

Medicina Cutánea®

Ibero-Latino-Americana

www.medcutan-ila.org

Argentina · Bolivia · Brasil · Chile · Colombia · Costa Rica · Cuba · Ecuador · El Salvador · España · Guatemala · Honduras · México · Nicaragua · Panamá · Paraguay · Perú · Portugal · República Dominicana · Uruguay · USA · Venezuela

ISSN: 0210-55187



Colegio Ibero-Latino-Americano de Dermatología

5
2013

6
2013

Volumen 41, Número 5		Septiembre-Octubre 2013
Editorial	193	El Museo Olavide de figuras de cera de la dermatología española. Una reliquia del pasado y un ejemplo para el futuro <i>L. Conde-Salazar Gómez, F. Heras Mendaza</i>
Educación Médica Continuada	197	Infecção pelo HTLV: aspectos gerais e dermatológicos <i>F. Surís da Silveira, R. Rangel Bonamigo</i>
Originales	205	Efecto del <i>Polypodium leucotomos</i> como adjuvante en la repigmentación inducida con UVB de banda estrecha en pacientes con vitiligo <i>G. Zurita Salazar, M^oC Briones Cedeño, V. Preciado Román, E. Uruga Pazmiño</i>
	210	Alopecia frontal fibrosante y liquen plano pilar: ¿son las estatinas un factor etiopatogénico? <i>AJ González-Rodríguez, EM Gutiérrez-Paredes, R. Bella-Navarro, ZM Pellicer-Oliver, E. Montesinos-Villaescusa, JM Martín-Hernández, E. Jordá-Cuevas</i>
Casos Clínicos	218	Síndrome de Bart: aplasia cutis congénita y epidermólisis bullosa <i>M.^a Luján Schierenbeck, RG García Gómez, JP Álvarez Camacho CJ Uribe Pérez</i>
	223	Melanoma angiomatoide: reporte de un caso <i>J. Luna Hernández, R. Rueda Plata, I. Bravo Naranjo</i>
	227	Adenocarcinoma de colon metastásico a piel por implante quirúrgico <i>A. Guerrero Rodríguez, VM Tarango Martínez, A. Martínez Humberto, M^oM Hernández Torres, JA Barba Borrego</i>
	231	Displasia ectodérmica: relato de cuatro casos <i>C. Reis Sgarhi, R. Tadeu Villa, V. Bedin</i>
Casos Breves	236	Paraqueratosis granular inguinal <i>LJ Chávez Bolaños, ML Cárdenas, G. González, R. Rueda</i>
	239	Enfermedad de Grover durante el embarazo <i>N. Ormaechea Pérez, J. Zubizarreta Salvador, M^oA Arregui Murua, A. López Pestaña, M.^a López Núñez, A. Tuneu Valls</i>
Cartas al director	242	Atrofodermia de Pasini e Pierini <i>M. Zanini</i>

Volumen 41, Número 6		Noviembre-Diciembre 2013
Editorial	243	Fin de una etapa de Medicina Cutánea <i>JM^a Mascaró</i>
Educación Médica Continuada	245	Buen uso de los esteroides tópicos <i>A. Rondón Lugo</i>
Originales	254	Pseudomicetoma tuberculoso. Presentación de ocho casos <i>G. Pizzariello, P. Fernández Pardal, G. D'Atri</i>
	261	Sensibilidad y especificidad del examen directo micológico con blanco de calcoflúor para el diagnóstico de onicomicosis <i>K. Sánchez Armendáriz, RF Fernández Martínez, ME Moreno Morales, L. Villegas Acosta, F. Meneses González, R. Arenas Guzmán</i>
Casos Clínicos	267	Dermatofibroma gigante, una variante infrecuente de dermatofibroma <i>M. Lorente Luna, A. Juanes Viedma, A. Martín Fuentes, A. Ballano Ruiz, P. Belmar Flores, J. Cuevas Santos</i>
	271	Carcinoma de Merkel nasal con biopsia del ganglio centinela y reconstrucción con colgajo frontal <i>J. Montojo Woodeson, VE Amarillo Estipia, R. Miñano Medrano, E. Llorente Herrero, G. Plaza Mayor</i>
Casos Breves	275	Carcinoma epidermoide de pene en un varón adulto <i>D. Morales-Luna, M. Manrique-Chávez, P. Weil</i>
	278	Erupción primaveral juvenil <i>LB Zambrano Centeno, C. Gómez González, M^oL Alonso Pacheco</i>
Cartas al director	281	Prurigo nodular refractario tratado con talidomida <i>Z. Hernández, F. Liuti, P. Almeida, L. Borrego, J. Hernández</i>

Bagomicina®

LA MAGIA DEL PODER EN ACNÉ



EN ACNÉ

LA MAGIA DEL PODER

Bagomicina®

Medicina Cutánea

Ibero-Latino-Americana

www.medcutan-ila.org

Argentina · Bolivia · Brasil · Chile · Colombia · Costa Rica · Cuba · Ecuador · El Salvador · España · Guatemala · Honduras · México · Nicaragua · Panamá · Paraguay · Perú · Portugal · República Dominicana · Uruguay · USA · Venezuela

FUNDADORES

Ruben David Azulay
Orlando Cañizares
Hernán Corrales Padilla
Francisco da Cruz Sobral
Luciano Domínguez Soto
José Gay Prieto
David Grinspan
Francisco Kerdel-Vegas
Antar Padilha Gonçalves
Joaquín Piñol Aguadé
Juan di Prisco
Augusto Salazar Leite

REDACCIÓN

Director
Juan Ferrando

Directores honorarios
José M.ª Mascaró
Mario Lecha Carralero

Editores asociados
Silvio Marques
Alberto Woscoff

Redactor-Jefe
José Manuel Mascaró-Galy

Secretarios de Redacción
Isabel Bielsa Marsol
Gerardo Moreno Arias

Comité de Redacción
Vicente García-Patos
Jesús Gardeazábal García
Antonio Guilabert Vidal
Enrique Herrera Ceballos
Rosa M. Martí Laborda
Antonio Massa
J. Carlos Moreno Jiménez
Lluís Puig Sanz
Ramón Pujol Vallverdú
M. Carmen Rodríguez Cerdeira
Julio Salas Alanís
Paloma Sánchez-Pedreño
Octavio Servitje Bedate
Eduardo Silva-Lizana
M.ª José Tribó Boixareu
Francisco J. Vázquez Doval
Antonio Vilalta Solsona
Joan Vilaplana Vilaplana
Juan J. Vilata Corell

COORDINADORES DE SECCIONES

Educación Médica Continuada	Cirugía Dermatológica	Dermatopatología
Dante Chinchilla Silvio Marques	Jorge Ocampo Luiz Enrique-Camargo Paschoal	Alicia M.ª Kowalczyk Griseda de Anda

COMITÉ ASESOR

Argentina Emilia Cohen Sabban, Javier Consigli, Carlos Fernando Gatti, María Eleonora González, Patricia Troielli Bolivia Jorge Vargas, María Esther Villarreal Brasil Alice Alchorne, Mauricio Alchorne, Marcia Ramos e Silva, Denise Steiner Chile Raúl Cabrera, Iván Jara Padilla, Montserrat Molgó Novell, María Emilia Zegai Trueba Colombia Juan Guillermo Chalela, Evelyn Halpert, Esperanza Meléndez, Luis Felipe Reyes, Jaime Soto Costa Rica Orlando Jaramillo Antillán, Mario Sancho Torres Cuba Daniel Alfredo Abreu Ecuador Patricio Freyre Murgueyio, Luis Moncayo, Enrique Uruga	El Salvador Eduardo Baños, Daysi Mabel Pinto Landaverde, Mauricio Vázquez Romero España Enrique Herrera Ceballos, José Carlos Moreno Jiménez, Hugo Vázquez Veiga, Juan José Vilata Corell Estados Unidos Mercedes Flores Guatemala Patricia Chang, Walter Morales, Manuel Antonio Samayoa, Carlos Villanueva Ochoa Honduras Jorge Alberto López, José Silverio Morales México Roberto Arenas Guzmán, Carola Durán McKinster, Minerva Gómez Flores, M. Teresa Hoiyo Tomoko, Fermín Jurado Santacruz, Jorge Ocampo Candiani Nicaragua Luz Cantillo Olivares, Andrés Zamora Peralta Panamá Emma Yuil de Ríos	Paraguay Arnaldo Aldama Caballero, Lourdes Bolla de Lezcano, Elisa Isabel Cubilla Spezzini, Antonio José Guzmán Fawcett Perú Rosalia Ballona, Fernando Magill Cisneros, Oscar Tinco Wong Portugal Antonio José da Silva Picoto, Antonio Massa Puerto Rico Ana Colón República Dominicana Edelmira Bonilla Rivas, Rafael Isa Isa, Katiushka Leonardo Uruguay Mariela Álvarez, Liliana Calandria, Pablo Pera Piroto Venezuela Hernán Vargas Montiel, Jaime Piquero Martín, Elda Giansante, Raúl Fachin Viso, Ricardo Pérez Alfonso
--	--	--

SUSCRIPCIONES, PUBLICIDAD, EDICIÓN

Precio suscripción por un año: Profesional: 138,66 € IVA incluido
Instituciones: 152,53 € IVA incluido

© Copyright 2013 Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana. Reservados todos los derechos.

Los contenidos de los artículos de esta revista reflejan la opinión y criterios propios de los autores y no son responsabilidad ni de la editora ni del Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología (CILAD), que en todo caso actuarán de intermediarios ante un posible desacuerdo en los contenidos por algunos autores, suscriptores socios del CILAD.

El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

Medicina Cutánea se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la medicina.

Esta publicación se imprime en papel no ácido.
This publication is printed in acid-free paper.

EDITA

Grupo Aula Médica, S. L.

Isabel Colbrand, 10-12 - Oficina 140, Planta 5 - 28008 Madrid (España)
Telf.: 913 446 554 • Fax: 913 446 586

Depósito legal: CR-305-2009

Soporte válido: 17/10-R-CM

ISSN (Versión papel): 0210-5-5187 • ISSN (Versión internet): 1989-8932

E-mail: redaccion@medcutan-ila.org • Teléfono: +34 913 576 609 • Fax: 913 576 521



Colegio Ibero-Latino-Americano de Dermatología

Web: <http://www.cilad.org>E-mail: cilad@cilad.org**JUNTA DIRECTIVA (2013-2016)**

Presidente: Jorge Ocampo-Candiani (México)
Vicepresidente 1.º: Rafael Isa Isa (Rep. Dominicana)
Vicepresidente 2.º: Julián S. Conejo-Mir (España)
Vicepresidente 3.º: Omar Lupi (Brasil)
Secretario General: Ricardo Pérez-Alfonso (Venezuela)
Secretario General Adjunto: Antonio J. Guzmán Fawcett (Paraguay)
Tesorero: Horacio Cabo (Argentina)
Vocales: Manuel del Solar (Perú)
 Montserrat Molgo (Chile)
Presidente pasado del CILAD: Carlos Fernando Gatti (Argentina)

COMITÉ DE DIRECTORES

Directora de Educación Médica: Patricia Chang (Guatemala)
Director Adjunto de Educación Médica: Eduardo González (Colombia)
Director de Asuntos Científicos: Enrique Uruga (Ecuador)
Directora Adjunta de Asuntos Científicos: Patricia Troielli (Argentina)
Director de Asuntos Internacionales: Juan José Vilata (España)
Directora Adjunta de Asuntos Internacionales: Edelmira Bonilla Rivas (Rep. Dominicana)
Director del Prog. de Asistencia Médica y Educ.: Silvio Alencar Marquez (Brasil)
Directora Adjunta del Prog. de Asistencia Médica y Educ.: Emma Yuil de Ríos (Panamá)
Director de la Revista Medicina Cutánea: Juan Ferrando Barbera (España)

DELEGADOS NACIONALES (2013-2016)

Argentina: Emilia Cohen Sabban Ramón Fernández Bussy Bolivia Marthín Sanguenza Juan Carlos Díez de Medina Duran Brasil Alice Alchorne Mauricio Alchorne Chile Enrique Mullins Colombia Luis Felipe Reyes Esperanza Meléndez Costa Rica Mario Monge Esquivel Mario Sancho Cuba Alfredo Abreu Fernanda Pastrana Ecuador Patricio Freire María Cecilia Briones Cedeño El Salvador Jeannie Margarita Sánchez López David Zepeda Reyes España José Luis López Estebanaranz Diego del Ojo Cordero Guatemala Marco Vinicio Solorzano Claudia Núñez	Honduras Edgar Sarmiento Manuel Leiva México María Ivonne Arellano Mendoza Judith Domínguez Chert Nicaragua Andrés Zamora Peralta Luz Cantillo Olivarez Panamá Martha Esther Martínez José Manuel Ríos Yull Paraguay Elisa Isabel Cubilla Spezzini Lourdes Bolla de Lezcano Perú Francisco Bravo Puccio Fernando Magill Cisneros Portugal Antonio Augusto Guerra Massa María Luz Duarte República Dominicana Edelmira Bonilla Emma Guzmán Uruguay Pablo Pera Piroto Cintya de los Santos Venezuela Raúl Fachin Viso Elda Giansante
---	---

SECRETARÍA GENERAL

Dr. Ricardo Pérez-Alfonso
 Clínica El Ávila Altarmia of 514 - Av. San Juan Bosco - Altamira
 (CP.: 1062) Caracas (Venezuela)
 E-mail: perezalfonzo.ricardo@gmail.com

Secretaría General del CILAD

Av. Belgrano, 1217 - Piso 10 - Dpto. 104 - (C1211ACJ) Buenos Aires - Argentina
 Tel./fax: (54-11) 4382-6887 - Horario de Atención: Lun a Vie de 10 a 17:00 h
 Página web: www.cilad.org - Informes: cilad@cilad.org - MSN: cilad@cilad.org
 Twitter: [@ciladdermatologia](https://twitter.com/ciladdermatologia) - Facebook: [http://www.facebook.com/ciladdermatologia](https://www.facebook.com/ciladdermatologia)

Normas de publicación en la web:

<http://www.medcutan-ila.org/doc/normas.pdf>

La Revista Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana se adhiere a los "Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados para publicación en revista biomédicas" elaborados por el Comité Internacional de Editores de Revista Médicas (Med Clin [Barc] 1997;109:756-63). La versión electrónica en inglés se encuentra disponible en: <http://www.icmje.org>

Med Cut Iber Lat Am considerará para su publicación aquellos trabajos escritos en español, en portugués o en inglés.

Normas Generales

Todos los originales aceptados quedarán como propiedad permanente de Medicina Cutánea Iber Lat Am y no podrán ser reproducidos parcial o totalmente sin permiso de la Editorial de la Revista. El autor cede, en el supuesto de publicación de su trabajo, de forma exclusiva a Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública (por cualquier medio o soporte incluso sonoro, audiovisual o electrónico) de su trabajo. No se aceptarán trabajos publicados anteriormente o presentados al mismo tiempo en otra revista biomédica.

Los trabajos deberán remitirse a:
e-mail: redacción@medcutan-ila.org

Adjuntando, en ficheros diferentes el texto, las tablas, las figuras y la carta de presentación. El texto y la bibliografía deben ir en un solo documento y en archivo aparte los gráficos y las figuras. La sección "Tablas y figuras" más adelante indica las características necesarias del material gráfico digital. En todos los casos, siempre se enviará por correo la Carta de presentación que a continuación se describe.

Proceso editorial. Todos los trabajos recibidos se someterán a evaluación por el Comité Editorial y por al menos dos revisores expertos. Las consultas referentes a manuscritos y su transcurso editorial puede hacerse a través del correo electrónico redacción@medcutan-ila.org

Carta de presentación. Los trabajos se acompañarán de una carta de presentación dirigida a la Redacción de la Revista, en la que se incluya el título del trabajo y la sección a la que se solicita la publicación. Se expondrá con claridad que el trabajo no ha sido publicado con anterioridad y que el mismo artículo o parte del mismo no ha sido enviado a otra publicación. En el caso del material ya publicado, se adjuntarán las debidas autorizaciones para su reproducción. También se indicará que los autores están de acuerdo en su contenido y que ceden los derechos de publicación a Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana.

Primera página. La primera página del trabajo incluirá, en el orden que se cita, los siguientes datos: Título del trabajo (en castellano o portugués y en inglés). Nombre completo y apellidos de los autores, sin indicar la titulación o categoría. Nombre completo del centro de trabajo de cada uno de los autores. Dirección postal, teléfono, fax (con los prefijos internacionales) y dirección de correo electrónico (obligatoria y funcional) del autor designado para la correspondencia.

Contenido del trabajo de acuerdo con las normas específicas de cada una de las secciones.

Agradecimientos. Cuando se considere necesario se citará a las personas, centros o entidades que hayan colaborado o apoyado la realización del trabajo. Los autores son responsables de la obtención del permiso necesario de las personas o entidades citadas, dado que los lectores pueden inferir que éstas respaldan los datos y las conclusiones de trabajo.

Originales

La extensión recomendada del texto será de 12 páginas (DIN-A4), a doble espacio y un tamaño de letra de 12 cpi. Se aceptará un máximo de 30 referencias bibliográficas y de 6 figuras y 6 tablas. La estructura de los trabajos será la siguiente:

Normas de publicación

Resumen. Los originales en español o portugués se enviarán con el resumen traducido al inglés. La extensión no será superior a 250 palabras ni inferior a 150. El contenido del resumen se estructurará en cuatro epígrafes: Introducción, Material y Métodos, Resultados y Comentario. En cada uno de ellos habrá de exponerse, respectivamente, el problema motivo de la investigación, la manera de llevarla a cabo, los resultados más destacados y las conclusiones que se derivan de éstos.

Palabras clave. Se incluirán un mínimo de 3 y un máximo de 10 palabras o frases cortas empleadas en el Index Medicus (Medical Subject Headings). Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>

Texto. Deberá estar dividido en los epígrafes siguientes: Introducción, Observaciones, Material y Métodos, Resultados y Comentario. Los artículos especialmente complejos podrán incluir subapartados en algunas secciones que ayuden a comprender su contenido.

Introducción. Será lo más breve posible y debe proporcionar únicamente la explicación necesaria para comprender el texto que sigue a continuación. No deberá ser una revisión del tema ni una discusión adelantada. Deberá incluir un último párrafo en el que se expongan de forma clara los objetivos del trabajo.

Observaciones, material y métodos. Deberá describir la selección de sujetos o experimentos, identificar los métodos y aparatos empleados (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalle suficiente para permitir a otros investigadores reproducir los experimentos con facilidad. Si se trata de métodos o procedimientos muy utilizados y conocidos, deberá proporcionarse su referencia y evitar su descripción detallada. Deberán exponerse adecuadamente los métodos estadísticos utilizados. Cuando se trate de experimentos relacionados con seres humanos se tendrá que indicar que los procedimientos seguidos están autorizados por el Comité de Ensayos Clínicos e Investigación de la institución correspondiente, que se cumplen todos los requisitos legales y que se ha obtenido el consentimiento de los individuos. Los fármacos y productos utilizados deberán citarse con nombres genéricos. No deberán utilizarse los nombres de pacientes, ni sus iniciales ni el número de historia ni cualquier otro dato que pudiese permitir su identificación.

Resultados. Se relatarán, no interpretarán, las observaciones efectuadas. Deberán presentarse en una secuencia lógica con la ayuda de tablas y figuras. Hay que evitar repeticiones innecesarias de aquellos resultados que ya figuren en las tablas y limitarse a resaltar los datos más relevantes.

Comentario. Se enfatizarán los aspectos más importantes del estudio y las conclusiones que de éste se deriven. No deben repetirse datos ya proporcionados en los resultados, sino sólo en la medida que sea preciso para contrastarlos con los de otros autores. Es necesario delimitar con claridad los interrogantes que abren la investigación realizada que puedan estimular a otros autores a resolverlos. Tan importante como aclarar las aportaciones de un trabajo es que los propios autores precisen sus limitaciones.

Casos clínicos y Casos breves

En esta sección se considerarán los casos clínicos que supongan una aportación importante al conocimiento de la fisiopatología, diagnóstico, terapéutica y otros aspectos del proceso clínico. Estos trabajos deberán tener una extensión máxima de 6 páginas (DIN-A4), a doble espacio y un tamaño de letra de 12 cpi. Se aceptará un máximo de 15 referencias bibliográficas y de 3 figuras y 2 tablas. El número máximo de autores es de seis. Cada trabajo deberá estructurarse de la siguiente forma: **Resumen.** Los originales en español, portugués o inglés se enviarán con el resumen traducido al inglés. La extensión no será superior a 80 palabras. **Introducción.** Será lo más breve posible y debe proporcionar únicamente la explicación necesaria para justificar la exposición del caso. **Caso clínico.** Se estructurará en los siguientes epígrafes: Enfermedad actual, Exploraciones física y complementarias, Diagnóstico y Tratamiento. **Comentario.** Los autores expondrán sus propias opiniones sobre el caso, incluyendo el diagnóstico diferencial si hubiere lugar. **Conclusiones.** Se detallarán las conclusiones principales como resultado del caso expuesto.

Otras secciones

La revista incluye también las secciones de Educación Médica Continuada, Secciones especializadas, Revisiones, Terapéutica Dermatológica, Dermocosmética, Dermatopatología, Simposio satélite, Historia de la Dermatología Ibero-Latino-Americana y Cartas al Director. Estas secciones cuentan con un coordinador para cada una de ellas, que determinará la adecuación del trabajo a la sección.

Bibliografía

Se presentará según el orden de aparición en el texto con numeración correlativa, entre corchetes. Los nombres de las revistas deberán abreviarse de acuerdo con la List of Journals Indexed in Index Medicus (publicada en cada número de enero). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jrbrowser.cgi>. No se emplearán fases imprecisas como "observaciones no publicadas", "comunicación personal" o similares. Los originales aceptados y no publicados en el momento de ser citados pueden incluirse como citas con la expresión "en prensa". Las citas deberán comprarse sobre los artículos originales y se ordenarán según las normas de Vancouver (1997, edición revisada de Octubre de 2001), disponible en: <http://www.icmje.org>. Si son 7 autores o menos se incluirán todos, si son más de 7 se incluirán los 6 primeros y et al.

Tablas y figuras (gráficos, esquemas, diagramas e imágenes)

Las **tablas** deben de tener título. Si las tablas ocupan más de una página se repetirán los encabezamientos en la página siguiente. Las tablas deberán ir citadas en el texto por orden consecutivo. Se procurará que sean claras, sencillas y sin rectificaciones, y todas las siglas y abreviaturas deberán ser las internacionalmente aceptadas, acompañándose de una nota explicativa al pie de la tabla. Asimismo, se identificarán de forma precisa las medidas estadísticas empleadas.

Los **gráficos, esquemas o diagramas** se dibujarán cuidando que su formato sea como mínimo de 9 x 12 cm o múltiplo de éste. Irán numeradas de forma correlativa y junto con las imágenes (fotografías o diapositivas en color). Se numerarán al dorso mediante una etiqueta adhesiva en la que se indicará, además, el nombre del primer autor y una flecha señalando el margen superior. No debe escribirse en el dorso ya que pueden formarse surcos que serían reproducidos al imprimirlas. Asimismo, debe tenerse extremo cuidado de no manchar las fotografías con tinta. El texto correspondiente a las figuras (gráficos, esquemas, diagramas e imágenes) se imprimirán en una hoja aparte con los números correspondientes. Si se remiten en formato electrónico es recomendable utilizar PowerPoint u OpenOffice Impress.

No se admiten imágenes digitales impresas en papel. Las **fotografías o diapositivas en color**, sin gasto adicional para el/los autor/es, se seleccionarán de forma cuidadosa y deberán ser de buena calidad. No se aceptarán imágenes impresas por impresora a color. **Si se remiten en soporte electrónico sólo se aceptarán en formato TIFF o JPEG (con mínimo nivel de compresión) y una resolución de 300 puntos por pulgada (ppp).** El tamaño ha de ser también de un mínimo de 9 x 12 cm.

APOYO GALDERMA: Laboratorios Galderma patrocina y premia con 500\$ los artículos de la sección Educación Médica Continuada con la siguiente **normativa:** a) Pago único por participación de 500 Dólares Americanos al autor principal del artículo incluido en cada número bimestral; b) Dicho pago se realizará en moneda local al tipo de cambio oficial del país sede del autor, y c) El monto total incluye impuestos y retenciones; y se realizará contra entrega de un recibo oficial por parte del autor principal.

Medicina Cutánea®

Ibero-Latino-Americana

www.medcutan-ila.org

Sumario

Volumen 41, Número 5

Septiembre-Octubre 2013

Editorial	193	El Museo Olavide de figuras de cera de la dermatología española. Una reliquia del pasado y un ejemplo para el futuro <i>L. Conde-Salazar Gómez, F. Heras Mendaza</i>
Educación Médica Continuada	197	Infecção pelo HTLV: aspectos gerais e dermatológicos <i>F. Suris da Silveira, R. Rangel Bonamigo</i>
Originales	205	Efecto del <i>Polypodium leucotomos</i> como adjuvante en la repigmentación inducida con UVB de banda estrecha en pacientes con vitíligo <i>G. Zurita Salazar, M^oC Briones Cedeño, V. Preciado Román, E. Uraga Pazmiño</i>
	210	Alopecia frontal fibrosante y liquen plano pilar: ¿son las estatinas un factor etiopatogénico? <i>AJ González-Rodríguez, EM Gutiérrez-Paredes, R. Bella-Navarro, ZM Pellicer-Oliver, E. Montesinos-Villaescusa, JM Martín-Hernández, E. Jordá-Cuevas</i>
Casos Clínicos	218	Síndrome de Bart: aplasia cutis congénita y epidermólisis bullosa <i>M.^a Luján Schierenbeck, RG García Gómez, JP Álvarez Camacho CJ Uribe Pérez</i>
	223	Melanoma angiomatoide: reporte de un caso <i>J. Luna Hernández, R. Rueda Plata, I. Bravo Naranjo</i>
	227	Adenocarcinoma de colon metastásico a piel por implante quirúrgico <i>A. Guerrero Rodríguez, VM Tarango Martínez, A. Martínez Humberto, M^oM Hernández Torres, JA Barba Borrego</i>
	231	Displasia ectodérmica: relato de cuatro casos <i>C. Reis Sgarhi, R. Tadeu Villa, V. Bedin</i>
Casos Breves	236	Paraqueratosis granular inguinal <i>LJ Chávez Bolaños, ML Cárdenas, G. González, R. Rueda</i>
	239	Enfermedad de Grover durante el embarazo <i>N. Ormaechea Pérez, J. Zubizarreta Salvador, M^aA Arregui Murua, A. López Pestaña, M.^a López Núñez, A. Tuneu Valls</i>
Cartas al director	242	Atrofodermia de Pasini e Pierini <i>M. Zanini</i>

Medicina Cutánea®

Ibero-Latino-Americana

www.medcutan-ila.org

Contents

Volume 41, Issue 5

September-October 2013

Editorial	193	The Olavid's Museum of wax figures of the Dermatology of Spain. A relic of the past and an exemple for the future <i>L. Conde-Salazar Gómez, F. Heras Mendaza</i>
Continuing Medical Education	197	HTLV infection: general and dermatological aspects <i>F. Suris da Silveira, R. Rangel Bonamigo</i>
Original Articles	205	Effects of oral <i>Polypodium leucotomos</i> extract as adjuvant in the treatment of vitiligo with narrow-band UVB <i>G. Zurita Salazar, M^oC Briones Cedeño, V. Preciado Román, E. Uraga Pazmiño</i>
	210	Frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: are statins a pathogenic factor? <i>AJ González-Rodríguez, EM Gutiérrez-Paredes, R. Bella-Navarro, ZM Pellicer-Oliver, E. Montesinos-Villaescusa, JM Martín-Hernández, E. Jordá-Cuevas</i>
Case Reports	218	Bart syndrome. Congenital aplasia cutis and epidermolysis bullosa <i>M.^a Luján Schierenbeck, RG García Gómez, JP Álvarez Camacho CJ Uribe Pérez</i>
	223	Angiomatoid melanoma: a case report <i>J. Luna Hernández, R. Rueda Plata, I. Bravo Naranjo</i>
	227	Cutaneous metastasis from colon adenocarcinoma secondary to surgical seeding <i>A. Guerrero Rodríguez, VM Tarango Martínez, A. Martínez Humberto, M^oM Hernández Torres, JA Barba Borrego</i>
	231	Ectodermal dysplasia: four cases report <i>C. Reis Sgarhi, R. Tadeu Villa, V. Bedin</i>
Short Reports	236	Granular parakeratosis if the groin <i>LJ Chávez Bolaños, ML Cárdenas, G. González, R. Rueda</i>
	239	Grover's disease during pregnancy <i>N. Ormaechea Pérez, J. Zubizarreta Salvador, M^aA Arregui Murua, A. López Pestaña, M.^a López Núñez, A. Tuneu Valls</i>
Letters to the Editor	242	Atrophoderma of Pasini and Pierini <i>M. Zanini</i>

El Museo Olavide de figuras de cera de la dermatología española. Una reliquia del pasado y un ejemplo para el futuro

*The Olavide's Museum of wax figures of the Dermatology of Spain.
A relic of the past and a exemple for the future*

A mediados del siglo XIX se comienza a implantar en la enseñanza médica, y principalmente en Anatomía y Dermatología, el estudio con figuras de diversa composición, estas figuras se realizan a pie de enfermo y suplen las carencias de medios audiovisuales, aun poco desarrollados en esa época. Una de las formas más características eran las figuras de cera o "moulages", que tuvieron su máximo esplendor en París a finales del siglo XIX y principios del XX. Estas figuras de cera ya se usaban en la antigüedad en formas de "exvotos" y posteriormente en los siglos XVII-XVIII para piezas anatómicas y es Joseph Towne (1806-1879) el que además de figuras anatómicas realiza una gran variedad de figuras dermatológicas de las cuales aun se conservan unas 350 que fueron preservados de los bombardeos de la II Guerra Mundial, y se pueden contemplar hoy día en el Gordon Museum de Londres[1].



