalmente. De las lesiones ungueales, 29 pacientes (66%) presentaron melanoniquia estriada longitudinal con grosor variable y distrofia de la lámina ungueal en 19 (43%) pacientes. Se observó también la presencia de melanoniquia estriada de forma triangular en 2 pacientes. De las lesiones amelanóticas, existían remanentes de pigmento en un 89% de las lesiones y áreas rojo-blanquecinas en un 95% de ellos.

Conclusiones: Las características dermatoscópicas acrales son diferentes al resto de la piel. Los patrones más sugerentes de melanoma en piel acral son el patrón pigmentado difuso irregular y el patrón paralelo de la cresta. Los patrones benignos no son raros de encontrar focalmente, pero siempre acompañados de lesiones malignas características, lo que destaca la importancia de revisar la lesión completa. En conclusión, la dermatoscopia sería útil en diagnosticar melanoma acral, lo cual ayudaría al diagnóstico precoz. Sería interesante realizar la misma revisión, pero de lesiones benignas acrales y así evaluar los patrones dermatoscópicos característicos en la población blanca. DM

THE IMPACT OF DERMOSCOPY ON THE MANAGEMENT OF PIGMENTED LESIONS IN EVERYDAY CLINICAL PRACTICE OF GENERAL DERMATOLOGISTS: A PROSPECTIVE STUDY

van der Rhee JI, Bergman W, Kukutsch NA.

Br J Dermatol 2010; 162:563-567.

Introducción: Diversos estudios han demostrado que la dermatoscopia es mejor que el examen "a ojo desnudo" en discriminar entre melanoma y lesiones pigmentarias benignas. Además, muchos autores han sugerido que el principal objetivo de la dermatoscopia es optimizar la capacidad de distinguir cuáles son las lesiones que deben ser biopsiadas (por ejemplo, lesiones que clínicamente no impresionan como melanoma, pero posterior a la dermatoscopia sí). La mayoría de los estudios al respecto se han realizado con dermatólogos expertos en dermatoscopia. Sin embargo, hasta la fecha no hay estudios sobre el impacto de la dermatoscopia en la práctica clínica de dermatólogos con experiencia intermedia en la técnica, quienes son la mayoría.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue evaluar prospectivamente el impacto de la dermatoscopia en el

diagnóstico clínico y manejo de las lesiones pigmentarias en la práctica clínica diaria de dermatólogos generales.

Materiales y Métodos: Estudio prospectivo. Los participantes fueron dermatólogos generales que trabajaban en distintos hospitales de los Países Bajos. Todos ellos habían realizado dermatoscopia por al menos seis meses. Cada dermatólogo debía escoger a 20 pacientes consecutivos con lesiones pigmentarias sospechosas, y luego señalar diagnóstico y conducta mediante examen "a ojo desnudo" y posterior a la dermatoscopia. Los diagnósticos debían ser categorizados como melanoma o no melanoma y la conducta como intervención (biopsia o extirpación de la lesión por posibilidad de melanoma) o no intervención (seguimiento, alta o extirpación por fines cosméticos). El estudio histopatológico fue usado como el diagnóstico de referencia.

Se comparó la sensibilidad y especificidad antes y después de la dermatoscopia. El análisis estadístico se realizó mediante test de Mc Nemar.

Resultados: Participaron 17 dermatólogos generales, con un promedio de experiencia en dermatoscopia de 7,5 años (6 meses-14 años). Evaluaron un promedio de 12 lesiones sospechosas cada uno. En total fueron analizadas 209 lesiones, de las cuales se biopsiaron 99 (72 por estudio diagnóstico, 27 por otros motivos). Catorce lesiones resultaron melanoma *in situ* o invasor. Basados en el diagnóstico clínico, no se obtuvo mejoría estadísticamente significativa en sensibilidad y especificidad al comparar la dermatoscopia con el examen "a ojo desnudo". Los 14 melanomas diagnosticados tuvieron indicación de extirpación mediante la evaluación "a ojo desnudo", independiente de la evaluación dermatoscópica. Respecto al impacto de la dermatoscopia en la conducta, no mostró mejoría en sensibilidad ni especificidad respecto al examen "a ojo desnudo", pero logró reducir en un 9% el total de biopsias realizadas.

Conclusión: Éste es el primer estudio prospectivo en evaluar la influencia de la dermoscopia en el diagnóstico y manejo de lesiones por dermatólogos generales, concluyendo que la dermatoscopia reduce el número de escisiones, pero no mejora la detección de melanomas en la práctica diaria de dermatólogos generales.

Limitaciones: Este trabajo tiene múltiples limitaciones. 1) Intenta ser un estudio diagnóstico al evaluar la sensibilidad y especificidad de dos técnicas diagnósticas (examen físico solo vs examen físico más dermatoscopia); sin embargo, no compara todos los casos con el patrón de referencia diagnóstico (histología). 2) Presenta escaso número de dermatólogos participantes y muestras analizadas. 3) Existe gran dispersión en los años de práctica dermatoscópica entre los dermatólogos participantes. LF

FIVE-YEAR EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF ALOPECIA AREATA WITH DPC

El-Zawahry BM, Bassiouny DA, Khella A, Zaki NS.
J EADV 2010; 24:264-269.

Introducción: La eficacia de la Difenciprona (DPC) en la alopecia areata (AA) se ha evaluado en varios estudios con tasas de respuesta muy variables (5%- 85%).

Objetivo: Evaluar la tasa de repuesta, los factores que afectan el pronóstico y el impacto a largo plazo de la terapia de mantenimiento.

Pacientes y Métodos: 135 casos de AA fueron tratados con DPC. Los pacientes fueron divididos en cinco grupos según la extensión del área del cuero cabelludo afectado: Grado 1 AA: 25%-49%; Grado 2 AA: 50%-74%; Grado 3 AA: 75%-99%; AA totalis; y AA universalis. Respuesta inicial se definió como la aparición de pelo terminal dentro de los sitios tratados. Respuesta excelente se definió como el pelo terminal que cubre más del 75% del cuero cabelludo. Recaída se definió como > 25% de pérdidas de cabello nuevo. La terapia de mantenimiento significaba la terapia en curso una vez cada 1-4 semanas después de la excelente respuesta. Los pacientes con excelente respuesta se dividieron en dos grupos: los que quisieron seguir terapia de mantenimiento y los que no. El seguimiento se realizó para detectar cualquier recaída de AA y efectos adversos.

Resultados: 97 pacientes continuaron el tratamiento por \geq tres meses. De éstos, 11 pacientes eran Grado 1 AA, 9 eran Grado 2 AA, 28 eran Grado 3 AA, 22 eran AA totalis y 27 eran AA universalis. Después de un retraso inicial de tres meses, la respuesta excelente acumulativa se observó en 15 pacientes (15,4%), 47 pacientes (48,5%), 51 pacientes (52,6%) y 55 pacientes (56,7%) a los 6, 12, 18 y 24 meses, respectivamente. El tiempo medio necesario para lograr una respuesta excelente fue 12 meses. La única variable del paciente que afecta a la respuesta fue la medida base de extensión de la AA. Se observó excelente respuesta en 100% de los pacientes con Grado 1, 77% de los Grado 2, 54% de los Grado 3, 50% de los AA totalis y 41% de los AA universalis. Los efectos secundarios fueron pocos y tolerables. Se produjeron recaídas en el 17,9% de los pacientes en mantenimiento y en el 57,1% de los pacientes sin terapia de mantenimiento (valor $p = 0,025$).

Conclusión: La Difenciprona es un tratamiento eficaz y seguro para la AA extensa. Se necesitan periodos largos de tratamiento para aumentar la respuesta, en especial en AA totalis y universalis. La terapia de mantenimiento es recomendada para evitar las recaídas.

