

¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

Mauricio Sandoval O¹, Laura Giesen F², Sergio González B³

¹Dermatólogo, Pontificia Universidad Católica de Chile; ²Interna de 7º año Medicina Universidad de los Andes; ³Anátomo-patólogo, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 81 años, sin antecedentes mórbidos de importancia, consulta en dermatología por un tumor de lengua, asintomático, de cinco años de evolución, que ha aumentado de tamaño (Figura 1).

Al examen físico se observa un tumor de 1,5 cm de diámetro, redondeado, con el centro algo hundido. A la palpación se constata una consistencia indurada-elástica en la zona dorsal posterolateral izquierda de la lengua, con escaso dolor a la compresión.

El examen de adenopatías cervicales resultó normal; sin otros hallazgos de importancia. Se decide tomar una biopsia incisional (Figura 2).

Tinción H-E. Se observa una transformación neoplásica de los queratinocitos, con disqueratosis, pleomorfismo, mitosis, núcleos hiper cromáticos y atipias nucleares, además de pérdida de la arquitectura y diferenciación de la epidermis, compatible con un CEC de la lengua.



Figura 1

Tumor de 1.5 cm de diámetro, redondeado, de consistencia indurada-elástica y centro algo hundido, ubicado en la zona dorsal posterolateral izquierda de la lengua.

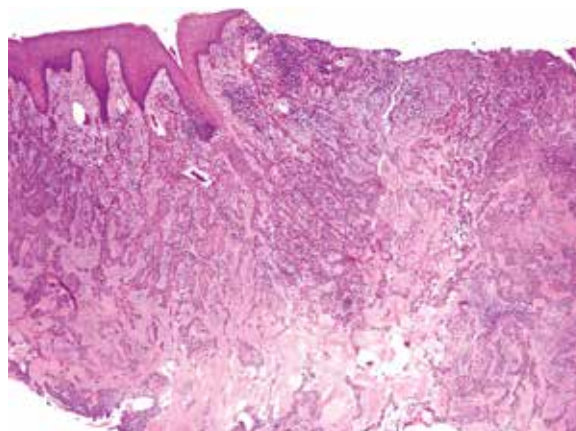


Figura 2

Correspondencia: Mauricio Sandoval O.

Correo electrónico: msandovalosses@yahoo.com

Diagnóstico

Carcinoma Espinocelular de la lengua

Definición: El carcinoma espinocelular (CEC) de la lengua es el tumor maligno más frecuente de la cavidad oral, derivado de queratinocitos de las membranas mucosas.

Epidemiología: Constituye el 90% de todos los tumores^{1,2}, 50% se localiza en la lengua, predominando en hombres entre la sexta y octava década de la vida³. La sobrevida del CEC de la cavidad oral es 56% a 5 años^{4,5}.

Etiología: El CEC de la lengua se asocia en 50% de los casos al consumo de alcohol y tabaco. Otros factores de riesgo son la edad avanzada, irritación crónica, infecciones virales (VPH, VHS) e inmunosupresión⁶. El CEC del dorso de la lengua se asocia a lesiones predisponentes como liquen plano atrófico crónico, sífilis terciaria y lesiones secundarias a exposición crónica al arsénico⁷.

Se ha visto un aumento de su incidencia en pacientes sin factores de riesgo, como mujeres jóvenes, no fumadores y/o no bebedores^{8,9}, planteándose un origen genético al presentar 81% de estos pacientes una sobreexpresión de la proteína p53¹⁰⁻¹².

Manifestaciones clínicas: La ubicación más frecuente del CEC de la lengua, es el reborde lateral posterior y superficie ventral de la lengua, seguido por el tercio posterior ó base. Su incidencia en la región alveolar ha aumentado, lo que sugiere una asociación con otros factores etiológicos, además del alcohol y tabaco^{5,13,14}.

Se presenta como un tumor exofítico, infiltrativo o verrucoso, o como una úlcera, generalmente mayor a 2 cm, indurada e indolora, que puede asociarse a lesiones premalignas como leucoplaquia y/o eritroplaquia. Suele extenderse al piso de la boca, rebordes alveolares y paladar blando¹⁵.

En los CEC de la cavidad oral, el dolor suele ser el síntoma más frecuente (30-40%), sobre todo en etapas avanzadas. Gorsky *et al*¹⁶ reportó en una serie de 322 pacientes con CEC de la lengua, entre 1979 y 1994, que el dolor era el principal síntoma (66,5%), seguido por la sensación de un nudo en la lengua (29%). Síntomas como dolor, cambio de voz, disfagia y palpación de un tumor cervical, se observaron en tumores de base de la lengua^{16,17}.

50% tiene compromiso ganglionar al momento del diagnóstico, sobre todo de ganglios subdigástricos y los relacionados con la glándula submandibular¹⁸.

Histopatología: El CEC se caracteriza por una transformación neoplásica de queratinocitos, disqueratosis, pleomorfismo, mitosis, núcleos hiper cromáticos y atipias nucleares, además de pérdida de la arquitectura y diferenciación de la epidermis. Cuando se ulcera se observa un infiltrado linfoplasmocitario entre las células neoplásicas. Inicialmente solo compromete la epidermis, sin sobrepasar la membrana basal (CEC *in situ*) y luego invaden la dermis constituyendo un CEC invasor. Los CEC tienen cuatro grados de diferenciación (grados de Broders), siendo la mayoría tumores bien o moderadamente diferenciados, que mantienen semejanza estructural con el tejido de origen⁷.

Diagnóstico: Mediante sospecha clínica y estudio histopatológico, siendo la inmunohistoquímica útil ante duda diagnóstica.

Diagnóstico diferencial: Los más importantes a tener en cuenta son:

Tumores benignos y malignos de la cavidad oral

1. Fibroma Traumático
2. Papiloma escamoso
3. Quiste linfoepitelial
4. Carcinoma Mucoepidermoide
5. Linfoma no-Hodgkin de células B primario
6. Sarcoma sinovial
7. Tumor de células granulares
8. Tumor Metastásico

Fibroma Traumático (FT)

Lesión nodular más frecuente de la cavidad oral, secundaria a la acumulación de tejido conectivo denso en zonas de irritación crónica de la mucosa bucal. Predomina en hombres, entre la tercera y quinta década, en los bordes laterales de la lengua. Suele ser una lesión pequeña, redondeada, de superficie lisa e indolora, a menos que exista ulceración por un traumatismo secundario, de color más pálido y firme que el resto de la mucosa. A veces es difícil diferenciarlo de otras neoplasias, siendo necesario realizar una biopsia excisional. No recurre a menos que el traumatismo sobre la zona afectada continúe^{15,37}.

Papiloma escamoso

Tumor benigno presente en 1% de los adultos, asociado a la infección por virus papiloma humano subtipo 6 y 11. Suele ubicarse en la superficie ventral y dorsal de la lengua, paladar blando, frenillo lingual y labio inferior. Se manifiesta como una lesión pequeña (<1cm), única, sésil o pediculada,

con proyecciones digitaliformes en la superficie. El color varía entre rosado y blanco según el nivel de queratinización y vascularización. El tratamiento definitivo es la extirpación quirúrgica o ablación con láser^{15,39}.

Quiste linfoepitelial

Lesión pequeña, submucosa, de color amarillento, originada durante el desarrollo embrionario al quedar el tejido epitelial salival atrapado en los agregados de tejido linfoides. Es una lesión benigna, asintomática, presente desde la adolescencia hasta la adultez, sin diferencias por sexo, que suele ubicarse en el piso de la boca o borde posterolateral de la lengua. La biopsia excisional confirma el diagnóstico, no habiendo recidiva una vez eliminada la lesión^{15,38}.

Carcinoma Mucoepidermoide

Tumor maligno más frecuente de las glándulas salivales mayores y menores, siendo el principal diagnóstico diferencial del CEC de la lengua. Se presenta en todas las edades, predominando en la sexta década y en el sexo femenino¹⁹.

Afecta en un 75% a las glándulas salivales mayores y 25% a las glándulas salivales menores (paladar, área retromolar, piso o mucosa bucal, labios y lengua), predominando en paladar duro, donde suele ser de comportamiento agresivo²⁰. Se presenta como una tumoración indurada, fluctuante, similar a un mucocele, que en la mayoría de los casos es de crecimiento lento y bajo grado. Los de alto grado son más sólidos, con mayor atipia celular, siendo difícil diferenciar de los CEC²¹.

Linfoma no-Hodgkin de células B primario

Suele comprometer el anillo de Waldeyer, afectando las tonsilas linguales en 3% -18% de los casos. Se presenta como una masa submucosa, voluminosa, de superficie lisa o ulcerada, que a veces provoca dolor, molestias faríngeas, disartria y/o disfagia. El diagnóstico se confirma con biopsia y análisis inmunohistoquímico. Tiene mejor pronóstico que el CEC, con sobrevida de 65% a 5 años. La radioterapia es el tratamiento de elección para las formas localizadas, combinándose con quimioterapia cuando son de alto grado. La cirugía se reserva para la extirpación de tumores pequeños²⁴⁻²⁶.

Sarcoma sinovial

Tumor maligno, bien diferenciado, localizado en cabeza y cuello en menos de un 6 a 7% de los casos²⁷⁻²⁹, siendo la base de la lengua el sitio más común de compromiso intraoral (30%). Se presenta entre los 15 y 40 años como un tumor de tamaño variable (media de 4 cm), firme, bien circunscrito (con pseudocápsula), de color amarillo-grisáceo y crecimiento lento³⁰, confundándose con tumores epiteliales como el CEC³¹.

Tumor de células granulares (TCG)

Neoplasia poco frecuente, también conocida como mioblastoma o neurofibroma, que predomina en mujeres mayores. Se presenta en cualquier parte del cuerpo, siendo el dorso de la lengua su localización más habitual. Suele manifestarse como una lesión única, pequeña, nodular, móvil y bien delimitada, cubierta por mucosa. A diferencia del CEC suele ser de superficie lisa. Es un tumor benigno, que puede presentar agresividad local y en 2% de los casos, metástasis a distancia. El diagnóstico se confirma con biopsia, siendo la extirpación quirúrgica el tratamiento de elección^{15,34-36}.

Tumor Metastásico

Los carcinomas primarios de la lengua corresponden al 50% de todos los carcinomas intraorales. Los tumores metastásicos en cambio, no superan el 0,2%, siendo rara vez la presentación inicial de un cáncer primario diseminado. Los tumores primarios pueden ser de origen pulmonar, pleural, bronquial, de esófago, colon, mama, glándula adrenal, riñón, endometrio y/o piel²⁰.

La diferenciación con una lesión primaria es difícil, pudiendo ser idénticas macroscópicamente, sin embargo el respeto por la mucosa lingual y el compromiso de la base de la lengua hacen sospechar una lesión metastásica, debido a la gran irrigación y drenaje linfático de la zona^{32,33}.