En el Congreso Mundial de Dermatología celebrado en París en 1889, se inauguró de forma oficial el Museo del Hospital de Saint Louis, despertando una gran admiración entre todos los congresistas, quienes regresaron a sus respectivos países con la intención de crear museos semejantes. Pocos años después, casi todos los grandes centros dermatológicos europeos (Viena, Berlín, Dresde, Munich,...) disponían de colecciones de figuras muy similares a las del Hospital de Saint Louis[1]. Posteriormente muchas de estas figuras fueron adquiridas o exportadas en forma de copias a Hispanoamérica (México) mientras que en otros países escultores nativos reprodujeron figuras similares (Colombia, Brasil, Bolivia, Argentina, Uruguay...). En Portugal (Lisboa) en la actualidad se ha recuperado una colección de 260 figuras de cera realizadas entre los años 1935-45 de los Hospitales de do Desterro (198 moulages) y San Antonio dos Capuchos, los artistas parece que fueron médicos y escultores judíos que buscaron refugio en Portugal cuando subió el partido al poder en Alemania, muchos de ellos posteriormente emigraron a EEUU e Israel. (62 moulages)[2].

Su aplicación en la enseñanza de la dermatología fue debida a las siguientes razones:

- a) La importancia que se da a la morfología de las lesiones cutáneas lo cual se ve muy bien expresado en las exploraciones minuciosas descritas en la historias clínicas y en manuales dermatológicos.
- b) Con esta técnica se podía reproducir de forma tridimensional a tamaño natural las lesiones que presentaba el enfermo.
- c) Los medios técnicos existentes, grabados, acuarelas y la nascente fotografía no reunía la calidad suficiente para reflejar las lesiones.
- d) Aunque la enfermería de los hospitales era abundante, no siempre se podía encontrar en las salas con los enfermos concretos para cada lección académica.
- e) Enfermos con patología infrecuente se perdían sin una iconografía realista.
- f) El limitado permiso para que los alumnos accedieran a las salas, hacía que estos apenas tenían ocasión de ver la lesiones directamente.

El Museo Olavide fue fundado por el ilustre dermatólogo Don José Eugenio Olavide a mediados del siglo XIX, e inaugurado en 1882, siete años antes que el de San Luis y tenía como antecedente el Gabinete Dermatológico de la Facultad de Medicina, en el que se exhibían láminas y figuras de cartón piedra de la colección de Thibert. Otro antecedente digno de reseñar es el del Museo Anatómico y Patológico del Hospital General, creado en 1851 con algunas piezas de disección modeladas y pintadas por el Dr. González Velasco[3, 4, 5].

Su inauguración (26 de Diciembre de 1882) tuvo gran eco no solamente medico sino en la sociedad, encontrándose referencias en los diversos periódicos de la época como *El Siglo Medico*[6] *El Día*[7] y *La Época*[8]. El nombre original fue de

Museo Anatómo-Patológico, cromo-litográfico y microscópico del Hospital San Juan de Dios, y el acto fue presidido por el Vicepresidente de la Diputación Sr. Conde de la Romera. Durante dicho acto, Olavide pronunció un discurso en el que hizo referencia a los trabajos realizados:

"La colección del Atlas perteneciente a la clínica Homográfica del expresado señor y que en número de 229 lámina ha regalado, además de 132 piezas en cera que representan a afecciones diversas de la piel, ejecutadas por el escultor anatómico Enrique Zofío (en aquella época se podía poner los apellidos con S o con Z indistintamente), entre otras piezas se distinguen por la verdad en el colorido y la representación exacta de la dolencias, una estatua yacente de una niña de 12 años con tiña favosa; colecciones de lupus ulcerado de la cara y epitelomas de igual región. Estas piezas en su tamaño son igual al natural de donde se han vaciado, merece citarse por lo raro de los padecimientos un ejemplar de moluscum péndulo y otro de herpes maligna exfoliativa generalizada. Figuran también 37 acuarelas propiedad del Dr. Castelo que representan notables casos de distintas afecciones. En otra serie de trabajos figuran los modernos de histología-micrografía llegando el número de preparaciones realizadas por el orador y el Sr. Pérez Ortiz, López García Antonio Mendoza a 760; llamando la atención principalmente la del eminente micrógrafo Sr. Mendoza que superan en verdad, precisión y elegancia a la de los franceses Bourgoque y Latteac"[7].

A este discurso contestó de forma entusiasta el Dr. Castelo que en breves palabras demostró las ventajas del Museo para el estudio práctico de la juventud y del que carecía la capital de España[7].

Las figuras se agrupaban en vitrinas o armarios acristalados, siguiendo un criterio variable; bien etiológico, morfológico o por semejanza clínica. Cada pieza se solía acompañar de una historia o leyenda sucinta, en una nota se indicaba la consulta a la que pertenecía el paciente del que se había extraído el molde[4].

El conocimiento Internacional del Museo Olavide se produce en 1889, cuando 90 figuras, todas ellas realizadas por Enrique Zofío, son trasladadas a París para ser mostradas en el I Congreso Internacional de Dermatología. Los Dres. José Olavide (padre e hijo), Eusebio Castelo (padre e hijo) fueron quienes se encargaron de este traslado, no existe constancia de que Zofío fuera en esta ocasión, si se sabe que acudió en los años 1877 y en 1882 a París comisionado por el Hospital Militar para asistir a la exposición Universal de París (1878) y para perfeccionarse en los talleres anatómicos (1882)[9].

Los modelados de Zofío fueron elogiados por personalidades como Kaposi, Boeck o Morris, las figuras eran de tamaño variable a diferencia del museo francés, los moldes abarcaban una amplia zona de piel sana junto a la lesión que se pretendía representar. De esta forma, se podía identificar la región anatómica afectada y comparar la piel enferma con la sana. Algunos de los moldes representaban un cuerpo al completo, algo que también era toda una novedad, también destacaba el color de las figuras españolas, con un tinte distinto según la profesión o el tipo de enfermedad, algo que contrastaba con el tinte casi uniforme de las figuras de Baretta. De hecho, se cree que el escultor francés aplicaba una fórmula constante para dar un color general a la masa de la cera de todas sus figuras[2, 3].

A la muerte de Olavide (1901) el museo pasa a denominarse Museo Olavide, como se conoce en la actualidad.

En 1903, la Imprenta Provincial (calle Fuencarral, 48) edita el Catálogo del Museo Anatómo-Patológico del Hospital de San Juan de Dios, creemos que este es el único catálogo existente. El catálogo hace referencia a 367 figuras, distribuidas en 33 armarios, existiendo en cada armario de 8 a 15 figuras. En el armario 33 constan dos estatuas yacentes; la primera representando una "tiña favosa generalizada", y la segunda un caso de "herpétide maligna exfoliativa" en una mujer[10].

En un párrafo del catálogo se puede leer:

"El escultor es el hábil artista D. Enrique Zofío, autor único de todos los modelados existentes en este museo, y debe hacerse constar en honor suyo que a instancias del actual Director, D. Fernando Castelo, se ha prestado gustoso a enseñar a otros sus procedimientos de modelado, composición de la masa, coloración, etc., a fin de que se perpetúe y no se paralice ni se extinga en el porvenir la vida del Museo". El catálogo está firmado por el director, el Dr. Fernando Castelo, y por el encargado facultativo del museo, el Dr. José Olavide[10].

Las figuras procedían en su mayoría de enfermos de las salas de San Juan de Dios, aunque hemos encontrado figuras procedentes del Hospital Militar y en ocasiones de los gabinetes privados de Castelo, Sánchez Bombín, etc.

En una primera época los enfermos procedían de las salas de Olavide, Castelo padre e hijo y Sánchez Bombín, posteriormente eran de las salas de Azúa, Sánchez Covisa y Saiz de Aja, pero también hubo otros médicos menos conocidos como Martínez, Cerezo, Pérez Gallego, etc. que colaboraron con enfermos de sus clínicas.

Las figuras del Museo Olavide eran conocidas en Europa y gozaban de un alto prestigio. Como ejemplo, sirva el siguiente hecho: En 1919, cuando don Florestán Aguilar organizó la Exposición Internacional de Medicina en el Palacio de Cristal de Madrid, se expusieron una serie de figuras del museo. La delegación alemana, que ya contaba con los museos de Dresde, Múnich y Berlín (destruidos posteriormente durante la Segunda Guerra Mundial) ofreció la cantidad de 30 millones de pesetas por las figuras expuestas[4, 11, 12].

La entrada al museo estaba permitida a los médicos en horas determinadas. Los profesores del Hospital de San Juan de Dios, cuando lo estimaban conveniente, impartían las conferencias a sus alumnos sirviéndose para las demostraciones de esta magnífica colección. Por ejemplo, se sabe que Juan de Azúa (1859-1922), el primer catedrático de Dermatología de España, dictó ante estas figuras su última lección durante la mañana del día que falleció víctima de una hemorragia cerebral, el 5 de mayo de 1922[3].

Con el Museo Olavide no sólo se pretendía mostrar las enfermedades cutáneas a los médicos mediante los modelados de cera, sino que también tuvo una función divulgativa entre la sociedad. Así, sabemos que durante la Guerra Civil el museo era mostrado por Rafael López Álvarez a los milicianos que disfrutaban de permiso, de forma que comprendieran los estragos que causaban las enfermedades venéreas[11, 12]. La localización del museo siempre estuvo unida al Hospital San Juan de Dios, desde su inicio en la calle Atocha, en 1897 es traslado a la calle Dr. Esquerdo donde permanece hasta su desaparición en 1967.

La dirección del museo en un principio recayó en Don José Olavide posteriormente en su hijo, José Olavide Malo, y creemos que a éste le sucedió José Barta, y finalmente Rafael López Álvarez, como se afirma en una entrevista aparecida en 1966 en el periódico ABC[11, 12].

Entre los escultores del Museo[13] destaca Enrique Zofio y Dávila (1835-1915?) que fue el escultor de la gran mayoría de las figuras del Museo, hasta su muerte fue el único escultor aunque en los últimos años pudo coincidir con su sucesor José Barta Bernadotta (1875-1922) al cual parece que enseñó la técnica pero curiosamente no existe ninguna figura realizada conjuntamente Barta fue un escultor realizó la mayoría de las figuras gran a partir de 1915 cuando murió Zofio, son figuras muy relevantes pero al contrario de Zofio no están catalogadas y no van acompañadas de historial médico. De Barta conservamos unas imágenes cinematográficas de 1927 enseñando el Museo en la película "La terrible lección"[14].

Del otro escultor Rafael López Álvarez solo sabemos que era el director del Museo cuando se cerró y que fue el artífice de embalar las figuras para que no se perdiesen, hemos encontrado solo una figura suya y 12 en colaboración con Barta[11].

Zofio fue un escultor anatómico ayudante del famoso Cesáreo Fernández Fernández Losada[15] inventor de una técnica de modelados anatómico de porcelana y pasta cerámica, que además fue director del Museo Anatomopatológico de Medicina Militar[16].

Ingreso en el cuerpo de Sanidad Militar en 1864 como "escultor anatómico" durante toda su vida perteneció a la Sanidad Militar en donde hemos encontrado su hoja de Servicio donde se detalla todo su carrera militar, sus condecoraciones y los trabajos que realizaba para el Museo de Sanidad Militar llegando en 1907 a ser nombrado director de dicho Museo que es en esa época eminentemente anatomopatológico. Durante su estancia en la Sanidad militar se hace referencia a la realización de figuras de cera dermatológicas las cuales creemos que se debieron perder en el incendio del Hospital Militar de Madrid en 1889, aunque pude que algunas de las figuras rescatadas pasaran al Museo Olavide[16].

Curiosamente no tenemos ningún documento oficial en el que se indique su pertenencia o adscripción al Hospital San Juan de Dios ni al Museo Olavide, sabemos que vivía en Carabanchel y posteriormente se traslado a la calle Huertas 23 cercana al Hospital de San Juan de Dios cuando este se encontraba en la plaza de Antón Martín (Atocha).

Con la muerte de Zofio (1915) y Azua (1922) y el desarrollo de la fotografía y otros medios audiovisuales comienza el declinar del Museo Olavide que se hace mas intenso con nuestra guerra civil en la que los principales dermatólogos del momento (Sánchez Covisa y Bejarano) tienen que emigrar, se deja de realizar figuras y las figuras no se utilizan para las clases de los alumnos, el museo junto a otros museos europeos destruidos por la II Guerra Mundial empieza a ser desconocido por las nuevas generaciones de dermatólogos y el museo Olavide a partir de 1967 pasa al olvido y las figuras embaladas con cariño por Rafael López Álvarez comienzan con peregrinar itinerante por diversos hospitales y almacenes de la Comunidad de Madrid[17].

En Madrid el Prof. Antonio García Pérez que médico interno y profesor del Hospital San Juan de Dios y conocedor de los últimos años del Museo dedico mucho tiempo a la investigación y búsqueda de estas figuras desaparecidas y en 1987 se presenta 20 figuras en el XI Congreso IberoLatinoamericano celebrado en Madrid. Posteriormente seguimos investigando donde se encontraba el grueso de la colección y así el 27 de Diciembre de 2005 después de numerosas pesquisas encontramos el grueso de la colección en unos sótanos del Hospital del Niño Jesús consistente en 120 cajones de madera de tamaño diverso en las que se encontraron figuras y documentación del Museo[17].

La Junta directiva de la AEDV dirigida por el Prof. J.L. Díaz Pérez aprobó un presupuesto especial para la recuperación y restauración de las figuras. Posteriormente las directivas presididas por los Prof. J. Conejo Mir y J.C. Moreno apoyaron el proyecto creándose una Fundación Museo Olavide cuya misión es la recuperación total de las figuras y la divulgación y estudio del material existente, para ello se contrataron a restauradores como son Amaya Maruri y David Aranda que son los artífices de este resurgimiento del Museo.

En la actualidad (Octubre 2013) el Museo tiene 450 figuras recuperadas, restauradas y catalogadas de ellas 366 pertenecen a Zofio y 66 a Barta, queda por abrir 40, además numerosas laminas originales, historiales completos, moldes de yeso de figuras, 140 litografías, laminas de preparaciones histológicas, etc.

¿Que significa el Museo Olavide para la Dermatología Española y especialmente para los dermatólogos que comienzan la especialidad?, además del tesoro artístico cultural es una fuente de datos y de conocimientos de como era la dermatología en España en sus comienzos (a mediados del siglo XIX), con las clasificaciones de las enfermedades, los diagnósticos, y especialmente los tratamientos, y comprobar la evolución a través de los años. El museo esta abierto a todos los dermatólogos españoles e investigadores médicos lo que ha dado lugar a la realización de 2 tesis doctorales, una tercera en curso, así como numerosos artículos sobre el museo, los escultores etc.

En la actualidad se esta realizando una serie de monografías Dermatológicas de ciertas enfermedades presentes en el Museo (Atopia, Acné; Psoriasis, Cáncer y Precáncer cutáneo) en las que se compara los diagnósticos, tratamientos de estas enfermedades a finales del XIX y principios del XX, con los actuales.

El Museo esta abierto al público en general especialmente al sector medico con visitas guiadas de grupos especialmente residentes de los primeros años, aunque también hemos tenido la visita de investigadores de Museo o centros extranjeros , con los cuales mantenemos contacto intercambiando información acerca de la restauración de estas figuras.

La difusión del Museo también se realiza a través de exposiciones en los diverso Congresos Nacionales (Madrid; Granada; Barcelona,...) exposiciones monográficas como en Murcia, Granada y Cosmo-Caixa de Madrid y Barcelona o Internacionales como Skin en Londres.

Finalmente además del valor artístico-cultural e incluso sentimental ¿que valor crematístico podría tener este Museo? El valor económico es difícil de precisar con las obras de Arte pues como se dice vulgarmente "Valen lo que se quiera pagar por ellas" pero nosotros para las diversas exposiciones que se han realizado hemos tenido que asegurar las figuras para los diversos traslados, para ello entramos en contacto en el 2008 con la casa de tasaciones TASART (Madrid) la cual nos indico la dificultad de su valoración real, pero ateniéndose a unas directrices como son antigüedad, estado de conservación, rareza, etc. la valoración para el seguro era de 2.000-3.000 € las piezas pequeñas, curiosamente aumentaban mucho de valor si se trataba de una cara con ojos o sin ello; 5.000 € las medianas y las dos grandes de cuerpo entero 20.000 €, creemos que con el número de piezas que tenemos hace que el patrimonio de la AEDV sea muy importante.

En la actualidad el Museo se encuentra en una fase de ubicación dentro de un gran proyecto: "El complejo museístico de la Universidad Complutense de Madrid" en el que se se unirá a otros museos (Anatomía, Farmacia, Odontología, Oftalmología,) y donde se podrá ubicar además del Museo, el Taller, la Biblioteca y un pequeño auditorio.

Finalmente indicar que la recuperación de un Museo de estas características es una tarea ardua y en la que el factor económico es muy importante y solo con la ayuda inestimable de la AEDV y los dermatólogos que la integran ha sido posible.

Existe una pagina web www.museoolavide en la que se puede encontrar numerosa información del Museo, Las Figuras, los escultores los dermatólogos de la época, etc.

Luis Conde-Salazar Gómez

Director Museo Olavide de la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV).

Felipe Heras Mendaza

Servicio de Dermatología Hospital del Sureste.

Arganda del Rey. Madrid.

Bibliografía

1. Piel de Cera. Editorial Luzán. Madrid 2006. Los Museos de cera dermatológicos. X. Sierra Valenti, pp. 41-8.
2. Clinica, arte e Sociedade . A sífilis no Hospital do Desterro e na Saude Publica. Impresa de Ciencias Socias. Lisboa 2011. Cristina Bastos, pp. 123-34.
3. Del Río de la Torre E. Los orígenes de la Escuela madrileña de Dermatología (Tesis Doctoral). Madrid: Universidad Complutense 1996.
4. Piel de Cera. Editorial Luzán. Madrid 2006. Historia del Museo Olavide. L. Conde-Salazar, pp. 31-6.
5. Conde-Salazar Gómez L, Heras F. Museo Olavide: Historia. *Actas Dermosifiliogr* 2007; 65-8.
6. Anónimo. Un nuevo Museo de Anatomía Patológica. *El Siglo Medico* 1882; 29: 837.
7. Anónimo. Museo Anatómico Provincial. *El Día* 1882; 940.
8. Anónimo. Un Museo Nuevo. *La Época* 1882; 10: 945.
9. Copia de la Matriz de la hoja de servicios del Ayudante 2º personal Don Enrique Zofio Dávila. Cuerpo de Sanidad Militar. Archivo General Militar de Segovia
10. Anónimo. Catálogo del Museo Anatómico-Patológico del Hospital de San Juan de Dios de Madrid. Imprenta Provincial. Madrid 1903.
11. Crespo P. Un Museo entre paréntesis: Museo Olavide. *ABC* 1966; 37.
12. Anónimo. Las esculturas del miedo. Las enfermedades venéreas aumentan alarmantemente. *Revista QUE* 1978.
13. Conde-Salazar Gómez L, Heras F. Museo Olavide: Escultores-pintores: Enrique Zofio Dávila, José Barta Bernardotta y Rafael López Álvarez. *Actas Dermosifiliograf* 2007; 98: 131-4.
14. La terrible Lección, Director: Fernando Delgado; Guión: Leopoldo Bejarano; Argumento: Leopoldo Bejarano; Director de Fotografía: Enrique Blanco; Asesor Científico: Julio Bejarano; Tema: Lucha Antivenérea; 35 milímetros; Blanco y Negro, Muda, Duración 01431 minutos.
15. Fernandez Losada, Cesáreo. En Diccionario Histórico das Ciencias e das Tecnicas de Galicia. Autores 1668-1936, Sada-A Coruña. 1993, pp. 104-6.
16. Torres Medina, JM; Moratinos Palomero, P. El museo de Sanidad Militar en el hospital Militar de Madrid-Carabanchel (1901 a 1908).En "Gómez Ulla, Hospital Militar Central, cien años de historia: 1896-1996", Madrid, Ministerio de la Defensa ,1996, pp. 453-7.
17. Conde-Salazar Gómez L, Heras F. Museo Olavide: Recuperación. *Actas Dermosifiliogr* 2007; 98: 131-4.

Infecção pelo HTLV: aspectos gerais e dermatológicos

HTLV infection: general and dermatological aspects

F. Suris da Silveira¹, R. Rangel Bonamigo²

¹Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Patologia. ²Professor de Dermatologia e dermatologista da Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Brasil.

Correspondência:

Fabiola Suris da Silveria
e-mail: fabisuris@hotmail.com

Recibido: 19/11/2012

Aceptado: 13/12/2013

Resumo

O HTLV VII, denominação para o Human T Lymphotropic Virus Type I and II, foi descoberto no início dos anos 1980 e associado definitivamente à Leucemia/Linfoma de células T, à Mielopatia/Paraparesia Espástica Tropical e à Dermatite Infecciosa. Na população mundial, estima-se que cerca de 20 milhões de pessoas estejam infectadas, uma grande parte na América do Sul, em particular em estados do nordeste do Brasil. Suas principais vias de transmissão são a sexual, a sanguínea e a por aleitamento materno. Há uma gama grande de dermatoses relacionadas à infecção, algumas específicas, outras não-específicas. Neste artigo serão atualizadas as principais características da infecção e serão abordadas as principais dermatoses relacionadas. Diante da real importância da morbidade ocasionada pela infecção é importante ressaltar que novos trabalhos, com características epidemiológicas e sobre os aspectos patogênicos envolvendo as dermatoses associadas ao HTLV, sejam incentivados, capacitando os profissionais e especialistas para a melhor assistência a estes pacientes.

(F. Suris da Silveira, R. Rangel Bonamigo. Infecção pelo HTLV: aspectos gerais e dermatológicos. Med Cutan Iber Lat Am 2013;41(5):197-204)

Palavras-chave: HTLV, dermatoses, dermatite.

Summary

HTLV VIII, Human T Lymphotropic Virus type 1 and 2, was discovered at the beginning of the 1980's and definitely associated with leukemia/T-cells lymphoma, myelopathy/tropical spastic paraparesis and infectious dermatitis. It is estimated that 20 million people of the World's population are infected, a large proportion in South America, especially in the states of Northeast Brazil. It is mainly transmitted by sexual intercourse, blood and breast feeding. There is a wide range of dermatoses related to the infection, some are specific, others non-specific. This article will be updated the main characteristics of the infection and will cover the main related dermatoses. Given the importance of real morbidity caused by infection is important to note that new studies, with epidemiological characteristics and aspects involving pathogenic dermatoses associated with HTLV, are encouraged, helping specialists to better assist the patients.

Key words: HTLV, dermatosis, dermatitis.

O HTLV I/II (*Human T Lymphotropic Virus Type I and II*) foi o primeiro retrovírus humano a ser descoberto e infecta aproximadamente 20 milhões de pessoas em todo o mundo. A dimensão assumida pela pandemia do *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) parece ter monopolizado a atenção médica, em detrimento dos conhecimentos acerca das demais retrovíroses humanas. As infecções pelos vírus HTLV I e II precisam ser mais reconhecidas, por serem doenças que ocasionam alta morbidade. No Brasil estima-se que exista 1,5 milhões de pessoas infectadas pelo HTLV I/II[1].

No início dos anos 1980, o HTLV-I foi descoberto e associado à Leucemia/Linfoma de células T (ATLL) e à Mielopatia Associada ao HTLV-I/Paraparesia Espástica Tropical (HAM/TSP). Essa infecção é endêmica em determinadas regiões do mundo, tais como Japão, vários países da África, Caribe e América do Sul[2-4].

Na década de 90, La Grenade e cols.[2] relacionaram o HTLV-I a um eczema grave da infância descrito na Jamaica em 1966 e conhecido como Dermatite Infecciosa Associada ao HTLV (HAID). Ainda hoje, essa constitui a única dermato-

patia específica da infecção pelo HTLV-I. Outras dermatoses são observadas nos indivíduos infectados pelo HTLV-I. Essas dermatoses predominam nos pacientes com ATLL ou HAM/TSP, no entanto, observa-se, de modo crescente, que essas dermatoses também ocorrem com frequência aumentada nos portadores do vírus[5].

Neste artigo, serão abordadas as principais características da infecção e as manifestações dermatológicas apresentadas por pacientes portadores do HTLV I/II, de acordo com as manifestações específicas da doença (ATLL, HAM/TSP ou HAID).

Aspectos da patogênese, transmissão e epidemiologia

O HTLV faz parte da família *Retroviridae* e tem um genoma de RNA de fita simples com uma estrutura genética próxima à dos demais retrovírus, possuindo os genes *gag*, *pol*, *env* e *pX*. Em 1980 foi o primeiro retrovírus humano descrito como oncogênico[4].

O HTLV-I tem muitas similaridades com o HIV-I, apesar de diferir no espectro de doenças causadas principalmente em função de sua baixa taxa de replicação genômica e por não induzir morte celular, mas sim proliferação e transformação celular. Indivíduos que se infectam pelo HTLV-I antes dos 20 anos têm risco de 4% de desenvolver leucemia/linfoma de células T do adulto e de 0,1 a 5% de desenvolver paraparesia espástica tropical. O HTLV-II tem 60% de seu genoma em comum com o HTLV-I e parece estar, raramente, associado com doença neurológica degenerativa[6]. Os dois agentes podem infectar tipos diferentes de células T: o HTLV-I preferencialmente os linfócitos T CD₄⁺ e o HTLV-II os linfócitos T CD₈⁺[4, 6].