Ventajas: Tamaño muestral grande en comparación con otras series para la patología. Tiempo de seguimiento

largo permite evaluar seguridad y respuesta a largo plazo. Protocolo estandarizado. Se evalúa terapia de mantenimiento como una alternativa contra las recaídas.

Limitaciones: La naturaleza del estudio puede provocar sesgo al evaluar respuesta y recaídas. Los datos para evaluar la tasa de respuesta excelente no son analizados con intención de tratar. No se analizan variables del paciente y del tratamiento con el riesgo de recaídas. Grupos para evaluar la terapia de mantención no son comparables. Periodo de seguimiento para evaluar la mantención es muy heterogéneo (1-48 meses). CC.

PERMETHRIN AND IVERMECTIN FOR SCABIES CLINICAL THERAPEUTICS

Currie BJ, McCarthy JS.
N Engl J Med 2010; 362:717-25.

Introducción: Infección causada por el ácaro *Sarcoptes scabiei* variedad hominis. Se produce por contacto directo o contacto con fómites infestados. Presente en todo el mundo, con estimaciones de 300 millones de casos anuales. Se observa todo el año, pero existen brotes estacionales que aumentan en tiempos de guerra o en lugares con hacinamiento.

Fisiopatología y efectos de tratamientos: La manifestación clásica de la sarna corresponde a prurito generalizado, más intenso por la noche; las complicaciones y la muerte pueden ocurrir como consecuencia de pioderma bacteriano, causada por *S. pyogenes* o *S. aureus*. El ciclo de vida del ácaro se inicia cuando los ácaros adultos excavan surcos en la piel, las hembras ponen huevos, las larvas salen y acaban por convertirse en ácaros adultos.

Permetrina: Es un piretroide sintético, crema al 5%, tiene efecto neurotóxico selectivo en invertebrados. Interrumpe la función dependiente del voltaje de los canales de sodio de los artrópodos. Aprobado para tratamiento de la sarna por la FDA en 1989.

Ivermectina: Es un antibiótico, se administra vía oral. Bien estudiada en nematodos; sin embargo, en el ácaro de la sarna todavía no se ha identificado claramente. Aprobada para el tratamiento de escabiosis en Francia desde el año 2001. No está autorizada en Estados Unidos, Reino Unido y Australia.

Evidencia clínica: Hay escasez de estudios de buena calidad que comparen diversas terapias para escabiosis. También se describe que la Ivermectina parece ser más eficaz que benzoato de bencilo y el lindano. No hay estudios comparativos de la seguridad y la eficacia de diferentes terapias para grupos específicos, como lactantes, niños y personas mayores.

Uso clínico: Para el tratamiento de la sarna clásica,

Permetrina en crema al 5% es el agente de elección. Se recomienda que una segunda aplicación se administre una a dos semanas después. La eficacia de una aplicación en comparación con dos aplicaciones no ha sido formalmente probada, y el intervalo óptimo entre las dosis no ha sido definido. La Ivermectina vía oral a una dosis de 200 µg/kg es un tratamiento alternativo efectivo. Dado que la Ivermectina no es ovicida, se recomiendan dos dosis, separadas por una a dos semanas.

Efectos adversos: En Ivermectina, las reacciones adversas que se producen incluyen fiebre, mialgia, malestar general e hipotensión postural. Las complicaciones también se han atribuido a la muerte de los parásitos y no a un efecto tóxico de la Ivermectina.

Áreas de incertidumbre: La fármaco-resistencia es una nueva preocupación con los acaricidas. La resistencia clínica a la Ivermectina se ha documentado, con confirmación *in vitro*.

Recomendaciones: La Permetrina tópica al 5% se puede administrar en los contactos que pesan menos de 15 kg y en mujeres embarazadas. La Permetrina tópica al 5% o Ivermectina oral, en una dosis de 200 µg/kg, administradas con alimentos, se pueden dar a todos los demás contactos con clínica evidente o alta sospecha; deberían tener un segundo tratamiento a los 7 a 14 días después del primero. MAL

A RANDOMIZED TRIAL TO EVALUATE THE EFFICACY OF ONLINE FOLLOW-UP VISITS IN THE MANAGEMENT OF ACNE

Watson AJ, Bergman H, Williams CM, Kvedar JC.
Arch Dermatol 2010 (Apr); 146(4):406-11.

Introducción: En el colapsado sistema de salud de EE.UU. asegurar un acceso oportuno a la atención médica de alta calidad es un gran desafío. En Dermatología se observan un aumento de la demanda y escasez relativa de proveedores, con inadecuada distribución geográfica, por lo que se produce una falta de acceso oportuno en poblaciones rurales. Una potencial solución es el uso de la Teledermatología.

Objetivo: Evaluar si pacientes con acné seguidos mediante visitas en línea (internet) tienen resultados clínicos equivalentes a los seguidos de forma convencional (en consulta médica).

Materiales y Métodos: Estudio prospectivo, controlado y randomizado donde sólo los analistas son ciegos. Se reclutaron 151 pacientes con diagnóstico de acné de dos hospitales universitarios de Boston, EE.UU. Todos tuvieron evaluación inicial por dermatólogo que confirma el diagnóstico. Se randomizan en dos grupos para recibir la

intervención (cuatro visitas en línea por internet en que rellenan un cuestionario y mandan tres fotos digitales, se les entrega cámara y se les enseña a usarla. El dermatólogo contesta y receta en línea dentro de tres días hábiles) o ser controles (cuatro visitas en consulta donde se les toman tres fotos digitales), todas las visitas son cada seis semanas y con costo. El *outcome* primario es la disminución de lesiones inflamatorias totales de cara entre la primera y última visita. Los *outcomes* secundarios son: 1) cambio en la severidad del acné según distintas herramientas de medición (recuento de lesiones inflamatorias frontales [FILC] y la técnica de Burke and Cunliffe), 2) satisfacción de pacientes y dermatólogos y 3) tiempo requerido por pacientes y dermatólogos. Un analista ciego analiza las fotos digitales de ambos grupos, se realiza encuesta de satisfacción y se mide con cronómetro la duración de 30 atenciones por grupo al azar.

Resultados: La edad promedio de los pacientes fue de 28 años, 78% mujeres, 65% blancos y 69% con educación universitaria, sin diferencias significativas entre los grupos. La tasa de abandono fue de 20% (30/151), 2/3 del grupo intervenido ($p: 0,03$). En el análisis por protocolo, la disminución en el recuento total de lesiones inflamatorias de la cara fue similar en ambos grupos (C: 9,4; I: 6,7; $P = 0,49$). Pacientes y dermatólogos no presentaron diferencia significativa en el grado de satisfacción entre ambos grupos. En comparación con las visitas convencionales, el seguimiento *online* mostró ahorro de tiempo para los pacientes, sin diferencias significativas para dermatólogos.

Conclusión: El seguimiento *online* de pacientes con acné leve o moderado muestra resultados clínicos equivalentes al seguimiento convencional.

Limitaciones: Características de los pacientes no fácilmente extrapolables a población chilena que consulta por acné, en especial la edad y el nivel de educación universitaria. Análisis se realizó por protocolo y tasa de deserción fue del 20% y significativamente mayor en el grupo intervenido, por lo que este tipo de análisis les puede aportar sesgo a los resultados. IGH

Coordinación: Ximena Echeverría P.
Depto. de Dermatología,
Pontificia Universidad Católica de Chile.

Colaboraron en esta revisión los doctores: JM: Javier Montoya, AJ: Alejandra Jaque, MTD: M Teresa Dossi, EA: Esteban Avello, RR: Rocío Rubio, DM: Daniela Mayerson, LF: Loreto Farías, CC: Consuelo Cárdenas, MAL: Miguel Ángel Lassalle, IGH: Isidora García Huidobro.

Obituario

Prof. Dr. Marcos Antonio de la Parra Enríquez

Me corresponde el delicado honor de despedir al Profesor Dr. Marcos Antonio de la Parra Enríquez, "Don Marcos" o "Don Marquitos", como lo llamaban sus colegas y amigos, quien fuera jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, en los años 1972 y 1973, y Presidente de la Sociedad Chilena de Dermatología y Venereología, entre los años 1978 y 1980.