Pronóstico: El CEC de la lengua suele ser un tumor agresivo, siendo la recidiva local la principal causa de falla en el tratamiento, sobre todo en menores de 40 años, donde las recidivas son mayores, sin que ello afecte la sobrevida final^{40,41}.

Las metástasis cervicales son el factor pronóstico más importante, dado que reducen 50% la tasa de sobrevida libre de enfermedad^{42,43}. Otro factor importante es la ubicación del tumor. Un estudio demostró que más del 60% de los CEC

ubicados en los dos tercios anteriores de la lengua se encontraban en etapa 1 y solo 7,6% en etapa 4, mientras que los del tercio posterior tenían peor pronóstico, estando 43% en etapa 4 y 22% en etapa 1 al momento del diagnóstico⁴⁴.

Tratamiento: Actualmente se recomienda la extirpación quirúrgica completa con disección supra-omohioidea electiva, en todos los tumores de lengua con linfonodos cervicales negativos (dado que 20% tendrá metástasis ganglionares) y disección cervical radical frente a linfonodos cervicales palpables⁴⁴⁻⁴⁷.

La radioterapia postquirúrgica se utiliza en casos avanzados, con márgenes quirúrgicos comprometidos y alto riesgo de recurrencia, mientras que la quimioterapia aún no ha demostrado efectividad³³.

Una excepción es el CEC de la base de la lengua, donde la radioterapia primaria y el seguimiento clínico e image-

neológico posterior logran tasas de remisión y recurrencia similares que con la disección cervical electiva inicial (solo 4% recidiva local), y menor morbilidad asociada⁴⁸⁻⁵⁰.

Conclusión: El diagnóstico de un cáncer de lengua requiere una historia clínica detallada, que incluya inicio y duración de síntomas, antecedente de consumo de alcohol y tabaco y un examen físico completo, con énfasis en la morfología de la lengua y presencia de linfadenopatías. Ante la duda diagnóstica se deberá recurrir a una biopsia incisional con posterior manejo oncológico. En nuestro caso se hizo estudio inmunohistoquímico, por tratarse de un carcinoma altamente indiferenciado, y posterior extirpación en cuña de la lesión, con biopsia rápida y bordes negativos, realizándose una disección ganglionar supra-omohioidea, con excelentes resultados. Llama la atención el comportamiento poco agresivo del tumor a pesar de tener cinco años de evolución. Actualmente la paciente se encuentra libre de enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Lawoyin JO, Lawoyin DO, Aderinokun G. Intra - oral squamous cell carcinoma in Ibadan: a review of 90 cases. *Afr J Med Med Sci.* 1997; 26(3-4):187-188.
2. Chitapanarux I, Lorvidhaya V, Sittitirai P, Pattarasakulchai T, Tharavi chitkul E, *et al.* Oral cavity cancers at a young age: analysis of patient, tumor and treatment characteristics in Chiang Mai University Hospital. *Oral Oncol.* 2006; 42(1):83-88.
3. Malleshappa P, Aghariya M, Tampi C, Shah BV, Shah. Squamous cell carcinoma of tongue in a renal transplant recipient. *Indian J Med Paediatr Oncol* 2009; 30(4): 136-137.
4. Bagan J, Sarrion G, Jimenez Y. Oral cancer: Clinical features. *Oral Oncol.* 2010; 46(6):414-417.
5. Bell RB, Kademani D, Homer L, Dierks EJ, Potter BE. Tongue cancer: is there a difference in survival compared with other subsites in the oral cavity? *J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 65(2):229-236.
6. Elizabeth Mathew lype, Manoj Pandey, Aleyamma Mathewy, Gigi Thomasz, Paul Sebastian and Madhavan Krishnan Nairx. Squamous Cell Carcinoma of the Tongue Among Young Indian Adults. Division of Surgical Oncology; Epidemiology; Community Oncology; Radiation Oncology, Regional Cancer Centre, Trivandrum, Kerala, 695001, India. *Neoplasia.* 2001; 3(4):273-277.
7. Sciubba J.J. Oral Cancer. The Importance of Early Diagnosis and Treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2001; 2(4):239-251.
8. Kuriakose M, Sankaranarayanan R, Nair MK, Cherian T, Sugar AW, *et al.* Comparison of oral squamous cell carcinoma in younger and older patients in India. *Eur J Cancer Oral Oncol.* 1992; 28B(2):113-120.
9. Depue RH. Rising mortality from cancer of the tongue in young adults. *N Engl J Med.* 1986; 315(10):647.
10. Lingen MW, Chang KW, McMurray SJ, Scott DB, Kies MS, *et al.* Overexpression of p53 in squamous cell carcinoma of the tongue in young patients with no known risk factors is not associated with mutations in exons 5-9. *Head Neck* 2000; 22(4): 328-335.
11. Llewellyn CD, Johnson NW, Warnakulasuriya KA. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people - a comprehensive literature review. *Oral Oncol.* 2001; 37(5):401-418.
12. Sherin N, Simi T, Shameena P, Sudha S. Changing trends in oral cancer. *Indian J Cancer.* 2008; 45(3):93-96.
13. Effiom OA, Adeyemo WL, Omitola OG, Ajayi OF, Emmanuel MM, *et al.* Oral squamous cell carcinoma: a clinicopathologic review of 233 cases in Lagos, Nigeria. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 66(8):1595-1599.
14. Walker DM, Boey G, Mc Donald LA. The pathology of oral cancer. *Pathology.* 2003; 35(5): 376-383.
15. Reamy BV, Derby R, Bunt CW. Common tongue conditions in primary care. *American Family Physician.* 2010; 81(5):627-634.
16. Gorsky M, Epstein JB, Oakley C, Le ND, Hay J, Stevenson-Moore P. Carcinoma of the tongue: a case series analysis of clinical presentation, risk factors, staging, and outcome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004; 98(5):546-552.
17. Kemp S, Gallagher G, Kabani S, Noonan V, O'Hara C. Oral non-Hodgkin's lymphoma: review of the literature and World Health Organization classification with reference to 40 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 105(2):194-201.
18. Grandi C, Allossio M, Moglia D, Podrecca S, Sala L, *et al.* Prognostic significance of lymphatic spread in head and neck carcinomas: therapeutic implications. *Head Neck Surg.* 1985; 8(2):67-73.
19. Goode RK, El-Naggar AK. Mucoepidermoid Carcinoma. WHO Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon: IARC Press 2005; 219-20.

20. Marioni G, Gaio E, Poletti A, Derosas F, Staffieri A. Uncommon metastatic site of renal adenocarcinoma: the oral tongue. *Acta Otolaryngol.* 2004; 124(2):197-201.
21. Triantafillidou K, Dimitrakopoulos J, Iordanidis F, Koufogiannis D. Mucoepidermoid carcinoma of minor salivary glands: a clinical study of 16 cases and review of the literature. *Oral Dis.* 2006; 12(4):364-370.
22. Ellis GL, Auclair PL. Atlas of tumor pathology. Tumor of the salivary glands. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1999.
23. Fonseca I, Soares J. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary glands. A study of 22 cases. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1993; 422(5):389-396.
24. Keszler A, Piloni MJ, Paparella ML, Soler Mde D, Ron PC, *et al.* Extranodal non-Hodgkin's lymphomas. A retrospective study of 40 cases in Argentina. *Acta Odontol Latinoam.* 2008; 21(1):43-48.
25. Epstein JB, Epstein JD, Le ND, Gorsky M. Characteristics of oral and paraoral malignant lymphoma: A population-based review of 361 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001; 92(5):519-525.
26. Singh T, Amirtham U, Satheesh CT, Sajeevan KV, Jain A, *et al.* Primary B cell non-Hodgkin's lymphoma of tongue. *Indian J Cancer.* 2010; 47(1):84-86.
27. Spillane AJ, A'Hern R, Judson IR, Fisher C, Thomas JM. Synovial sarcoma: A clinicopathologic, staging, and prognostic assessment. *J Clin Oncol.* 2000; 18(22):3794-3803.
28. Singer S, Baldini EH, Demetri GD, Fletcher JA, Corson JM. Synovial sarcoma: Prognostic significance of tumor, size, margin of resection, and mitotic activity for survival. *J Clin Oncol.* 1996; 14(4):1201-1208.
29. Bertolini F, Bianchi B, Pizzigallo A, Tullio A, Sesenna E. Synovial cell sarcoma of the neck: Case report and review of the literature. *Acta Otolaryngol Ital* 2003; 23:391-5.
30. Nithya C, Pandey M, Naik B, Ahamed IM. Patterns of cervical metastasis from carcinoma of the oral tongue. *World J Surg Oncol.* 2003; 1(1):10.
31. Pai S, Chinoy RF, Pradhan SA, D'Cruz AK, Kane SV, *et al.* Head and neck synovial sarcomas. *J Surg Oncol.* 1993; 54(2):82-86.
32. Terashima T, Matsuzaki T, Kawada I, Nishida J, Tanaka Y, *et al.* Tongue metastasis as an initial presentation of a lung cancer. *Intern Med.* 2004; 43(8):727-730.
33. Kim HJ, Lee BJ, Kim SJ, Shim WY, Baik SK, *et al.* Tongue abscess mimicking neoplasia. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006; 27(10):2202-2203.
34. Bouquot JE, Nikai H. Lesions of the oral cavity. In: Gnepp DR, ed. *Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck.* Philadelphia, Pa.: Saunders; 2001: 141.
35. Gardner ES, Goldberg LH. Granular cell tumor treated with Mohs micrographic surgery: report of a case and review of the literature. *Dermatol Surg.* 2001; 27(8):772-774.
36. Eguía A, Uribarri A, Gay A, Crovetto M, Martínez-Conde R, *et al.* Tumor de células granulares: Presentación de ocho casos con localización intraoral. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006; 11(5):E425-428.
37. López J. Estudio epidemiológico del fibroma traumático en una muestra de la población venezolana durante el período 1991-2001. *Acta Odontológica Venezolana,* 2009, vol 47 N° 3, 1-7.
38. Arreaza A, Bahamonde M, Osorio A, Jiménez C. Quiste linfopitelial benigno. *Acta Odontológica Venezolana,* 2004, vol 42 N° 1, 1-6.
39. Ward KA, Napier SS, Winter PC, Maw RD, Dinsmore WW. Detection of human papilloma virus DNA sequences in oral squamous cell papillomas by the polymerase chain reaction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995; 80(1):63-66.
40. Davidson BJ, Root WA, Trock BJ. Age and survival from squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Head Neck.* 2001; 23(4):273-279.
41. Yuen AP, Wei WI, Wong YM, Tang KC. Elective neck dissection versus observation in the treatment of early oral tongue carcinoma. *Head Neck.* 1997; 19(7):583-588.
42. Vargas H, Pitman KT, Johnson JT, Galati LT. More aggressive behavior of squamous cell carcinoma of the anterior tongue in young women. *Laryngoscope.* 2000; 110(1):1623-1626.
43. Brandwein-Gensler M, Teixeira MS. Oral squamous cell carcinoma: histologic risk assessment, but not margin status, is strongly predictive of local disease-free and overall survival. *Am J Surg Pathol* 2005; 29:167-78.
44. Eason EC, Palmer MK. Prognostic factors in oral cancer. *Clin Oncol.* 1976; 2(3): 191-202.
45. Bian YS, Han DM, Ineie K, *et al.* The study on pathological morphology and potential lymphatic metastasis in carcinoma of tongue. *Er Bi Yan Hou-Tou Jing Wai Ke,* 1998; 5(5): 291-295.
46. Wu YH, Tang PZ. The treatment for lymphatic metastasis of neck in carcinoma of tongue. *Er Bi Yan Hou-Tou Jing Wai Ke,* 1997, 4(2): 89-93.
47. Yuen AP, Lam KY, Chan AC, *et al.* Clinicopathological analysis of elective neck dissection for N0 neck of early oral tongue carcinoma [J]. *Am J Surg,* 1999; 177(1): 90-92.
48. Mendenhall WM, Stringer SP, Amdur RJ, Hinerman RW, Moore-Higgs GJ, *et al.* Is radiation therapy a preferred alternative to surgery for squamous cell carcinoma of the base of tongue? *J Clin Oncol.* 2000; 18(1):35-42.
49. Harrison LB, Zelefsky MJ, Armstrong JG, Carper E, Gaynor JJ, *et al.* Performance status after treatment for squamous cell cancer of the base of tongue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994; 30(4):953-957.
50. S. Martínez Machuca, A. Alonso Barbaro, G. Aparicio Jabalquinto, N. Parga Soler, I. Prieto Checa. Cambios epidemiológicos en el cáncer epidermoide de lengua. Vol. 13 – Núm. 4– Abril 2003 *Medifam* 2003; 13:320-324