A infectividade dos vírus HTLV-I/II é menor do que o HIV devido ao fato de suas partículas virais estarem exclusivamente associadas aos linfócitos infectados, não sendo encontradas como partículas livres no sangue ou outros fluídos biológicos. A interação dos vírus HTLV-I/II com os receptores de membrana das células-alvo não está bem elucidada, mas há evidências de que o receptor Glut-1, molécula envolvida no transporte de glicose, possa estar envolvido na penetração do vírus. A transcrição reversa do RNA viral ocorre após a introdução do material genético viral na célula eucariótica, originando a molécula de DNA complementar de dupla fita, que integra ao genoma da célula, passando a se chamar DNA proviral[2, 7].

O número exato de infectados pelo HTLV no mundo não é conhecido. Estima-se que cerca de 20 milhões de pessoas estão infectadas, na maioria pelo HTLV-1, com uma distribuição heterogênea nas diversas regiões. Uma alta preva-

lência na população geral é observada no sul do Japão (10%), Jamaica e Trindade Tobago (6%), Guiné-Bissau, Camarões e Benin (5%)[8, 9]. Na América do Sul (Argentina, Brasil, Colômbia e Peru), observa-se uma prevalência de até 2% de soropositividade baseada em estudos em doadores de sangue[8, 10].

Ainda não existem estudos com bases populacionais e com metodologias adequadas sobre a infecção pelo HTLV-I que permita conhecer sua real prevalência nas diferentes regiões do mundo[11]. No Brasil, um estudo realizado em doadores de sangue das 27 capitais, demonstrou uma distribuição heterogênea, com uma variação de 0,4/1000 em Florianópolis (Estado de Santa Catarina) a 10/1000 em São Luís (Estado do Maranhão). Sabe-se que a população de doadores de sangue não reflete diretamente a prevalência da população geral, que fica subestimada. Em termos absolutos, o Brasil pode ter o maior número de soropositivos do mundo[11-13].

Nas regiões não-endêmicas, certos grupos devem ser considerados com comportamento de risco, como os imigrantes de áreas endêmicas, parceiros sexuais e descendentes de indivíduos sabidamente infectados, profissionais do sexo e usuários de drogas[8].

A prevalência do HTLV-I é elevada em alguns aglomerados populacionais específicos no Brasil, como em algumas tribos indígenas, como os índios Kayapós, e em imigrantes do sul do Japão[12]. O HTLV-II é identificado em muitos grupos de ameríndios. No Brasil, tem sido encontrado em indivíduos da população urbana, bem como em índios oriundos da região Amazônica. Os Índios Guaraní, do sul do país foram investigados para infecção por HTLV-I/II. Três indivíduos, oriundos de uma amostra de 52 índios, demonstraram sororeatividade para HTLV-II (ensaio imunoenzimático e Western blot)[14].

Segundo Alcântara e cols.[12], a introdução do HTLV-I na Bahia ocorreu com o tráfico de escravos africanos. Salvador (Estado da Bahia) é a capital brasileira com maior prevalência de pessoas portadoras do vírus HTLV-I (1,7%)[15-17].

No estudo de Pinto e cols. (2012)[18], entre os doadores de sangue da cidade de Ribeirão Preto (Estado de São Paulo) e região, no período 2000 a 2010, 1.038.489 doações de sangue foram obtidas, sendo 301.470 doações de primeira vez. Um total de 296 (0,1%) de doadores de primeira vez foram sorologicamente reativos para HTLV-1/2. Em relação às taxas de coinfeção com HTLV-I/II, a maior prevalência foi com o vírus da hepatite B (51,3%) e da hepatite C (35,9%), mas a coinfeção com HIV e sífilis também foi detectada[18].

A principal forma de transmissão do vírus HTLV é por via sexual, sanguínea e aleitamento materno[4, 9, 19].

Tabela 1. Mecanismos de Transmissão do HTLV*

Mecanismo	HTLV-I	HTLV-II	
Parenteral	Transfusão sanguínea	A infecção é mais relacionada à transfusão de componentes celulares. Uma síndrome neurológica desmielinizante é a única condição relacionada a esta via de transmissão (mas não a leucemia); o mesmo é válido o HTLV-II.	Responsável por mais da metade das infecções por hemotransfusão. Como o HTLV-I sua transmissão é relacionada a componentes celulares.
	Uso de drogas injetáveis	É considerado importante fator de risco para infecção pelo HTLV-I.	Esta via parece ser mais efetiva para este agente do que para o HTLV-I.
	Acidentes perfuro-cortantes	O risco parece ser pequeno ou nulo.	O risco parece ser pequeno ou nulo.
Materno-infantil	Transmissão intra-uterina, perinatal e amamentação (esta mais importante)	Transmissão transplacentária desconhecida; vírus já descrito no leite materno, mas infecção por amamentação não foi documentada.	
Sexual	Muito relacionada a DSTs (sobretudo com lesões genitais ulceradas); parece ser mais efetiva do homem para mulher que vice-versa.	Taxas iguais de transmissão para ambos os sexos; transmissão homem-homem ainda não foi documentada.	

*Adaptado de Geller 2003[6].

* Adaptado de Geller 2003[6].

Murray e cols. referem que o uso de drogas intravenosas e transfusões de sangue estão se tornando os meios mais comuns de transmissão do vírus nos Estados Unidos da América, onde os grupos de alto risco para a infecção pelo HTLV-I são os mesmos observados para o HIV, e a soroprevalência de HTLV-I está se aproximando à do HIV.

Os mecanismos de transmissão dos HTLV são apresentados na Tabela 1.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV se baseia na detecção de anticorpos específicos contra o vírus ou na amplificação de seu material genético pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR)[15, 19, 20].

Os testes sorológicos são os mais utilizados e podem ser classificados em de triagem e confirmatórios. O mais utilizado na triagem é o ensaio imunoenzimático (ELISA), que possui 100% de sensibilidade, sem discriminar, entretanto, se a infecção é por HTLV-I ou II, em virtude da semelhança entre as proteínas estruturais dos dois vírus[19, 21]. Quando o teste de triagem for reativo deverá ser repetido e, se confirmada sua positividade, será realizado teste confirmatório. Entre esses o mais utilizado é o Western Blot (WB), que permite a diferenciação entre os tipos I e II. Existe ainda a possibilidade de a amostra apontar reatividade em algumas bandas, sem completar o critério de positividade, quando seu

resultado será considerado indeterminado. Esse tipo de resultado pode decorrer do tipo deteste de triagem utilizado (aumentando os falsos-positivos), da infecção ser pelo HTLV-II e de um estado de imunossupressão, entre outras causas. Outros testes confirmatórios seriam o Imunoblot e a Imunofluorescência Indireta (IFI). O PCR é considerado o método mais adequado para o diagnóstico molecular do HTLV, em função de sua característica de se integrar ao DNA da célula (provírus). Essa técnica não só detecta, mas pode quantificar o número de cópias presentes na amostra[20, 22].

Manifestações clínicas clássicas

A maioria dos indivíduos infectados pelo HTLV-I permanece assintomática no decorrer de suas vidas, correspondendo a aproximadamente 95%. Dos indivíduos sintomáticos, alguns desenvolvem TSP/HAM e outros, ATLL, sem que suas fisiopatogênias estejam perfeitamente esclarecidas. O HTLV-I está associado também a algumas condições clínicas reativas, como artropatias, polimiosites e uveítes. As diversas manifestações clínicas podem depender de tipo e magnitude da resposta imune do hospedeiro para os antígenos do HTLV-I e do local ou órgão no qual a reação inflamatória acontece[19].

Estudo de caso apresentado por Pinheiro[16] mostra a associação de uveíte, artrite e síndrome de Sjögren em uma paciente com paraparesia espástica tropical associada à mielopatia (TSP/HAM), e ilustra o largo espectro das mani-

Tabela 2. Doenças associadas no HTLV***Doenças associadas ao HTLV-I:**

- Leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL).
- Paraparesia Tropical Espástica/Mielopatia Associada ao HTLV-I (HAM/TSP).
- Uveíte.
- Dermatite infectiva.
- Polimiosite.

Doenças associadas ao HTLV-II:

- Leucemia de células T pilosas/leucemia das células granulocíticas grandes.
- Mielopatia associada ao HTLV.
- Micose fungóide.
- Asma brônquica.

*Adaptado de Geller[6].

feições clínicas que podem acompanhar a infecção por este vírus. O Tabela 2 relaciona as doenças associadas ao HTLV- I/II.

Manifestações dermatológicas associadas ao HTLV-I/II

Lesões cutâneas da leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL) e dermatoses inespecíficas associadas

Na ATLL o processo neoplásico mais comumente se inicia nos órgãos internos, atingindo a pele apenas numa segunda fase. Cerca de 40% a 50% dos pacientes com ATLL apresentam lesões dermatológicas. Estas se mostram variadas e inespecíficas, predominando nos pacientes com a forma subaguda da doença[5].

As lesões linfomatosas ocorrem como máculas, pápulas, nódulos, placas, eritrodermia e tumorações, sendo as três primeiras as mais comuns. As lesões podem ser difusas ou localizadas. Dentre as dermatoses reativas desencadeadas por linfomas estão o eritema nodoso, livedo reticular e o prurigo[5, 23]. As verrugas virais e as dermatofitoses são dermatoses infecciosas que frequentemente são visualizadas nestes pacientes.

A ATLL latente caracteriza-se pela presença de lesões cutâneas, sem acometimento visceral, contagem normal de leucócitos e presença de raras células leucêmicas no sangue periférico. As alterações de pele podem ser a primeira manifestação clínica da ATLL latente, precedendo de meses ou anos a fase leucêmica aguda. A ATLL crônica apresenta envolvimento visceral, além do acometimento cutâneo. Algumas lesões precoces podem lembrar, clínica e histopa-

**Figura 1.** Dermatitis seborréica.

tologicamente, a dermatite seborréica, a psoríase e a alopecia mucinosa (Figura 1)[17].

Histologicamente as lesões cutâneas da ATLL demonstram infiltrado dérmico de linfócitos, por vezes pleomórficos e convolutos, semelhantes às células circulantes na ATLL (*Flower-cells*). A ATLL pode apresentar padrões histológicos superponíveis ao linfoma periférico T não especificado, à micose fungóide ou ao linfoma anaplásico de grandes células. O padrão imuno-histoquímico pode também simular o de outros tipos de linfoma T. Bittencourt e Farré (2008)[22] sugere ser indispensável a realização de sorologia para o HTLV-I em todos os casos de leucemia e/ou linfoma de células T maduras. De acordo com os estudos de Oliveira e cols (2010), a presença de flower-cells provavelmente representa um risco maior de desenvolvimento de ATLL[24]. A ATLL aguda evolui como doença fulminante e mostra acometimento cutâneo e visceral e, por imunossupressão grave, as infecções oportunistas são freqüentes[17].

Lesões cutâneas e dermatoses inespecíficas relacionadas à mielopatia associada ao HTLV-I/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP)

Várias dermatoses têm sido observadas em pacientes portadores de HAM/TSP. Mais recentemente, em estudo realizado no Brasil, foram mostradas as manifestações cutâneas apresentadas por 60 pacientes com HAM/TSP, comparando-os com 38 doadores de sangue sem infecção pelo HTLV-I, pareados por idade. Xerodermia, candidíase cutânea e eritema palmar mostraram-se significativamente mais comuns nos pacientes com HAM/TSP. Os autores observaram que a intensidade da xerose se correlacionava diretamente com a gravidade da doença neurológica. Um desta-

que importante é a ictiose adquirida que, ao lado da hipohidrose, podem estar relacionadas a uma resposta cutânea simpaticomimética alterada por lesão da inervação cutânea periférica[5, 8, 19].

Também entre as dermatoses inespecíficas descritas nos pacientes com HAM/TSP estão: eritrodermia, foliculite decalvante, dermatofitose, dermatite seborréica, vitiligo, molusco contagioso, erisipela bolhosa de repetição, eritema palmar persistente e foliculite decalvante. A candidíase perineal é observada nos pacientes com incontinência urinária ocasionada pela TSP e as calosidades plantares naqueles com dificuldade de deambulação[5].

Dermatite infecciosa associada ao HTLV I/II (HAID)

A dermatite infecciosa associada ao HTLV (HAID) representa o terceiro tipo de eczema mais freqüentemente encontrado em crianças jamaicanas. Além da Jamaica, há relatos de casos provenientes de outros países endêmicos para o HTLV-1, como o Japão e a Colômbia. Nas Américas, a HAID é mais prevalente na América Central e no Brasil. O maior número de casos em todo o mundo é relatado na Jamaica[25]. A suspeita inicial acerca da associação entre o HTLV-1 e a HAID adveio da observação de óbitos por ATLL em mães de pacientes portadores da dermatite e foi confirmada em trabalhos publicados no início da década de 90[5].

A associação da HAID com a infecção por HTLV-I foi demonstrada por La Grenade e cols.[2], na Jamaica. Apresenta-se como eczema agudo em crianças sem qualquer episódio anterior de eczema infantil, predominando no vértice nasal. O couro cabeludo, o pescoço, o ouvido externo, as áreas retroauriculares, as axilas e a região anterior do nariz podem estar lesadas (Figura 2). Caracteriza-se por lesões eritematopápulo-crostosas associadas à secreção e, por vezes, a lesões papulosas disseminadas. A cultura da secreção nasal mostra *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*. Antibióticos controlam a dermatite que retorna logo após a suspensão dos mesmos. A resistência ao tratamento, as exacerbações freqüentes e a infecção por bactérias pouco virulentas favorecem a hipótese da correlação de dermatite infecciosa e imunossupressão. Foi proposto que a dermatite infecciosa seria uma manifestação pré-leucêmica da ATLL[17].

A principal via de transmissão do HTLV-I com HAID é a vertical, através do leite materno, provavelmente após os seis meses de idade, com o declínio dos anticorpos maternos protetores[17]. A alteração imunitária provocada pelo HTLV induz imunossupressão e subsequente superinfecção por *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* beta-hemolítico, não devendo ser ignorado o impacto da situação socioeconômica e a desnutrição[25, 26].



Figura 2. Eczema agudo.

A dermatite encontra-se associada a uma exagerada resposta Th1 e alta carga proviral. Em estudo de Primo (2009)[7], a carga proviral de 28 crianças e adolescentes com HAID não associado com HAM/TSP foi comparada à obtida de 28 portadores de HTLV-I adultos e de 28 pacientes adultos com HAM/TSP. A carga proviral em pacientes de HAID foi semelhante à dos pacientes com HAM/TSP e muito mais elevado que a encontrada em portadores do HTLV-I. Os altos níveis de carga proviral em pacientes HAID não foram associados com a idade, duração da doença, a duração do aleitamento materno, ou estado de atividade da doença de pele. A carga proviral está associada com deficiência neurológica, apoiando a visão de que os pacientes com HAID estão em alto risco de desenvolvimento de HAM/TSP[24].

Assim, os portadores de HTLV com HAID apresentam alto risco para o desenvolvimento de HAM/TSP (30%) e ATLL. A sorologia para HTLV-I deve ser solicitada em crianças e adolescentes com formas graves e resistentes de eczemas[23]. Bittencourt e Oliveira (2005)[26] consideram fundamental o diagnóstico diferencial com outros eczemas, principalmente como a dermatite atópica e seborreica. As lesões da HAID são mais exuberantes, exsudativas e fétidas.

A boa resposta ao tratamento antimicrobiano, em particular a sulfametoxazol+trimetopim, é outro aspecto importante no diagnóstico diferencial[26, 27].

Dentre os critérios diagnósticos maiores para HAID estão: 1) Eczema do couro cabeludo, axilas, virilhas, ouvido externo, região retroauricular, pálpebras, região perinasal e/ou pescoço; 2) Rinorréia crônica sem outros sinais de rinite e/ou lesões crostosas no vestíbulo nasal; 3) Soropositividade para o HTLV-I[2, 23].

Culturas positivas para *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* - hemolíticos na pele ou fossas nasais; erupção micropapulosa generalizada; linfadenopatias generalizadas; aumento na velocidade de hemossedimentação; hipergamaglobulinemia IgD e IgE e aumento de CD4 e CD8 e da relação CD4/CD8 são critérios diagnósticos menores para HAID[2, 23].

Dermatoses inespecíficas ou relacionadas à imunossupressão

As afecções dermatológicas com prevalência aumentada em estudos de portadores assintomáticos do HTLV são as dermatofitoses, dermatite seborreica e a ictiose adquirida. Formas disseminadas e recorrentes de escabiose também são descritas em associação à infecção pelo HTLV[27].

Acredita-se que doenças dermatológicas podem surgir em decorrência da imunossupressão causada pelo HTLV-I[28]. Considerando as doenças infecciosas, as piodermites, o molusco contagioso e as dermatofitoses disse-

minadas seriam indicadoras de imunossupressão. A escabiose crostosa é sabidamente marcadora de deficiência imunológica, sendo observada na ATLL em estágios diversos[17].

Ressalta-se também o papel das co-infecções no surgimento de dermatoses. Um estudo realizado com 105 pacientes sororeagentes ao HIV em Porto Alegre (Brasil) apresentou 12,5% de co-infecção pelo vírus HTLV-I e 38% coinfectados pelo vírus da Hepatite C (HCV)[29]. Entre as dermatoses presentes neste grupo encontraram-se eritema, psoríase, dermatite seborreica, ictiose, acantose nigricante e prurigo.

Considerações finais

Considerando a insuficiência de dados epidemiológicos que possam indicar a real prevalência do HTLV I/II na população geral e considerando a possibilidade de um aumento da incidência em vários países, torna-se necessária uma maior divulgação científica da importância desse vírus.

Devido às diversas manifestações dermatológicas que os indivíduos portadores de HTLV I/II podem apresentar, é indispensável a valorização de trabalhos epidemiológicos e de patogenia sobre as dermatoses associadas ao HTLV.

Os indivíduos portadores de HTLV I/II devem ser mantidos sob acompanhamento médico, incluindo o dermatológico. O diagnóstico precoce e o manejo adequado das manifestações cutâneas pode diminuir a morbidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com HTLV.

Referências bibliográficas

- Guimaraes de Souza V, Lobato Martins M, Carneiro-Proietti AB, Januario JN, Ladeira RV, Silva CM et al. High prevalence of HTLV-1 and 2 viruses in pregnant women in Sao Luis, state of Maranhao, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2012; 45:159-62.
- La Grenade L, Manns A, Fletcher V, Derm D, Carberry C, Hanchard B et al. Clinical, pathologic, and immunologic features of human T-lymphotrophic virus type I-associated infective dermatitis in children. *Arch Dermatol* 1998; 134: 439-44.
- Segurado AAC. Infecção Pelos Vírus Linfotrópicos de Células T Humanas do Tipo I (HTLV-I) e II (HTLV-II). In: Focaccia R, Verneti R, editors. Tratado de Infectologia. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2005, pp. 569-75.
- Gessain A, Mahieux R. Tropical spastic paraparesis and HTLV-1 associated myelopathy: clinical, epidemiological, virological and therapeutic aspects. *Rev Neurol (Paris)* 2012; 168: 257-69.
- Nobre V, Guedes AC, Proietti FA, Stancioli E, Martins ML, Serufo JC et al. Dermatologic lesions in patients infected with the human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1). *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38: 43-52.
- Geller M. In: Batista RS. Manual de Infectologia. Rio de Janeiro, Revinter; 2003.
- Primo J, Siqueira I, Nascimento MC, Oliveira MF, Farre L, Carvalho EM et al. High HTLV-1 proviral load, a marker for HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis, is also detected in patients with infective dermatitis associated with HTLV-1. *Braz J Med Biol Res* 2009; 42: 761-4.
- Cooper SA, van der Loeff MS, Taylor GP. The neurology of HTLV-1 infection. *Pract Neurol* 2009; 9: 16-26.
- Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene* 2005; 24: 6058-68.
- Nascimento LB, Carneiro MA, Teles SA, Lopes CL, Reis NR, Silva AM et al. Prevalence of infection due to HTLV-1 in remnant quilombos in Central Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009; 42: 657-60.
- Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cad Saude Publica* 2005; 21: 926-31.
- Passos LNM, Takatani M, Morais MPE, Talhari S. Paraparesia espástica tropical/ mielopatia associada ao HTLV-1: relato de dois casos com manifestações dermatológicas em familiares de doador de sangue HTLV-1 positivo assintomático no Hemocentro do Amazonas - Hemoam. *Revi Bras Hematol Hemot* 2010; 32: 86-9.
- Proietti FA, Carneiro-Proietti AB. HTLV in the Americas. *Rev Panam Salud Publica* 2006; 19: 7-8.

14. Menna-Barreto M, Bender AL, Bonatto SL, Freitas LB, Salzano FM, Tsuneto LT, et al. Human T-cell lymphotropic virus type II in Guarani Indians, Southern Brazil. *Cad Saude Publica* 2005; 21: 1947-51.
15. Alcantara LC, de Oliveira T, Gordon M, Pybus O, Mascarenhas RE, Seixas MO, et al. Tracing the origin of Brazilian HTLV-1 as determined by analysis of host and viral genes. *AIDS* 2006; 20: 780-2.
16. Rathsam-Pinheiro RH, Boa-Sorte N, Castro-Lima-Vargens C, Pinheiro CA, Castro-Lima H, Galvao-Castro B. Ocular lesions in HTLV-1 infected patients from Salvador, State of Bahia: the city with the highest prevalence of this infection in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009; 42: 633-7.
17. Carneiro-Proietti AB, Ribas JG, Catalan-Soares BC, Martins ML, Brito-Melo GE, Martins-Filho OA et al. Infection and disease caused by the human T cell lymphotropic viruses type I and II in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002; 3: 499-508.
18. Pinto MT, Rodrigues ES, Malta TM, Azevedo R, Takayanagui OM, Valente VB et al. HTLV-1/2 seroprevalence and coinfection rate in Brazilian first-time blood donors: an 11-year follow-up. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2012; 54: 123-9.
19. Santos FLN, Lima FwMa. Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I. *J Bras Patol e Med Lab* 2005; 41: 105-16.
20. Araújo MG, Gonçalves DU, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA, Guedes ACM. Manifestações cutâneas da infecção e das doenças relacionadas ao vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1. *Anais Bras Dermatol* 2008; 83: 393-407.
21. Caterino-de-Araujo A, Magri MC, Costa EA, Manuel RC. Prevalence of human T-cell lymphotropic virus (HTLV-1/2) in individuals from public health centers in Mozambique. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2010; 26 (5): 559-61.
22. Bittencourt AL, Farré L. Leucemia/linfoma de células T do adulto. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2008; 83: 351-9.
23. Bittencourt AL, de Oliveira MF. Cutaneous manifestations associated with HTLV-1 infection. *Int J Dermatol* 2010; 49: 1099-110.
24. de Oliveira M F, Vieira MG, Primo J, Siqueira IC, Carvalho EM, Farre L et al. Flower cells in patients with infective dermatitis associated with HTLV-1. *J Clin Virol* 2010; 48: 288-90.
25. McGill N-K, Vyas J, Shimauchi T, Tokura Y, Piguet V. HTLV-1 Associated Infective Dermatitis: Updates on the Pathogenesis. *Exp Dermatol* 2012; 21: 815-21.
26. Bittencourt AL, Oliveira MF. Dermite infecciosa associada ao HTLV-I (DIH) infanto-juvenil e do adulto. *Anais Bras Dermatol* 2005; 80: S364-S9.
27. Gaspar-Sobrinho FP, Souza-Machado A, Santos SB, Orge G, Lessa HA, Cruz AA et al. Clinical and immunological features of patients with atopy and concomitant HTLV-1 infection. *Braz J Med Biol Res* 2010; 43: 1167-72.
28. Romanelli LC, Caramelli P, Proietti AB. Human T cell lymphotropic virus (HTLV-1): when to suspect infection? *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56: 340-7.
29. Bonamigo RR, Borges K, Rietjens J, Arenzon S, Blanco LF, Loureiro R. Human T lymphotropic virus 1 and hepatitis C virus as risk factors for inflammatory dermatoses in HIV-positive patients. *Int J Dermatol* 2004; 43: 568-70.

Questionario de autoevaluación

1. São doenças relacionadas ao HTLV-I:
 - a) Paraparesia espástica tropical.
 - b) Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto.
 - c) Dermite Infectiva.
 - d) Mielopatia.
 - e) Todas as anteriores.
2. Em relação à infectividade do HTLV, é correto afirmar:
 - a) Esta capacidade é maior que a infectividade do HIV, pois o HTLV multiplica-se mais rápido.
 - b) Nenhuma informação da patogênese do HTLV é conhecida.
 - c) Esta capacidade é menor que a infectividade do HIV, pois o HTLV está exclusivamente associado aos linfócitos.
 - d) Não há evidências quanto a existência de receptores de membrana que possam influenciar a infectividade.
 - e) As alternativas b, d estão corretas.
3. A transmissão do HTLV I/II pode ocorrer diante dos seguintes mecanismos, exceto:
 - a) Transfusão de sangue.
 - b) Aleitamento materno.
 - c) Relação sexual.
 - d) Intrauterina.
 - e) Contato com suor.
4. A infecção pelo HTLV I/II é endêmica em diversos países, exceto:
 - a) Jamaica.
 - b) Brasil.
 - c) Suécia.
 - d) Japão.
 - e) Colômbia.
5. São técnicas para diagnóstico do HTLV I/II, exceto:
 - a) Ensaio imunoenzimático.
 - b) Reação em cadeia da polimerase.
 - c) Western-blot.
 - d) Histopatologia.
 - e) Imunofluorescência direta.
6. São exemplos de manifestações dermatológicas inespecíficas apresentadas por pacientes com ATLL, exceto:
 - a) Livedo reticular.
 - b) Eritema nodoso.
 - c) Prurigo.
 - d) Eritema multifórmico.
 - e) Tendência à dermatofitose recorrente.
7. Pacientes com HAM/TSP frequentemente apresentam, exceto:
 - a) Candidíase cutânea.
 - b) Xerodermia.
 - c) Eritema palmar.
 - d) Ictiose.
 - e) Vasculite.
8. São critérios diagnósticos maiores para HAID, exceto:
 - a) Soropositividade para HTLV-I.
 - b) Linfonodomegalia generalizada.
 - c) Rinorréia crônica sem outros sinais de rinite.
 - d) Eczema do couro cabeludo, axilas, virilhas, ouvido externo, região retroauricular e perinasal.
 - e) Apenas as alternativas a, d estão corretas.
9. São descritas como dermatoses inespecíficas ou relacionadas à imunossupressão provocadas pelo HTLV, exceto:
 - a) Escabiose recorrente.
 - b) Molusco contagioso.
 - c) Herpes zoster.
 - d) Dermite seborreica.
 - e) Ictiose adquirida.