El Profesor Marcos Antonio de la Parra Enríquez realizó sus estudios secundarios en el Instituto Nacional y recibió su título de Médico Cirujano en la Universidad de Chile en 1949. Ejerció su profesión por 55 años, dedicándose primero a la microbiología, en especial a la micología, y luego a la dermatología clínica. Se desempeñó en especial en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

En la especialidad de Dermatología se interesó en forma preferente por las infecciones de transmisión sexual, con gran dominio del diagnóstico de laboratorio, aportando con una variante del VRDL que él informaba personalmente.

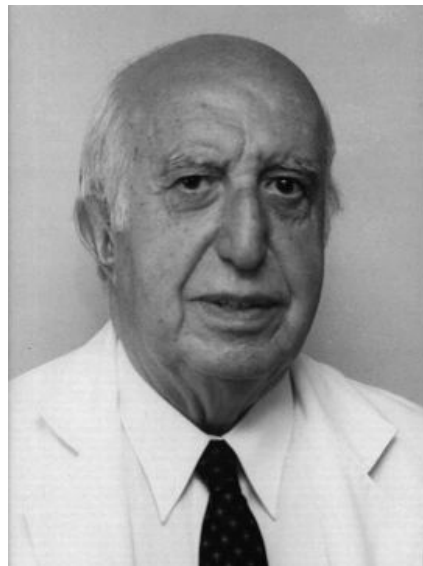
Fue un excelente dermatólogo clínico. Su "ojo clínico" y sus habilidades para recetar lo destacaban. Cuentan que en una oportunidad lo quisieron sorprender con un raro caso simulado de "Pseudoictiosis", que rápidamente resolvió con un algodón con alcohol. En cirugía de piel hacía equipo con su "compadre" y amigo, el Profesor Hernán Hevia Praga.

Gran docente de pre y postgrado en la Universidad de Chile y la Universidad Católica, con su vocación contribuía permanentemente a formar médicos, tecnólogos médicos y enfermeras. Sus excelentes fotografías de las distintas patologías de piel, sobre fondo verde, constituyeron en un momento el archivo iconográfico del Servicio de Dermatología y se utilizan hasta hoy en docencia de alumnos y médicos en formación de especialidad.

Destacaba por su excelente trato con el personal médico, de enfermería, administrativos y de apoyo. Se distinguía por su alegría, su buen carácter y su bondad.

Sus enfermos lo perseguían a toda hora. Su caminar lento y pausado, con un vaivén inconfundible, acompañado de un enfermo, era característico en el pasillo central del antiguo Servicio de Dermatología del primer piso, Sector D, del Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Fue siempre muy amistoso y leal con sus amigos y colegas y respetuoso con todos. A Don Marcos todos lo querían.



Don Marcos era muy culto y bueno para conversar. Gustaba de la buena mesa y, a pesar de su gota, tenía sus "picadas" en el Barrio Bellavista, donde vivía.

Don Marcos se adelantó a su época al ser el primero en proponer y apoyar a mujeres dermatólogas para ocupar puestos de responsabilidad en las actividades científicas y docentes universitarias, como también en la Sociedad Chilena de Dermatología y Venereología, hacia 1980.

El Profesor Don Marcos de la Parra era también un excelente padre que se sentía muy feliz y orgulloso de sus hijos: el mayor, Marco Antonio, psiquiatra y dramaturgo, y el menor, Rodrigo, médico dermatólogo y docente en nuestro hospital, quien nos acompaña hasta hoy.

Hemos perdido a un gran padre, médico, maestro y amigo. Estoy segura de que quienes tuvimos la oportunidad de conocerlo no olvidaremos nunca sus enseñanzas, su bondad y su simpatía.

*Profesor Marcos Antonio de la Parra, "Don Marquitos",
descanse en paz.*

Dra. María Elsa Malra P.

COMENTARIOS DEL EDITOR

Juan Honeyman M.

1. NOTICIAS

Con gran éxito se realizó el XXIII Simposium de la Pontificia Universidad Católica, "Dermatología en Pediatría", los días viernes 2 y sábado 3 de julio.

Los invitados extranjeros fueron los Drs. Eulalia Baselga (España), Jairo Victoria (Colombia) y Silamara Cestari (Brasil). El evento fue dirigido por los Drs. Mirtha Cifuentes, Claudia Salomone, María Soledad Zegpi y Sergio Silva.

El Dr. Sergio Silva asumió la Dirección del Departamento de Dermatología de la Pontificia Universidad Católica en reemplazo de la Dra. Mirtha Cifuentes. Felicitaciones a ambos y los mejores deseos de éxito en su gestión al Dr. Silva.

Departamento de Dermatología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile

Dos actividades científicas serán realizadas por este Departamento: el XXIV Curso Internacional de Terapéutica Dermatológica, que se realizará en el Hotel Sheraton San Cristóbal los días 26, 27 y 28 de agosto, y el II Curso de Dermocosmiatría para Cosmetólogas, el día 26 de agosto.

XXIV Curso Internacional "Terapéutica Dermatológica"

La Directora del curso es la Dra. Orietta Gómez, y el Coordinador, el Dr. Fernando Valenzuela. Los invitados extranjeros son la Dra. Antonella Tosti, de Italia, el Dr. Oliverio Welsh, de México, y los Drs. Francisco Kerdel y Eduardo Weiss, de EE.UU.

El programa a desarrollar será el siguiente:

JUEVES 26 DE AGOSTO

12:30-13:45	Inscripción - Lunch
14:00-14:05	Inauguración Dra. Orietta Gómez
14:05-14:35	Conferencia "Radiofrecuencia en la práctica del dermatólogo Dr. Eduardo Weiss

Módulo I: "Nuevas alternativas en Inmunoterapia"

14:35-14:50	Tratamiento Intralesional con Rituximab en Linfoma B Dr. Oliverio Welsh
14:50-15:05	Imiquimod en Hemangiomas Dr. Oliverio Welsh
15:05-15:20	Inmunoterapia. Autovacunas Dra. M ^a Angélica Marinovic
15:20-15:30	Discusión

Módulo II: "Alteraciones de la pigmentación y nuevos conceptos terapéuticos"

15:30-15:45	Fototerapia en Vitíligo Dra. Irene Araya
15:45-16:00	Nuevos despigmentantes Dra. Emilia Zegpi
16:00-16:15	Dieta y fotoprotección oral. Mitos y verdades Dra. Marcela Gaete
16:15-16:25	Discusión
17:10-17:40	Conferencia "Estado actual de la Terapia Antirretroviral" Dr. Marcelo Wolf
17:40-18:40	Panel: ¿Cómo trato yo? Coordinadores: Drs. Hilda Rojas y Antonio Guglielmetti Panelistas: Drs. Rubén Guarda, Eduardo Weiss, Oliverio Welsh, Soledad Bertoló, Nelson Navarrete, María Teresa Molina, Enrique Mullins
18:40-19:40	Simposio Beiersdorf Presidente Dr. Juan Honeyman. Secretaria Dra. Hilda Rojas Conferencia "Experiencia con Eucerin® Aquaphor en el tratamiento post láser; Terapia Fotodinámica, Peeling, etc." Dr. Eduardo Weiss
19:45	Cocktail Inauguración - Beiersdorf

VIERNES 27 DE AGOSTO

9:00-9:30	Conferencia "Terapia fotodinámica y rejuvenecimiento" Dr. Eduardo Weiss
-----------	--

Módulo III: "Envejecimiento y cicatrización"