The effects of Chronic periodontitis and its treatment on the subsequent risk of Psoriasis.

J. Keller, HC Lin.

Br J Dermatol. 2012; 167(6):1338-1344.

Introducción: La periodontitis crónica (PC) afecta al 35% de los adultos mayores de 35 años y 50% sobre los 50 años. La inflamación crónica producida genera una disregulación de la respuesta inmune. Esta se ha asociado a enfermedad cardiovascular, accidentes cerebrovasculares y cáncer. Comparte con la psoriasis la cronicidad y la disregulación de la respuesta inmune. Solo un estudio sugiere el desarrollo de psoriasis posterior al diagnóstico de PC.

Objetivo: Investigar el riesgo de presentar psoriasis secundario al diagnóstico de PC.

Método: Estudio de cohorte, retrospectivo basado en la base de datos de Taiwán. Se consideraron 115.365 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de PC por primera vez, mediante examen por odontólogo y radiografía; y sin diagnóstico inicial de psoriasis. Se compararon con otros 115.365 controles sin diagnóstico de PC. Seguimiento por cinco años.

Resultados: Un total de 1.788 pacientes fueron diagnosticados con psoriasis durante el seguimiento, con incidencia de 1,88/1.000 habitantes en grupo con PC, y 1,22/1.000 en grupo control ($p < 0,001$), con un riesgo de 1,52 veces mayor de desarrollar psoriasis si se tenía el diagnóstico de PC (IC 1,38 – 1,70 para grupo PC). El tratamiento de la PC disminuyó el riesgo de psoriasis subsecuente.

Discusión: Para los autores no parece que la disregulación del sistema inmune sea el único causal que permita el desarrollo de psoriasis. Los autores declaran las limitaciones del estudio (trabajo con base de datos, factores que pueden confundir como: antecedentes familiares, tabaco, etc.) (CP)

Adalimumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis Suppurativa.

Kimball AB, Kerdel F, Adams D, Mrowietz U, Gelfand JM, *et al.* Ann Intern Med. 2012; 157(12):846-855.

Introducción: La hidradenitis suppurativa (HS) cursa con niveles elevados de IL 1 β y TNF, los cuales se han propuesto como blancos terapéuticos. Adalimumab es un anticuerpo monoclonal Ig G específico contra TNF- α , y podría ser de utilidad.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de adalimumab en pacientes con HS moderada a severa.

Método: Estudio randomizado, placebo controlado, que incluyó pacientes mayores de 18 años, con HS moderada o severa, en dos áreas anatómicas, que no respondieron o eran intolerantes a antibióticos. El estudio se realizó en dos etapas, la primera de 16 semanas, con pacientes que recibieron adalimumab semanal, otro grupo cada dos semanas, y el tercer grupo placebo. La segunda etapa fue abierta (semanas 16 a la 52), y los pacientes del grupo placebo recibieron adalimumab cada dos semanas; los tratados cada dos semanas mantuvieron su esquema. Los que recibieron el fármaco semanalmente, pasaron a recibirlo cada dos semanas. La respuesta se objetivó mediante el recuento de nódulos, abscesos y fístulas, los que se reflejaron en una escala (HS – PGA), y en un cuestionario de calidad de vida, salud y productividad.

Resultados: 154 pacientes de cuatro países fueron incluidos. Para la primera etapa, quienes recibieron adalimumab semanalmente respondieron mejor que los que lo recibieron cada dos semanas, y mejor que placebo, a la semana 16. No hubo diferencias estadísticas entre terapia cada dos semanas, y grupo placebo. En etapa 2, quienes cambiaron de semanal a cada dos semanas disminuyeron su respuesta; en general, a la semana 28 o 31, un 63% del total de pacientes tuvo una respuesta subóptima. No hubo complicaciones (cáncer o tuberculosis). Efectos adversos se vieron mayormente en terapia cada dos semanas, versus semanal.

Discusión: Se evidenció la eficacia y tolerabilidad de adalimumab, tanto en la reducción de la inflamación y dolor, como en la calidad de vida de los pacientes. La respuesta es mejor en quienes reciben semanalmente el fármaco. Adalimumab es bien tolerado, en cualquiera de los dos regímenes administrados. No obstante, hubo algunas limitaciones: la escala para objetivar respuesta fue poco confiable y precisa; y el estudio fue abierto desde la semana 17. Asimismo, el estudio adolece de tres grandes inconvenientes a considerar: el primero es que la dosis asignada correspondió a lo que se usa habitualmente en psoriasis, cuando las patologías son evidentemente distintas. El segundo es la gran pérdida de pacientes dentro del grupo que ingresa inicialmente a terapia semanal, y al grupo placebo. Y por último, el estudio podría haberse visto influenciado por la participación del laboratorio productor) (CP)

High-dose Isotretinoin in Acne Vulgaris: Improved treatment outcomes and Quality of life.

Cyrułnik AA, Viola KV, Gewirtzman AJ, Cohen SR. *Int J Dermatol* 2012; 51(9):1123-1130.

Introducción: El acné es la patología más prevalente en dermatología. La isotretinoína es recomendada en dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día (dosis acumulada de 120 a 150 mg/kg), por 5 a 6 meses de tratamiento. Con esta pauta, un 20% de los pacientes sufre recaídas que requieren nuevo tratamiento farmacológico.

Objetivo: El principal objetivo de los autores fue analizar los resultados de la terapia con isotretinoína en altas dosis, como así medir el impacto en la calidad de vida.

Método: Estudio retrospectivo que incluyó 80 pacientes usuarios de isotretinoína en dosis mayores a 1,6 mg/kg/día, equivalente a dosis acumulada de 290,1 mg/kg. Se analizaron efectos adversos, alteraciones en exámenes de laboratorio y calidad de vida.

Resultados: Un 11,2% de los pacientes manifestó efectos adversos reportados como cefalea, malestar abdominal y síntomas musculoesqueléticos. Un 38,8% presentó alteraciones en exámenes de laboratorio (alteraciones hepáticas, seguidas de hipertrigliceridemia y dislipidemia), versus 61,2% que no presentó anomalías al laboratorio. En calidad de vida, mejoró autopercepción e inclusión social, y los signos y síntomas mejoraron significativamente. Sólo 10% sufrió recaídas en el seguimiento, que requirieron tratamiento farmacológico.

Discusión: Con la pauta aprobada por FDA, un 20% sufre recaída, y ésta es mayor al usar dosis más baja que las recomendadas. Con las dosis usadas en este estudio, la incidencia de cefalea y síntomas musculoesqueléticos (5% para cada uno) no fueron mayores que lo conocido (13,3%, y 5 a 50%, respectivamente). La magnitud de las alteraciones en exámenes de laboratorio es similar o más baja, versus otros estudios con las dosis oficiales. Los autores reconocen limitaciones tanto por lo retrospectivo del estudio, como por el tiempo de seguimiento. En nuestro medio, la propuesta entregada por este artículo es difícil de aplicar, dado los altos costos monetarios implicados, la composición étnica de nuestro país distinta a la del país de origen del estudio (EEUU), y la eventual mayor magnitud de efectos adversos y alteraciones en exámenes de laboratorio que podríamos observar (CP).

Prevalence and Impact of Past History of Food Allergy in Atopic Dermatitis

Kijima A, Murota H, Takahashi A, Arase N, Yang L, *et al.* *Allergol Int.* 2012 Dec 25. [Epub ahead of print]

Objetivo: estudiar la prevalencia de la comorbilidad de enfermedades alérgicas en estudiantes japoneses.

Métodos: Estudiantes de primer año (n = 3.321) de la Universidad de Osaka fueron encuestados para enfermedades alérgicas.

Resultados: La prevalencia de rinitis alérgica (RA), dermatitis atópica (DA) y asma bronquial (AB) y alergia alimentaria (AA) fue de 35,7%, 16,5%, 9,9%, y 7,0%, respectivamente. La comorbilidad con AA dio el mayor riesgo de marcha alérgica.

Conclusiones: DA asociada a AA acelera la progresión de la marcha alérgica.

El manejo apropiado para individuos de alto riesgo genético es importante en la prevención de la marcha alérgica (PC).

Sunscreen Use and Melanocytic Nevi in Children: A Systematic Review

De Maleissye MF, Beauchet A, Saiag P, Corrêa M, Godin-Beecmann S, *et al.* *Pediatr Dermatol.* 2013; 30(1):51-59.

Se realizó una revisión sistemática de la asociación entre Nevi Melanocíticos (NM) de la infancia y uso de fotoprotección (FP), mediante una búsqueda bibliográfica entre noviembre de 2008 y enero 2009.

Se seleccionaron para análisis estudios randomizados de cohorte y de sección transversal, que analizaban la relación entre el uso de FP y ocurrencia de NM en niños.

Se incluyeron 15 artículos con 20.743 niños. Hubo gran heterogeneidad en las características de los niños, por lo que no se logró hacer un meta-análisis. 12 estudios no reportaron que el uso de FP disminuyera la producción de NM.

Tres estudios reportaron menor número de NM con uso de FP.