10. A capital brasileira com maior prevalência do vírus HTLV é:
 - a) Curitiba - PR.
 - b) Porto Alegre - RS.
 - c) Natal - RN.
 - d) Salvador – BA.
 - e) Recife - PE.
11. O vírus HTLV se diferencia do HIV em relação à:
 - a) Forma de transmissão.
 - b) Taxa de replicação genômica.
 - c) Indução de morte celular.
 - d) As alternativas a, b estão corretas.
 - e) As alternativas b, c estão corretas.
12. Marque a alternativa correta:
 - a) A transmissão do HTLV-I é mais eficiente que a do HIV.
 - b) A infecção pelo HTLV depende do contato célula/célula.
 - c) O HTLV-I infecta preferencialmente os linfócitos T CD8+.
 - d) O vírus HTLV-I não é transmitido pela amamentação.
13. Marque a alternativa incorreta:
 - a) O HTLV-I pode estar associado à dermatite infectiva e à Síndrome de Sjögren.
 - b) Aproximadamente 95% dos portadores do HTLV I/II permanecem assintomáticos.
 - c) A HAID é a única dermatopatia específica da infecção pelo HTLV-I.
 - d) O HTLV-I é o agente etiológico somente da Leucemia/Linfoma de células T do adulto.
14. Fazem parte do grupo de risco para infecção por HTLV I/II:
 - a) Profissionais do sexo.
 - b) Imigrantes de áreas endêmicas.
 - c) Usuários de drogas.
 - d) Parceiros sexuais de indivíduos infectados.
 - e) Todas as anteriores.
15. Qual das seguintes afirmações é falsa:
 - a) O HTLV foi o primeiro retrovírus humano descrito como oncogênico.
 - b) O HTLV induz morte celular.
 - c) Os testes sorológicos para HTLV I/II podem apresentar resultado falso-positivo.
 - d) O HTLV-I apresenta muita similaridade com o HIV-I.
16. Entre as doenças abaixo, qual está associada ao HTLV-II?
 - a) Micose Fungóide.
 - b) Dermatite Infectiva.
 - c) Uveíte.
 - d) Paraparesia espástica tropical.
 - e) Polimiosite.
17. Com relação à transmissão do HTLV-I, é correto afirmar:
 - a) Não ocorre por aleitamento materno.
 - b) A transmissão sexual está muito relacionada às DST.
 - c) Tem maior risco de transmissão por acidente do que o HTLV-II.
 - d) Não ocorre por transfusão sanguínea.
 - e) Nenhuma das alternativas anteriores está correta
18. As manifestações clínicas da infecção pelo HTLV-I dependem:
 - a) Do local onde a reação inflamatória acontece.
 - b) Do tempo de incubação do vírus.
 - c) Do tipo da resposta imune do hospedeiro.
 - d) As alternativas a, b estão certas.
 - e) As alternativas a, c estão certas.
19. Em relação à dermatite infectiva (HAID):
 - a) Predomina na infância.
 - b) Foi descrita primeiramente em uma criança brasileira.
 - c) Possui sempre o mesmo agente etiológico.
 - d) A recorrência após tratamento antibacteriano é incomum.
 - e) Nenhuma das alternativas anteriores está correta.
20. Quanto às relações patogênicas entre a HAID e o ATLL e a HAM/TSP:
 - a) Não existe relações patogênicas ou não são muito reconhecidas.
 - b) Há um risco elevado para ATLL e HAM/TSP entre portadores de HAID.
 - c) Há um risco elevado para ATLL, mas não para HAM/TSP, entre portadores de HAID.
 - d) Há um risco elevado para HAM/TSP, mas não para ATLL, entre portadores de HAID.
 - e) Há um risco elevado para ATLL e HAM/TSP apenas entre os portadores de HAID que sejam coinfectados por HIV.

Respuestas del cuestionario: Aparecerán en esta página en el número 1 de 2014.

Efecto del *Polypodium leucotomos* como adjuvante en la repigmentación inducida con UVB de banda estrecha en pacientes con vitíligo

Effects of oral Polypodium leucotomos extract as adjuvant in the treatment of vitiligo with narrow-band UVB

G. Zurita Salazar, M^oC Briones Cedeño, V. Preciado Román, R. Uruga Pazmiño
Centro Privado de Piel Dr. Enrique Uruga Pazmiño. Guayaquil. Ecuador.

Correspondencia:
Gilda Zurita Salazar
e-mail: mdgiloren@yahoo.es

Recibido: 27/5/2011
Aceptado: 21/3/2014

Resumen

Uno de los tratamientos considerado altamente eficaz para el vitíligo es la fototerapia UVB de banda estrecha, pero sus efectos adversos limitan su uso. Por otro lado el *Polypodium leucotomos* con acciones fotoimmunoprotectora y antioxidante, disminuye la fototoxicidad de la radiación ultravioleta. El objetivo de este estudio es determinar si *P. leucotomos*: bloquea o aumenta el efecto terapéutico de UVB de banda estrecha.

Es un ensayo clínico doble ciego que incluye pacientes con vitíligo a quienes se les indica fototerapia UVB de banda estrecha. Trece pacientes con vitíligo ingresan al estudio. La media de edad en años fue 27 ± 12 . La media del tiempo de evolución de la enfermedad fue de 8 ± 10 meses. De los 13 pacientes, 8 (62%) terminan el estudio, de los cuales, 4 recibieron el *Polypodium leucotomos* (Grupo A) y 4 recibieron placebo (Grupo B). Los pacientes del grupo A, iniciaron con una media de despigmentación de $26 \pm 13\%$ y terminaron con $6 \pm 4\%$ de despigmentación, alcanzando una media de repigmentación de 76,93%; mientras que los pacientes del grupo B iniciaron con una media de despigmentación de $35 \pm 21\%$ y terminaron con una media de despigmentación de $16 \pm 17\%$, con una media de repigmentación de 54,29%.

Creemos que podemos emplear el *Polypodium leucotomos*, acompañando a cualquier terapia UV ya que sus efectos terapéuticos no se ven afectados y al contrario se agrega el beneficio de disminuir la fototoxicidad, especialmente en vitíligo porque el *Polypodium leucotomos* aportaría con sus acciones inmunomoduladoras beneficio a la repigmentación.

Palabras clave: vitíligo, *Polypodium leucotomos*, UVB de banda estrecha.

(G. Zurita Salazar, M^oC Briones Cedeño, V. Preciado Román, E. Uruga Pazmiño. Efecto del *Polypodium leucotomos* como adjuvante en la repigmentación inducida con UVB de banda estrecha en pacientes con vitíligo. Med Cutan Iber Lat Am 2013;41(5):205-209)

Summary

One of the considered highly efficient treatments against vitiligo is narrow band UV-B phototherapy, but their adverse effects limit its use. On the other hand, *Polypodium leucotomos* with photoimmunoprotection and antioxidant actions decrease the phototoxicity of the ultraviolet radiation. The objective of this study is to determine if *P. leucotomos*: blocks or increase the therapeutic effect of the UV-B narrow band.

This is a double blind clinical study that involves patients with vitiligo which UV-B narrow band phototherapy has been prescribed. Thirteen patients with vitiligo were enrolled to the study. The mean of age was 27 ± 12 . The mean of the number of spots was 8 ± 6 . The mean of the evolution time was 8 ± 10 months. From the thirteen patients, five patients (38%) dropped out the research and 8 (62%) finished it. From the 8 patients who finished the study, 4 received *P. leucotomos* (group A) and 4 received placebo (group B). The group A started with a mean of depigmentation area of $35 \pm 21\%$, and finished with a mean of depigmentation of $16 \pm 17\%$. The group B started with a depigmentation mean of $26 \pm 13\%$ and finished with $6 \pm 4\%$.

We believe that we could employ the *P. leucotomos*, combined with any ultraviolet therapy due to its therapeutic effects are not affected, and it adds the benefit to diminish the phototoxicity, specially in vitiligo because *P. leucotomos* would contribute with its immunomodulating actions.

Key words: vitiligo, *Polypodium leucotomos*, UV-B narrow band.

La fototerapia UVB de banda estrecha (NB-UVB) (311-312 nm) empleada desde 1997, es uno de los tratamientos más eficaces en el tratamiento de la repigmentación de máculas presentes en el vitiligo[1]. Ha sido claramente establecido que la NB-UVB estimula la reserva folicular de los melanocitos y estabiliza el proceso de despigmentación[2]. Continuos trabajos de investigación han establecido un consenso sobre la mejor pauta terapéutica con NB-UVB[3, 4]. Para obtener una repigmentación satisfactoria (> 75%) se consigue tras un año desde la finalización del tratamiento. En consecuencia, el abandono terapéutico es frecuente[5]. Se piensa que las combinaciones terapéuticas de la fototerapia con tratamientos tópicos como corticoides de alta potencia o inmunomoduladores —tacrolimus, pimecrolimus—, podrían acortar el período de tratamiento[6-8]. Existen evidencias experimentales de que el tratamiento tópico con tacrolimus suprime citoquinas locales, por una interacción directa de la droga con los queratinocitos, lo que favorece la migración y crecimiento de melanocitos[9]. También se cree que el tacrolimus puede ayudar en el eritema inducido por la UVB, ya que actúa en la fase inicial del proceso inflamatorio[10-12].

Al *Polypodium leucotomos*, un helecho de la familia *Polypodiaceae*, originario de América Central, se le ha atribuido acciones fotoimmunoprotectora ya que se ha demostrado *in vitro* y en modelos animales que: 1) inhibe el agotamiento de las células de Langerhans inducido por radiación UV; 2) inhibe la foto-isomerización del ácido trans urocanic a su forma cis, un potente inmunosupresor; 3) modula el balance de las citoquinas inflamatorias[13-14]; y 4) en los ratones sin pelo se ha demostrado un efecto fotoprotector por: activación de la p53, disminución de la inflamación aguda al reducir la enzima COX-2, y reducción de los dímeros de pirimidina, mejorando la reparación del DNA[15]. También se ha demostrado que tiene una acción antioxidante porque disminuye los aniones superóxidos, los singletes de oxígeno y la peroxidación lipídica[16, 17]. En humanos, *Polypodium leucotomos* (PL) disminuye la fototoxicidad inducida por PUVA así como la quemadura solar[18]. En un ensayo clínico para el vitiligo se obtuvo excelente repigmentaciones con PL en presencia del sol[19]; y en otro estudio se lo asocia a UVB de banda angosta, también con muy buena repigmentación. Se cree entonces que el PL podría tener una acción inmunomoduladora en esta enfermedad[20].

Basados en estos estudios, el objetivo principal de esta investigación es determinar si la asociación de PL, bloquea el efecto terapéutico de la fototerapia NB-UVB y evaluar si la asociación de PL s con NB-UVB aumenta la eficacia ya conocida de NB-UVB en el tratamiento del vitiligo.

Materiales y método

Pacientes

Para la realización de este ensayo clínico, controlado y doble ciego se incluyeron pacientes con vitiligo a quienes se les indica fototerapia NB-UVB, en el “Centro Privado de Piel Dr. Enrique Uraga” (Tabla 1). Los criterios de inclusión fueron: sujetos mayores de 6 años de edad, sin distinción de sexo, diagnosticados de vitiligo localizado en cara, o vitiligo generalizado con al menos una mancha en cara. Esta localización es la que mejor responde a la fototerapia y será la zona que se elija para la evaluación. Serán excluidos sujetos con antecedentes de cáncer de piel, enfermedades fotosensibles, embarazo, lactancia, haber recibido fototerapia o exposición al sol 3 meses antes del enrolamiento. El ensayo siguió las

Tabla 1. Características demográficas y respuesta al tratamiento tras la administración oral *Polypodium leucotomos* y/o placebo como adyuvantes en el tratamiento de UVB de banda angosta de los pacientes que finalizaron el tratamiento

	Grupo A: <i>Polypodium leucotomos</i>	Grupo B: Placebo
Población con intención de tratamiento (n = 13)	7 (53,84%)	6 (46,15%)
Nº de mujeres (n = 4)	3 (23,07%)	2 (15,38%)
Nº de hombres (n = 9)	4 (30,76%)	4 (30,76%)
Razones por las que los pacientes abandonaron el tratamiento		
1. Su seguro no cubre fototerapia	2 (15,38%)	1 (7,69%)
2. Cambio de lugar de residencia	1 (7,69%)	—
3. Razón desconocida	—	1 (7,69%)
Nº de pacientes que finalizaron el tratamiento	4	4
Nº de mujeres	2 (50,0%)	0 (0,0%)
Nº de hombres	2 (50,0%)	4 (100,0%)
Media de edad (años)	20 ± 6	19 ± 7
Tiempo de evolución (meses)	10 ± 14	6 ± 3
VIDA score	3,75	3,75
Fototipo		
III	1 (25,0%)	2 (50,0%)
IV	3 (75,0%)	1 (25,0%)
V	—	1 (25,0%)
Nº de manchas	8,75 ± 6,33	3,75 ± 2,16
Despigmentación al inicio	26 ± 11	34 ± 18
Despigmentación al final	6 ± 4	16 ± 14
Porcentaje de repigmentación	79 ± 13	64 ± 24
Nº de Sesiones	43,75 ± 8,84	33,00 ± 15,79
Total de J/cm²	43,59 ± 8,00	49,26 ± 16,92

normas de Helsinki de 1976[21], y todos los pacientes fueron informados y firmaron el consentimiento informado.

Randomización

El laboratorio Deutsche Pharma entrega al investigador dos tipos de frascos rotulados con numeración diferente (834987 y 834988); siendo una numeración corresponde al placebo y la otra a la sustancia en estudio. Ambos tipos de frascos contienen 30 capsulas indistinguibles. El investigador no conoce su contenido. La asignación de la numeración del frasco es sistemática, con la indicación de una capsula a las 9:00 h y otra a las 15:00 h, todos los días, durante el tiempo de duración del estudio.

Tratamiento con radiación ultravioleta

La fuente de radiación ultravioleta NB-UVB (311-312 nm) es un equipo de la compañía americana Daavlin, que consta de 48 lámparas TL-01 100W/01 Phillips. Todos los pacientes reciben dos sesiones a la semana, en días no consecutivos, hasta la repigmentación completa de las manchas o hasta la sesión 48 (6 meses). Se inicia con dosis, de acuerdo al fototipo de piel, entre 400 a 600 mJ/cm². Los incrementos por sesión son de 20 mJ/cm² o de acuerdo al eritema presentado. La dosis máxima hasta 1.400 mJ/cm².

Registro fotográfico

Se tomaron fotografías digital de las lesiones; al inicio y a las sesiones: 12, 24, 36 y 48. Se eligió la mancha más grande localizada en la cara para realizar el seguimiento de la respuesta al tratamiento. Se divide la mancha en 4 cuadrantes, cada uno representa el 25% de despigmentación, se obtiene el porcentaje de despigmentación al inicio (despigmentación 1), y a las sesiones: 12, 24, 36 y 48 (despigmentación 2). Mediante regla de 3 se obtiene el porcentaje de repigmentación, que será valorado de la siguiente forma: grado 1 = < 25%; grado 2 = 25-50%; grado 3 = 50-75%, grado 4 = >75%.

Resultados

Trece pacientes, 9 hombres y 4 mujeres, afectados de vitiligo, con compromiso en cara, aceptan participar en el estudio. La media de edad en años fue 27 ± 12 (máxima: 52, mínima: 7). El fototipo de piel de los pacientes es III a IV. La media del número de manchas que los pacientes tenían fue de 8 ± 6 . La media del tiempo de evolución de la enfermedad fue de 8 ± 10 meses (máxima: 36, mínima: 1). Todo los pacientes tenían el grado de actividad de su enfermedad



Figura 1. UVB de banda estrecha más *Polypodium leucotomos*: despigmentación al inicio del 38% y despigmentación al término del estudio de 10%. Repigmentación conseguida del 73,69%.

entre grado 3 y 4. De los 13 pacientes que iniciaron, 5 pacientes, que equivale al 38%, abandonaron el estudio y solo 8 pacientes, que equivale al 62%, lo terminaron.

De los 8 pacientes que terminaron el estudio, 4 pacientes recibieron el *Polypodium leucotomos* (Grupo A) y 4 pacientes recibieron placebo (Grupo B). Las características de cada grupo se describen en la Tabla 1. Los pacientes del grupo A, iniciaron con una media de despigmentación de $26 \pm 13\%$ y terminaron con $6 \pm 4\%$ de despigmentación, alcanzando una media de repigmentación de 76,93%; mientras que los pacientes del grupo B iniciaron con una media de despigmentación de $35 \pm 21\%$ y terminaron con una media de despigmentación de $16 \pm 17\%$, con una media de repigmentación de 54,29%. De los 4 pacientes del grupo A, dos pacientes presentaron repigmentación grado 4 (Figura 1) y 2

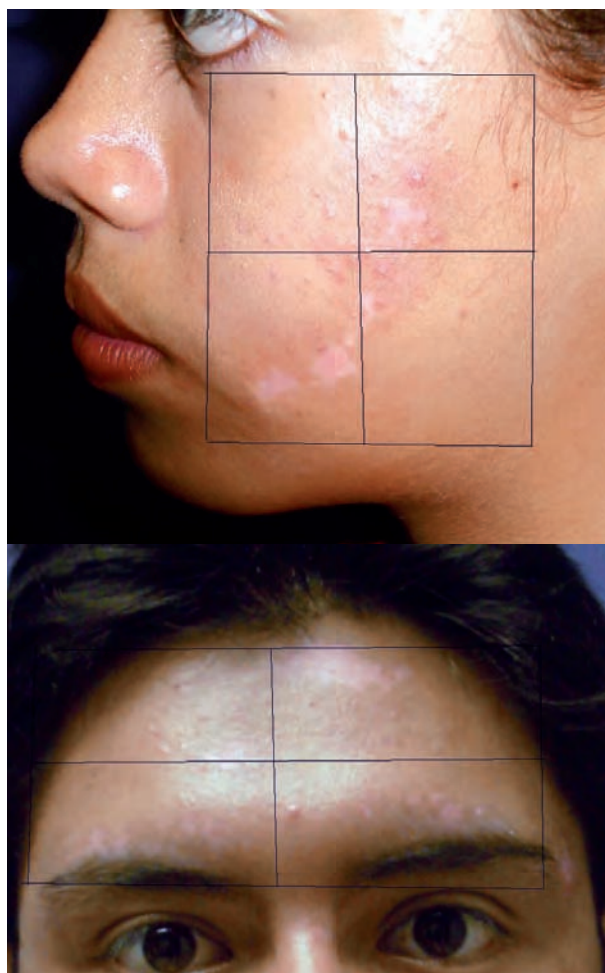


Figura 2. UVB de banda estrecha más placebo: despigmentación al inicio del 20% y despigmentación al término del estudio del 10%. Repigmentación conseguida del 50%.

pacientes repigmentación grado 2. En el grupo B, un paciente tuvo repigmentación grado 4, dos pacientes grado 3 y uno, grado 2 (Figura 2). El número de sesiones que los pacientes recibieron fue entre 25 y 48 sesiones. El grupo A tuvo un promedio de 42 ± 5 sesiones y una media de 43 ± 8 J/cm² y el grupo B la media de sesiones fue 39 ± 9 , y una media de 49 ± 16 J/cm² (Figura 3).

Comentario

Se trata de un estudio con una muestra muy pequeña de pacientes por lo que no puede tener relevancia estadística. El interés de realizar este estudio fue comprobar si el *Polypodium leucotomos* al disminuir la fototoxicidad de la NB-UVB, afectaría negativamente en la repigmentación del vitiligo o si por el contrario los efectos inmunomoduladores del *Polypo-*

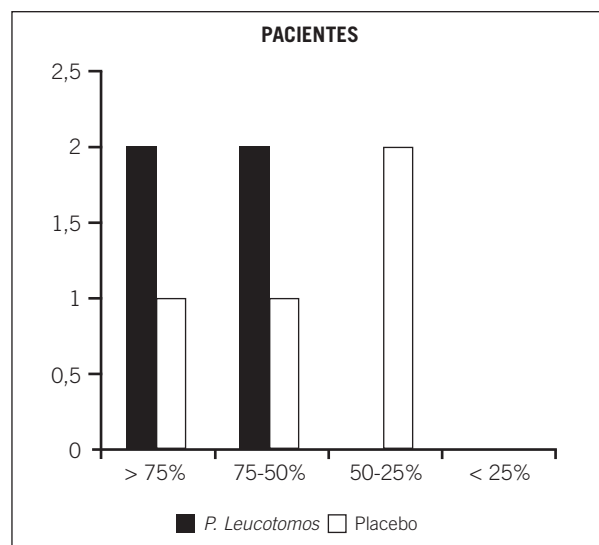


Figura 3. Grados de repigmentación del grupo A (P. leucotomos) y grupo B (placebo): grado 4: > 75% de repigmentación, grado 3: 75-50%, grado 2: 50-25%, grado 1: < 25%.

dium leucotomos se suman a los efectos inmunosupresores de la NB-UVB y puedan mejorar la repigmentación, con el beneficio de la fotoprotección.

En efecto, la terapia NB-UVB se emplea en vitiligo porque estimula la melanogénesis y porque interviene en el proceso inmunológico de la enfermedad al alterar la producción de citoquinas como IL-10, IFN γ , IL-1 y el TNF α [22]. En cuanto al *Polypodium leucotomos*, fue anecdóticamente usado en el vitiligo, pero al comprobarse sus efectos inmunomoduladores algunos autores piensan que puede ser útil en el tratamiento del vitiligo. Middelkamp-Hup A y cols. lo asocian a la terapia NB-UVB en un estudio doble ciego controlado con placebo y concluyen que la asociación incrementó la repigmentación[20]. El *Polypodium leucotomos* disminuye la producción IL-2, de IFN γ , TNF α e IL-6, esta última puede ser completamente abolida. El TNF α y la IL-6 son conocidos como inhibidores de la proliferación de melanocitos y de la melanogénesis. Al igual que la UVB, puede inhibir la proliferación de células T, lo que sugieren que el *Polypodium leucotomos* modula los mecanismos que comprometen a la inmunidad mediada por células[14].

En nuestro estudio, en los cuatro pacientes que recibieron *Polypodium leucotomos* no se bloquearon los efectos terapéuticos de la NB-UVB, porque todos los pacientes presentaron algún grado de repigmentación y dos de ellos alcanzaron 75% de repigmentación (grado 4). Coincidimos con el estudio de Middelkamp-Hup MA y cols. que la asociación de *Polypodium leucotomos* a NB-UVB puede mejorar la repigmentación. El grado de severidad de la enfermedad

en ambos grupos fue similar al inicio, pero el grupo del *Polypodium leucotomos* repigmentó 23% más (76,93% vs. 54,29%), que el grupo del placebo, y esto, puede ser considerado relevante. De los 4 pacientes del grupo del *Polypodium leucotomos* el 50% (2/4) tuvieron más del 75% de repigmentación (grado 4), mientras que del grupo placebo presentó esta repigmentación en el 25% (1/4).

En todos los tratamientos para vitiligo las perspectivas de respuesta son mejores en la cara, circunstancia que permite seleccionar aquellos pacientes en los que vale la pena continuar el tratamiento. Esta misma circunstancia nos hizo elegir una mancha de cara, para poder realizar la evaluación en un corto período de tiempo. La repigmentación con terapia NB-UVB empieza a manifestarse de forma precoz, entre las 6 y las 12 semanas. Elegimos terminar nuestro estudio en la sesión 48, que significa aproximadamente 6 meses, pero el promedio de sesiones que los pacientes necesitaron, tanto del grupo A como el grupo B, fue alrededor de 40 sesiones (5 meses). No encontramos diferencia en este aspecto, posiblemente se deba porque se trata de una muestra pequeña.

Junto a su propiedad inmunomoduladora, el *Polypodium leucotomos* tiene propiedades antioxidantes que protegen a la piel humana del daño provocado por la radiación UV, así como también disminuyen las células quemadas. Recordemos que la piel vitiliginosa es más susceptible a quemarse, y aunque en este estudio no valoramos la quemadura ni el bronceado, es posible que este problema sea atenuado.

Conclusión

Como fototerapeuta nos interesa emplear la luz UV sola o en combinación, de la manera más eficiente posible para maximizar su efectividad y limitar su toxicidad. Después de esta investigación nosotros creemos que podemos emplear el *Polypodium leucotomos*, acompañando a cualquier terapia UV ya que sus efectos terapéuticos no se ven afectados y al contrario se agrega el beneficio de disminuir la fototoxicidad, especialmente en vitiligo porque el *Polypodium leucotomos* aportaría con sus acciones inmunomoduladoras en la repigmentación.

Bibliografía

1. Westerhof W, Nieuweboer-Krobotova L. Treatment of Vitiligo with UVB radiation vs Topical Psoraleno Plus UV-A. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1591-2.
2. Njoo MD, Spuijs PJ, Boss JD, Westerhof W, Bussuyt PM. Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo. Meta-analysis of the literature. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1532-40.
3. Roelandts R. Photo(chemo) therapy for vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2003; 19: 1-4.
4. Kanwar AJ, Dogra S, Parsad D, Kumar B. Narrow-band UVB for the treatment of vitiligo: an emerging effective and welltolerated therapy. *Int J Dermatol* 2005; 44: 57-60.
5. Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow band (TL01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 2000; 4: 1-12.
6. Lepe V, Moncada Benjamín, Castaneda-Cazares JP, Torres-Alvarez MB, Ortiz C, Torres-Rubalcava A. A double-blind randomized trial of 0.1% Tacrolimus vs 0.005% clobetasol for the treatment of childhood vitiligo. *Arch Dermatol* 2003; 139: 581-4.
7. Fai D, Cassano N, Vena GA. Narrow-band UVB phototherapy combined with tacrolimus ointment in vitiligo: a review of 110 patients. *JEADV* 2007; 21: 916-20.
8. Zurita G, Galán R, Ochoa E, Uraga E. Pimecrolimus asociado a fototerapia UVB de banda estrecha (311 nm) en vitiligo. *Med Cutan Iber Lat Am* 2005; 33: 103-7.
9. Lan CC, Chen GS, Chiou MH, Wu CS, Chang CH, Yu HS. FK506 promotes melanocyte and melanoblast growth and creates a favourable milieu for cell migration via keratinocytes: possible mechanisms of how tacrolimus ointment induces repigmentation in patients with vitiligo. *Br J Dermatol* 2005; 153: 498-505.
10. Ogawa Y, Adachi A, Tomita Y. The successful use of topical tacrolimus treatment for a chronic actinic dermatitis patient with complications of idiopathic leukopenia. *J Dermatol* 2003; 30: 805-9.
11. Mayuzumi N, Ikeda S, Kawada H, Ogawa H. Effects of drugs and anticytokine antibodies on expression of ATP2A2 and ATP2C1 in cultured normal human keratinocytes. *Br J Dermatol* 2005; 152: 920-4.
12. Lan CC, Yu HS, Wu CS, Kuo HY, Chai CY, Chen GS. FK506 inhibits tumour necrosis factor- α secretion in human keratinocytes via regulation of nuclear factor- κ B. *Br J Dermatol* 2005; 153: 725-32.
13. Brieve A, Alonso-Lebrero JL, Tejedor R. Anti-inflammatory activity of the hydrophilic extract of *Polypodium leucotomos*. 20th World Congress of Dermatology (Abstract).
14. Siscovick JR, Zapolski T, Magro C, Carrington K, Prograis S, Nussbaum M et al. *Polypodium leucotomos* inhibits ultraviolet B radiation-induced immunosuppression. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008; 24: 134-41.
15. Zattra E, Coleman C, Arad S, Helms E, Levine D, Bord E, et al. *Polypodium leucotomos* extract decreases UV-induced Cox-2 expression and inflammation, enhances DNA repair, and decreases mutagenesis in hairless mice. *Am J Pathol* 2009; 175: 1952-61.
16. Brieve A, Panizo G, Tejedor R, Guerrero A, Alonso-Lebrero JL. Characterization of antioxidant activity of *Polypodium leucotomos* extract. 20th World Congress of Dermatology (Abstract).
17. Brieve A, Panizo G, Tejedor R, Guerrero A, Alonso-Lebrero JL. Characterization of photoprotective activity of *Polypodium leucotomos* extract. 20th World Congress of Dermatology (Abstract).
18. Middelkamp-Hup MA, Pathak M, Rius Díaz F, Fitzpatrick TB, González S. First systemic oral agent that inhibits PUVA-induced phototoxicity of human skin. 20th World Congress of Dermatology (Abstract).
19. Azmi M. Vitiligo repigmentation with anopsos polypodium leucotomos. 1989 *Int J Dermatol* 28: 479.
20. Middelkamp-Hup MA, Bos JD, Rius-Díaz F, González S, Westerhof W. Treatment of vitiligo vulgaris with narrow-band UVB and oral *Polypodium leucotomos* extract: a randomized double-blind placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 942-50.
21. DA Shephard. The 1975 Declaration of Helsinki and consent. *Can Med Assoc J* 1976; 115: 1191-2.
22. Piskin G, Sylva-Steenland RM, Bos JD, Teunissen MB. T cells in psoriatic lesional skin that survive conventional therapy with NB-UVB radiation display reduced IFN- γ expression. *Arch Dermatol Res* 2004; 295: 509-16.