9:30-9:45	Envejecimiento cutáneo. Perlas terapéuticas Dra. Pilar Valdés
9:45-10:00	Técnicas combinadas y factores plasmáticos en el rejuvenecimiento facial Dra. Natacha Quezada
10:00-10:10	Crioquemopeeling Dr. Oliverio Welsh
10:10-10:25	Estimuladores de la cicatrización Dr. Ricardo Ayala
10:25-10:35	Discusión
10:35-11:20	Café
11:20-11:50	Conferencia "Actualización en láser terapia" Qué láser elige, cuándo y por qué Dr. Eduardo Weiss

11:50-12:05	Exposición Terapia fotodinámica en diversas patologías dermatológicas Dra. Hilda Rojas	Coordinan: Dr. Juan Honeyman – Dr. Alex Arroyo
12:05-12:20	Exposición Luz pulsada en Dermatología Dra. Eliana Faúndez	“Nuevos y viejos medicamentos en Dermatología” Dr. Iván Jara
12:20-12:30	Discusión	“En el tratamiento de lesiones pigmentadas” Dr. Raúl Cabrera
12:30-13:00	Conferencia “Actualización en el tratamiento de los Micetomas” Dr. Oliverio Welsh	“En el tratamiento de patología oral” Dra. Mirtha Cifuentes
13:00-15:00	Almuerzo – La Roche Posay	“En agentes biológicos” Dr. Francisco Kerdel
15:00-15:30	Conferencia “NET” Dr. Francisco Kerdel	“En infectología cutánea” Dr. Oliverio Welsh

Módulo IV: I.T.S.

15:30-15:45	Tratamiento antiviral acortado y manejo del herpes recidivante Dra. María José Martínez	12:35-12:45 Discusión
15:45-16:00	Nuevas normas de I.T.S. Dra. Esther Santander	12:45 -13:00 Ceremonia de Clausura, Coro Universidad de Chile
16:00-16:15	Esquemas alternativos en tratamientos I.T.S. Dr. Félix Fich	
16:15-16:25	Discusión	
17:10-17:40	Conferencia “Agentes biológicos y su uso actual” Dr. Francisco Kerdel	

JUEVES 26 DE AGOSTO 2010

II Curso de Dermocosmiatría para Cosmetólogas

Organiza: Departamento de Dermatología – Hospital Clínico, Universidad de Chile. Hotel Sheraton San Cristóbal
Coordinadores: Drs. Fernando Valenzuela y Daniela Merino

17:40-18:40	Análisis de casos interesantes de dermatopatología e imágenes Coordina: Dra. Perla Calderón. Participan: Dr. Ivo Sazunic Dras. Ximena Wortsman y Laura Carreño	8:15-8:30 Inauguración. Prof. Dr. Juan Honeyman
18:40-19:10	Conferencia “Claves para el diagnóstico y tratamiento de alteraciones ungueales” Dra. Antonella Tosti	8:30-8:45 Anatomía y Fisiología de la piel. Dra. Pilar Valdés
20:30	Cena Laboratorios Bago	8:45-9:05 Nuevo concepto de la belleza. Dra. María Luisa Pérez-Cotapos

SÁBADO 28 DE AGOSTO

9:00-9:30	Conferencia “Micosis fungoide y su tratamiento actual” Dr. Francisco Kerdel	9:05-9:25 Aspectos psicosociales en el paciente cosmético. Dr. Giorgio Agostini
Módulo V:	“Oncocirugía y Radioterapia en Dermatología”	9:25-9:45 Ronda de preguntas
9:30-9:45	“Cirugía de Mohs: Mi experiencia” Dra. Daniela Saavedra	9:45-10:00 Ronda de preguntas
9:45-10:00	“Colgajos de uso cotidiano en Dermatología” Dr. Andrés Figueroa	10:05-10:40 Cuidado de las uñas. Dra. Rosamary Soto
10:15-10:30	“Radioterapia en Dermatología”. Dr. Eugenio Vinés	10:40-11:00 Drenaje linfático y liporreducción. Dra. Cecilia Orlandi
10:30-10:40	Discusión	11:00-11:20 Dermabrasión y otras técnicas de rejuvenecimiento facial Dra. Emilia Zegpi
11:25-12:35	¿Qué hay de nuevo?	11:20-11:40 Efectos adversos en Cosmiatría. Dra. Hilda Rojas

11:40-12:00	Marco legal del ejercicio cosmiátrico. Sra. Marcela Ulloa, abogada de la Sociedad Chilena de Dermatología
12:00-12:15	Ronda de preguntas.
14:00-14:20	Mis perlas en cosmiatría. Cosmetóloga Sra. Juanita Flores
14:20-14:40	Qué hay de nuevo en pelo. Dr. Felipe Mardones
14:40-15:00	Cosmetólogas en acné y rosácea. Dra. María Teresa Molina

15:00-15:20	Láser ILP. Dra. Eliana Faúndez
15:20-15:35	Ronda de preguntas
15:35-16:00	Café
16:00-16:20	Nuevas técnicas en Cosmiatría. Dra. Natacha Quezada
16:20-16:40	Fotobiología y fotoprotección. Prof Dr. Juan Honeyman
16:40-17:00	Mesa redonda. Director Prof. Dr. Juan Honeyman Participan Drs. Cecilia Orlandi, Tirza Saavedra, Natacha Quezada y Fernando Valenzuela

2. COMENTARIOS CIENTÍFICOS

A. CONCLUSIONES DE PUBLICACIONES RECIENTES

1. **La historia familiar y la severidad del cuadro pueden predecir la artritis psoriática.**
Tey HL, Ee HL, Tan AL, Theng TS, Wong SN, Khoo SW. Risk factors associated with having psoriatic arthritis in patients with cutaneous psoriasis. J Dermatol 2010; 37(5):426-430.
2. **La psoriasis grave aumenta el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular.**
Mehta NN, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the General Practice Research Database. Eur Heart J 2010; 31(8):1000-1006.
Prey S, Paul C, Bronsard V, Puzenat E, Gourraud PA, Aractingi S, Aubin F, Bagot M, Cribier B, Joly P, Jullien D, Le Maitre M, Richard-Lallemand MA, Ortonne JP. Cardiovascular risk factors in patients with plaque psoriasis: a systematic review of epidemiological studies. JEADV 2010; 24(Suppl 2):23-30.
3. **El prurito se puede asociar al estrés**
Yamamoto Y, Yamazaki S, Hayashino Y, Takahashi O, Tokuda Y, Shimbo T, Fukui T, Hinohara S, Miyachi Y, Fukuhara S. Association Between Frequency of Pruritic Symptoms and Perceived Psychological Stress. A Japanese Population-Based Study. Arch Dermatol 2009; 145(12):1384-1388.
4. **Los adultos con dermatitis atópica suelen presentar hipersensibilidad sensorial de origen central o periférico.**
Engel-Yeger B, Mimouni D, Rozenman D, Shani-Adir A. Sensory processing patterns of adults with atopic dermatitis. JEADV 2010 (Jun 17). (En prensa.)
5. **La Bilastina, un nuevo antihistamínico anti H1 es eficaz en rinoconjuntivitis, alergia y urticaria. Disminuye las respuestas de pápula y eritema inducidas por histamina en voluntarios sanos.**
Jauregizar N, De la Fuente L, Lucero ML, Sologuren A, Leal N, Rodríguez M. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of the antihistaminic (H1) effect of bilastine. Clin Pharmacokinetics 2009; 48(8):543-554.
6. **El antifúngico Voriconazol origina fotosensibilidad severa y se asocia con aparición de melanoma y carcinoma espinocelular.**
Miller DD, Cowen EW, Nguyen JC, McCalmont TH, Fox LP. Melanoma associated with long-term voriconazole therapy: a new manifestation of chronic photosensitivity. Arch Dermatol 2010 (Mar); 146(3):300-304.
7. **El tratamiento con etanercept 50 mg dos veces por semana (en lugar de una vez) mejora rápidamente las lesiones de psoriasis, en cambio, no beneficia en la misma forma a las articulaciones en pacientes con artritis psoriática.**
Sterry W, Ortonne JP, Kirkham B, Brocq O, Robertson D, Pedersen RD, Estojak J, Molta CT, Freundlich B. Comparison of two etanercept regimens for treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: PRESTA randomised double-blind multicentre trial. Journal BMJ 2010 (Feb 2); 340:c147. Comentarios en el Journal BMJ 2010; 340:c229.
8. **El láser de CO₂ no ablativo es efectivo en el tratamiento de las cicatrices atróficas inducidas por trauma o por la cirugía.**
Vasily DB, Cerino ME, Ziselman EM, Zeina ST. Non-ablative fractional resurfacing of surgical and post-traumatic scars. J Drugs Dermatol 2009 (Nov); 8(11):998-1005.
9. **Una nueva variedad del virus de la influenza H1N1 puede originar Pitiriasis Rosada.**
Kwon N, Kim J, Cho B, Park H. A novel influenza A (H1N1) virus as a possible cause of pityriasis rosea? JEADV 2010 (Jun 17). (En prensa.)
10. **Un efecto adverso observado en pacientes con Micosis Fungoide tratados con fototerapia es la Hipomelanosis gutata.**
Friedland R, David M, Feinmesser M, Fenig-Nakar S, Hodak E. Idiopathic guttate hypomelanosis-like lesions in patients with mycosis fungoides: a new adverse effect of phototherapy. JEADV 2010 (Feb 17). (En prensa.)
11. **El láser de colorantes pulsado (longitud de onda 595-nm) es eficaz para el tratamiento de la Queratosis pilaris rubra y la queratosis pilaris atrophicans faciei.**
Alcántara González J, Boixeda P, Truchuelo Díez MT, Fleta Asín B. Keratosis pilaris rubra and keratosis pilaris atrophicans faciei treated with pulsed dye laser: report of 10 cases. JEADV 2010 (Jun 21). (En prensa.)