La gran variabilidad entre los grupos y la imposibilidad de saber que tan correcta fue la aplicación del FP hacen imposible sacar mayores conclusiones de la literatura revisada. Aún no hay suficiente evidencia que permita sugerir un efecto protector de la FP en el desarrollo de NM. Se requerirá de estudios prospectivos, bien diseñados y controlados de larga data para aclarar estas interrogantes (PC).

Markers of circulating tumour cells in the peripheral blood of patients with melanoma correlate with disease recurrence and progression

Reid AL, Millward M, Pearce R, Lee M, Frank MH, *et al.*
Br J Dermatol. 2013; 168(1):85-92

Introducción: PCR cuantitativo en tiempo real de múltiples marcadores es un método efectivo para detectar células tumorales circulantes, en sangre periférica de pacientes con melanoma.

Objetivos: Estudiar si el fenotipo de células de melanoma circulantes serían un indicador útil de estadio de enfermedad, recurrencia y eficacia terapéutica.

Método: Se recolectó muestra de sangre periférica de 230 pacientes con melanoma y 152 sanos en un periodo de tres años y nueve meses. Se recolectó información clínica de pacientes con melanoma estadios 0-II, n=154 y melanoma metastásico en estadios III y IV, n=76. Cada espécimen se analizó por PCR para cinco marcadores:

MLANA, ABCB5, TGFb2, PAX3d y MCAM.

Resultados: 212 de los pacientes con MM (92%) expresaban marcadores en sangre periférica. MLANA y ABCB5 tenían el mayor valor pronóstico, y fueron estadísticamente significativos para pacientes que experimentaban recurrencia en nuestro estudio, siendo expresados por el 45% (MLANA) y 49% (ABCB5) de los pacientes con recurrencia.

Conclusiones: Células tumorales circulantes fueron detectadas en todos los estadios de la enfermedad, incluso mucho después de la extirpación quirúrgica y en pacientes considerados libre de enfermedad. La expresión de ABCB5 y MLANA tienen significativo valor pronóstico en sugerir recurrencia, en tanto MCAM se asoció a pobre pronóstico después del tratamiento, lo que confirmaría esta técnica como un instrumento para vigilancia de estado de la enfermedad.

Discusión: La validación prospectiva del valor de estos marcadores es el próximo paso a seguir para aclarar la utilidad de este estudio, que parece muy promisorio (PC)

The effect of combined calcipotriol and betamethasone dipropionate ointment in the treatment of vitiligo: an open, uncontrolled trial.

Xing C, Xu A.
J Drugs Dermatol. 2012; 11(10):e52-54.

Introducción: El vitiligo es una discromía que afecta al 1% de la población general.

Recientemente se ha utilizado calcipotriol solo o combinado con otras terapias para el tratamiento de esta dermatosis.

Objetivo: Evaluar la seguridad y eficacia del ungüento de calcipotriol al 0,005% y dipropionato de betametasona al 0,05% en el tratamiento del vitiligo.

Metodología: Se tratan 31 pacientes con vitiligo, de edad promedio de 32,6 años (18 -56 años). La duración de la enfermedad osciló entre 0,07 y 30 años. Se les indica aplicar la crema en las lesiones dos veces al día por 12 semanas. La medición de la evolución de la pigmentación se realizó mediante fotografías tomadas al inicio del tratamiento y a las semanas 4, 8 y 12. La respuesta fue evaluada como excelente (76% - 100%), moderada (51% -75%), débil (26% - 50%), mínima (0% - 25%) o nula. Efectos adversos también fueron evaluados.

Resultados: Respuesta excelente (9,7%), moderada (19,4%), leve (25,8%), mínima (22,6%) y nula (22,6%). La correlación entre el tipo de respuesta y la duración de la afección no fue significativa. Solo cuatro casos presentaron efectos adversos: dos con prurito y dos con acné.

Conclusiones: La asociación de calcipotriol al 0,005% y dipropionato de betametasona al 0,05% es efectiva y bien tolerada en el tratamiento del vitiligo. (JH).

Influence of dietary carotenoids on radical scavenging capacity of the skin and skin lipids.

Meinke MC, Friedrich A, Tscherch K, Haag SF, Darvin ME, *et al.* Eur J Pharm Biopharm. 2012 Dec 13.

Introducción: Los alimentos ricos en carotenos previenen del daño celular, envejecimiento prematuro de la piel y del cáncer cutáneo.

Objetivos: Se pueden aumentar los carotenos cutáneos con los alimentos y preparados antioxidantes tópicos.

Métodos: Un estudio con doble ciego empleando resonancia espectroscópica para medir los niveles de carotenos de la piel se realizó en 24 voluntarios sanos a los cuales se les administró carotenos.

Resultados: El aumento de los carotenos cutáneos incrementa la actividad antirradicales libres y proporciona una protección significativa contra el estrés inducido por la formación de radicales libres. Más aún los lípidos cutáneos aumentan en el grupo tratado comparado con el grupo control, lo cual es significativo con las ceramidas.

Conclusión: La administración de productos dietéticos que contienen carotenos en concentraciones fisiológicas puede proteger a la piel de las especies reactivas de oxígeno y evitar el envejecimiento precoz de la piel así como también de otras patologías cutáneas inducidas por los radicales libres. (JH)

The natural history of eczema from birth to adult life: a cohort study.

Burr ML, Dunstan FD, Hand S, Ingram JR, Jones KP. Br J Dermatol. 2013 Jan 10 (En prensa).

Introducción: El eczema atópico es común en la infancia pero existe poca información de lo ocurre en estos pacientes en la edad adulta.

Objetivos: Estudiar la historia natural del eczema atópico desde la infancia a la edad adulta.

Metodología: Se evaluaron niños con historia familiar de eczema atópico durante 23 años. Se midieron pruebas cutáneas de alergia y los niveles de IgE total a los 7 y 23 años de edad.

Resultados: Se obtuvo información de 497 sujetos al nacimiento, 482 al año de edad, 440 a los siete años de vida, 363 a los 15 años y 304 a los veintitrés años. El eczema remite entre el primer y séptimo año de edad, pero se hace más permanente desde los quince años especialmente en los atópicos. La prevalencia del eczema aumenta en mujeres entre los 15 y 23 años, pero disminuye en los varones.

Los adultos tienen niveles más altos de IgE que los niños. El eczema se asocia con niveles elevados de IgE en los adultos y niños mayores, lo cual no ocurre en la infancia.

Conclusiones: En los niños con predisposición al eczema, este desaparece frecuentemente con la edad. En cambio en la adolescencia tiende a persistir. En los adultos con eczema desde la edad de tres meses la enfermedad está ligada a atopia (JH).

Ocular findings in patients with psoriasis.

Kilic B, Dogan U, Parlak AH, Goksugur N, Polat M, Serin D, Ozmen S.

Int J Dermatol. 2013 Jan 20. (En prensa).

Introducción: Un 10% de los pacientes con psoriasis presentan manifestaciones oculares, lo cual ocurre especialmente en pacientes con artritis psoriásica.

Metodología: Se evalúan 100 pacientes con psoriasis y se comparan con 100 controles sanos. A todos ellos se les hace una historia clínica, examen oftalmológico, test de Schirmer y test de movilidad ocular. Estas mediciones se relacionaron con la edad de los pacientes, sexo, duración de la psoriasis, PASI, presencia de psoriasis en los párpados, compromiso de uñas y artritis.

Resultados: El compromiso ocular en psoriáticos es estadísticamente significativo mayor en los pacientes con la dermatosis que los controles sanos. Los exámenes y tests de función ocular practicados son significativamente más bajos que en los controles sanos.

Conclusiones: Es recomendable realizar exámenes oftalmológicos de rutina en los pacientes psoriáticos.

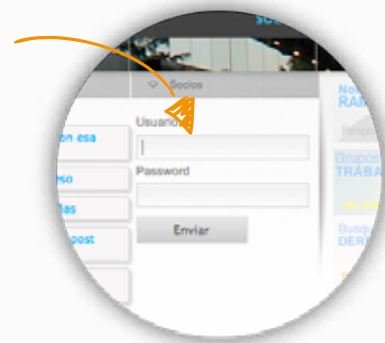
Se requieren estudios para definir la etiopatogenia del compromiso ocular en la psoriasis (JH).

Colaboradores: Perla Calderón (PC), Juan Honeyman (JH), Cristián Pizarro (CP).



¿Ya visitó las nuevas secciones de nuestro renovado sitio web www.sochiderm.org?

Visita la sección socios de nuestro renovado sitio web donde encontrarás nuevas herramientas accediendo con tu **usuario y contraseña**. En caso de no tenerla, ponte en contacto con nosotros.



Farmacopea

Nueva sección enfocada para buscar y mantener un listado actualizado sobre la disponibilidad y vigencia de los medicamentos y cosméticos en el mercado.

Noticias y Boletines

Esta sección se ha renovado para mantener a los socios al tanto sobre las noticias relacionadas con la sociedad, integrando las opciones de visualizar los boletines que llegan semana a semana a cada socio, de esta manera cualquier información que no hayas leído la podrás encontrar en este lugar.



1.- COMENTARIOS CIENTÍFICOS

A.- REVISIONES RECIENTES

1. Tratamiento del sarcoma de Kaposi clásico.

Elodie Régnier-Rosencher, Bernard Guillot, Nicolas Dupin
Treatments for classic Kaposi sarcoma: A systematic review of the literatura. *JAAD* 2013 (Feb); 68(2): 313-331,

2. Psoriasis en la infancia.

Busch AL, Landau JM, Moody MN, Goldberg LH. Pediatric psoriasis. *Skin Therapy Lett.* 2012 Jan;17(1):5-7.

3. Psoriasis en Chile.

Valenzuela F, Silva P, Valdés MP, Papp K. Epidemiology and quality of life of patients with psoriasis in Chile. *Actas Dermosifiliogr.* 2011 Dec; 102 (10):810-6.

4. Dermatitis de contacto alérgica a perfumes.

Arribas MP, Soro P, Silvestre JF. Allergic Contact Dermatitis to Fragrances: Part 2. *Actas Dermosifiliogr.* 2013 Jan 3. (En prensa).

5. Granulomatosis de Wegener.

Almouhawi HA, Leao JC, Fedele S, Porter SR. Wegener's granulomatosis: a review of clinical features and an update in diagnosis and treatment. *J Oral Pathol Med.* 2013. (En prensa).

6. Tratamiento de pacientes alérgicos a múltiples fármacos.

Khan DA. Treating patients with multiple drug allergies. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* 2013;110 (1): 2-6.

7. Urticaria crónica en la infancia.

- Zitelli KB, Cordoro KM. Evidence-based evaluation and management of chronic urticaria in children. *Pediatr Dermatol.* 2011 Nov-Dec;28(6):629-39.

- Pavić I, Hojsak I, Cepin-Bogovic J. Evidence-Based Management of Chronic Urticaria in Children. *Pediatric Allergy, Immunology, And Pulmonology.* 2012; 25(4). En prensa Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/ped.2012.0149.

8. Aspectos inmunológicos de la dermatitis atópica.

Lipozencić J, Pastar Z, Kulisić SM, Pavić I. Immunologic aspects of atopic dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2009;17(3):226-234.