Alopecia frontal fibrosante y liquen plano pilar: ¿son las estatinas un factor etiopatogénico?

Frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: are statins a pathogenic factor?

AJ González-Rodríguez, EM Gutiérrez-Paredes, R. Bella-Navarro, ZM Pellicer-Oliver, E. Montesinos-Villaescusa, JM Martín-Hernández, E. Jordá-Cuevas

Servicio de Dermatología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Universidad de Valencia. Valencia. España.

Correspondencia:

Antonio Javier González-Rodríguez
e-mail: ajavigo@gmail.com

Recibido: 2/12/2012

Aceptado: 8/2/2013

Resumen

Introducción: La alopecia frontal fibrosante (AFF) se caracteriza por la recesión de la línea frontotemporal del cabello constituyendo una forma poco frecuente de alopecia cicatricial que afecta fundamentalmente a mujeres posmenopáusicas. Actualmente se considera una variante de liquen plano pilar (LPP).

Objetivo: Determinar la posible asociación estadística entre la toma de estatinas y el desarrollo de AFF/LPP.

Material y métodos: Estudio de casos y controles no emparejados llevado a cabo en el Servicio de Dermatología del Hospital Clínico Universitario de Valencia durante un período de 7 años, comprendido entre febrero de 2004 y diciembre de 2010, en el que se incluyeron 20 pacientes diagnosticados de AFF/LPP junto a 22 controles.

Resultados: De los 20 casos recogidos, 15 estaban en tratamiento con estatinas, habiendo sido introducidas previamente al desarrollo de la alopecia en 12 de ellos. En 12 pacientes se confirmó el diagnóstico histológicamente. Hemos podido comprobar la estabilización del cuadro al retirar el fármaco. Mediante el análisis estadístico se obtuvo una odds ratio de 2,16 con un intervalo de confianza del 95% (1,58-7,44).

Conclusiones: Según los datos de nuestro estudio y teniendo en cuenta sus limitaciones, el tomar una estatina podría multiplicar por dos el riesgo de desarrollar AFF/LPP, aunque serán necesarios más estudios que apoyen esta hipótesis.

Palabras clave: alopecia frontal fibrosante, liquen plano pilar, estatinas.

(AJ González-Rodríguez, EM Gutiérrez-Paredes, R. Bella-Navarro, ZM Pellicer-Oliver, E. Montesinos-Villaescusa, JM Martín-Hernández, E. Jordá-Cuevas. Alopecia frontal fibrosante y liquen plano pilar: ¿son las estatinas un factor etiopatogénico?. Med Cutan Iber Lat Am 2013;41(5):210-217)

Summary

Background: Frontal fibrosing alopecia (FFA) is characterized by the recession of the frontotemporal hair line constituting a rare form of scarring alopecia that predominantly affects postmenopausal women. Is currently considered a variant of lichen planopilaris (LPP).

Objective: To determine the possible statistical association between taking statins and the development of FFA/LPP.

Material and methods: A case-control study unpaired was undertaken in the Department of Dermatology at Hospital Clínico Universitario in Valencia (Spain) during a period of 7 years between February 2004 and December 2010 and included 20 patients diagnosed with FFA/LPP along with 22 controls.

Results: Of the 20 cases reported, 15 were on statin therapy, having been introduced prior to the development of alopecia in 12 of them. In 12 patients, diagnosis was confirmed histologically. We have seen the stabilization of the disease on drug withdrawal. By statistical analysis was obtained an odds ratio of 2,16 with a confidence interval of 95% (1,58-7,44).

Conclusions: According to data from our study and considering its limitations, taking a statin could doubles the risk of developing FFA/LPP, although more studies are needed to support this hypothesis.

Key words: frontal fibrosing alopecia, lichen planopilaris, statins.



Figura 1. Recesión de la línea de implantación del pelo a nivel frontotemporal en cuatro mujeres postmenopáusicas en tratamiento con estatinas.

La alopecia frontal fibrosante (AFF), descrita por primera vez por Kossard en 1994[1], es una forma de alopecia cicatricial poco frecuente que afecta predominantemente a mujeres en edad postmenopáusica, aunque se han descrito casos en mujeres en edad fértil y en varones[2]. Clínicamente se caracteriza por una recesión progresiva de la línea de implantación del pelo a nivel frontotemporal (presente en el 100% de los pacientes, constituyendo, por tanto, la principal característica clínica sin la cual no se puede establecer el diagnóstico), asociando con frecuencia pérdida de la cola de las cejas (en torno a un 60% de casos) y disminución del vello corporal en grado variable (Figura 1).

La mayoría de autores la considera una variante de liquen plano pilar (LPP)[3-6], con una histología similar e indistinguible de la variedad clásica (infiltrado inflamatorio linfocitario perifolicular junto a fibrosis perifolicular y fibrosis lamelar a la altura del infiltrado)[1, 3, 6]. Sin embargo, en series más recientes se han descrito cambios histopatológicos que pueden ayudar al diagnóstico diferencial entre

ambas. La AFF presenta una menor reacción liquenoide, con un infiltrado linfocitario perivascular superficial (ausente en el LPP), apoptosis más prominente, mayor destrucción folicular, epidermis interfolicular indemne e inmunofluorescencia directa negativa[7, 8]. A nivel dermatoscópico, existen varios hallazgos característicos: disminución del número de ostium foliculares, eritema y escamas perifoliculares (Figura 2)[9, 10].

El mecanismo etiopatogénico sigue siendo desconocido. El inicio prematuro de AFF en una paciente con menopausia precoz sugiere que los cambios hormonales durante la menopausia podrían desempeñar un papel importante. Sin embargo, no existen alteraciones hormonales ni hay mejoría con la terapia hormonal sustitutiva. La respuesta observada con el tratamiento con finasteride sugiere que los andrógenos podrían ser parcialmente responsables de la patogénesis. También se ha especulado que los folículos pilosos del área frontotemporal comienzan a expresar antígenos en respuesta a los cambios durante la menopausia, desencade-

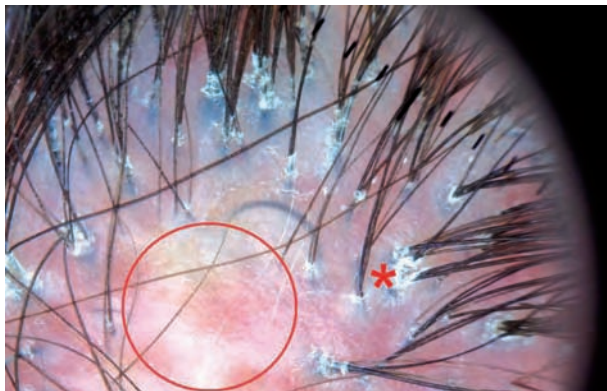


Figura 2. Hallazgos dermatoscópicos: reducción de ostium foliculares (área circular), eritema y escamas perifoliculares (asterisco).

nando una respuesta autoinmune mediada por linfocitos T que provoca una destrucción folicular[8, 11-13].

Se han empleado diferentes estrategias terapéuticas incluyendo corticoides tópicos, intralesiones o sistémicos, minoxidil, antipalúdicos o finasteride, entre otros, con resultados poco satisfactorios. Por tanto, actualmente no existe ningún tratamiento para la AFF que haya mostrado ser eficaz con un adecuado nivel de evidencia.

En un principio se postuló que la AFF era una patología poco frecuente, sin embargo, podemos afirmar que este tipo de alopecia cicatricial, probablemente infradiagnosticada, es más común de lo que se pensaba[2].

El objetivo de este trabajo es determinar la posible asociación estadística entre la toma de estatinas y el desarrollo de LPP/AFF, ya que hemos podido observar una alta prevalencia de pacientes con dicha entidad que toman estatinas de manera habitual.

Material y métodos

Se trata de un estudio de casos y controles no emparejados, en el que los controles han sido seleccionados de forma aleatoria en pacientes que acudieron de manera consecutiva a consultas de Dermatología del Hospital Clínico Universitario de Valencia y que reunían características bastante similares de edad y sexo que los casos (fruto de la selección aleatoria). Se han recogido 20 casos clínicamente compatibles con alopecia frontal fibrosante durante un período de 7 años comprendido entre febrero de 2004 y diciembre de 2010 (la mayoría confirmados mediante estudio histológico como cuadros de liquen plano pilar), junto a 22 controles, entre los que se incluyen tanto pacientes con alopecia distinta del LPP/AFF (alopecia androgenética, alopecia areata, lupus eritematoso crónico, tricotilomanía) como pacientes sin alopecia y que consulta-

ban por otros motivos dermatológicos. En todos ellos se recogieron variables demográficas (sexo, edad), la fecha de inclusión, el tiempo de evolución de la alopecia, el tratamiento para dicha alopecia, resultado del estudio histológico (si se realizó biopsia cutánea), el tratamiento habitual, y si consumían o no estatinas, así como el momento de su introducción y retirada/sustitución (según cada caso) y la evolución clínica tras dicha retirada, interpretando como mejoría la estabilización del cuadro y como empeoramiento, la progresión del mismo en las sucesivas visitas (realizando revisiones cada 6 meses). La valoración y decisión de retirar la estatina fue llevada a cabo por el médico de atención primaria o cardiólogo, así como la sustitución por otro fármaco hipolipemiante (en la mayoría de casos fibratos, derivados de ácido fenoxiisobutírico) ya que consideramos que la dislipemia es un factor de riesgo cardiovascular muy importante y en estos casos la evaluación del riesgo/beneficio de suspender un fármaco debe ser muy medida.

Las variables cuantitativas se expresaron como media (desviación estándar) y mediana (rango intercuartílico). Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes y se compararon mediante el test de χ^2 . Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows®, versión 15.0.

Resultados

Se han recogido 20 casos de LPP/AFF (Tabla 1), 16 mujeres (80%) y 4 hombres (20%), con una edad media de 62,2 años (58,5 en varones y 63,78 en mujeres) y desviación estándar de 9,58; mediana de edad de 63,5 años y rango intercuartílico de 15; y un tiempo medio de evolución de la alopecia de 26,95 meses (máximo de 120 y mínimo de 3). El rango de edad fue de 35 años, con un valor mínimo de 42 y un valor máximo de 77. El grupo de edad más frecuentemente afectado (Figura 3) fue el comprendido entre los 60 y 69 años (45%).

15 de los 20 casos estaban en tratamiento con estatinas, introducidas con anterioridad al desarrollo de la clínica en 12 de ellos (60% —Figura 4—); los tres pacientes en los que se inició la administración de estatinas con posterioridad fueron considerados como “casos sin tratamiento con estatinas”. El tiempo medio de toma de estatinas fue de 45,6 meses, con un valor máximo de 84 y un mínimo de 12.

En 12 pacientes (8 mujeres y 4 hombres) se confirmó histológicamente la presencia de una alopecia cicatricial compatible con LPP. De las 8 restantes, hubo 4 pacientes en

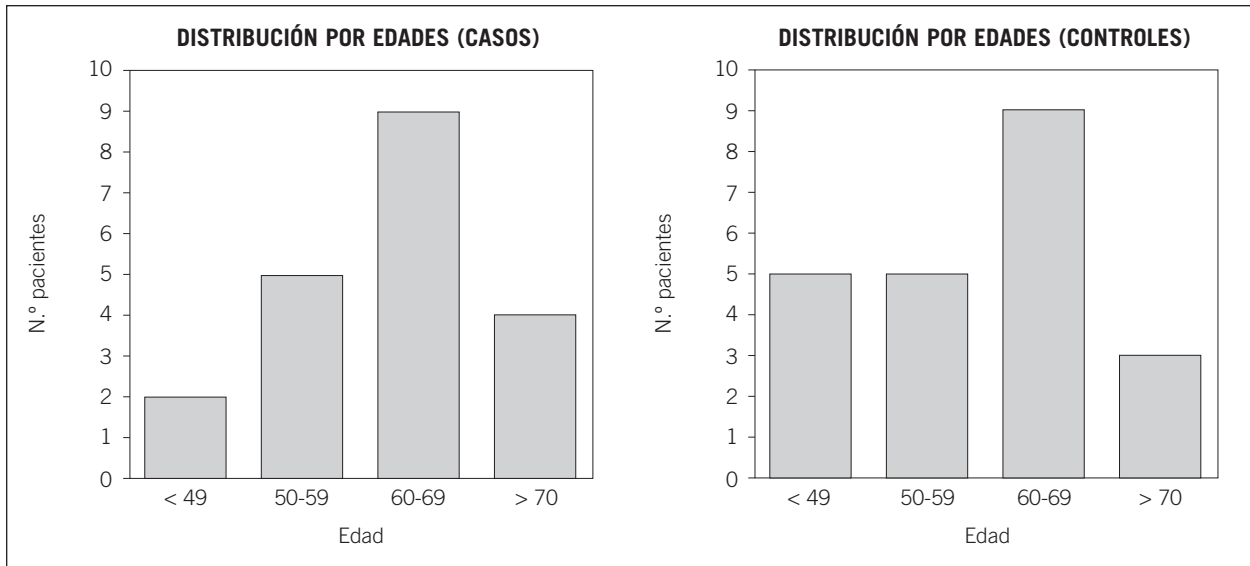


Figura 3. Distribución por edades en casos y controles.

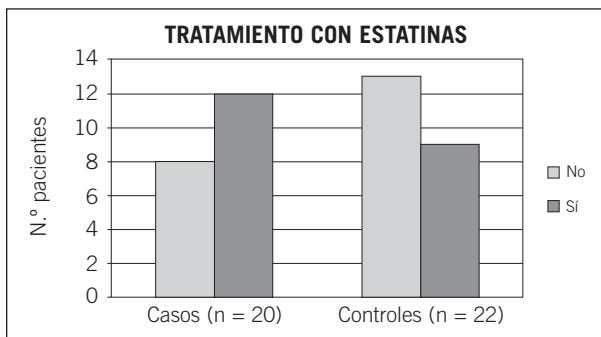


Figura 4. Número de pacientes en tratamiento con estatinas en casos y controles.

las que no se pudo realizar biopsia cutánea (sin embargo, en dos de ellas la clínica era característica de alopecia frontal fibrosante y en las otras dos se frenó la actividad de la alopecia cicatricial tras la retirada de las estatinas); mientras que en las 4 pacientes restantes, la clínica era muy sugestiva de alopecia frontal fibrosante, pero la histología únicamente mostró una alopecia cicatricial no tipificable.

Así mismo, mediante control fotográfico, hemos podido comprobar en las sucesivas revisiones, realizadas con una periodicidad de 6 meses durante un período de 18 meses, que la actividad del cuadro de AFF o LPP se estabilizaba al retirar la estatina (en 10 pacientes) y en algunos de ellos volvía a reactivarse si se reintroducía el fármaco.

De los 22 controles (Tabla 2), 18 eran mujeres (81,8%) y 4 hombres (18,2%), con una edad media de 58,55 años (55,75 en varones y 59,17 en mujeres) y desviación estándar de

11,05; mediana de edad de 60,0 años y rango intercuartílico de 13,8. El rango de edad fue de 41 años, con un valor mínimo de 39 y un valor máximo de 80. Nueve de ellos (40,91%) estaban en tratamiento con estatinas (5 de los 13 pacientes sin alopecia y 4 de los 9 con alopecia no cicatricial —Figura 4—), siendo el tiempo medio de toma de las mismas de 48 meses con un valor máximo de 60 y un mínimo de 24.

En cuanto a la relación entre el tratamiento con estatinas y LPP/AFF, mediante el test de χ^2 se ha determinado una asociación estadística significativa, sin demostrar diferencias en relación al sexo o la edad. El cálculo de la odds ratio arrojó un valor de 2,16 con un intervalo de confianza del 95% (1,58-7,44), calculado mediante el método de Woolf (Tabla 3).

Comentario

Las estatinas (inhibidores de la hidroximetilglutaril-coenzima A reductasa) constituyen uno de los grupos de fármacos más ampliamente utilizados en pacientes con trastornos lipídicos y en la prevención de los eventos cardiovasculares. Algunos estudios realizados sobre pacientes en atención primaria establecen una prevalencia global de dislipemia del 24% y un uso de estatinas del 12-17% aproximadamente[14-19].

Según la información procedente de los ensayos y de los datos de seguimiento postcomercialización, la alopecia se considera un efecto adverso raro o poco frecuente, aunque probablemente esté infranotificado[20]. Así mismo, hay publicaciones que hablan de una posible relación entre este grupo de fármacos y la aparición de erupciones liquenoides (EL), difíciles de diferenciar del liquen plano idiopático[8, 21-25]. Hay

Tabla 1. Características clínicas de los casos

Paciente	Fecha de inclusión	Sexo	Edad	Tiempo de alopecia (meses)	Estudio histológico	Tratamiento	Tiempo de estatinas (meses)	Retirada de estatinas	Evolución	Tratamiento de alopecia
1	Febrero 2004	Femenino	77	24	LPP	Fluvastatina, Diltiazem, Nitroglicerina, Sertralina	60	Noviembre 2007	Mejoría importante	CE tópicos
2	Mayo 2005	Femenino	57	4	LPP	Atorvastatina (2007), Insulina, Calcio	0	-	Estable	CE tópicos
3	Mayo 2006	Femenino	68	6	Alopecia cicatricial no tipificable	Atorvastatina, Repaglinida, Buflomedilol, Rabepirazol, AAS	12	Marzo 2007	Estable	CE tópicos
4	Junio 2006	Femenino	69	24	No	Simvastatina, AAS, Alopurinol, Gabapentina, Metformina, Torsemida	Desconocido	No retirada	Estable	CE tópicos
5	Septiembre 2006	Masculino	42	12	LPP	Estatina (desconocido)	36	Enero 2007	Estable	CE tópicos
6	Noviembre 2006	Femenino	60	36	LPP	Atorvastatina, Losartán, Serenoa repens	48	Junio 2010	Mejoría parcial	CE tópicos, finasteride 1 mg
7	Diciembre 2006	Femenino	46	60	LPP	Simvastatina, Losartán, Bromazepam, Estradiol	6	Agosto 2009	Estable	CE tópicos, tacrolimus
8	Julio 2007	Femenino	62	36	LPP	Simvastatina	60	Noviembre 2008	Estable	CE tópicos
9	Agosto 2007	Femenino	72	36	Alopecia cicatricial no tipificable	Hidroclorotiazida, Valsartán, Levotiroxina, Betahistina, Metformina, Bromazepam	0	-	Estable	CE tópicos
10	Diciembre 2007	Femenino	69	24	No	Simvastatina, AAS	Desconocido	-	Mejoría parcial	CE tópicos
11	Enero 2008	Femenino	58	18	Alopecia cicatricial no tipificable	Ginkgo biloba, Piracetam, Vincamina	0	-	Estable	CE tópicos, tacrolimus
12	Febrero 2008	Masculino	52	48	LPP	No	0	-	Estable	CE tópicos
13	Marzo 2008	Femenino	64	12	Alopecia cicatricial no tipificable	Atorvastatina, Insulina, Hidroclorotiazida, Irbesartán, Trazodona, AAS, Ginkgo biloba	36	No retirada	Estable	CE tópicos
14	Junio 2008	Femenino	64	120	No	Atorvastatina, Fenofibrato	72	Junio 2010	Mejoría parcial	CE tópicos
15	Agosto 2008	Masculino	73	4	LPP	Simvastatina, Triflusal, Hidroclorotiazida, Irbesartán, Metformina	24	Marzo 2009	Mejoría importante	CE tópicos
16	Diciembre 2009	Femenino	63	24	LPP/AFF	Simvastatina, Calcio	36	No retirada	Empeoramiento	CE tópicos, minoxidil 5%
17	Diciembre 2009	Femenino	53	6	LPP	Pravastatina, Acenocumarol, Digoxina, Furosemida, Espironolactona, Lormetazepam, Plantago ovata	60	No retirada	Estable	CE tópicos, minoxidil 5%
18	Marzo 2010	Femenino	53	6	LPP	Salbutamol, ebastina	0	-	Estable	CE tópicos
19	Septiembre 2010	Masculino	67	3	LPP	Simvastatina	84	Enero 2011	Estable	CE tópicos, minoxidil 5%
20	Diciembre 2010	Femenino	75	36	No	Enalapril, Acenocumarol, Diaceirena	0	-	Estable	CE tópicos, minoxidil 5%

AAS: Ácido acetilsalicílico; AFF: Alopecia frontal fibrosante; CE: Corticosteroides; LPP: Liquefación plana pilosa.

Tabla 2. Características clínicas de los controles

Paciente	Fecha de inclusión	Sexo	Edad	Clínica	Tiempo de alopecia (meses)	Tratamiento habitual	Tiempo de estatinas (meses)
1	Mayo 2005	Femenino	65	No alopecia	-	Simvastatina, Paracetamol, Diosmina	60
2	Mayo 2006	Femenino	65	No alopecia	-	Indometacina, Tibolona,	-
3	Junio 2006	Femenino	46	No alopecia	-	No	-
4	Septiembre 2006	Masculino	40	No alopecia	-	No	-
5	Diciembre 2006	Femenino	46	No alopecia	-	Pantoprazol, Acenocumarol, Metformina, Bromazepam	-
6	Julio 2007	Femenino	52	No alopecia	-	No	-
7	Agosto 2007	Femenino	39	No alopecia	-	No	-
8	Diciembre 2007	Femenino	53	Alopecia areata	36	Insulina	-
9	Enero 2008	Femenino	56	No alopecia	-	Pravastatina, Metformina, Amlodipino	24
10	Febrero 2008	Masculino	60	Alopecia androgenética	120	Simvastatina, Clopidogrel, Alopurinol, Ranitidina, Diltiazem, Quinapril	36
11	Marzo 2008	Femenino	77	No alopecia	-	Simvastatina, Enalapril	48
12	Junio 2008	Femenino	64	FAGA	120	Atorvastatina, Metformina, Hidroclorotiazida, Valsartán	60
13	Agosto 2008	Masculino	63	No alopecia	-	Metformina, Furosemida, Bromazepam, AAS, Repaglinida	-
14	Enero 2009	Femenino	68	LECC	60	Atorvastatina, Diazepam, AAS, repaglinida,	36
15	Diciembre 2009	Femenino	55	FAGA	5	Fenofibrato, Betahistina, Telmisartán, Condroitín sulfato	-
16	Diciembre 2009	Femenino	80	No alopecia	-	Hidrosmia, Hierro, Folato	-
17	Diciembre 2009	Femenino	60	FAGA	36	No	-
18	Enero 2010	Femenino	52	No alopecia	-	Atorvastatina, Diosmina, Buflomedilo, Triflusal, Plantago ovata, Venlafaxina	60
19	Septiembre 2010	Femenino	49	Tricotilomanía	1	Tibolona	-
20	Septiembre 2010	Femenino	64	No alopecia	-	Simvastatina, Paroxetina, Levotiroxina, Clotiazepam	60
21	Octubre 2010	Masculino	60	Alopecia areata	24	Atorvastatina, Sitagliptina, Metformina	Desconocido
22	Diciembre 2010	Femenino	74	FAGA	36	No	-

AAS: Ácido acetilsalicílico; FAGA: Alopecia androgenética de patrón femenino; LECC: Lupus eritematoso cutáneo crónico.

Tabla 3. Resumen de datos y cálculo de la estimación de riesgo

Resumen de datos		Casos (n = 20)		Controles (n = 22)		
Edad (media ± DE (rango); mediana)		62,2 ± 9,58 (42,77); 63,5		58,55 ± 11,05 (39,80); 60,0		
Sexo (masculino; femenino)		4 (20%); 16 (80%)		4 (18,18%); 18 (81,82%)		
Estatinas (sí; no)		12 (60%); 8 (40%)		9 (40,91%); 13 (59,09%)		
Procesamiento de datos	Casos					
	Válidos		Perdidos		Total	
	N	%	N	%	N	%
Estatinas* AFF/LPP	42	100,00%	0	0,00%	42	100,00%
Sexo* AFF/LPP	42	100,00%	0	0,00%	42	100,00%
Tabla de contingencia		Casos		Controles		Total
Tratamiento con estatinas	Sí	12 (60,00%)		9 (40,91%)		21
	No	8 (40,00%)		13 (59,09%)		21
Total		20		22		42
Estimación de riesgo			Valor	Intervalo de confianza al 95%		
				Inferior	Superior	
Razón de ventaja para tratamiento con estatinas (controles/casos)			2,16	1,58	7,44	
N.ª casos válidos			42			

AFF: Alopecia frontal fibrosante; DE: desviación estándar; LPP: Liquen plano pilaris.

AFF: Alopecia frontal fibrosante; DE: desviación estándar; LPP: Liquen plano pilaris.

datos que muestran que la ausencia de estrías de Wickham, la presencia de eosinófilos y células plasmáticas en el infiltrado celular y la paraqueratosis focal son características frecuentes en las EL[24]. Además, los signos clínicos aparecen después del inicio del tratamiento con estatinas, la erupción desaparece tras la suspensión de las mismas y vuelve a aparecer si se reintroducen[22-25].

En los pacientes que acuden a nuestro Servicio de Dermatología, hemos observado una frecuente asociación entre la presentación de AFF/LPP y el tratamiento con estatinas. Esto hace pensar en una posible relación causal (basándonos en el hecho de que este grupo de fármacos puede desencadenar lesiones cutáneas de tipo liquenoide).

Somos conscientes de las limitaciones de nuestro estudio. En primer lugar, esta posible relación podría deberse a la selección de los controles, a sesgos en la valoración de los fármacos, y la confusión producida por la edad o los diagnósticos de los controles, así como la presencia de patologías en los controles que tengan una asociación negativa con el empleo de estatinas o sesgos debidos a la exposición previa a fármacos. El factor de confusión de la edad podría controlarse mediante emparejamiento (no realizado en nuestro estudio), o mediante técnicas de análisis multivariante para lo cual se necesitaría un mayor tamaño muestral. Tampoco hemos tenido en cuenta qué por-

centaje de pacientes con AFF presenta además una alopecia androgenética (AAG), ya que hay estudios que muestran asociación de ambos tipos de alopecia. Además, la AAG se ha asociado también con un aumento de los factores de riesgo cardiovascular, hecho que podría sesgar los resultados[16, 26]. También se ha descrito un mayor porcentaje de dislipemia en pacientes con liquen plano pilar, lo que podría explicar el mayor consumo de estatinas por este grupo de pacientes.

Conclusión

Según los datos obtenidos en nuestro estudio, el tomar una estatina multiplica por 2,16 el riesgo de desarrollar una alopecia frontal fibrosante/liquen plano pilar. Estos hallazgos son interesantes, pero no se puede concluir una relación causal entre la toma de estatinas y LPP/AFF, ya que se trata de un estudio observacional, con un reducido tamaño muestral (determinado por el número de casos que acudieron a nuestras consultas durante el período de estudio) y posibles sesgos de selección y confusión.