B. COMENTARIOS SOBRE PUBLICACIONES RECIENTES

1. Eccema de la infancia y salud mental

Un estudio prospectivo publicado en el *Journal of Allergy and Clinical Immunology* revela que los niños atópicos que sufren de eccema en los dos primeros años de

edad tienen más problemas psíquicos a los 10 años de edad que los controles. Los autores observan una mayor frecuencia de problemas de comportamiento y psicológicos.

Los niños atópicos tienen más predisposición a rinitis, fiebre de heno y asma y las lesiones de eccema se pueden acompañar de diversas manifestaciones secundarias tales como el prurito y los trastornos del sueño.

Los autores utilizan un cuestionario de problemas y dificultades evaluando emociones en 2.916 niños y comparan los resultados con niños que nunca han presentado alergias. Encuentran un aumento significativo de los problemas de salud mental en los con historia de eccema a los 10 años de edad (relación: 1.49; 95% CI, 1.13-1.96). Los problemas emocionales aumentan si el eccema persiste. En muchos casos las dificultades emocionales y de conducta pueden persistir a pesar que el eccema haya mejorado a los dos años de edad.

Schmitt J, Apfelbacher C, Chen CM, Romanos M, Sausenthaler S, Koletzko S, Bauer CP, Hoffmann U, Krämer U, Berdel D, von Berg A, Wichmann HE, Heinrich J. *Infant-onset eczema in relation to mental health problems at age 10 years: Results from a prospective birth cohort study (GINIplus).* *J Allergy Clin Immunol* 2010 (Feb); 125(2):404-410.

2. Nuevos anticuerpos para el tratamiento del melanoma

Dos nuevos anticuerpos monoclonales están siendo investigados como terapia del melanoma maligno. El Ipilimumab es un anticuerpo monoclonal humano isotipo IgG1, que actúa estimulando la inmunidad celular al unirse al antígeno de superficie del linfocito CTLA-4 (Antígeno-4 asociado al linfocito T citotóxico).

Un segundo anticuerpo es el Tremelimumab (inicialmente Ticilimumab, CP-675,206), que es un anticuerpo monoclonal humano isotipo IgG2 sintetizado por Pfizer. Este anticuerpo bloquea la unión de los ligandos B7.1 y B7.2 que presentan antígenos a la molécula CTLA-4. De este modo inhiben al complejo B7-CTLA-4 que frena la activación de los linfocitos T. Al provocarse esta inhibición las moléculas B7.1 y B7.2 pueden unirse a otro receptor del linfocito, la molécula CD28. En este caso la unión B7-CD28 estimula la respuesta T, a diferencia de lo que ocurre cuando se unen B7-CTLA-4.

El Ipilimumab se ha investigado en fase III en el tratamiento de melanomas malignos metastáticos. El Tremelimumab está siendo investigado en estudios clínicos en fases I y II.

Con Ipilimumab, que está siendo investigado por Bristol-Myers Squibb y Medarex, los resultados de tres ensayos clínicos fase II han demostrado que la mitad de los pacientes con melanoma metastático avanzado (estadio III o IV) permanecían vivos después de un año en tratamiento.

Los resultados han sido presentados en el XXXIII Congreso Anual de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), celebrado en Estocolmo (Suecia). Se basan en el seguimiento de los pacientes que ya habían recibido tratamiento y que participaron en los ensayos. Todos los pacientes recibieron una dosis de 10 miligramos por kilo de peso de Ipilimumab. Se observó que entre el 47% y el 51% de los pacientes seguía vivo al cabo de un año.

En un segundo estudio, el 48% de los pacientes que recibieron tratamiento con Ipilimumab y que habían recaído o no respondieron a un tratamiento experimental previo o fueron incapaces de tolerar otras terapias disponibles, estaban vivos un año después. En un tercer estudio con pacientes previamente tratados y que recibieron Ipilimumab, la tasa de supervivencia al año fue del 51%.

La información actual sobre los tratamientos en melanoma basada en la revisión de 42 ensayos clínicos fase II con 2.100 pacientes, indica que sólo el 25% de los pacientes con melanoma metastático en estadio III o IV, las fases más avanzadas de la enfermedad, están vivos al cabo de un año.

Los efectos secundarios más comunes con el tratamiento fueron erupción cutánea, diarrea y hepatitis. En la mayoría de los pacientes, los efectos adversos se solucionaron en pocos días o semanas con el uso de corticoides y la aplicación de las pautas de las guías de tratamiento.

Se abre un interesante futuro en el tratamiento del melanoma con estos nuevos anticuerpos monoclonales.

1. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, et al. *Improved Survival with Ipilimumab in Patients with Metastatic Melanoma.* *N Engl J Med* 2010 (junio). (En prensa.) Published at www.nejm.org June 5, 2010.

2. Reuben JM, et al. (1 Jun 2006). *Biologic and immunomodulatory events after CTLA-4 blockade with tremelimumab in patients with advanced malignant.*

3. Agarwala SS. *Tremelimumab, una nueva droga eficaz en el tratamiento del melanoma. 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.