B.- CONCLUSIONES DE PUBLICACIONES RECIENTES

1. La atopia disminuye el riesgo de desarrollar artritis psoriática y puede disminuir su severidad.

Hajdarbegovic, E, Nijsten T, Westgeest A, Habraken F, Hollestein L, MSc, Thio B. Atopy may protect against development of PSA and diminish its severity.

JAAD. 68,(2): 270-277, February 2013.

Hajdarbegovic E, Nijsten T, Westgeest A, Habraken F, Hollestein L, Thio B.

Decreased prevalence of atopic features in patients with psoriatic arthritis, but not in psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2013 Feb; 68(2):270-277.

2. El acitretin es eficaz en el tratamiento de los linfomas T cutáneos.

Cheeley J, Sahn RE, K. DeLong L, Parker SR. Acitretin for the treatment of cutaneous T-cell lymphoma. *JAAD.* 68(2): 247-254, February 2013.

3. Los niveles altos de vitamina D en el embarazo aumentan el riesgo de desarrollar alergia a los alimentos.

Weisse K, Winkler S, Hirche F, Herberth G, Hinz D, Bauer M, Röder S, Rolle-Kampczyk U, von Bergen M, Olek S, Sack U, Richter T, Diez U, Borte M, Stangl GI, Lehmann I. Maternal and newborn vitamin D status and its impact on food allergy development in the German LINA cohort study. *Allergy.* 2012 Dec 18. (En prensa).

C.- COMENTARIOS SOBRE PUBLICACIONES RECIENTES

1.- Protectores solares y vitamina D

Diversos estudios concluyen que no hay evidencias de que los protectores y filtros solares se asocien a mayor incidencia de melanoma ni tampoco de toxicidad sistémica. En relación con el uso de filtros y la posible inducción de deficiencia de vitamina D tampoco existe una asociación.

Quatrano NA, Dinulos JG. Current principles of sunscreen use in children. *Curr Opin Pediatr*. 2013 Feb;25(1):122-129.

2.- SIDA. Mecanismo de infección

El virus de la inmunodeficiencia humana penetra en las células dendríticas, las cuales son las encargadas de activar la respuesta inmunitaria, cuando lo hacen, infectan los linfocitos T CD4, lo que da lugar a que el virus se propague de forma eficaz.

Científicos catalanes del Instituto de Investigación del SIDA Irsi-Caixa han identificado la puerta de entrada del VIH a las células dendríticas. Los investigadores identificaron una molécula llamada gangliósido que se encuentra en la superficie del VIH y que es responsable de su entrada a las células dendríticas.

Para identificar la molécula de la membrana de las células dendríticas que captura el VIH, los investigadores centraron su investigación en estudiar una familia de proteínas presentes en la superficie de las células dendríticas llamadas Siglecs, las cuales se unen a los gangliósidos. Los científicos hicieron pruebas *in vitro* mezclando virus con células dendríticas que presentaban diferentes cantidades de Siglec-1 y concluyeron que cuando aumentaba la cantidad de Siglec-1 en la superficie de las células dendríticas, éstas incrementaban la captación de VIH, lo que desencadenaba un incremento del número de linfocitos T CD4 infectados.

Al inhibir la proteína acoplándola a anticuerpos y bloqueando la expresión del gen correspondiente, comprobaron que las células dendríticas perdían su capacidad de capturar los VIH y de transmitirlos a los linfocitos T CD4. Así, dedujeron que la Siglec-1 es responsable de la entrada del virus a las células dendríticas y que permite la transmisión a los linfocitos T CD4, y representa una potencial diana terapéutica. Se está trabajando en el desarrollo de un fármaco que bloquee este proceso y que permita mejorar la eficacia de los tratamientos actuales contra el SIDA.

Esta misma proteína que permite la entrada del virus VIH también puede facilitar la entrada de otros virus y, por lo tanto, el hallazgo también podría llevar al desarrollo de tratamientos para otras infecciones que utilizan esta vía de propagación.

Izquierdo-Useros N, Lorizate M, Puertas MC, Rodríguez-Plata MT, Zangger N, Erikson E, Pino M, Erkizia I, Glass B, Clotet B, Keppler OT, Telenti A, Kräusslich HG, Martínez-Picado J. (2012) Siglec-1 Is a Novel Dendritic Cell Receptor That Mediates HIV-1. *PLoS Biol*. 2012 Dec;10(12):e1001448. doi: 10.1371/journal.pbio.1001448. Epub 2012 Dec 18.

D. - TEMA DE REVISIÓN.

SISTEMA NERVIOSO CUTÁNEO

Inervación de la piel.¹

La piel es un órgano con una inervación importante en la cual se encuentra el sentido del tacto. Está inervada por fibras nerviosas sensitivas y autónomas, las cuales se distribuyen en toda la dermis a través de numerosas ramificaciones.

Existen dos tipos de nervios, los eferentes y los aferentes. Los eferentes transmiten la información del SNC a la piel y los aferentes lo hacen desde la piel al SNC.

Los nervios eferentes transmiten a la piel la información del sistema nervioso central o autónomo. Como por ejemplo la información del sistema nervioso autónomo para controlar la secreción de sudor.

Un 45% de los nervios cutáneos aferentes son fibras sensoriales tipo C (C-m⁺h⁺). Un 13% de ellas son sensibles a estímulos mecánicos de calor (C-m⁺), un 6% son sensibles al calor (C-h⁺) y un 24% son (C-m⁻h⁻) y no responden a ninguno de estos dos estímulos. Menos del 12% son de origen simpático. Finalmente al estimularlos con aceite de mostaza responden un 50% de los C-m⁺h⁺ y un 30% de los C-m⁺ o C-m⁻h⁻.²

La piel es inervada por nervios sensitivos periféricos aferentes primarios, los nervios colinérgicos parasimpáticos post-ganglionares y los nervios adrenérgicos post-ganglionares o simpaticomiméticos. Los nervios sensoriales terminan en la piel en filetes de fibras tipo C que se disponen en manojos en la dermis profunda y alrededor de los vasos y anexos cutáneos.³

En la piel los nervios son principalmente sensitivos e inervan epidermis, dermis y tejido subcutáneo en una red tridimensional. Se pueden acompañar con algunas fibras nerviosas autónomas, ya que los nervios del sistema nervioso autónomo nunca inervan la epidermis.^{4,5}

La mayoría de las fibras nerviosas se ubican en la dermis papilar y media. La epidermis, vasos sanguíneos y los anexos cutáneos como los folículos pilosos, glándulas sebáceas, glándulas sudoríparas ecrinas y apocrinas son inervadas por diversos subtipos de nervios sensitivos.⁶

Los nervios sensitivos se distribuyen en la piel en segmentos geométricos conocidos como dermatomas, y terminan en la dermis en abundantes terminaciones libres y receptores corpusculares especializados, todos involucrados en la percepción del tacto, temperatura, dolor y prurito.

La información recogida por los nervios aferentes es recibida por los receptores nerviosos corpusculares cutáneos, los cuales son más abundantes en las papilas. Existen receptores asociados a los pelos y a zonas mucocutáneas como el glande, prepucio, clítoris, labios menores, región perianal y borde libre de labios.

Estos receptores captan diferentes tipos de estímulos y sensaciones tales como presión, acción mecánica (mecano receptor), térmica (termo receptor) o de dolor (nociceptores).

Se pueden diferenciar dos tipos de receptores sensoriales:

a) Receptores libres o estructuras nerviosas no especializadas, que participan en la captación de estímulos. Son neuronas acompañadas de células de Schwann (glíares). Un ejemplo son las células de Merkel. También hay terminaciones nerviosas libres que son las responsables de captar la sensación de dolor.

b) Receptores especializados o corpúsculos, de estructura más compleja, que realizan funciones más específicas.

Los corpúsculos de Meissner y discos de Merkel son los encargados del sentido del tacto o la presión ligera y se localizan en palmas y plantas. Los corpúsculos de Vater Pacini captan la sensación de presión profunda y también están distribuidos principalmente en palmas y plantas y algunos en pezón y región anogenital. Los corpúsculos de Krause que son estimulados por el frío y los de Ruffini por el calor.¹

El estímulo captado por los receptores es conducido por los axones de las células ganglionares mielinizadas, que transmiten la información y alcanzan las neuronas del asta posterior de la médula espinal. Aquí se entrega la información a una segunda neurona, cuyo axón viaja por el tracto espinotalámico lateral hasta el tálamo; las neuronas del tálamo proyectan sus neuronas hacia la corteza sensorial⁷.

La respuesta eferente al estímulo es transmitida por un nervio eferente que termina en la piel en fibras nerviosas eferentes. Estas fibras son amielínicas y presentan en su trayecto nudosidades secretoras de neuropéptidos o neuromediadores. Entre los más importantes neuromediadores destacan: sustancia P, péptido del gene relacionado con la calcitonina, (CGRP), somatostatina, neuroquininas A y B, péptido intestinal vasoactivo (VIP), neurotensina, colecistoquinina, neurotensina, etc. Todos estos péptidos son vasodilatadores y parecen estar involucrados en la inflamación neurogénica. Los filetes terminales pueden secretar uno o varios neuropéptidos simultáneamente. La

SP participa induciendo vasodilatación arteriolar y venular, con aumento de la permeabilidad venular. El CGRP provoca una intensa reacción de vasodilatación, secreción sudoral y dolor. Es potenciador de otros factores.⁸

b) Interacciones del sistema nervioso cutáneo.

1.- Sistema somatosensorial

El sistema somatosensorial comprende un complejo organismo consistente en centros de recepción y proceso, cuya función es producir modalidades de estímulo tales como el tacto, la temperatura, la propiocepción (posición del cuerpo) y la nocicepción (dolor). Los receptores sensoriales actúan en la piel, el epitelio, el músculo esquelético, los huesos y articulaciones, órganos internos y el sistema cardiovascular. El tacto es considerado uno de los cinco sentidos tradicionales.

El sistema reacciona a los estímulos usando diferentes receptores: termorreceptores, mecanorreceptores y quimiorreceptores. La transmisión de información desde los receptores pasa por vía de los nervios sensoriales a través de tractos en la médula espinal y en el cerebro.

El proceso tiene lugar principalmente en el área somatosensorial primaria ubicada en el lóbulo parietal de la corteza cerebral.

La piel tiene sensores nerviosos que captan los estímulos del medio ambiente. En ellas existen centros de recepción y proceso, cuya función es reaccionar frente a estímulos tales como el tacto, la temperatura, la posición del cuerpo o propiocepción y el dolor o nocicepción. Como ha sido mencionado anteriormente, en la piel existen diversos tipos de receptores tales como los termorreceptores, mecanorreceptores y quimiorreceptores. La densidad y la estructura de estos receptores dependen de la región de la piel. Por ejemplo, las fibras sensitivas de los pelos hacen de ellos un órgano sensitivo táctil⁹.