En definitiva, consideramos estos hallazgos una hipótesis a valorar, aunque será necesario realizar estudios con un adecuado diseño que apoyen esta hipótesis y permitan determinar los posibles mecanismos etiopatogénicos subyacentes entre la administración de estatinas y el desarrollo de AFF/LPP.

Bibliografía

1. Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol* 1994; 130: 770-4. Erratum in: *Arch Dermatol* 1994; 130: 1407.
2. Chew AL, Bashir SJ, Wain EM, Fenton DA, Stefanato CM. Expanding the spectrum of frontal fibrosing alopecia: A unifying concept. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 653-60.
3. Kossard S, Lee MS, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: a variant of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 59-66.
4. Escalonilla P, Soriano ML, Grillo R, Fariña C, Martín L, Requena L, et al. Alopecia frontal fibrosante postmenopáusica: una variante de liquen plano folicular de localización peculiar. *Actas Dermosifiliogr* 1999; 90: 185-95.
5. Moreno-Ramírez D, Camacho-Martínez F. Frontal fibrosing alopecia: a survey in 16 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 700-5.
6. Abal-Díaz L, Soria X, Casanova-Seuma JM. Alopecias cicatriciales. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103: 376-87.
7. Moreno-Ramírez D, Ferrándiz L, Camacho FM. Alopecia frontal fibrosante. Valoración diagnóstica y terapéutica. *Actas Dermosifiliogr* 2007; 98: 594-602.
8. Poblet E, Jiménez F, Pascual A, Piqué E. Frontal fibrosing alopecia versus lichen planopilaris: a clinicopathological study. *Int J Dermatol* 2006; 45: 375-80.
9. Inui S, Nakajima T, Shono F, Itami S. Dermoscopic findings in frontal fibrosing alopecia: report of four cases. *Int J Dermatol* 2008; 47: 796-9.
10. Mireles-Rocha H, Sánchez-Dueñas LE, Hernández-Torres M. Alopecia frontal fibrosante. Hallazgos dermatoscópicos. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103: 167-8.
11. Dawn G, Holmes SC, Moffat D, Munro CS. Post-menopausal frontal fibrosing alopecia. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 43-5.
12. Tan KT, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: clinical presentations and prognosis. *Br J Dermatol* 2009; 160: 75-9.
13. Smidlar DN, Seidl M, Silva RC. Frontal fibrosing alopecia: case report. *An Bras Dermatol* 2010; 85: 879-82.
14. Gómez J, Martínez J, Babín F, Montoya T, Espejo J. A working-day evaluation of dyslipidaemia in a Spanish Population (JADE study). *Clin Drug Invest* 2000; 19: 131-42.
15. Gómez-Belda A, Rodilla E, Albert A, García L, González C, Pascual JM. Clinical use of statins and cholesterol goals in patients with several cardiovascular risk factors. *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 527-31.
16. Arias-Santiago S, Gutiérrez-Salmerón MT, Buendía-Eisman A, Girón-Prieto MS, Naranjo-Sintes R. A comparative study of dyslipidaemia in men and woman with androgenic alopecia. *Acta Derm Venereol* 2010; 90: 485-7.
17. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, Javier Félix F, Zorrilla B, Rigo F, Lapetra J, Gavrila D, Segura A, Sanz H, Fernández-Ber-gés D, Fitó M, Marrugat J. Cardiovascular risk factors in Spain in the first decade of the 21st Century, a pooled analysis with individual data from 11 population-based studies: the DARIOS study. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64: 295-304.
18. Vegazo O, Banegas JR, Civeira F, Serrano Aisa PL, Jiménez FJ, Luengo E. Prevalence of dyslipidemia in outpatients of the Spanish health service: the HISPALIPID Study. *Med Clin (Barc)* 2006; 127: 331-4.
19. Gómez-Belda A, Rodilla E, González C, Costa JA, Serra B, Pascual JM. Lipid lowering goals in high risk and very high cardiovascular risk patients: a reasonable challenge? *Rev Clin Esp* 2006; 206: 417-21.
20. Segal AS. Alopecia associated with atorvastatin. *Am J Med* 2002; 113: 171.
21. Halevy S, Shai A. Lichenoid drug eruptions. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 249-55.
22. Stoeber PE, Michot C, Ligeron C, Durand L, Meynadier J, Meunier L. Simvastatin-induced lichen planus pemphigoides. *Ann Dermatol Venereol* 2003; 130 (2 Pt 1): 187-90.
23. Roger D, Rolle F, Labrousse F, Brosetti A, Bonnetblanc JM. Simvastatin-induced lichenoid drug eruption. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 88-9.
24. Keough GC, Richardson TT, Grabski WJ. Pravastatin-induced lichenoid drug eruption. *Cutis* 2000; 61: 98-100.
25. Sebök B, Tóth M, Anga B, Harangi F, Schneider I. Lichenoid drug eruption with HMG-CoA reductase inhibitors (fluvastatin and lovastatin). *Acta Derm Venereol* 2004; 84: 229-30.
26. Arias-Santiago S, Gutiérrez-Salmerón MT, Castellote-Caballero L, Buendía-Eisman A, Naranjo-Sintes R. Alopecia androgénica masculina y factores de riesgo cardiovascular: estudio de casos y controles. *Actas Dermosifiliogr* 2010; 101: 248-56.

Síndrome de Bart: aplasia cutis congénita y epidermólisis bullosa

Bart syndrome: congenital aplasia cutis and epidermolysis bullosa

M.^a Luján Schierenbeck¹, RG García Gómez¹, JP Álvarez Camacho¹, CJ Uribe Pérez²

¹Departamento de Investigaciones, Pediatría. Fundación Cardiovascular de Colombia. Floridablanca. Colombia.

²Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Colombia.

Correspondencia:

María Luján Schierenbeck
e-mail: marialujan@medicos.com

Recibido: 9/2/2011

Aceptado: 14/3/2013

Resumen

La aplasia cutis ha sido asociada con todos los subtipos principales de epidermólisis bullosa, recibiendo el nombre de síndrome de Bart. Esta entidad afecta principalmente un miembro inferior, evidenciándose ausencia de piel con patrón en forma de "S", además de lesiones de epidermólisis bullosa en cualquier otra parte del cuerpo. Se presenta el caso de un neonato, pre-término, con las características clínicas mencionadas, hospitalizado en el Servicio de Neonatología de la Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Colombia.

Palabras clave: síndrome de Bart, aplasia cutis congénita, epidermólisis bullosa, neonato.

(M.^a Luján Schierenbeck, RG García Gómez, JP Álvarez Camacho, CJ Uribe Pérez. Síndrome de Bart: aplasia cutis congénita y epidermólisis bullosa. Med Cutan Iber Lat Am 2013;41(5):218-222)

Summary

Aplasia cutis has been associated with the main subtypes of bullous epidermolysis, receiving the name of Bart syndrome. It mainly affects one lower limb with a characteristic absence of skin with a S-shaped pattern plus bullous epidermolysis lesions elsewhere in the body. We present the case of a pre-term male infant with all the clinical features mentioned investigated in the Neonatology Service of the Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Colombia.

Key words: Bart syndrome, aplasia cutis congenita, bullous epidermolysis, newborn.

Se denomina síndrome de Bart (SB) a la combinación de ausencia congénita localizada de piel (ACLP), ampollas generalizadas y alteraciones ungueales. Fué descrito por Bart en el año 1966 como una nueva entidad. La etiología no está definida, pero en algunos casos los factores genéticos son evidentes y se relacionan con una alteración en el cromosoma 3 y un patrón autosómico de herencia[1, 2]. A continuación se presenta un caso compatible con SB, dada la asociación clínica observada de ACLP en miembro inferior derecho y epidermólisis bullosa (EB).

Caso clínico

Recién nacido pre-término (RNPT), de peso adecuado para la edad gestacional (34 semanas/2.300 gramos), sexo masculi-

no, madre de 32 años de edad, sin antecedentes de importancia (gestación: 7; abortos: 2; partos: 4), embarazo controlado, serologías negativas, que presenta ruptura prematura de membranas de 15 horas de evolución, razón por la cuál recibe profilaxis antibiótica y maduración pulmonar fetal, situación que culmina con la inducción del parto por vía vaginal de un RNPT que nace en posición cefálica de vértice, con Apgar 9/10. Se observa ACLP a nivel de miembro inferior derecho y lesiones ampollares a nivel de mucosa oral, región perianal, escroto, dorso de mano derecha, miembro inferior izquierdo, miembro superior derecho y abdomen (Figura 1). Se evidencia alteración ungueal. El paciente fue manejado diariamente con limpieza aséptica de la zona utilizando suero fisiológico, clorhexidina y colocación de gasas vaselinadas sobre las lesiones y posterior cubrimiento con vendaje estéril a nivel de las

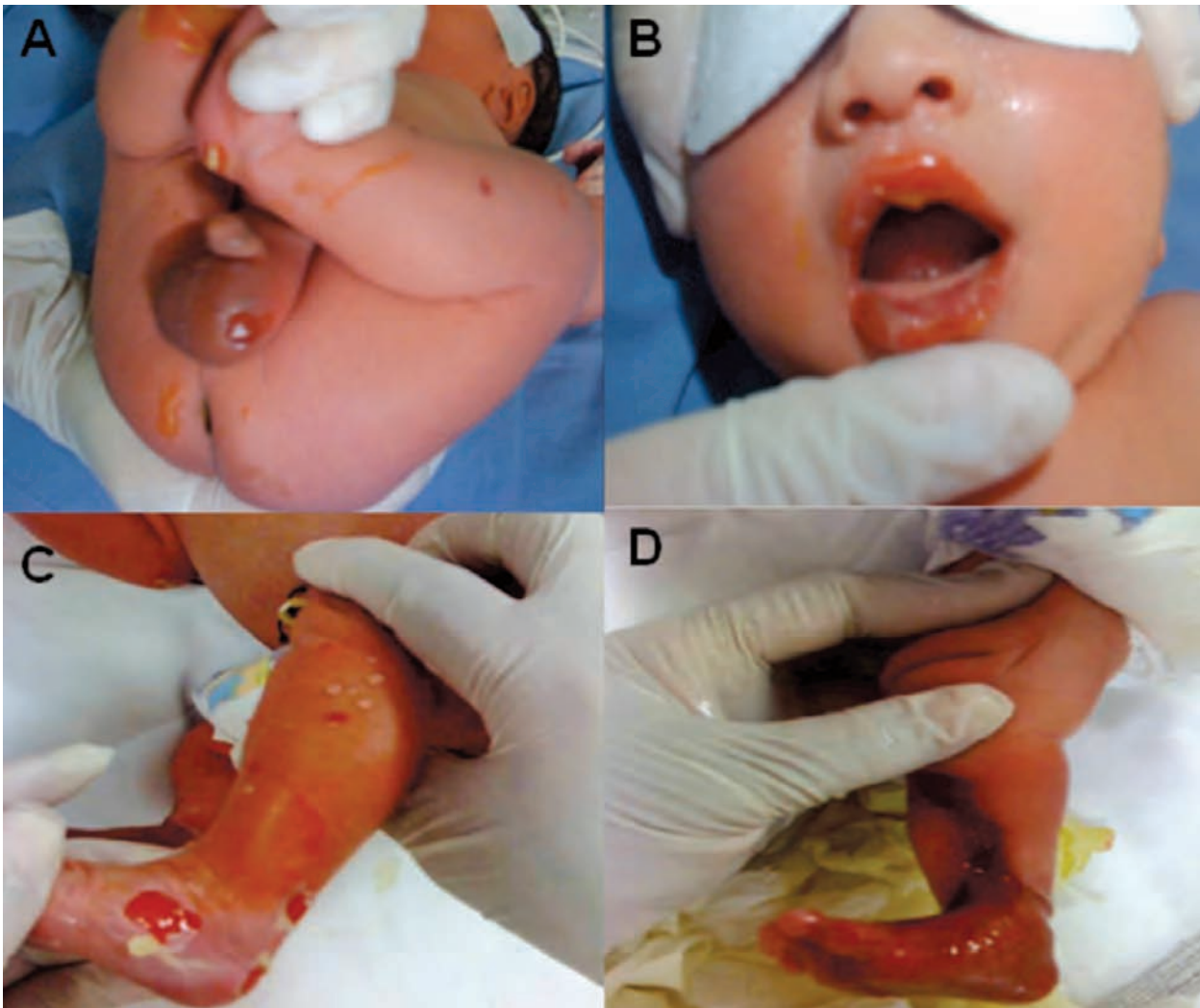


Figura 1. A) y B) Lesiones ampollares a nivel de escroto, región perianal y mucosa oral en recién nacido. C) Zona ampollar denudada. D) Lesión de aplasia cutis en tratamiento con hidrocoloides a nivel de miembro inferior derecho.

ampollas denudadas. En la zona con ACLP en miembro inferior derecho se utilizaron parches de hidrocoloides con lo que se observó cierre de la misma dejando como secuela una escara atrófica. La evolución de las ampollas fue satisfactoria con una disminución gradual en la frecuencia de aparición de nuevas lesiones, las cuales fueron evolucionando positivamente en su curación en el transcurso de 4 a 6 meses hasta mostrar una resolución sin dejar cicatriz (Figura 2). La biopsia de piel se informó como variante distrófica recesiva de un SB (Figura 3).

Comentario

El SB se define como un trastorno hereditario caracterizado por la asociación de ACLP, EB y deformidades ungueales. En

la actualidad no existe una claridad acerca de su etiología, sin embargo los factores genéticos son evidentes y han sido atribuidos a una mutación en el cromosoma 3p.

La ACLP es una enfermedad rara que afecta a uno de cada 10.000 recién nacidos vivos, siendo el resultado de infartos placentarios o la muerte in útero de un feto en un embarazo gemelar. En algunos casos la enfermedad es producto de una malformación embriológica o displasia ectodérmica[5]. La ACLP en el recién nacido involucra epidermis, dermis e hipodermis y en algunos casos incluso llega a comprometer músculo o hueso[3, 4]. Esta enfermedad fue descrita por primera vez en 1767 por Cordon, quien expuso el caso de tres hermanos con esta carencia a nivel de las extremidades[6]. Posteriormente, en 1826 Campbell la describe por primera vez localizada en el cuero cabelludo[7].

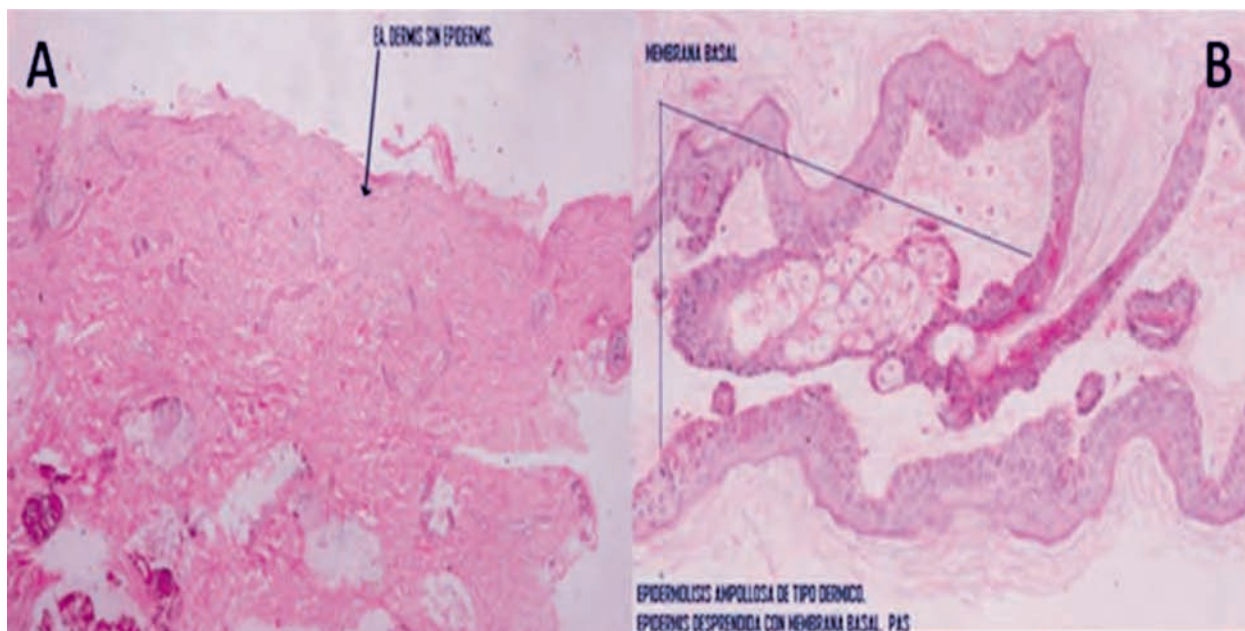


Figura 3. A) y B) Cambios histopatológicos compatibles con epidermólisis bullosa.

Hasta la fecha sólo se han descrito alrededor de 500 casos en la literatura médica. Fué clasificada por Frieden, en nueve grupos de acuerdo a la localización, anomalías asociadas o síndromes, y factores hereditarios. Según esta clasificación, el tipo VIa es la que se encuentra asociada a EB, con una presentación clínica por lo general localizada, con herencia autosómica dominante o recesiva (según el tipo de EB). Afecta únicamente las extremidades, de bordes mal

definidos, con patrón en forma de S que inicia desde la rodilla y se extiende por la superficie anterolateral de la pierna hasta el cuello del pie abarcando dorso y dedos. Se asocia, además, con deformidad a nivel de las uñas y otro tipo de malfomación conocida como metatarso varo[8].

La EB, otra de las patologías observadas en el SB, fué descrita por primera vez, por Köbner en el año 1886. Se define como un grupo de enfermedades cutáneas hereditarias

poco frecuentes que se caracterizan por la mayor tendencia de la piel y las mucosas a separarse de los tejidos subyacentes ante mínimos traumatismos. Estos pacientes se conocen como “niños mariposa” o con “piel de cristal”, debido a la gran fragilidad en éste órgano[9].

La EB se ha clasificado en tres formas teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas, sitio de separación y formación de las ampollas en la piel, ya sea superficial a la membrana basal epidérmica, dentro de ella o por debajo de la misma. Dentro de los tres tipos de EB se encuentran la EB simple (EBS), de la unión (EBU) y distrófica (EBD). La EBS es la forma de presentación más común (92%), seguida por la EBD (5%) y la EBU que es la que se observa en menor frecuencia (1%)[10].

La EBS es principalmente de herencia autosómica dominante, aunque pueden existir subtipos de transmisión recesiva. Las ampollas aparecen en el momento del parto, posterior a un evento traumático, predominantemente en las palmas y plantas. Estas generalmente son flácidas y al romperse dejan una costra melicérica, sin atrofia o cicatriz. La formación de ampollas acontece con mayor frecuencia en la infancia y disminuye con la edad. La presentación más común es la EBS localizada.

En la EBU se evidencia una separación localizada en la lámina lúcida, en la unión dermo-epidérmica. De todos los tipos de EB este es el menos frecuente. La transmisión es autosómica recesiva y la distribución de las lesiones puede ser localizada o generalizada. Esta a su vez se clasifica en diferentes subtipos y todos ellos se caracterizan por presentar ampollas, erosiones cutáneas, distrofia cutánea, hipoplasia del esmalte dental y caries. En todos los casos las manifestaciones se presentan al momento del nacimiento. En este tipo de EB las ampollas resuelven dejando como secuelas cicatrices atróficas. Este tipo de EB se encuentra asociado a aplasia cutis y lesiones extracutáneas como atresia pilórica y malformaciones genitourinarias.

La EBD se produce debido a mutaciones en el colágeno VII que forma las fibrillas de anclaje de la membrana basal epidérmica. Las ampollas pueden presentarse de manera localizada o generalizada, dependiendo del subtipo, y una vez desaparecen, se producen cicatrices atróficas. La transmisión es autosómica dominante o recesiva. Comúnmente las formas recesivas son más graves, sin embargo estas son las menos frecuentes.

El espectro clínico de las formas dominantes va desde la afectación localizada hasta la generalizada[11]. Existe una variante de la EBD, descrita por primera vez en 1985 la cual se transmite de forma autosómica dominante, denominada “transitoria”. Las ampollas subepidérmicas son evidentes al momento del nacimiento o se producen por la fricción en el período neonatal. En los casos reportados, se ha observado el cese espontáneo de nuevas lesiones en un período de meses a 1 año de edad, por lo general con un mínimo de cicatrices en la resolución de las lesiones[12].

El objetivo que se persigue es determinar el subtipo de EB que presenta el paciente, lo cual es importante para definir su pronóstico clínico y genético, así como el tratamiento a seguir.

El uso continuo del término SB descrito como ACLP asociada con ampollas leves es amplio ya que en la actualidad, gracias a la microscopia electrónica, se ha podido encontrar la presencia de varias formas de EB con diferentes niveles de formación de ampollas en el SB (como la ACLP con EBS y EBD autosómica dominante)[13].

El diagnóstico del SB es principalmente clínico y se basa en la evidencia de áreas de pérdida cutánea con predominio en miembros inferiores, lesiones ampollares en piel y mucosas, además de deformidades ungueales. La biopsia de las lesiones revela la formación de ampollas subepidérmicas con separación de la lámina subdensa y compromiso subepidérmico. Es de gran importancia tener en cuenta que dada la gran variedad de tipos y subtipos de EB, es la biopsia, la herramienta que nos va a permitir obtener el diagnóstico correcto, lo cual facilitará el seguimiento del paciente, la realización de una historia clínica completa y la caracterización de la herencia[14].

Conclusión

Si bien en nuestro paciente la variante observada al inicio del cuadro correspondió clínicamente al tipo EBD recesiva, lo que coincide con el resultado arrojado en la anatomía patológica, este caso particular evolucionó paulatinamente en el transcurso de seis meses a una EBD dominante “transitoria” debido a que las lesiones se comportaron de manera menos agresiva y la cicatrización de las mismas permaneció libre de secuelas.

Bibliografía

1. Zelicson B, Matsumura K, Kist D, Epstein EH Jr, Bart BJ. Bart's syndrome. Ultrastructure and genetic linkage. *Arch Dermatol* 1995; 131: 663-8.
2. Aygun AD, Yilmaz E, Kurt AN, Kurt A, Elkiran O, Okur I, Ozercan I. *Aplasia cutis congenita and epidermolysis bullosa: Bart syndrome. Int J Dermatol* 2010; 49: 343-5.
3. Solórzano S, Casaverde C, Galdos JL. Symmetric truncal aplasia cutis congenita associated with papyraceous fetus. *Folia Dermatol, Peru* 2008; 19: 69-74.

4. Taifour Suliman M, Quazi A. Aplasia cutis congenita of the trunk in a Saudi newborn. *Br J Plast Surg* 2004; 57: 582-4.
5. Denizmen A, Yilmaz E, Citak A, Kurt A, Elkiran O, Okur I, Ozercan I. Aplasia cutis congenita and epidermolysis bullosa: Bart syndrome. *Int J Dermatol* 2010; 49: 343-5.
6. Martínez-Regueira S, Vaázquez-López ME, Somoza-Rubio C, Morales-Redondo R, González-Gay MA. Aplasia Cutis Congenita in a Defined Population from Northwest Spain. *Pediatr Dermatol* 2006; 23: 528-32.
7. Arnedo S, Arjona Mayor D, Lombardía Prieto J, Fernández-Pérez M. Aplasia cutis. Diagnóstico en el posparto inmediato. *Clin Invest Ginecol Obstet* 2006; 33: 234-6.
8. Medenica L, Lens M. Recessive dystrophic epidermolysis bullosa: presentation of two forms *Dermatol Online J* 2008; 14: 2.
9. Prada J, Rojas L. Síndrome de Bart, Reporte de un caso. *Revista Med* 2008; 16: 232-6.
10. Habif TP. Vesicular and bullous diseases. En: Hodgson S, Cook L, editors. *Clinical Dermatology: a color guide to diagnosis and therapy*. St. Louis: Mosby; 2004.
11. Siáñez-González C, Pezoa-Jares R, Salas-Alanis JC. Congenital epidermolysis bullosa: a review. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100: 842-56.
12. Fassihi H, Diba VC, Wessagowit V, Dopping-Hepenstal PJ, Jones CA, Burrows NP, McGrath JA. Transient bullous dermolysis of the newborn in three generations. *Br J Dermatol* 2005; 153: 1058-63.
13. Bart BJ, Gorlin RJ, Anderson VE, Lynch FW. Congenital localized absence of skin and associated abnormalities resembling epidermolysis bullosa. A new syndrome. *Arch Dermatol* 1966; 93: 296-304.
14. McCarthy MA, Clarke T, Powell FC. Epidermolysis bullosa and aplasia cutis. *Int J Dermatol* 1991; 30: 481-4.

Melanoma angiomatoide: reporte de un caso

Angiomatoid melanoma: a case report

J. Luna Hernández, R. Rueda Plata, I. Bravo Naranjo
Hospital Universitario del Valle.

Correspondencia:
Joahna Luna Hernández
e-mail: lunajo33@hotmail.com

Recibido: 6/11/2011
Aceptado: 21/3/2014

Resumen

El melanoma es una neoplasia originada en el melanocito y su localización más frecuente es la piel. Existen cuatro formas comunes de melanoma maligno y varias formas infrecuentes. Se presenta el caso de una paciente con melanoma angiomatoide una variante inusual de esta entidad.

Palabras clave: melanoma, mimetismo, vascular, malignidad.

(J. Luna Hernández, R. Rueda Plata, I. Bravo Naranjo. Melanoma angiomatoide: reporte de un caso. Med Cutan Iber Lat Am 2013; 41(5):223-226)

Summary

Melanoma is a neoplasm in the melanocyte and the most common site is the skin. There are four common forms of malignant melanoma and various forms rare. A case of a patient with melanoma angiomatoid an unusual variant of this entity.

Key words: melanoma, mimicry, vascular, malignancy.

En la mayoría de los casos, el diagnóstico histológico del melanoma cutáneo puede generar poca dificultad para patólogos entrenados. A demás la disponibilidad de estudios inmunohistoquímicos confirmatorios como el S-100, HMB-45, MELAN A, cuando están indicados son de gran ayuda. Pero en algunos casos el melanoma puede mostrar cierta capacidad de diversidad histomorfológica y semejar otras entidades como neoplasias. Por lo que es importante conocer las variantes histológicas poco frecuentes del melanoma.

Caso clínico

Mujer de 63 años con cuadro clínico de varios años de evolución consistente en una lesión en la región dorsal con crecimiento progresivo desde hace 4 meses y aumento de pigmentación asociado a prurito.

Al examen físico paciente alerta, orientada en aparentes buenas condiciones generales. Fototipo II. Presenta lesión tipo placa pigmentada de 3 cm por de diámetro de bordes irregulares, con heterogeneidad del pigmento con zona de

crecimiento vertical nodular de características angiomatosas, ubicada en región dorsal (Figura 1).

Se toma biopsia que informa de lesión tumoral maligna de origen melanocítico compuesta por nidos de melanocitos atípicos, con pleomorfismo nuclear y citoló-



Figura 1. Placa pigmentada con zona de crecimiento vertical nodular.