C) NOVEDADES EN NECROLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA

La necrolisis epidérmica tóxica (NET) o síndrome de Lyell es una afección que afecta la piel y mucosas y que puede comprometer la vida de la persona. La otra afección con características similares es el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ).⁽¹⁻⁹⁾

La NET puede afectar a personas de cualquier edad, sexo o raza. En la población occidental se han descrito entre dos a tres casos por millón de habitantes.⁽¹⁰⁻¹³⁾ La mortalidad asociada a NET oscila entre 25% a 30% y se debe especialmente a trastornos metabólicos secundarios o a sepsis especialmente por estafilococos y menos frecuentemente por *Candida* o especies de *Mucor*.^(14,15)

I. Aspectos clínico-patológicos

La distinción de la NET de las formas severas de eritema polimorfo (EP), en especial del síndrome de Stevens y Johnson (SSJ), se basa en consideraciones clínicas y patológicas. En la actualidad se considera a ambas patologías como variantes en severidad de la misma afección y que serían distintas al eritema polimorfo.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

La NET afecta a más del 10% de la superficie corporal y se asocia a compromiso severo de las mucosas; en cambio, el SSJ afecta menos del 10% de la piel, compromete moderadamente las mucosas y tiene una mortalidad menor del 3%.^(10,11)

La NET compromete diversas mucosas con epitelio multiestratificado escamoso, tales como la conjuntiva, córnea, cavidad oral, esófago y vagina. También pueden verse comprometidos los segmentos excretores de las glándulas salivales y algunos focos de metaplasia de la tráquea y los bronquiolos. El compromiso ocular es muy frecuente: puede limitarse a una conjuntivitis o asociarse a erosiones de la córnea.⁽⁷⁾ En el 25%-30% de los casos se observa compromiso respiratorio por irritación del epitelio bronquial, caracterizada por disnea, hipersecreción bronquial e hipoxemia que se observa en las fases iniciales del cuadro. Posteriormente se puede presentar compromiso pulmonar caracterizado por edema pulmonar, atelectasias, neumonías bacterianas y síndrome de estrés respiratorio del adulto.^(19,20) La NET también puede acompañarse de otras manifestaciones multisistémicas, tales como compromiso intestinal, renal, pancreatitis aguda y trastornos hematológicos. Entre estos últimos se describen anemia, linfopenia y síndrome de coagulación intravascular diseminada.⁽³⁶⁻³⁸⁾ También se pueden producir alteraciones metabólicas en diversos órganos como consecuencia de la destrucción de los epitelios y la liberación de citoquinas.⁽²¹⁾

La NET, aunque es rara, puede producirse en mujeres embarazadas. Cuando esto sucede se afecta letalmente al feto.⁽²²⁾

2. Diagnóstico diferencial

Como se ha visto anteriormente, el eritema polimorfo es uno de los diagnósticos diferenciales del complejo SSJ/NET. El eritema polimorfo se suele presentar con lesiones elevadas tipo tiro al blanco; en cambio, tanto NET como SSJ presentan máculas y/o lesiones en placas aplanadas. Las tres dermatosis pueden presentar ampollas al inicio del cuadro.⁽¹⁷⁾

El eritema polimorfo (EP) se observa con mayor frecuencia en varones jóvenes y recidiva con frecuencia, no se asocia con fiebre y puede comprometer las mucosas y las zonas acrales. En muchas ocasiones se asocia a infecciones como el herpes y micoplasma. No se asocia a infección VIH. Tanto la NET como el SSJ son siempre inducidos por

medicamentos; cuando se sospecha de un agente infeccioso se trata de un eritema polimorfo severo. Hay casos de eritema polimorfo ampollar inducido por infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*, lo cual puede representar una nueva entidad clínica.⁽²³⁾

Tanto el EP como el complejo SSJ/NET pueden distinguirse histológicamente. El EP se caracteriza por un rico infiltrado inflamatorio, a diferencia del escaso infiltrado de linfocitos del complejo SSJ/NET. En la NET se observan queratocitos necróticos y alteraciones vacuolares en la unión dermoepidérmica, lo cual origina ampollas subepidérmicas. En la NET, además del pobre infiltrado inicial de linfocitos, se agregan los macrófagos y los dendrocitos dérmicos (factor XIIIa+), los cuales predominan a los pocos días de producida la lesión.^(24,25)

Otros cuadros que deben diferenciarse del complejo SSJ/NET, especialmente en su etapa ampollar, son la reacción injerto contra huésped (GVH), el síndrome de piel escaldada estafilocócico, la pustulosis exantemática aguda generalizada, la erupción medicamentosa fija generalizada y en ocasiones el síndrome de DRESS (Drug Rush con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos) cuando se acompaña de ampollas.⁽²⁶⁾

Es difícil diferenciar la NET con la reacción GVH. El compromiso ocular es menor en la GVH (menos del 10% en casos severos), el comienzo de la NET es más agudo y en general la GVH compromete varios órganos, tales como el hígado y el intestino. La biopsia muestra menos inflamación en la NET y hay mayor compromiso en los folículos pilosos en la GVH; los queratocitos tienen citoqueratina -15+.^(27,28)

El síndrome de piel escaldada (SPE) es debido a la acción de la toxina exfoliante producida por el estafilococo dorado. No afecta mucosas, las ampollas son menos notorias y el signo de Nikolsky es negativo. La biopsia muestra una ampolla intraepidérmica por separación de la capa granulosa. Hay queratocitos necróticos aislados rodeados de linfocitos y neutrófilos. En el SPE los granulocitos CD15+ están ausentes; en cambio, hay presencia del antígeno pro apoptosis CD95 en la epidermis.^(29,30)

La pustulosis exantemática aguda generalizada es producida frecuentemente por medicamentos, infecciones por enterovirus y la intoxicación por mercurio. Aparecen extensas pústulas no foliculares estériles en una base eritematosa. El cuadro se asocia a fiebre y neutropenia. Tiene una evolución menos grave que el SSJ/NET. En los casos inducidos por drogas se pueden comprometer los linfocitos T. La biopsia muestra un severo infiltrado inflamatorio con neutrófilos localizados en pústulas espongiiformes subcórneas o intradérmicas. Hay linfocitos subepidérmicos y perivasculares.^(31,32)

En la erupción medicamentosa fija generalizada las lesiones están distribuidas en forma irregular y tienen un color violáceo característico. El compromiso de mucosas es raro. La biopsia muestra un importante compromiso inflamatorio con edema de la dermis papilar.

El síndrome de DRESS es una reacción de hipersensibilidad por drogas que se caracteriza por una erupción eritematosa generalizada, fiebre, adenopatías y hepatitis. También hay alteraciones hematológicas caracterizadas por eosinofilia y presencia de linfocitos atípicos. Las ampollas son raras.⁽³³⁾ Se diferencia de la NET por el compromiso multisistémico y escaso compromiso de mucosas. La acción tóxica de la droga causante se realiza en el hígado y no en la epidermis, como ocurre en la NET. La incapacidad de detoxicar la droga se traduce, además, en activación de la respuesta T. La biopsia de la piel muestra un infiltrado linfocítico perivascular superficial denso, asociado con espongiosis, cambios liquenoides y edema de grado variado.⁽³⁴⁾

2. Evolución y pronóstico

La NET tiene un alto riesgo de mortalidad. La mortalidad es más frecuente en casos complicados con sepsis, superficie cutánea comprometida, edad del paciente. Otros factores agravantes son las patologías previas y la ingestión de corticoides.⁽³⁵⁾

Se ha propuesto la escala de severidad de la NET o SCORTEN. Se basa en siete factores de riesgo:⁽³⁶⁾

- Edad sobre 40 años.
- Presencia de cáncer.
- Desprendimiento de la piel mayor del 10% de la superficie corporal.
- Taquicardia sobre 120 latidos por minuto.
- Hiperglicemia sobre 252 mg/dl.
- Niveles de bicarbonato sérico sobre 20 mmol/litro.
- Uremia sobre 27 mg/dl (10/mmol/L).

La relación entre el porcentaje de mortalidad y el score del SCORTEN es: Con 0 a 1 factor de riesgo mortalidad de 3,1%, con dos factores la mortalidad sube al 12,1%, con tres factores 35,3% de mortalidad. Con cuatro factores mortalidad 58,3% y con cinco factores la mortalidad es de 90%.