El proceso se inicia con la activación de un receptor cutáneo somatosensorial que pueden ser terminaciones nerviosas libres o un receptor específico. Estos receptores pueden ser activados por movimientos (mecanorreceptor) presión (mecanorreceptor), estímulos químicos (quimiorreceptor), y/o temperatura. Las vibraciones generadas por roces son generalmente captadas por los corpúsculos de Pacini.

Los receptores captan la información y la transmiten vía los nervios sensitivos a la médula espinal, llegando finalmente al área somatosensorial primaria ubicada en el lóbulo parietal de la corteza cerebral. En el cerebro existe un mapa de la superficie corporal denominado homúnculo que es esencial en la creación de la imagen corporal. El sistema se activa cuando una neurona sensitiva localizada en una determinada área específica del cerebro, capta un estímulo específico, como el calor.

Un traumatismo menor como el roce estimula a estos filetes llegando el mensaje a la médula espinal y a los filetes vecinos. Esto se traduce en lo que se conoce como triple respuesta de Lewis caracterizada por un eritema por vasodilatación arteriolar observado a los pocos segundos del roce. En pocos minutos aparece edema por extravasación debido a que se origina un aumento de la permeabilidad vascular a lo cual se asocia prurito e hiperalgesia (aumento de la sensibilidad al dolor); todo lo cual se debe a la liberación de neuromediadores sensitivos por los filetes nerviosos.^{10, 11}

En la respuesta eferente generalmente participa el sistema nervioso autónomo cuyos nervios salen del asta anterior de la médula espinal y cuyos filetes terminales en la piel se distribuyen alrededor de los vasos sanguíneos y linfáticos, folículos pilosos, músculo erector del pelo, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas apocrinas y ecrinas. Las fibras parasimpáticas liberan acetilcolina y los neuropéptidos VIP y PHM (polipéptido con Histidina y Metionina) que tienen propiedades vasodilatadoras, broncodilatadoras y secretoras. El VIP es el más potente. Las fibras simpáticas secretan norepinefrina o una mezcla de neuropéptido Y (NPY) con norepinefrina. El NPY es un poderoso vasoconstrictor que potencia los efectos de la norepinefrina en el corazón y el cerebro, pero actúa como vasodilatador cuando actúa en la piel.^{9, 10}

Los queratinocitos también pueden participar regulando la respuesta neurogénica al estímulo sensorial, ya que son capaces de sintetizar y degradar catecolaminas y tienen receptores para epinefrina y norepinefrina del tipo adrenorreceptores beta (queratinocito) y alfa (melanocitos). Poseen enzimas colinérgicas capaces de sintetizar y degradar acetilcolina, expresando receptores nicotínicos y muscarínicos en su superficie. La acetilcolina no atraviesa la capa lipídica de la membrana celular, por lo cual requiere de estos dos tipos de receptores para iniciar sus efectos biológicos.^{11, 12}

El óxido nítrico, un radical libre que actúa como neurotransmisor del sistema nervioso central y periférico es un importante mediador de la vasodilatación y puede ser producido por macrófagos, endotelios, queratinocitos y células de Langerhans¹³.

2.- Interacción entre los nervios cutáneos, el eje neuroendocrino y el sistema inmune.

Existe una interacción. Las interacciones neurocutáneas participan en una gran variedad de funciones fisiológicas y fisiopatológicas tales como el crecimiento celular, la inflamación inmunológica, el prurito y la cicatrización. Existe una importante interacción entre el sistema nervioso cutáneo, el sistema inmune y el sistema hormonal.¹

Esta interacción es mediada tanto por los nervios aferentes y los autonómicos, los cuales liberan neuromediadores y activan receptores específicos en diversas células cutáneas. Una red densa de nervios sensitivos libera neuropéptidos y modulan la inflamación, el crecimiento celular y las respuestas inmunes de la piel. Los factores neurotróficos, además de regular el crecimiento del nervio participan en varias funciones de la piel.

La piel expresa varios receptores neurohormonales que se acoplan a proteínas G heterotriméricas que están fuertemente involucradas en la homeostasis cutánea y la inflamación. La interacción de estos receptores es modulada por endopeptidasas, las cuales son capaces de finiquitar las respuestas inflamatorias o inmunes inducidas por los neuropéptidos. Recientemente se ha descrito que los receptores neuronales activados por proteinasa o los receptores transitorios de canales de potencial iónico cumplen un papel importante en la regulación de la inflamación neurogénica, el dolor y el prurito. También existe una muy cercana interacción multidireccional entre los neuromediadores, los receptores de alta afinidad y las proteasas reguladoras, para mantener la integridad tisular y regular las respuestas inflamatorias de la piel.

Los receptores muscarínicos facilitan la salida del calcio intracelular y promueven el crecimiento celular; en cambio, los receptores nicotínicos aumentan la captación de calcio para facilitar la diferenciación celular. Al igual que las células nerviosas tanto los receptores colinérgicos como adrenérgicos actúan en forma sinérgica. Para mantener la homeostasis del calcio.^{11, 14}

En dermatitis atópica existe un defecto metabólico del receptor beta adrenérgico por mutación del gene que codifica al receptor beta y que se localiza en el cromosoma 5. Este mismo defecto se observa en pacientes asmáticos atópicos. Los queratinocitos atópicos tienen menos receptores, lo cual afecta la unión de estos receptores a los linfocitos con la consecuente alteración de la respuesta vasomotora.¹⁴

Actualmente es posible visualizar y cuantificar los neuropéptidos en los nervios. En dermatitis atópica se han detectado diversas alteraciones:¹⁵

- a) Los nervios inmunorreactivos a la somatostatina están ausentes en la enfermedad.
- b) El neuropéptido Y solo se encuentra en las células epidérmicas dendríticas de la dermatitis atópica.
- c) Las fibras nerviosas están aumentadas.
- d) Reducción de las fibras adrenérgicas (neuropéptido Y y tirosin hidrolazas).
- e) Aumento de fibras sensoriales y aumento de calcitonina (CGRP).

f) En lesiones aumenta el polipéptido intestinal vasoactivo (VIP). Se asocia a una disminución de la sustancia P.

Las alteraciones de la inervación neurocutánea estarían relacionadas con las alteraciones vasculares y exacerbación del prurito. La capsaicina (trans-8-metil-nvanillil-6-nonenamida), un derivado de la pimienta roja, es capaz de bloquear los neuropéptidos de los filetes sensoriales inhibiendo la vasodilatación, pero no la formación de edema cuando se irrita la piel¹⁵. La endorfina beta sérica se eleva en forma significativa en dermatitis atópica activa, especialmente en pacientes con prurito, y que tienen más del 20% de compromiso de superficie corporal. Esta elevación puede deberse a una mayor producción de la endorfina por las células inflamatorias de la piel enferma, o bien a una activación del eje pituitario-adrenal, por factores psiconeurogénicos como en el mecanismo de estrés crónico. La desaparición de lesiones dermatíticas en áreas de paraplejía post traumática confirman el papel patogénico de los neuropéptidos en la dermatitis atópica.^{15, 16}

Los mastocitos activados por la unión con el antígeno son capaces de provocar diversos efectos en el sistema nervioso. La histamina producida por los mastocitos no solo participa en la reacción alérgica, sino que también actúa excitando la fibra nerviosa, lo cual es mediado por los receptores tipo 3 de la histamina. La supresión de la actividad sináptica es regulada por los receptores H3 de la histamina. Los diferentes mediadores liberados por el mastocito, tales como aminas activas del tipo de la histamina y citoquinas, pueden modificar el sistema neurológico digestivo facilitando una reacción colinérgica.¹⁷

La interacción mastocito-nervio cutáneo es bidireccional. Los neuropéptidos tales como neurotensina, somatostatina, sustancia P (SP) y VIP son capaces de estimular la liberación de histamina por el mastocito; la IL-1 estimula el metabolismo de la adrenalina. Un neuropéptido de gran importancia en la regulación inmunológica del factor de crecimiento del nervio (NGF), el cual estimula la fagocitosis, activa macrófagos, sinergiza con los GM-CSF y la IL-5 y es un potente degranulador de mastocitos (que tienen receptores para este neuropéptido). Respecto de esta última propiedad, el NGF es capaz por sí solo de activar a los mastocitos sin participación de mecanismo inmunológico alguno. Las sensaciones de estrés son capaces de provocar liberación de proteasas por los mastocitos. La proteasa RMCP II es capaz además de degradar el colágeno IV. Se ha sugerido que los mastocitos no solo actuarían en los nervios periféricos, sino que también en el sistema nervioso central.¹⁸

El VIP también es producido por los neutrófilos y especialmente los mastocitos y actúa como inhibidor de la proliferación T y de las células asesinas naturales (NK). La sustancia P estimula la proliferación de linfocitos y la producción de citoquinas por los monocitos.¹⁰

En psoriasis se ha encontrado una elevación de la betaendorfina que es mayor en psoriasis extensas. En esclerosis sistémica también se eleva la beta endorfina.¹⁹ El aumento en psoriasis es a expensas de los linfocitos T que infiltran las lesiones y no depende del eje pituitario-adrenal. El estrés y el prurito no se correlacionan con los niveles de endorfinas en psoriasis.²⁰ La generación del neuropéptido en las lesiones psoriásicas y su efecto antinociceptivo en los nervios sensoriales periféricos, podrían explicar la menor incidencia de prurito en psoriasis aunque no en dermatitis atópica, donde por el contrario hay prurito y la endorfina aumenta proporcionalmente al prurito. Es probable que exista en este caso una mayor participación del sistema opioide. El empleo de antagonistas de este sistema puede bloquear el prurito que es el síntoma fundamental de la enfermedad.

3.- Prurito.