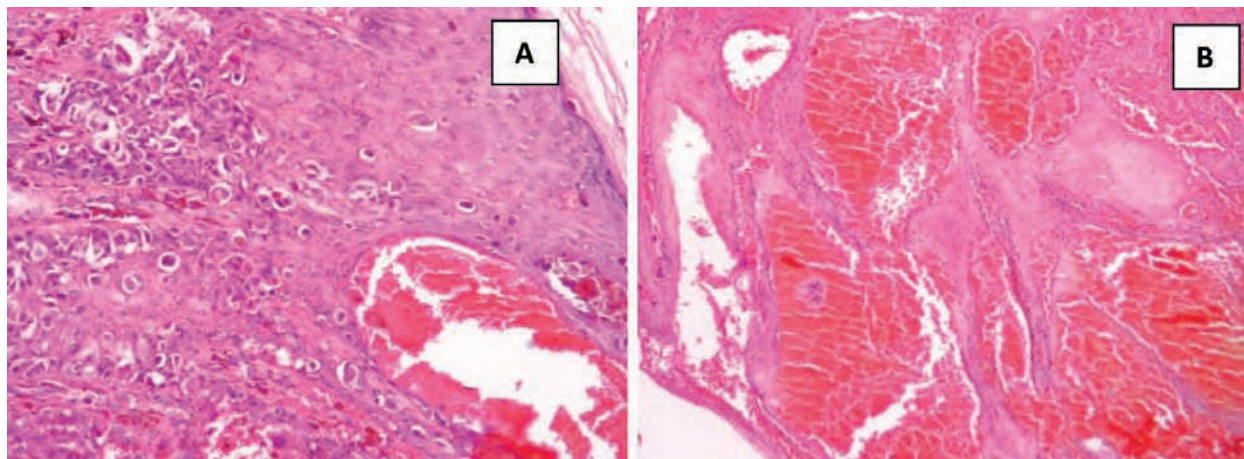


Figura 2. A) Nidos de melanocitos atípicos, con pleomorfismo nuclear y citológico, hiper cromatismo y nucléolos prominentes que infiltran la dermis papilar. B) Grandes lagos llenos de glóbulos rojos delimitados por células tumorales tipo epitelioides.

gico, hiper cromatismo y nucléolos prominentes que infiltran la dermis papilar, llegando hasta la transición retículo papilar dérmica (Figura 2 A). En el área central, se identifican a nivel de la dermis papilar grandes lagos llenos de glóbulos rojos rodeados por células tumorales de origen melanocítico. No se encuentran células endoteliales (Figura 2 B).

Alrededor de la lesión neoplásica se observa un intenso infiltrado inflamatorio mononuclear y abundantes melanófagos. No se encontró invasión neural pero existen varios trombos tumorales linfáticos (Figura 3 A, B). El conteo mitótico llega a 3-4 mitosis por campo, de alto poder. Clark IV y Breslow .

Se realizaron tinciones de inmunohistoquímica que fueron positivas para S-100, HMB-45, Melan A, marcador de proliferación celular Ki 67 y negativos para los marcadores vasculares CD34 y CD 31 (Figura 4).

Se realiza el diagnóstico de melanoma angiomatoid Clark IV, Breslow de e invasión linfática. Se deriva a cirugía oncológica para evaluación y manejo.

Comentario

Existe un amplio espectro de variantes histológicas del melanoma. Las más frecuentes reportadas son el de extensión superficial, el lentigo maligno melanoma, el lentiginoso acral y el nodular.¹

Existen otros menos frecuentes pero no raros como el desmoplásico y el neurotrópico. Otros toman el nombre por sus características citológicas (rabdoide, células en globo), microscópicas (spitzoide, de células nevoide, de células pequeñas), por su patrón de crecimiento específico (angiomatoid, pseudoglandular) o dependiendo de la línea de diferenciación (metaplásico)[1].

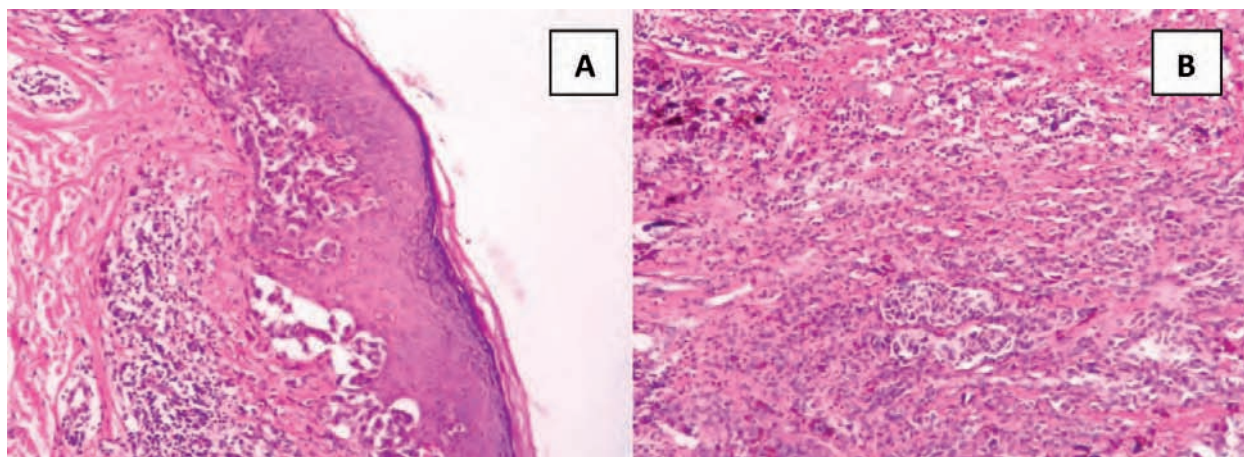


Figura 3. A) Infiltrado inflamatorio linfocitario rodeando la lesión tumoral. B) Trombos tumorales linfáticos.

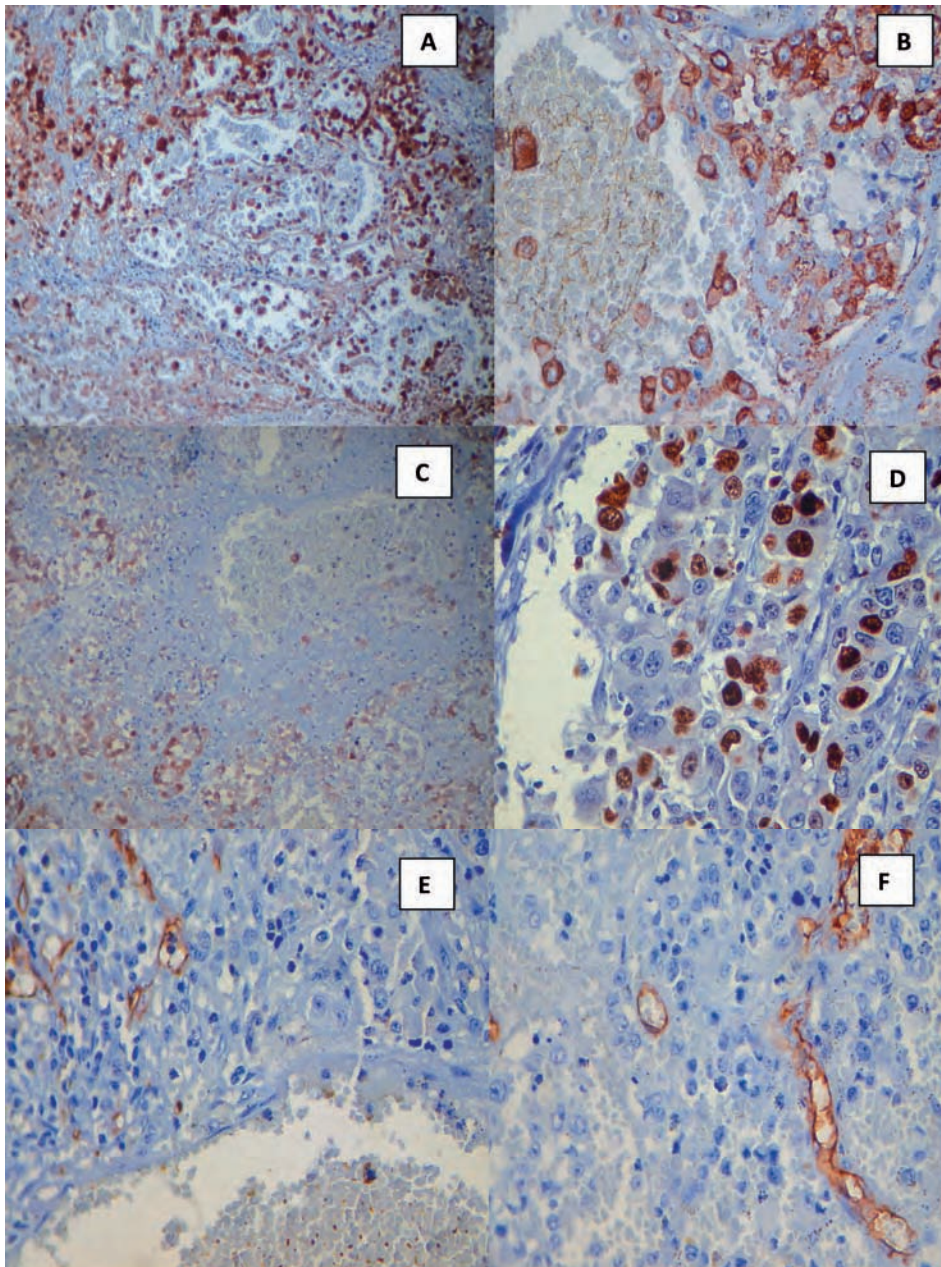


Figura 4. A) S-100 positivo. B) HMB-45 positivo. C) Melan A positivo. D) Ki 67 positivo. E) CD 31 negativo. F) CD 34 negativo.

El melanoma angiomatoide o pseudovasculoso es una rara variante que contiene lagos pseudo-vasculares llenos de sangre revestida por melanocitos neoplásicos[2]. Este fenómeno fue inicialmente descrito en las áreas de metástasis, pero también se ha encontrado en tumores primarios y recurrentes, aunque con menor frecuencia.

Algunos investigadores han hallado células de melanoma muy agresivas que pueden expresar ciertos genes característicos de células endoteliales, lo que podría estar relacionado con la formación de estructuras similares a vasos

sanguíneos[2]. Otros estudios han evaluado la importancia funcional de la expresión de la cadherina endotelial vascular (VE-cadherina; cadherina 5, CD-144) y la expresión EphA2 (kinasa de células epiteliales) con respecto a los mecanismos moleculares de regulación del mimetismo vascular del melanoma. Se ha demostrado que estas dos moléculas juegan un papel crítico en el desarrollo del sistema vascular, sin embargo su expresión y función han permanecido sin explorarse en las células tumorales[3]. La importancia funcional del mimetismo vascular no está clara pero se cree que

puede estar involucrado en la perfusión y diseminación tumoral[3]. *In vivo e in vitro* se ha demostrado que células de melanoma pueden crecer y formar una red de canales interconectados que contienen células sanguíneas. Esas formaciones tubulares carecen de componentes de células endoteliales[2]. Histológicamente se observan células de melanoma que forman canales pseudo-vasculares, espacios similares a vasos que contienen glóbulos rojos. Con carencia de componentes de células endoteliales[3]. Para su diagnóstico se emplean marcadores vasculares como CD 31 o CD 34 que confirman que los espacios pseudo vasculares carecen de revestimiento endotelial, lo que facilita la distinción de esta entidad de los verdaderos tumores vasculares como el angiosarcoma epitelioides. También debe diferenciarse del histiocitoma fibroso benigno con componente pseudosarcomatoso y aneurismal[1]. Cambios similares a vasos sanguíneos han sido observados en nevus de Spitz.

El melanoma angiomatoide es distinto al melanoma angiotrópico. En este último las células neoplásicas están

asociadas estrechamente a la pared de los vasos sanguíneos peri o intratumoral[1, 4]. También debe distinguirse del melanoma hemangiopericitoide en el cual se observan canales vasculares de paredes delgadas que adoptan patrón en asta de ciervo, en sectores, rodeados por nidos de células tumorales dispuestas al azar y en haces[5].

Por todo lo anterior el reconocimiento de este patrón angiomatoide debe conducir a la evaluación inmunohistoquímica adecuada que permita distinguir entre el melanoma con diferenciación similar a vasos sanguíneos y los tumores malignos de histogénesis endotelial verdadera.

Conclusión

Se describe el caso de una paciente con una presentación inusual de melanoma confirmado por histopatología e inmunohistoquímica que contenía en su interior grandes espacios llenos de eritrocitos adoptando un aspecto histológico angiomatoide.

Bibliografía

1. Grayson W. Unusual variants of cutaneous melanoma, *Diagnostic Histopathology* (2010), doi: 10.1016/j.mpdhp.2010.03.014
2. Baron J, Monzon F, Galaria N, Murphy GF. Angiomatoid melanoma: A novel pattern of differentiation in invasive periocular desmoplastic malignant melanoma. *Hum Pathol* 2000; 31: 1520-2.
3. Seftor E, Meltzer PS, Schatteman GC, Gruman LM, Hess AR, Kirschmann DA et al. Expression of multiple molecular phenotypes by aggressive melanoma tumor cells: role in vasculogenic mimicry. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 44: 17-27.
4. Saluja A, Money N, Zivony DI, Solomon AR. Angiotropic malignant melanoma: A rare pattern of local metastases. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 829-32.
5. Adler, Michael J. Beckstead J, W R. Angiomatoid Melanoma: A Case of Metastatic Melanoma Mimicking a Vascular Malignancy. *Am J Dermatopathol* 1997; 19: 606-9.

Adenocarcinoma de colon metastásico a piel por implante quirúrgico

Cutaneous metastasis from colon adenocarcinoma secondary to surgical seeding

A. Guerrero Rodríguez¹, VM Tarango Martínez², A. Martínez Humberto³, M^aM Hernández Torres⁴, JA Barba Borrego⁵

¹Médico residente de tercer año de Dermatología. Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio". Secretaría de Salud Jalisco. México.

²Dermato-micólogo. Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio". Secretaría de Salud Jalisco. México. ³Médico Cirujano General.

Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. México. ⁴Dermato-patólogo. Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio". Secretaría de Salud Jalisco. México. ⁵Dermatólogo Asesor Jefatura de Enseñanza e Investigación. Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio". Secretaría de Salud Jalisco. México.

Correspondencia:

Víctor Manuel Tarango Martínez
e-mail: tarangovic@hotmail.com

Recibido: 7/11/2011

Aceptado: 31/12/2012

Resumen

El adenocarcinoma de colon con diseminación a piel es raro y puede surgir por diversas vías. Se trataba de una mujer de 49 años de edad, con antecedente de hemicolectomía derecha y quimioterapia por adenocarcinoma de colon; dos años después notó en el sitio de la ileostomía una tumoración de aspecto verrugoso; el examen histopatológico confirmó metástasis cutánea de adenocarcinoma de colon. Presentamos el caso por la poca frecuencia de metástasis cutánea debido a implante durante el evento quirúrgico sin afección visceral y sin recidiva hasta el momento.

Palabras clave: metástasis cutáneas, implante quirúrgico, adenocarcinoma de colon.

(A. Guerrero Rodríguez, VM Tarango Martínez, A. Martínez Humberto, M^aM Hernández Torres, JA Barba Borrego. Adenocarcinoma de colon metastásico a piel por implante quirúrgico. Med Cutan Iber Lat Am 2013; 41(5):227-230)

Summary

Cutaneous metastases from colon adenocarcinoma are rare, and are produced by different ways. We describe the case of a 49 year old woman with a right hemicolectomy followed by chemotherapy for colon adenocarcinoma, presenting two years later with a verrucous tumor in ileostomy. Histopathologic reveal a cutaneous metastasis from colon adenocarcinoma. We report this case because of the low frequency of cutaneous metastases secondary to surgical seeding without visceral affection and until today without recurrence.

Key words: cutaneous metastases, surgical seeding, colon adenocarcinoma.

El carcinoma metastásico a piel, representa desde un 2 al 9% y ocurre comúnmente dentro de los 2 años posteriores a la resección del tumor primario[1]. Rolz-Cruz y cols.[2] definen metástasis cutánea como una lesión neoplásica que deriva de otra que no se encuentra en continuidad o en proximidad con la piel. Este proceso se lleva a cabo por distintas vías de diseminación como: linfática, hematógena, por contigüidad y finalmente por implantación quirúrgica iatrogénica. La metástasis cutánea representa la fase tardía de un cáncer con mal pronóstico.

En relación al cáncer de colon y recto, en México en el año 2008, se registraron un total de 6299 casos nuevos confirmados con histopatología, ubicándose entre las prime-

ras 10 causas de morbilidad por neoplasias malignas; el 51,6% se presentaron en mayores de 60 años y del 10 al 25% de los pacientes, tuvieron metástasis a distancia al momento del diagnóstico[3]. La frecuencia de estas metástasis a piel varía desde un 0,5 hasta el 4%, y en ausencia de lesiones viscerales es excepcional[4, 5]. Se desconoce la incidencia de metástasis por implante quirúrgico iatrogénico a piel, pero consideramos que es aún más infrecuente.

Caso clínico

Mujer de 49 años de edad, ama de casa, originaria y residente de Guadalajara, Jalisco, México, con una dermatosis



Figura 1. Tumor de pared abdominal en área quirúrgica.

localizada en tronco, región abdominal, flanco derecho, constituida por una tumoración redondeada de 4 cm de diámetro y 0.4 cm de alto, eritemato-violácea, de superficie verrugosa con secreción sero-hemática y fibrinoide en el centro, realizada en su periferia (Figura 1), acompañada de dolor punzante e intermitente. Tenía como antecedente de importancia: diagnóstico de adenocarcinoma de colon moderadamente diferenciado —a los 47 años de edad— con estadificación: T3 N0 M0. Etapa clínica IIA o Dukes B, por lo que se le realizó hemicolectomía derecha laparoscópica e ileostomía. Al año siguiente se efectúa la ileo-transverso-anastomosis reportándose en pieza quirúrgica adenocarcinoma de colon en la serosa de intestino delgado, implementándose además de una nueva resección, quimioterapia con 6 ciclos a base de 5 fluorouracilo y cisplatino. Posteriormente, a los 3 meses, notó la presencia de una “bolita” en abdomen, con aumento gradual de tamaño y dolor, motivo por el cual acudió nuestro Instituto 4 meses después.

Los estudios paraclínicos se reportaron dentro de los parámetros normales. Se practicó biopsia de la tumoración, en la que se encontraron numerosas células epiteliales cilíndricas malignas, con núcleos pleomórficos y mitosis atípicas, dispuestas en estructuras glandulares (Figura 2). Por otro lado, el antígeno carcinoembrionario fue de 6,1 ng/ml estableciéndose con lo anterior el diagnóstico de metástasis cutánea de adenocarcinoma de colon por implante quirúrgico.

Se derivó al servicio de oncología y se inició manejo con quimioterapia 6 ciclos de FOLFOX (5-fluorouracilo, leucovorin y oxaliplatino) así como resección extensa en bloque, del

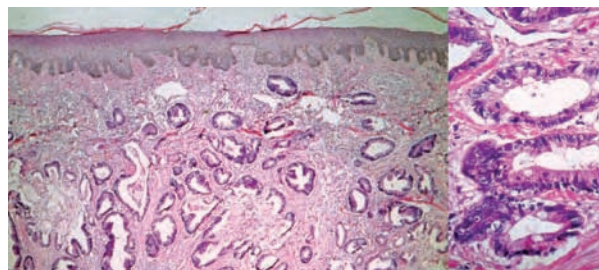


Figura 2. Dermis con numerosas células epiteliales cilíndricas con núcleos pleomórficos y mitosis atípicas, dispuestas en estructuras glandulares (detalle).

tumor de pared abdominal. Nuevamente se manejó con quimioterapia 15 ciclos (capecitabina y oxaliplatino) y radioterapia 5,000 Gy. Actualmente sin evidencia de metástasis con 6 años de seguimiento (Figura 3).

Comentario

Las metástasis cutáneas se producen por distintas vías de diseminación como: hematógena, linfática, invasión por contigüidad e implantación quirúrgica iatrogénica[6]; las dos primeras representan el 50 al 60% de los casos[2]. Se considera un proceso complejo que requiere además de angiogénesis y linfangiogénesis, la expresión de metaloproteinasas, moléculas de adhesión, citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento para la proliferación del tumor, invasión local y por último diseminación a sitios secundarios[7]. La implantación quirúrgica iatrogénica en cualquier sitio anatómico ocurre en el 0,8 al 1,5% de los casos. Al parecer el microambiente postquirúrgico que se



Figura 3. Seguimiento clínico sin recidiva a los 6 años.

crea en el peritoneo, incrementa la posibilidad de implantación celular tumoral[8].

Los factores de riesgo clínico-patológicos para metástasis cutánea son: la extensión transmural del tumor primario, metástasis a ganglios linfáticos y perforación del tumor[9]. Reportamos una paciente con implantación quirúrgica iatrogénica exclusiva a piel de un adenocarcinoma de colon cuya frecuencia es desconocida —en la revisión que realizamos en la literatura médica— cuyo pronóstico favorable a la fecha se debió a un diagnóstico temprano por su notoria aparición.

El carcinoma metastásico a piel puede manifestarse clínicamente como nódulos cutáneos y subcutáneos los cuáles generalmente son menores de 5 cm; úlceras, ampollas o áreas de fibrosis; en algunos casos pueden ser el primer signo de una neoplasia maligna interna. En nuestro caso la presentación clínica fue una lesión única de aspecto nodular en piel abdominal en el sitio quirúrgico previo, que incluso dibujaba la morfología de la ileostomía.

Del 30 al 40% de los pacientes con cáncer de colon desarrollarán en algún momento metástasis distantes, aún en aquellos con aparente curación, es decir, con resección completa del tumor primario; de éstos, el 75% ocurre en los primeros 2 años y para los 5 años el 85% presentarán metástasis a distancia[3] siendo más frecuentes a hígado (20-70%), pulmón (10-20%) y peritoneo, pelvis, hueso y piel (0,5-1%)[5].

Las metástasis cutáneas de cáncer de colon se presentan generalmente en la piel de la región abdominal o perineal y en áreas de incisiones quirúrgicas, rara vez ocurren en la cabeza, tronco o miembros inferiores[10]. Vijayasekar y cols.[9] mencionan que el 80% del adenocarcinoma de colon metastásico a piel por implante quirúrgico sucede en los primeros 12 meses posteriores a la cirugía, nuestra paciente reportó la aparición 15 meses después.

Koea y cols.[11] reportaron 31 pacientes con recurrencia de cáncer colorrectal metastásico a pared abdominal, manifestándose en promedio 24 meses posteriores a la cirugía, el 13% de los casos presentaron afección aislada en pared abdominal y el 87% se asociaron a tumor intra-abdominal siendo éste con mayor índice de recurrencia. El período de sobrevida promedio reportado fue de 4 a 22 meses posteriores al diagnóstico. La paciente permaneció sin evidencia de lesiones viscerales en el momento del diagnóstico del carcinoma metastásico a piel, con una sobrevida de 6 años después del tratamiento sin recidiva aparente hasta el momento.

La resección local extensa de la lesión cutánea o subcutánea, es la mejor opción de tratamiento en metástasis cutáneas colorrectales aisladas con baja morbilidad y mor-

talidad[11]. En relación a la quimioterapia está descrito el uso de 5-fluorouracilo[12, 13, 14], irinotecan[12-14] leucovorin[12-14] y oxaliplatino[13]. La combinación de 5-fluorouracilo y leucovorin ha sido la terapia estándar para las metástasis[13]. La terapia con FOLFOX ha mostrado una mejor tolerancia, mayor respuesta al tratamiento e incremento de sobrevida promedio de 11 a 19.5 meses. Nuestra paciente recibió quimioterapia FOLFOX combinado con radioterapia y cirugía, con seguimiento inicial cada 6 meses y actualmente anual con niveles de antígeno carcinoembrionario e imágenes axiales de abdomen sin datos de recidiva.

En general, el pronóstico de las metástasis cutáneas es malo a corto plazo, con una media de supervivencia de 3 a 6 meses[15] ya que habitualmente representa enfermedad avanzada; pero también dependerá de diversos factores como: la edad del paciente, enfermedades concomitantes (diabetes mellitus, obesidad, cardiopatía, inmunosupresión), extensión del tumor, afección a otros órganos internos, entre otros. La diferenciación tumoral e invasión linfoscavular son también elementos importantes que modifican el pronóstico.

Consideramos que la resección completa de la metástasis y el uso de quimioterapia adyuvante incrementa la sobrevida. Presentamos un caso excepcional de adenocarcinoma metastásico por implante quirúrgico, sin afección intra-abdominal en el momento del diagnóstico, con buena respuesta a terapia combinada, en una paciente de edad media y sin enfermedades comórbidas.

Conclusiones

Las metástasis cutáneas de cáncer colorrectal posterior a la resección primaria son una presentación conocida aunque rara. Creemos que en la metástasis por implantación, es imprescindible la siembra de células de una neoplasia intraabdominal llevando a un mal pronóstico en la mayoría de los casos, y reservado en aquellos pacientes con implante exclusivo a piel. Desconocemos la fisiopatogenia pero es probable que ciertos factores (atipias celulares, pleomorfismo, angiogénesis, entre otros) en individuos con carcinoma de colon influyan en el momento de la implantación, así como las condiciones generales de salud del paciente. Sugerimos que ante la presencia de cualquier lesión que se presente en pared abdominal con antecedente de cáncer de colon, especialmente en área de cicatriz o periestomal, debe realizarse estudio histopatológico para un diagnóstico temprano, valoración de órganos internos y estudios complementarios con el fin de descartar enfermedad metastásica locorregional o distante.

Bibliografía

1. Asuquo M, Umoh M, Bassey E. Cutaneous metastatic carcinoma: diagnostic and therapeutic values. *Adv Skin Wound Care* 2010; 23: 77-80.
2. Rolz-Cruz G, Kim C. Tumor Invasion of the Skin. *Dermatol Clin* 2008; 26: 89-102.
3. Tirado L, Mohar A. Epidemiología del cáncer de colon y recto. *Gaceta* 2008; 7: 3-11.
4. Placer C, Elósegui JL, Irureta I. Metástasis cutánea perineal de adenocarcinoma tras cirugía de cáncer colorrectal. *Cir Esp* 2007; 82: 41-3.
5. Alexandrescu DT, Vaillant J, Yahr LJ, Kelemen P, Wiernik PH et al. Unusually large colon cancer cutaneous and subcutaneous metastases occurring in resection scars. *Dermatol Online J* 2005; 11: 22.
6. Resnik KS, DiLeonardo M, Gibbons G. Clinically occult cutaneous metastases. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 1044-7.
7. Nguyen TH. Mechanisms of metastasis. *Clin Dermatol* 2004; 22: 209-16.
8. Raa ST, Oosterling SJ, van der Kaaij NP, van den Tol MP, Beelen RH, Meijer S et al. Surgery promotes implantation of disseminated tumor cells, but does not increase growth of tumor cell clusters. *J Surg Oncol* 2005; 92: 124-9.
9. Vijayasekar C, Noormohamed S, Cheetham MJ. Late recurrence of large peri-stomal metastasis following abdomino-perineal resection of rectal cancer. *World J Surg Oncol* 2008; 96: 1-5.
10. Fyrmipas G, Barbetakis N, Efsthathiou A, Konstantinidis I, Tsilikas C et al. Cutaneous metastasis to the face from colon adenocarcinoma. Case report. *Int Semin Surg Oncol* 2006; 2: 1-3.
11. Koea JB, Lanouette N, Paty PB, Guillem JG, Cohen AM et al. Abdominal wall recurrence after colorectal resection for cancer. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 628-32.
12. Saltz LB, Cox JV, Blanke C, Rosen LS, Fehrenbacher L, Moore MJ et al. Irinotecan Plus Fluorouracil and Leucovorin for Metastatic Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 905-14.
13. Goldberg RM, Sargent DJ, Morton RF, Fuchs CS, Ramanathan RK, Williamson SK et al. A Randomized Controlled Trial of Fluorouracil Plus Leucovorin, Irinotecan, and Oxaliplatin Combinations in Patients With Previously Untreated Metastatic Colorectal Cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 23-30.
14. Fuchs CS, Ramanathan RK, Williamson SK. Randomized study of weekly irinotecan plus high-dose 5-fluorouracil (FUIRI) versus biweekly irinotecan plus 5-fluorouracil/leucovorin (FOLFIRI) as first-line chemotherapy for patients with metastatic colorectal Cancer: a Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumors Study. *Ann Oncol* 2009; 20: 251-7.
15. Martínez L, Vilata J. Metástasis cutáneas de neoplasias internas. *Med Cutan Iber Lat Am* 2009; 37: 117-29.