El SCORTEN varía con el tiempo. Su mejor valor predictivo es al tercer día de evolución. Algunos autores estiman que este método es de importancia menor; ya que no consideran el compromiso respiratorio y la tuberculosis como factores de riesgo.^(37, 38)

Otro elemento que puede servir para evaluar el riesgo de muerte es el grado de inflamación cutánea al estudio microscópico. Aunque esto se debería correlacionar con el tiempo transcurrido y las manifestaciones clínicas.^(39, 40)

Las complicaciones más importantes de la NET son las siguientes:

a) Cutáneas:

- Áreas con placas hipo o hiperpigmentadas.
- Prurito generalizado.
- Cicatrices hipertróficas o queloides
- Nevus eruptivos.
- Hiperplasia verrucosa.

b) Oculares:

- Síndrome de ojos secos, conjuntivitis sicca crónica.
- Fotofobia.
- Pérdida de la agudeza visual.
- Queratinización de la conjuntiva tarsal.
- Sinequias conjuntivales.
- Ectropion, ectropion con triquiasias.
- Adherencia palpebral, sinblefaron.
- Neovascularización corneal u opacificación.
- Úlceras, erosiones corneales.
- Cicatrización del conducto lagrimal, quistes lagrimales recurrentes.

c) Uñas:

- Distrofia, pliegues.
- Pigmentación del lecho.
- Crecimiento irregular.

d) Cavidad oral:

- Ulceraciones crónicas de la lengua.
- Sinequias entre la lengua, labios y gingiva.
- Xerostomía y síndrome tipo Sjögren
- Quistes parotídeos.
- Estenosis hipofaríngea y disfagia.

e) Mucosa genital:

- Vulva: adenosis, atrofia, úlceras crónicas.
- Sinequias entre labios mayores y menores y vagina.
- Estenosis vestibular o del introito.
- Sequedad vaginal.
- Fimosis.

Las secuelas de la NET son poco frecuentes. Entre ellas destacan la osificación difusa,⁽⁴¹⁾ el daño renal, las ulceraciones intestinales⁽⁴²⁾ y el compromiso pulmonar crónico. Este último caracterizado por disminución de la capacidad de eliminar el monóxido de carbono, bronquitis, broquiolitis y las bronquectasias.^(43, 44)

Las secuelas crónicas más frecuentes comprometen la piel entre el 81%-100% de los sobrevivientes, ojos (27%-54%), uñas (36%), mucosas (12,5%). Algunas de estas secuelas, especialmente las oculares, afectan la calidad de vida de los pacientes.^(45- 50)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paquet P, Piérard GE. **New insights in toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome): clinical considerations, pathobiology and targeted treatments revisited.** *Drug Saf.* 2010 (Mar 1); 33(3):189-212.
2. Prendiville J. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Adv Dermatol* 2002; 18:151-173.
3. Schulz JT, Sheridan RL, Ryan CM, et al. A 10-year experience with toxic epidermal necrolysis. *J Burn Care Rehabil* 2000; 21:199-204.
4. Fritsch PO, Sidoroff A. Drug-induced Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Am J Clin Dermatol* 2000; 1:349-360.
5. Forman R, Koren G, Shear NH. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of 10 years' experience. *Drug Saf* 2002; 25:965-972.
6. Khalili B, Bahna S. Pathogenesis and recent therapeutic trends in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97:272-281.
7. Pereira F, Mudgil AV, Rosmarin D. Toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56:181-200.
8. Abood G, Nickoloff BJ, Gamelli RL. Treatment strategies in toxic epidermal necrolysis syndrome: where are we at? *J Burn Care Res* 2008; 29:269-276.
9. Revuz J. Alan Lyell and Lyell's syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22:1001-1002.
10. Roujeau JC, Guillaume JC, Fabre JP, et al. Toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome): incidence and drug etiology in France. *Arch Dermatol* 1990; 126:37-42.
11. Chan HL, Stern RS, Arndt KA, et al. The incidence of erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Arch Dermatol* 1990; 126:43-47.
12. Schopf E, Stuhmer A, Rzany B, et al. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: an epidemiologic study from West Germany. *Arch Dermatol* 1991; 127:839-842.
13. Rzany B, Mockenhaupt M, Baur S, et al. Epidemiology of erythema exsudativum multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis in Germany (1990-1992): structure and results of a population-based registry. *J Clin Epidemiol* 1996; 49:769-773.
14. Halebian P, Corder V, Madden M, et al. Improved burn center survival of patients with toxic epidermal necrolysis managed without corticosteroids. *Ann Surg* 1986; 204:503-512.
15. Jin H, Qiao J, Wang B, et al. Toxic epidermal necrolysis complicated by Mucor infection. *Int J Dermatol* 2008; 47:383-386.
16. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, et al. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme. *Arch Dermatol* 1993; 129:92-96.
17. Wolf R, Wolf D, Davidovici B. In the pursuit of classifying severe cutaneous adverse reactions. *Clin Dermatol* 2007; 25: 348-349
18. Roujeau JC. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis are severity variants of the same disease which differs from erythema multiforme. *J Dermatol* 1997; 24:726-728.
19. Lebargy F, Wolkenstein P, Gisselbrecht M, et al. Pulmonary complications in toxic epidermal necrolysis: a prospective clinical study. *Intensive Care Med* 1997; 23: 1237-1244.
20. Wallis C, McClymont W. Toxic epidermal necrolysis with adult respiratory distress syndrome. *Anaesthesia* 1995; 50:801-803.
21. Roujeau JC. Toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome): more than "acute skin failure". *Intensive Care Med* 1992; 18:4-5.
22. Claessens N, Delbeke L, Lambert J, et al. **Toxic epidermal necrolysis associated with treatment for preterm labor.** *Dermatology* 1998; 196:461-462.
23. Schalock P, Dinulos JG, Pace N, et al. Erythema multiforme due to Mycoplasma pneumoniae infection in two children. *Ped Dermatol* 2006; 23:546-555.
24. Rzany B, Hering O, Mockenhaupt M, et al. Histopathological and epidemiological characteristics of patients with erythema exudativum multiforme major, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Br J Dermatol* 1996; 135:6-11.
25. Paquet P, Nikkels A, Arrese J, et al. Macrophages and tumor necrosis factor a in toxic epidermal necrolysis. *Arch Dermatol* 1994; 130:605-608.
26. Bachot N, Roujeau JC. Differential diagnosis of severe cutaneous drug eruptions. *Am J Clin Dermatol* 2004; 4:561-572.
27. Paquet P, Arrese JE, Beguin Y, et al. Clinicopathological differential diagnosis of drug-induced toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome) and acute graft-versus-host reaction. *Curr Top Pathol* 2001; 94:49-63.
28. Whitaker-Menezes D, Jones SC, Friedman TM, et al. An epithelial target site in experimental graft-versus-host disease and cytokine-mediated cytotoxicity is defined by cytokeratin 15 expression. *Biol Blood Marrow Transplant* 2003; 9:559-570.
29. Zhan Q, Signoretti S, Whitaker-Menezes D, et al. Cytokeratin-15-positive basal epithelial cell targeted in graft-versus-host disease express a constitutive antiapoptotic phenotype. *J Invest Dermatol* 2007; 127:106-115.
30. Paquet P, Piérard GE. Differential pathomechanisms of epidermal necrolytic blistering diseases. *Int J Mol Med* 2002; 10:695-699.
31. Sidoroff A, Halevy S, Bavinck JN, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): a clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol* 2001; 28:113-119.
32. Britschgi M, Steiner UC, Schmid S, et al. T-cell involvement in drug-induced acute generalized exanthematous pustulosis. *J Clin Invest* 2001; 107:1433-1441.
33. Vittorio C, Muglia J. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome. *Arch Intern Med* 1995; 155:2285-2290.
34. Sullivan JR, Shear NH. **The drug hypersensitivity syndrome: what is the pathogenesis?** *Arch Dermatol* 2001; 137:357-364.
35. Ducic I, Shalom A, Rising W, et al. Outcome of patients with toxic epidermal necrolysis syndrome revisited. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110:768-773.
36. Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, et al. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 2000; 115:149-153.
37. Hague JS, Goulding JMR, Long TMW, et al. Respiratory involvement in toxic epidermal necrolysis portends a poor prognosis that may not be reflected in SCORTEN. *Br J Dermatol* 2007; 157:1294-1296.
38. Vocishampayan SS, Das AL, Verma R. SCORTEN: does it need modification? *Ind J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74:35-37.
39. Quinn A, Brown K, Bonish B, et al. Uncovering histologic criteria with prognostic significance in toxic epidermal necrolysis. *Arch Dermatol* 2005; 141:683-687.
40. Faye O, Wechsler J, Roujeau CJ. Cell-mediated immunologic mechanism and severity of TEN. *Arch Dermatol* 2005; 141:775-776.
41. Gibson C, Poduri KR. Heterotopic ossification as a complication of toxic epidermal necrolysis. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78:774-776.
42. Sakai N, Yoshizawa Y, Amano A, et al. Toxic epidermal necrolysis complicated by multiple intestinal ulcers. *Int J Dermatol* 2008; 47:180-182.
43. McIvor RA, Zaidi J, Peters WJ, et al. Acute and chronic respiratory complications of toxic epidermal necrolysis. *J Burn Care Rehabil* 1996; 17:237-240.
44. Kamada N, Kinoshita K, Togawa Y, et al. Chronic pulmonary complications associated with toxic epidermal necrolysis: report of a severe case with anti-RO/SS-A and a review of the published work. *J Dermatol* 2006; 33:616-622.
45. Spies M, Sanford AP, Aili Low JF, et al. Treatment of extensive toxic epidermal necrolysis in children. *Pediatrics* 2001; 108:1162-1168.
46. Sheridan RL, Schulz J, Ryan C, et al. **Long-term consequences of toxic epidermal necrolysis in children.** *Pediatrics* 2002; 109:74-78.
47. Magina S, Lisboa C, Leal V, et al. Dermatological and ophthalmological sequels in toxic epidermal necrolysis. *Dermatology* 2003; 207:33-36.
48. Paquet P, Pierard GE. **Intense pulsed light treatment of persistent facial hypermelanosis following drug-induced toxic epidermal necrolysis.** *Dermatol Surg* 2004; 30:1522-1525.
49. Haber J, Hopman W, Gomez M, et al. Late outcomes in adult survivors of toxic epidermal necrolysis after treatment in a burn center. *J Burn Care Rehabil* 2005; 26:33-41.
50. Oplatek A, Brown K, Sen S, et al. Long-term follow-up of patients treated for toxic epidermal necrolysis. *J Burn Care Res* 2006; 1:26-33.