Un importante síntoma en el cual existe una interacción entre diversos sistemas del organismo, es el prurito. Mecanismos inmunológicos pueden gatillar un complejo mecanismo neurológico que finalmente se manifiesta con el síntoma de prurito. El prurito es una sensación desagradable compleja con mucha similitud a la sensación de dolor. En ambos existen componentes sensoriales, cognitivos y motivacionales. Al igual que el dolor, el prurito puede ser aminorado por el calor o el frío intenso. Los pacientes que sufren de prurito crónico desarrollan diversos tipos de técnicas para aliviar el síntoma. El rascado, aplicarse frío o calor hasta que les origine dolor, duchas frías, etc.²²

Experimentalmente, el calor intenso así como el rascado inhiben el prurito inducido por histamina. La histamina no produce prurito o alokinesia cuando se aplica a 10 cm de distancia de una zona tratada con calor intenso. Por el contrario induce un prurito moderado cuando el estímulo se aplica a más de 10 cm de distancia.²³ Estudios de inducción de prurito aplicando histamina localmente empleando la iontoforesis y aplicando posteriormente diversas temperaturas en la zona de introducción de la histamina, confirman que el prurito disminuye al aplicar calor (49 °C) o frío intenso (2 °C). Lo mismo ocurre con el rascado reiterado. Este efecto no se observa cuando se aplica calor o frío moderado.²⁴

El rascado reduce el prurito en la zona del dermatoma donde se realiza el rascado. El prurito puede ser abolido con el rascado en el mismo dermatoma a una distancia de 24 cm en las piernas y en el pecho.²⁵ También el prurito experimental inducido por histamina se puede inhibir por horas, con estimulación eléctrica aplicada a 10 cm de distancia de la zona tratada. Lo cual sugiere que hay un mecanismo de inhibición central del síntoma.²⁶

Varios estudios sugieren que la modulación térmica del prurito es un efecto mediado en forma central. Estudios empleando resonancia magnética muestran una activación inducida por el prurito en zonas del cerebro donde se localiza la atención tales como la corteza prefrontal.²⁷ Al parecer hay diferencias en el procesamiento central del prurito y el dolor en pacientes con prurito crónico como ocurre en los pacientes con atopia cutánea.²⁸

La sensación de prurito es transmitida por las fibras amielínicas tipo C y en la médula se ha identificado un posible receptor del mediador específico del prurito. En las ratas existe un péptido liberador de gastrina (GRP) localizado en el asta dorsal

de la médula espinal), el cual media la sensación de prurito a través de su receptor (r-GRP). La inyección del antagonista del rGRP, inhibe el rascado, pero no la percepción del dolor. Este péptido receptor del sistema nervioso central puede ser un interesante blanco para desarrollar nuevas terapias para el prurito.²⁹

Tanto el dolor como el prurito son fenómenos afectivos negativos con componentes atencionales. Se requieren mayores estudios que permitan evaluar si algunos rasgos de personalidad pueden ser predictores de la intensidad del prurito tanto en personas sanas como en pacientes con prurito crónico.³⁰

Referencias bibliográficas

- Roosterman D, Tobias George T, Schneider SW, Bunnett NW, Steinhoff M. Neuronal Control of Skin Function: The Skin as a Neuroimmunoendocrine Organ. *Physiol Rev* October 2006 vol. 86 no. 4, 1309-1379
- Schmidt R, Schmelz M, Forster C, Ringkamp M, Torebjork E, and Handwerker H. Novel classes of responsive and unresponsive C nociceptors in human skin. *J Neurosci* 15: 333-341, 1995.
- Sternini C. Organization of the peripheral nervous system : Autonomic and sensory ganglia. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1997; 2:1-7.
- Kelly EJ, Terenghi G, Hazari A, and Wiberg M. Nerve fibre and sensory end organ density in the epidermis and papillary dermis of the human hand. *Br J Plast Surg* 58: 774-779, 2005.
- Tschachler E, Reinisch CM, Mayer C, Paiha K, Lassmann H, and Weninger W. Sheet preparations expose the dermal nerve plexus of human skin and render the dermal nerve end organ accessible to extensive analysis. *J Invest Dermatol* 122: 177-182, 2004.
- Paus R, Theoharides TC, and Arck PC. Neuroimmunoendocrine circuitry of the "brain-skin connection." *Trends Immunol* 27: 32-39, 2006.
- Bernhard, J. D. Cutaneous sensation and the pathophysiology of pruritus. En: Soter N. , Baden H eds. *Pathophysiology of dermatologic diseases*. 2d ed. McGraw-Hill Inc. New York. 1991; 6:91-100.
- Baluk P. Neurogenic inflammation in skin and airways. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1997; 2:76-81.
- Shuster, S. Comprensión de las enfermedades de la piel. Triángulo, 1992; 30:116.
- Gajewski TF, Schell SR, Nau G, Fitch FW. Regulation of T-cell activation: Differences among T-cell subsets. *Immunol Rev* 1989; 111:79-110.
- Grando S. Biological functions of keratinocyte cholinergic receptors. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1997; 2: 41-48.
- Wallengren J. Vasoactive peptides in the skin. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1997; 2 : 49 – 55.
- Qureshi AA, Hosoi J, Xu S y cols. Langerhans cells express inducible nitric Oxide synthase and nitric oxide. *J Invest Dermatol*. 1996; 107 : 815-821.
- Schallreuter KU. Epidermal adrenergic signal transduction as part of the neuronal network in the human epidermis. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1997; 2:37-40.
- Pincelli C, Fantini F, Massimi P y cols. Neuropeptides in skin from patients With atopic dermatitis: immunohistochemical study. *Br. J Dermatol* 1990; 122:745-750.
- Gliniski W, Brodecka H, Gliniska-Ferenz M, Kowalski D. Increased Concentration of beta-endorphin in the sera of patients with severe atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 1995 Jan; 75(1): 9-11.
- McKay DM, Bienenstock J. The interaction between mast cells and nerves in The gastrointestinal tract. *Immunol Today* 1994; 15: 533-538.
- Baraniuk JN, Kowalski ML, Kaliner MA. Neuropeptides in the skin. En Bos JD. *Skin Immune system (SIS)*. CRC Press Inc. Florida USA. 1990; 307- 326.
- Gliniski W, Brodecka H, Gliniska-Ferenz M, Kowalski D. Increased Concentration of beta-endorphin in sera of patients with psoriasis and other inflammatory dermatoses. *Br J Dermatol*. 1994 Aug; 131(2): 260-264.
- Georgala S, Schulpis KH, Papaconstantinou DE, Stratigos J Raised Betaendorphin serum levels in children with atopic dermatitis and pruritus. *J Dermatol Sci*. 1994 Oct; 8(2): 125-128.
- Rupprecht M, Hornstein OP, Schlüter D, Schäfers HJ, Koch HU, Beck G, Rupprecht R. Cortisol, corticotropin, and beta-endorphin responses to corticotropin-releasing hormone in patients with atopic eczema. *Psychoneuroendocrinology*. 1995; 20 (5):543-551.
- Yosipovitch G. Pruritus: an update. *Curr Probl Dermatol* 2003; 15:137-164.
- Bickford RG. Experiments in relation to the itch sensation - its peripheral Mechanism and central pathways. *Clin Sci* 1938; 3: 377-386.
- Yosipovitch G; Duque MI; Fast K; Dawn AG; Coghill RC. Scratching and Noxious Heat Stimuli Inhibit Itch in Humans: A Psychophysical Study. *Br J Dermatol*. 2007; 156(4) :629-634.
- Graham DT, Goodell H, Wolff HG. Neural mechanisms involved in itch, 'itchy skin', and tickle sensations. *J Clin Invest* 1951; 30:37-49.
- Nilsson HJ, Psouni E, Schouenborg J. Long term depression of human nociceptive skin senses induced by thin fibre stimulation. *Eur J Pain* 2003; 7:225-233.
- Walter B, Sadlo MN, Kupfer J, Niemeier V, Brosig B, Stark R, Vaitl D, Gieler U. Brain activation by histamine prick test-induced itch. *J Invest Dermatol* 2005; 125:380-382.
- Ikoma A, Fartasch M, Heyer G et al. Painful stimuli evoke itch in patients with chronic pruritus: central sensitization for itch. *Neurology* 2004; 62:212-217.
- Sun Y, Chen Z . A Distinct "Itch" Receptor in the Central Nervous System *Nature* 2007; 448:700-703.
- Carstens E. Scratching the brain to understand neuropathic itch. *J Pain*. 2008 Nov; 9(11):973-974.

CALENDARIO ACTIVIDADES CIENTÍFICAS SOCHIDERM

MES DE MAYO

Jueves 30

2ª REUNIÓN CIENTÍFICA

19.00 hrs.

Coordina: Servicio de Dermatología – Hospital Clínico Universidad de Chile

Lugar: Hotel Plaza El Bosque

Patrocina: Laboratorio GSK

MES DE JULIO

Sábado 6

2ª SESIÓN DE EDUCACIÓN CONTINUA

Coordina: Grupo de Trabajo de Dermatoscopia

10.00 hrs.

Lugar: Hotel Plaza El Bosque

Patrocina: Laboratorio Galderma

MES DE AGOSTO

Jueves 22

3ª REUNIÓN CIENTÍFICA

19.00 hrs.

Coordina: Servicio de Dermatología – CRS Cordillera

Lugar: Hospital Plaza El Bosque

Patrocina: Laboratorio La Roche Posay

MES DE SEPTIEMBRE

Jueves 12

4ª REUNIÓN CIENTÍFICA

19.00 hrs.

Coordina: Unidad de Dermatología – Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica

Lugar: Hotel Plaza El Bosque

Patrocina: Laboratorio Allergan

MES DE NOVIEMBRE

Viernes 22 y Sábado 23

JORNADAS ANUALES PROF. DR. HERNÁN HEVIA P.

Lugar: Hotel Enjoy Coquimbo – IV Región

CALENDARIO ACTIVIDADES AUSPICIADAS POR SOCHIDERM

AÑO – 2013

MES DE JUNIO

Viernes 14 y Sábado 15

XXVI SIMPOSIUM PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA

Organiza: Unidad de Dermatología Pontificia Universidad Católica

Director: Dr. Sergio Silva

Coordinadora: Dra. Mirtha Cifuentes

Lugar: Hotel Sheraton & Convenciones

MES DE AGOSTO

Jueves 1, Viernes 2 y Sábado 3

XXVI CURSO INTERNACIONAL “TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA”

Organiza: Departamento de Dermatología – Hospital Clínico Universidad de Chile

Director: Dr. Iván Jara

Lugar: Hotel Sheraton & Convenciones

MES DE SEPTIEMBRE

Viernes 27 y Sábado 28

III SIMPOSIUM INTERNACIONAL DE DERMATOLOGÍA – CLÍNICA LAS CONDES

Director: Dr. Pedro Lobos

Coordinadores: Dra. María Luisa Pérez-Cotapos

Dr. Rodrigo Schwartz

Lugar: Auditorio Mauricio Wainer – Clínica Las Condes

MES DE OCTUBRE

Jueves 17 y Viernes 18

XIX JORNADAS DERMATOLÓGICAS DE CLÍNICA ALEMANA

Organiza: Departamento de Dermatología – Clínica Alemana

Director: Dr. Raúl Cabrera

Lugar: Centro de Eventos Manquehue

Año 2013

- **XXXI RADLA**
27 – 30 de Abril, 2013
Punta del Este, Uruguay
www.radla.org
- **10 th EADV**
Spring Symposium
23-26 de Mayo, 2013
Cracow – Polonia
<http://cracow2013.eadv.org/>
- **SIT & AIDS 2013**
14-17 de Julio, 2013
Viena – Austria
- **12th World Congress of Pediatric of Dermatology**
25-27 de Septiembre, 2013
Madrid – España
<http://www.wcpd2013.com/>
- **22nd EADV Congress**
2-6 de Octubre, 2013
Estambul- Turquía
<http://www.eadvistanbul2013.org/>
- **XX CILAD**
15 – 16 de Noviembre, 2013
Río de Janeiro – Brasil.
www.cilad.org

Año 2014

- **XXXII RADLA**
2-5 DE Mayo, 2014
Espacio Riesco
Santiago, Chile.
- **11th EADV Spring Symposium**
Mayo 2014
Belgrado – Serbia.
- **XV World Congress of Cancers of the Skin**
3-6 de Septiembre, 2014
Edinburgo – Escocia
<http://www.wccs2014.org/>

CHILENOS EN LITERATURA MUNDIAL

■ **Urbina F.**

Giant Basal Cell Carcinoma. Improvement and Vitiligo-like hypopigmentation.
Acta Dermatovenerol Croa.t 2012; 2 (4):272-283

■ **Wortsman X.**

Sonography of cutaneous and ungal lumps and bumps.
Ultrasound Clin. 2012; 7:505-23

CUPÓN DE SUSCRIPCIÓN



Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA



Deseo suscribirme a la Revista de la SOCIEDAD CHILENA DE DERMATOLOGÍA Y VENEREOLOGÍA por un año.