EVENTOS NACIONALES Año 2010

XXIV Curso Internacional "Terapéutica Dermatológica" **

Agosto 26-28 Hotel Sheraton and Convention Center, Santiago
Organiza: Departamento de Dermatología, Hospital Clínico, Universidad de Chile

X Congreso Chileno Dermatología y Venereología

Septiembre 23-25 Hotel W.

II Simposio Multidisciplinario de Cáncer de Piel: "Actualización en Cáncer no Melanoma" **

Octubre 8 Auditorio Mauricio Wainer, Clínica Las Condes
Organiza: Servicio de Dermatología, Clínica Las Condes

XVI Jornadas Dermatológicas de Clínica Alemana **

Octubre 21 - 23 Hotel W.

Organiza: Servicio de Dermatología, Clínica Alemana

4ª Reunión Científica

Noviembre 26, 11.30 hrs. Hotel Plaza El Bosque
Patrocina: Laboratorio Glaxo-Stiefel

2ª Sesión de Educación Médica Continua

Diciembre 11, 10.00 hrs. Lugar a definir
Patrocina: Laboratorio La Roche Posay

** Actividades no oficiales de SOCHIDERM

EVENTOS INTERNACIONALES Año 2010

Indian Society of Tele dermatology (INSTEAD) TELEDERM – 2010, 2nd National Conference of INSTED

Agosto 13 - 14, 2010. Chennai - India
Email: telederm2010@gmail.com
www.insted.in

XIII Congreso Peruano de Dermatología

Agosto 27 - 29, 2010. Lima - Perú
Email: difusión@grupomilenium.com.pe
www.congresoperuanodermatologia.com

V Congreso Latinoamericano de Fotobiología y Fotomedicina
V Jornadas Boliviano-Paraguayas de Actualizaciones Terapéuticas Dermatológicas y Estéticas. Septiembre 3 - 5, 2010
Santa Cruz de la Sierra - Bolivia

65º Congresso da Sociedade Brasileira de Dermatología

Septiembre 4 - 7, 2010. Rio de Janeiro - Brasil
Email: secretaria3@moluloso.com.br
www.dermato2010.com.br

European Society for Dermatological Research 40th Annual ESDR Meeting

Septiembre 8 - 11, 2010. Helsinki - Finlandia
Email: office@esdr.org
www.esdr.org

10th Congress of the European Society of Contact Dermatitis 31 e Cours D' Actualisation en Dermato-Allergologie Du Gerda.

Septiembre 15 - 18. Strasbourg - Francia
www.escd-gerda2010.com

Laserzentrum Innsbruck

Laselnsbruck 2010, 3rd International Conference, advances and controversies in laser and aesthetic

Septiembre 15 - 18, 2010. Innsbruck - Austria
E-mail: office@laserinnsbruck.com
www.laserinnsbruck.com

XXVIII Congreso Colombiano de Dermatología y XVI Reunión Internacional de Terapéutica Dermatológica

Septiembre 15 - 19, 2010. Bogotá - Colombia
E-mail: atd@ciudad.com.ar
www.infoeventos.info/clientes/

EUROMEDICOM

AESTHETICS ASIA Exhibition & Congress

Septiembre 17 - 19, 2010. Singapore - Singapore
Email: Catherine@euromedicom.com
www.euromedicom.com

INTERNATIONAL Society for Dermatologic Surgery 31st Annual Meeting of the ISDS

Septiembre 23 - 29, 2010. Bucarest - Rumania
Email: infor@isdsworld.com
www.isdsworld.com

Continuing Medical Education Dermatology, Internal Medicine: recent advances

Septiembre 26 - 29. Bordeaux - Francia
Email: dbczarnecki@gmail.com
www.cme.au.com

University of British Columbia Department of Dermatology and Skin Sciences and the PASPCR the Pigmentation and Melanoma Research Congress

Septiembre 30 - October 03, 2010. Vancouver, British Columbia - Canada
Email: cpd.info@ubc.ca
www.paspcr2010.org

European Academy of Dermatology and Venereology 19th EADV Congress

Octubre 6 - 10, 2010. Gothenburg - Suecia

Email: office@eadv.org

www.eadv.org

Euromedicom

EMAA 2010 Paris - European Masters in Aesthetic & Anti-Aging Medicine

Octubre 15 - 17, 2010. Paris - Francia

Email: contact@euromedicom.com

www.euromedicom.com

King Saud University

Laser and Esthetic Therapy in Ethnic Skin

Octubre 16 - 17, 2010. Riyadh - Arabia Saudita

Email: sama_hassan77@yahoo.com

www.letes.net

International Society of Teledermatology Telederm 2010

Octubre 28 - 30, 2010. Amsterdam - Holanda

Email: j.vanderheijden@ksyos.org

www.telederm2010.com

CILAD Iberoamerican College of Dermatology

18th Congress of the Iberolatinoamerican College of Dermatology

Noviembre 10 - 14, 2010. Cancún - Mexico

Email: cilad@serviderm.com.mx

www.cilad-cancun.com

F.A.C.E. 2010 - Facial Aesthetic & Cosmetic Events

Noviembre 12 - 13, 2010. Marrakech - Marruecos

Email: contact@face-2010.com

www.atoutcom.com

Congress Care

2nd World Congress on Genodermatology

Noviembre 17 - 20, 2010. Maastricht - The Netherlands

Email: r.zikkenheimer@congresscare.com

www.genodermatology2010.com

Año 2011

22nd World Congress of Dermatology

Mayo 24 - 29, 2011. Seoul - Korea

Website: www.wcd2011.org