Nombre Completo _____

Fecha _____

Dirección _____

Comuna _____ Ciudad _____

Fono _____

Firma

Valor de la suscripción anual (cuatro ediciones)

Nacional \$19.000

Internacional US \$38

Enviar el cupón a:

Soc. Chilena de Dermatología y Venereología
Av. Vitacura 5250, Of. 202, Vitacura, Santiago, Chile
Cheque cruzado y nominativo a nombre de; SOCHIDERM

Información a nuestros colaboradores para el envío de trabajos.

La Revista Chilena de Dermatología acepta trabajos para su publicación en idioma castellano, siempre y cuando reúnan los requisitos que se mencionan a continuación y sean aprobados por el Comité Editorial. El contenido del artículo será de exclusiva responsabilidad del autor.

Las contribuciones deben referirse a alguna de las áreas de la Dermatología y salud pública en Dermatología, con referencia a aspectos de investigación básica, investigación clínica, experiencia clínica, revisiones y actualizaciones diagnósticas y terapéuticas, comentarios bibliográficos, entre otros.

Los trabajos deben enviarse directamente a Sociedad Chilena de Dermatología y Venereología, Av. Vitacura 5250, Of. 202, Vitacura, Santiago o vía e-mail a revista@sochiderm.cl

Instrucciones Generales

1. Los trabajos enviados deberán ser originales e inéditos y no podrán ser sometidos a consideración de otras publicaciones hasta que el Comité Editorial haga saber al autor que el artículo no ha sido aceptado. Todos los artículos deberán acompañarse de una declaración simple, firmada por el autor responsable, que indique que el trabajo es inédito y original.

2. El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar total o parcialmente los artículos o de sugerir al autor las correcciones pertinentes antes de su publicación.

3. Los artículos deben estar escritos en procesador de texto Windows 2003 o superior.

4. En la primera página deben anotarse: El título del trabajo, que debe ser breve y representativo del contenido del artículo; Nombre y título del autor(es), identificándolo con su nombre de pila, apellido paterno e inicial del materno, al término de cada nombre de autor debe identificarse con número de "superíndice"; Nombre de la(s) Secciones, Departamentos, Servicios e Instituciones a las que perteneció dicho autor durante la ejecución del trabajo; Nombre, dirección, correo electrónico y número de fax del autor principal con quien establecer correspondencia; Fuente de apoyo financiero si lo hubo; Señale con letras minúsculas en "superíndice" a los autores que no sean médicos y use dicho superíndice para identificar su título profesional o su calidad de alumno de una determinada escuela universitaria.

5. En la segunda página repita el título y comience con el texto que no debe exceder de 10 páginas o 5.000 palabras. Debe incluirse un resumen en castellano e inglés con un máximo de 150 palabras cada uno y tres palabras claves en castellano e inglés que orienten sobre el contenido del artículo.

6. Las referencias bibliográficas deben escribirse al final del artículo, ordenándolas numéricamente de acuerdo con la secuencia en que aparecen en el texto, en el cual han de señalarse solamente con el número arábigo progresivo correspondiente, entre paréntesis y a nivel de la línea. Su formato debe ser el siguiente: A) Para artículos en revistas: Apellido e inicial del nombre del o los autores. Limite la puntuación a comas que separen los autores entre sí. Sigue el título completo del artículo, en su idioma original. Luego, el nombre de la revista en que apareció, abreviado según el estilo usado por el Index Medicus, año de publicación; volumen de la revista: página inicial y final del artículo. B) Para capítulos en libros. Ejemplo: I Anderson L. Human Parvovirus B19. Richman D, Whitley R, Hayden F. Clinical Virology. Ed. Churchill Livington Inc. 1997, Chapter 28, pgs. 613-631. C) Para artículos en formato electrónico: citar autores, título del artículo y Revista de origen tal como para su publicación en papel indicando a continuación el sitio electrónico donde se obtuvo la cita y la fecha en que se hizo la consulta. Ej: Rev Méd Chile 2003; 131:473-782. Disponible en: www.scielo.cl (consultado el 14 de julio de 2003).

Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

7. Los cuadros y tablas se deben entregar por separado, acompañados de su título y explicación.

8. Las fotografías, ilustraciones, gráficos, dibujos y reproducciones fotográficas deben entregarse en imágenes digitales indicando posición correcta de publicación. Las ilustraciones, gráficos y dibujos deben ser claras y legibles e indicar la referencia cuando corresponda. Las fotografías digitales deben enviarse de preferencia no pegadas no en el texto, deben tener una resolución de 8 x 5,5 cm o bien 72 dpi si el tamaño es sobre 50 x 34,5 cm.

Toda foto clínica que incluya la cara de un paciente deberá ser alterada o modificada con la finalidad de que la persona no sea reconocida y se resguarde su prioridad y deberá ir acompañada de una autorización escrita del paciente para su publicación ya sea en revista, formato papel o revista electrónica.

Las fotos deberán ser de primera fuente, sin haber sido trucadas ni retocadas; si necesita hacer cualquier modificación, agregar flechas o tapar ojos, envíe una copia modificada que acompañe a la foto original. Los trabajos deben acompañarse de una declaración simple afirmando la autoría de las fotos y que éstas no han sido alteradas ni modificadas, salvo en el caso de las fotos en que aparezca la cara del paciente, en cuyo caso ésta debe ser alterada o modificada en original a efectos de que no sea reconocida su identidad, resguardar su privacidad y dar cumplimiento a la autorización escrita del paciente. Si las fotos han sido tomadas de otra fuente, deben acompañarse de una autorización para su publicación del autor original. La publicación de figuras en colores debe ser consultada con la revista; su costo es fijado por los impresores y deberá ser financiada por los autores, excepto secciones: Sección Educación Médica Continua, Casos clínicos, Cuál es su diagnóstico y Sección Quirúrgica.

9. Los editores de la Revista Chilena de Dermatología se reservan el derecho a realizar en todos los trabajos sometidos a su consideración y aprobados para su publicación, las correcciones ortográficas y gramaticales que pudiesen resultar necesarias y las adecuadas requeridas para uniformar el estilo y forma de la revista, siempre que estos cambios no signifiquen una modificación de la materia expuesta.

10. La autorización de reimpresos debe ser solicitada directamente a los autores, quienes informarán a la Sociedad Chilena de Dermatología para que ésta resuelva las condiciones de comercialización.

11. Todos los aspectos no previstos en esta información deberán ser consultados directamente con el editor de la Revista.

Condiciones especiales para la Sección ¿Cuál es su diagnóstico?

1. Las contribuciones deben referirse a casos clínicos de interés.

2. No debe mencionarse hospital o clínica o lugar de trabajo del autor donde fue visto el paciente ni datos que permitan su localización.

3. En la primera página debe anotarse:

a. ¿Cuál es su diagnóstico?

b. Nombre y título del(os) autor(es), especialidad, lugar de trabajo, mail de contacto, teléfono y fax del autor responsable.

La primera parte, donde se expone el cuadro clínico, debe tener un máximo de 370 palabras y las páginas siguientes deben tener una extensión máxima de 1.500 palabras.

4. Deben incluirse dos fotos a color; una de tipo clínica y otra del estudio histopatológico; las fotos deben cumplir los requisitos indicados en el punto 8.

5. Con la discusión del caso, debe hacerse una revisión del cuadro clínico, que incluya diagnóstico diferencial, tratamientos, etc. Debe incluirse también un comentario final.

6. Las referencias bibliográficas (mínimo 10) deben cumplir con los requisitos generales indicados en el punto 6.

Condiciones especiales para la Sección Casos Clínicos

1. Se publicarán casos clínicos de interés particular para la especialidad, ya sea por su baja incidencia en nuestro medio o por su forma clínica poco habitual.

2. No debe mencionarse hospital o clínica o lugar de trabajo del autor donde fue visto el paciente ni datos que permitan su localización.

3. Los casos enviados no deben contener más de 350 palabras en total. Los nombres de los autores y sus lugares de trabajo no se consideran para esta cifra.

4. El título debe ser claro, breve y debe incluir el nombre del autor o autores (no más de cuatro) y su(s) lugar(es) de trabajo. También agregar dirección de E-mail y número de fax del autor responsable.

5. Se debe incluir una sola foto que ilustre el caso clínico o la histología del mismo, que cumpla con las condiciones indicadas en el punto 8.

6. En la redacción del caso clínico debe agregarse un breve comentario sobre el mismo.

7. Deben incluirse dos referencias bibliográficas.

8. Los autores se comprometen, por el solo acto de enviarlo para su publicación, a referir siempre cada publicación, agregando a su título la palabra "Caso clínico" encerrada entre paréntesis.

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Revista Chilena de
DERMATOLOGÍA

Innovación en tratamiento Anti-Arrugas

LIFTACTIV SERUM 10

Arrugas - Firmeza - Luminosidad

Serum Nº1 en Farmacias*

**Concentrado. Poderoso.
Ácido Hialurónico + Ramnosa 10%**

para estimular la Dermis, motor de la
juventud de la piel. Test in Vitro.

Incluso para pieles sensibles.

EXCLUSIVAMENTE EN FARMACIAS

NUEVO
EDICIÓN LIMITADA
FORMATO 50ML**



VICHY
LABORATOIRES

**PIELES SENSIBLES
SIN PARABENOS**
CON AGUA TERMAL DE VICHY

* Nielsen Scantrack Unidades Base
Dermocosmética Farmacias Cierre 2012.
**Exclusivo en locales adheridos hasta agotar stock.

Encuentra toda la línea Liftactiv en **Vichy.cl**
Síguenos en Facebook:
www.facebook.com/VichyChile

Neolucid[®]

ÁCIDO HIALURÓNICO **ULTRA HR**

Combina la acción del ácido hialurónico con el alto poder hidratante de innovadores componentes que favorecen la hidratación profunda intensa y prolongada de la piel además de devolver el aspecto joven de la piel disminuyendo la densidad y volumen de las líneas de expresión.

**Acción
hidratante
y humectante**



**Acción
Anti - Edad**



Hidrata y Repara