Displasia ectodérmica: relato de quatro casos

Ectodermal dysplasia: four cases report

C. Reis Sgarbi, R. Tadeu Villa, V. Bedin

Fundação Técnico Educacional Souza Marques. Serviço de Dermatologia. São Paulo. Brasil.

Correspondência:

Carolina Reis Sgarbi
e-mail: reis_sgarbi@yahoo.com.br

Recibido: 28/2/2012

Aceptado: 7/1/2013

Resumo

Displasia ectodérmica (DE) corresponde a um grupo de enfermidades caracterizadas por alterações primárias nas estruturas de origem ectodérmica. Clinicamente, são observadas alterações nos pelos, unhas, glândulas sudoríparas e dentes. Existem diferentes propostas de classificação para as DE, considerando aspectos clínicos e, atualmente, bases moleculares de mutações genéticas. Os pilares do tratamento são aconselhamento genético e medidas paliativas. Descrevem-se quatro casos de DE com diferentes apresentações clínicas seguidos por uma breve discussão sobre o assunto.

Palavras-chave: displasia ectodérmica, hipoidrose, alopecia, distrofia ungueal, hipodontia.

(C. Reis Sgarbi, R. Tadeu Villa, V. Bedin. Displasia ectodérmica: relato de quatro casos. Med Cutan Iber Lat Am 2013; 41(5):231-235)

Summary

Ectodermal dysplasia (ED) is a group of diseases characterized by abnormalities in structures of ectodermal origin. Clinically, changes are observed in hair, nails, sweat glands and teeth. There are different proposals for classification, considering clinical and, currently, the molecular bases of genetic mutations. The base of treatment is genetic counseling and palliative measures. Four cases of ectodermal dysplasia with different clinical presentation are described and followed by a brief review about this subject.

Key words: ectodermal dysplasia, hypohidrosis, alopecia, nail dystrophy, hypodontia.

Displasia ectodérmica (DE) corresponde a um grupo heterogêneo de enfermidades determinadas geneticamente, nas quais ocorrem defeitos estruturais em tecidos de origem ectodérmica[1]. Sua classificação é extensa e subjetiva. Esta tornou-se mais simples e objetiva quando Freire-Maia as dividiu em 11 subgrupos, designando números para cada alteração presente[1].

Casos clínicos

Paciente 1

Adolescente do sexo feminino, de 16 anos, que, desde os 03 meses de idade, apresentava unhas distróficas e alopecia. Na infância, houve vários episódios febris, sem sudorese, melhorando com o desenvolvimento. Mantém dentes decíduos. Ao exame físico, observavam-se hipoidrose, estra-

bismo convergente sutil, alopecia cicatricial, hipertelorismo, ausência de cílios, hipertrofia da base nasal, ausência de comissura labial e filtro, hipotrofia do lábio superior e hipertrofia do inferior, microdontia, atelia com desenvolvimento normal das mamas, raros pêlos sexuais, pterígio ungueal, sindactilia parcial (3º e 4º quirodáctilos), cúbito valgo, eczema intratável nas palmas das mãos e xerose difusa. Sua cognição é normal e a biópsia de pele revelou atrofia epidérmica e diminuição no número de glândulas écrinas.

Paciente 2

Adulta do sexo feminino, 34 anos, relata quadro de redução importante da pilificação, associado a aumento da espessura da pele nas palmas e plantas e alterações das unhas, desde o nascimento. Sua prole consiste de um filho único com sinais clínicos semelhantes, desenvolvidos a partir de



Figura 1. Caso Clínico 1: eczema das mãos, dentes decíduos, hipertelorismo, atelia, distrofias ungueais e alopecia.

um ano de idade. Ao exame dermatológico, observam-se hiperqueratose palmoplantar rodeada por halo eritematoso, distrofia ungueal, redução da densidade capilar mais intensa na região occipital, redução de cílios, sobrancelhas e pelos em geral. O estudo anatomopatológico da pele afastou diagnósticos diferenciais, tais como psoríase e eczema.

Paciente 3

Adulta do sexo feminino com 34 anos, apresentando rarefação de pelos e cílios, área de alopecia no couro cabeludo, hipertelorismo, bossa frontal proeminente, queilite, dentes decíduos, atelia, onicodistrofia e ausência de sudorese. Ao exame histopatológico da pele, observa-se redução de glândulas sebáceas, folículos pilosos e glândulas sudoríparas.

Paciente 4

Criança do sexo feminino, 4 anos, com crescimento lento dos cabelos e fragilidade da haste capilar desde o nascimento. Nos últimos meses, apresentou piora progressiva do quadro capilar, estabelecendo-se área de alopecia no couro cabeludo. Ao exame, acrescentavam-se rarefação das sobrancelhas, fragilidade da unha no terceiro quirodáctilo esquerdo, xerose, bossa frontal proeminente e depressão da ponte nasal, sem comprometimento dentário. Não havia antecedentes de febre ou infecções recorrentes. O estudo anatomopatológico do couro cabeludo

constatou hipoplasia dos anexos cutâneos, incluindo glândulas sebáceas e écrinas.

Comentário

O embrião humano, desde a terceira semana de vida, é formado por três camadas de células, das quais derivarão todos os seus tecidos e órgãos. Essas camadas recebem o nome de ectoderme, mesoderme e endoderme. Do folheto externo, ou ectoderme, derivam a epiderme e seus anexos, o sistema nervoso central e periférico, os epitélios sensoriais, o esmalte dos dentes e várias glândulas[1, 2].

Clinicamente, as displasias ectodérmicas são definidas como um grupo heterogêneo de desordens de transmissão genética, cujo defeito primário encontra-se em estruturas de origem ectodérmica, principalmente em pelos, unhas, glândulas sudoríparas e dentes[1-3]. Há uma diversidade de manifestações, que se combinam, originando diferentes quadros clínicos. As alterações mais comumente encontradas estão listadas abaixo.

- **Alterações estruturais nos pelos:** pelos finos, esparsos, secos e quebradiços, com alterações estruturais. Os cabelos e supercílios são escassos ou ausentes[2]. Em um estudo, cabelos de pacientes com diferentes tipos de DE foram analisados através de microscopia eletrônica de varredura, sendo que todos apresentaram defeitos estruturais do eixo, apesar de nenhuma alteração patognomônica[4].



Figura 2. Caso Clínico 2: rarefação das sobrancelhas, hiperqueratose palmoplantar, distrofias ungueais e filho com quadro clínico semelhante.



Figura 3. A) Caso Clínico 3: redução da pilificação, queilite, distrofias ungueais, alopecia e atelia. B) Caso Clínico 4: rarefação das sobrancelhas, bossa frontal proeminente, hipertelorismo, alteração ungueal e alopecia.

Tabela 1. Subgrupos da displasia ectodérmica tipo A e frequência das estruturas acometidas (adaptado de Freire-Maia).

Subgrupos	%	Pelos	Dentes	Unhas	Sudorese
1-2	18,18	X	X		
1-3	12,34	X		X	
1-4	3,25	X			X
2-3	5,20		X	X	
2-4	1,30		X		X
3-4	1,30			X	X
1-2-3	27,92	X	X	X	
1-2-4	5,19	X	X		X
1-3-4	5,19	X		X	X
2-3-4	0,65		X	X	X
1-2-3-4	19,48	X	X	X	X
Total	100,00				

- *Distúrbios dentários*: anodontia ou hipodontia, com diversos graus de severidade[2, 5].
- *Alterações ungueais*: unhas distróficas, com crescimento lento e superfície irregular; unhas hipoplásicas; pterígio ungueal[6].
- *Anomalias das glândulas sudoríparas*: redução do número das glândulas sudoríparas ou alterações estruturais, que resultam em hipoidrose ou anidrose e, consequentemente, elevação da temperatura corporal e episódios de febre intermitente, principalmente durante clima quente e após atividade física[2, 7].
- *Anomalias de outras glândulas*: malformação ou ausência das glândulas sebáceas resulta em pele seca, fina e lisa. O fluxo salivar pode estar significativamente reduzido consequente ao comprometimento das glândulas salivares[2]. Há relatos de doença corneana resultante de distúrbio ectodérmico, com atrofia ou ausência das glândulas de Meibomius, queratinização dos ductos das glândulas lacrimais e deficiência de células basais limbares, resultando em olho seco grave, neovascularização corneana e úlcera corneana[8, 9]. Redução de glândulas na mucosa do trato gastrointestinal pode resultar em disfagia, estomatite e diarreia[7].
- *Anormalidades faciais*: bossa frontal, depressão da ponte nasal, lábios evertidos, orelhas malformadas, arcos supraciliares salientes, rugas ao redor dos olhos e da boca[2].
- *Redução sensorial da audição*[1, 2].

As DE são de transmissão genética e são descritos casos de herança autossômica dominante (27%), herança autossômica recessiva (34%), herança recessiva ligada ao X (5%) e formas desconhecidas de transmissão (34%)[1].

Existem diversas propostas de classificação das DE. Podem ser subdivididas em dois grandes grupos, levando em consideração apenas o acometimento ou não das glândulas sudoríparas. São classificadas, então, como DE anidróticas ou hipoidróticas, quando há comprometimento total ou parcial da sudorese, e DE hidrótica, quando a sudorese mantém-se inalterada[2].

Freire-Maia sugeriu uma classificação clínica, considerando as alterações clássicas em pelos, unhas, dentes e sudorese e atribuindo a estas os números 1, 2, 3 e 4, respectivamente. Para o diagnóstico de DE é necessária a presença de alterações em, no mínimo, duas destas estruturas[1]. Dessa maneira, considerando todas as combinações possíveis, as DE são classificadas em onze subgrupos (Tabela 1).

As DE que apresentam duas ou mais alterações clássicas fazem parte do grupo A. Quando há, ao menos, uma alteração clássica associada a anomalia de outra estrutura de origem ectodérmica, por exemplo, surdez neurosensorial, considera-se essa DE como do grupo B[1, 10].

O conhecimento do genoma humano e da base molecular das DE proporcionarão a possibilidade de novos sistemas de classificação, com ênfase molecular[11]. Das cerca de duzentas DE descritas, aproximadamente trinta já tem um gene causador identificado[12]. A genética molecular atual é, cada vez mais, capaz de elucidar os defeitos básicos das diferentes síndromes e trazer mais informações sobre os mecanismos de regulação da morfogênese[12]. Assim, sugestões para novas classificações são propostas, com o objetivo de somar conhecimentos clínicos às descobertas de genes mutantes responsáveis por parte das DE[13]. O desafio é equilibrar a abrangência dentro da classificação com aplicabilidade e acessibilidade para atender aos pesquisadores, profissionais da saúde, pacientes e seus familiares[14].

Não existe cura para as DE e seu tratamento é baseado em aconselhamento genético e medidas paliativas, conforme as alterações encontradas e o grau de comprometimento. A assistência é multidisciplinar e engloba próteses dentárias totais ou parciais, implantes dentários, controle da temperatura ambiental, lubrificação da superfície ocular, transplante de cabelos, prótese capilar e unhas arti-

ciais[1, 2, 7, 8]. Conclui-se, portanto, que a importância em reconhecer esta doença está em oferecer o tratamento e o seguimento adequados, que consistem em controle dos sinais e sintomas, proporcionando uma melhor qualidade de vida, e orientação quanto ao risco de um novo filho acometido, para que o casal decida sobre uma nova gestação.

Referências bibliográficas

- Freire-Maia N. Displasias ectodérmicas: aspectos embriológicos, clínicos, nosológicos, moleculares e genéticos. Centro de Estudos de Displasias Ectodérmicas, UFPR, Curitiba, 2002, 1ª edição, pp. 06-17.
- Ruschel HC, Leopoldo RC, Cruz FF, Faraco Junior IM. Displasia ectodérmica de baixa expressividade - relato de caso. *RFO* 2008; 13: 66-72.
- Akhyani M, Kiavash K. Ectodermal dysplasia with alopecia, onychodysplasia, hypohidrosis, keratoderma, abnormal teeth and deafness. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73: 409-11.
- Micali G, Cook B, Blekys I, Solomon LM. Structural hair abnormalities in ectodermal dysplasia. *Pediatr Dermatol* 1990; 7: 27-32.
- Kirtley GE. Restoring Esthetics and Function in an Edentulous Patient with Ectodermal Dysplasia. *Compend Contin Educ Dent* 2011; 32: 82-4.
- Trope BM, Costa VDT, Barros DS, Salomão JN, Villa Verde RB. Você conhece esta síndrome? *An Bras Dermatol* 2010; 85: 573-5.
- Succi IB, Fontenelle E. Caso para diagnóstico. *An Bras Dermatol* 2009; 84: 194-6.
- Caye L, Scheid K, Dal Pizzol MM, Freda R. Uso do bevacizumab (Avastin®) na síndrome KID: relato de caso. *Arq Bras Oftalmol* 2010; 73: 285-7.
- Almeida SFF, Solari HP. Displasia ectodérmica, ectrodactilia e fissura lábio-palatal: manifestações oculares da síndrome em relato de caso. *Arq Bras Oftalmol* 2007; 70: 125-8.
- Sato MT, Marzagão R, Pagnan NAB, Freire-Maia N, Moreira Junior CA. Distrofia retiniana com onda rápida escotópica (DRORE) associada à síndrome dos cabelos anágenos frouxos (SCAF). Parte II: Genética. *Arq Bras Oftalmol* 2004; 67: 621-30.
- Wright JT, Morris C, Clements SE, D'Souza R, Gaide O, Mikkola M, Zonana J. Classifying ectodermal dysplasias: Incorporating the molecular basis and pathways. *Am J Med Genet A* 2009; 149A: 2062-7.
- Itin PH. Rationale and background as basis for a new classification of the ectodermal dysplasias. *Am J Med Genet A* 2009; 149A: 1973-6.
- Visinoni AF, Lisboa-Costa T, Pagnan NA, Chautard-Freire-Maia EA. Ectodermal dysplasias: clinical and molecular review. *Am J Med Genet A* 2009; 149A: 1980-2002.
- Salinas CF, Jorgenson RJ, Wright JT, DiGiovanna JJ, Fete MD. 2008 International Conference on Ectodermal Dysplasias Classification: Conference report. *Am J Med Genet A* 2009; 149A: 1958-69.

Paraqueratosis granular inguinal

Granular parakeratosis of the groin

LJ Chávez Bolaños, ML Cárdenas, G. González, R. Rueda

Escuela de Dermatología y Cirugía Dermatológica. Universidad del Valle. Cali. Colombia.

Correspondencia:

L. Jhoana Chávez Bolaños

e-mail: jhoanachavezb@hotmail.com

Recibido: 6/9/2011

Aceptado: 27/12/2013

Resumen

La paraqueratosis granular es una dermatosis benigna, descrita desde 1991, de probable etiología reaccional, asociada a el uso de antitranspirantes y a oclusión local. Se presenta como pápulas hiperqueratósicas y eritematosas que confluyen formando placas de aspecto reticulado. Predomina en mujeres de mediana edad, afecta los pliegues, particularmente axilares. Presentamos el caso de un niño de 7 meses de edad con paraqueratosis granular inguinal, con respuesta favorable al manejo instaurado.

Palabras clave: paraqueratosis, paraqueratosis granular.

(LJ Chávez Bolaños, ML Cárdenas, G. González, R. Rueda. Paraqueratosis granular inguinal. Med Cutan Iber Lat Am 2013;41(5):236-238)

Summary

Granular parakeratosis is a benign dermatosis, described since 1991, related to reactions associated with the use of antiperspirants and local occlusion. It presents as erythematous hyperkeratotic papules and plaques that come together forming a reticulated pattern. This condition is more frequent in middle-aged women, affects the folds and particularly the arm. We present a 7-month-old boy with granular parakeratosis inguinal, with a good response to the treatment.

Key words: parakeratosis, granular parakeratosis.

La paraqueratosis granular (PG) es un trastorno de la queratinización, descrito por Northcutt y colaboradores en 1991, que afecta áreas intertriginosas, con mayor frecuencia las axilas de mujeres obesas, de mediana edad. En el 75% de los casos hay compromiso unilateral, más del 50% aparecen en las axilas, aunque puede comprometer otros sitios de flexión[1]. Presentamos un caso de paraqueratosis granular localizado en pliegues inguinales.

Caso clínico

Niño de 7 meses de edad procedente de Cali, con cuadro clínico de 4 meses de evolución consistente en la aparición de placas hiperpigmentadas asintomáticas en pliegue inguinal bilateral para lo cual la madre le aplica crema Yodora® (Petrolato, óxido de zinc, ácido benzoico, ácido bórico, fra-

gancia, ácido salicílico), con empeoramiento de las mismas. El paciente utiliza permanentemente pañal desechable. Antecedentes personales y familiares negativos.

Al examen físico, fototipo IV, presenta pápulas hiperpigmentadas hiperqueratósicas, que confluyen formando placas, de disposición lineal, localizadas en pliegue inguinal bilateral (Figuras 1 y 2).

Se tomó biopsia de piel en la cual se evidenció epidermis con acantosis y papilomatosis leve, estrato córneo de aspecto basofílico con preservación de la capa granular, y una gruesa capa paraqueratósica cornificada con retención de los gránulos de queratohialina. Infiltrado inflamatorio crónico superficial (Figuras 3 y 4).

Se llegó al diagnóstico de paraqueratosis granular, el paciente se trató con medidas para evitar y/o disminuir la irritación local, se suspendió la crema que estaba aplicando y



Figura 1. Aspecto clínico de las lesiones, pápulas y placas hiperpigmentadas hiperqueratóticas, lineales en pliegue inguinal bilateral.

se dió la indicación de evitar el uso del pañal desechable con lo cual las lesiones mejoraron hasta desaparecer.

Comentario

La paraqueratosis granular (PG), fué descrita por primera vez en 1991 por Northcutt et al., con la denominación de paraqueratosis granular axilar, como una dermatosis benigna que afecta bilateralmente axilas de mujeres de entre 50 y 60 años. Posteriormente, Mehereghan y cols. comunicaron, dentro de una serie de casos, uno de localización inguinal y propusieron el cambio de la denominación original de la enfermedad por la utilizada actualmente: paraqueratosis granular[2].

Trowers y cols. describieron por primera vez esta alteración en niños; con compromiso del área del pañal y, una edad de presentación entre el primero y segundo año de vida. infantil demuestra dos patrones clínicos, placas lineales en la zona inguinal y placas geométricas descamativas en puntos de presión del pañal[3, 4].

La paraqueratosis granular (PG) es una entidad infrecuente en la cual ocurre un defecto en el paso de profilagrina a filagrina manteniéndose los gránulos de queratohialina en el estrato córneo durante la cornificación. Aunque la causa primaria de esta anomalía se desconoce la irritación mecánica y la oclusión de estas áreas, como el uso del pañal, así como el contacto con ciertos alérgenos, los anti-transpirantes, el uso de ropas oclusivas, irritación del área, hiperhidrosis y eczema de contacto, contribuyen en el desarrollo de esta entidad[2, 5].

Clínicamente presenta compromiso unilateral o bilateral, prurito variable, eritema, pápulas que pueden confluir y for-



Figura 2. Detalle de la imagen anterior.

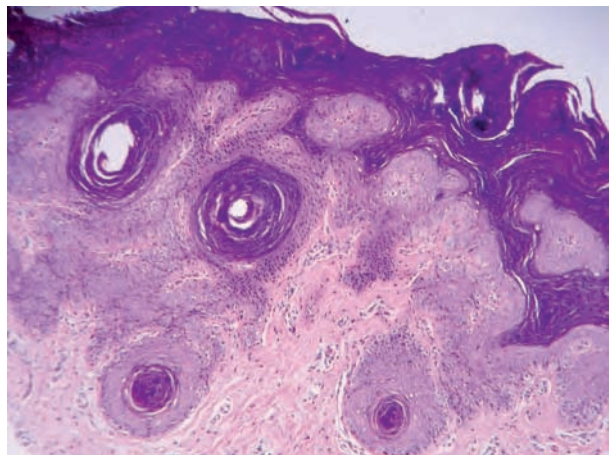


Figura 3. Aspecto basofílico del estrato córneo, con paraqueratosis y acantosis.

mar placas hiperqueratóticas e hiperpigmentadas. Algunos pacientes observan una exacerbación con el incremento de la temperatura y con el sudor. Las lesiones persisten por meses y recurren ocasionalmente.

Entre los hallazgos histopatológicos, se encuentra una severa paraqueratosis con un estrato granuloso preservado,

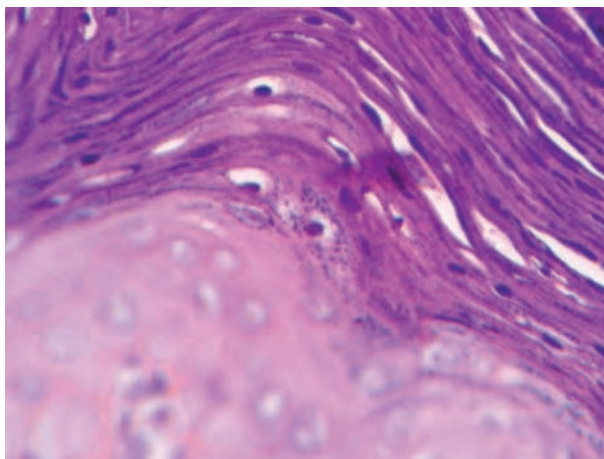


Figura 4. Retención de gránulos de queratohialina en el estrato córneo.

con retención de gránulos de queratohialina en el estrato córneo, proliferación vascular y ectasia[5, 6].

El diagnóstico de PG está basado en sus características clínicas y se confirma mediante el examen histopatológico[6].

El diagnóstico diferencial debe hacerse con enfermedades como la de Hailey-Hailey, la de Darier lineal y el pénfigo vegetante, así como micosis y otras dermatosis más comunes como queratosis seborreica, acantosis nigricans, psoriasis vulgar, dermatitis de contacto y liquen plano. En los niños hay que considerar a la dermatitis del área del pañal[1, 2, 4].

Por falta de ensayos clínicos controlados, hasta el momento no hay un esquema terapéutico de elección, sin embargo en casos reportados hay respuesta a una variedad de modalidades de tratamiento que incluyen la suspensión o cambio del desodorante, aplicación tópica de esteroides, antibióticos antifúngicos, derivados de la vitamina D y retinoides. La destrucción física de las lesiones con crioterapia también ha sido descrita. Se ha reportado la resolución espontánea después de la falla a múltiples tratamientos[1, 2, 5].

En conclusión se trata de un caso de un niño con PG, variante lineal, en región inguinal asociada al uso de irritantes, con involución espontánea tras la suspensión de dicho efecto.. es una entidad descrita recientemente y probablemente por tal motivo poco reportada en la literatura.

Bibliografía

1. Carol Burford. Granular parakeratosis of multiple intertriginous areas. *Australas J Dermatol* 2008; 49: 35-8.
2. Nocito MJ, Luna PC, Suárez, G. Paraqueratosis granular. Descripción de un caso y revisión de la literatura. *Dermatol Argent* 2010; 16: 190-4.
3. Assaf R, Jaworsky C. Granular parakeratosis in a child. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 146-7.
4. Chang MW, Kaufmann JM, Seth J. Orlov Infantile granular parakeratosis: Recognition of two clinical patterns. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: S93-6.
5. Ramos C, Álvarez P, Salomón M. Paraqueratosis granular. *Folia Dermatol Peru* 2006; 17: 137-40.
6. Mones J. Granular parakeratosis: Pathologic and clinical correlation of 18 cases of granular parakeratosis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 863-7.

Enfermedad de Grover durante el embarazo

Grover's disease during pregnancy

N. Ormaechea Pérez, J. Zubizarreta Salvador, M^aA Arregui Murua, A. López Pestaña, M.^a López Núñez, A. Tuneu Valls
Departamento de Dermatología. Hospital Donostia. San Sebastián. España.

Correspondencia:
Nerea Ormaechea Pérez
e-mail: nereaaorma@hotmail.com

Recibido: 27/11/2011
Aceptado: 20/1/2014

Resumen

Presentamos una mujer embarazada de 37 semanas que consultó por la presencia de una erupción papulovesicular en el tronco de dos semanas de evolución. El examen histopatológico resultó compatible con enfermedad de Grover. Se trata de un caso atípico de una patología relativamente frecuente, en el que se discutimos la posible implicación del embarazo en la patogenia de la dermatosis acantolítica transitoria.

Palabras clave: enfermedad de Grover, acantolisis, embarazo.

(N. Ormaechea Pérez, J. Zubizarreta Salvador, M^aA Arregui Murua, A. López Pestaña, M.^a López Núñez, A. Tuneu Valls. Enfermedad de Grover durante el embarazo. Med Cutan Iber Lat Am 2013; 41(5):239-241)

Summary

A 37-year-old pregnant woman with a two week s papulovesicular eruption is reported. The histopathological examination showed a Grover s disease. This is an atypical case of a relatively common condition. Herein, we discuss the possible involvement of pregnancy in the pathogenesis of transient acantolitic dermatosis.

Key words: Grover's disease, acantolisis, pregnancy.

La dermatosis acantolítica transitoria (DAT) fue descrita por primera vez por Grover[1] en 1970. Se caracteriza por la erupción aguda de papulovesículas pruriginosas, distribuidas en la zona alta del tronco y la región proximal de las extremidades. La mayoría de los pacientes son varones de raza blanca, mayores de 40 años, con daño solar. La etiopatogenia es desconocida. El calor y la sudoración son factores precipitantes[2], por lo que suele aparecer en meses cálidos tras exposición solar excesiva, síndromes febriles prolongados o en pacientes encamados. Se han propuesto además como posibles orígenes la inmunosupresión (VIH, tratamientos inmunosupresores), la quimioterapia, la radioterapia, ciertos medicamentos, la radiación ionizante, los agentes infecciosos (*Malassezia furfur*, *Demodex folliculorum*), determinadas enfermedades cutáneas (dermatitis atópica, dermatitis de contacto alérgica) y la insuficiencia renal crónica[3], siendo excepcional la presentación durante el embarazo.

Caso clínico

Mujer de 31 años embarazada de 37 semanas, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que fue remitida a nuestras consultas debido a la presencia de lesiones cutáneas pruriginosas en tronco de dos semanas de evolución. No refería exposición solar, sudoración, oclusión ni calor excesivo.

La paciente presentaba en mitad del tórax y parte superior de la espalda decenas de papulovesículas ligeramente eritematosas, de 2-4 mm de diámetro, con distribución folicular (Figuras 1 y 2). No se observó afectación mucosa ni ungüeal.

En el estudio histológico se observaba una ampolla intraepidérmica suprabasal, con células acantolíticas, neutrófilos y eosinófilos (Figura 3). En la dermis papilar se observaba un infiltrado linfoplasmocitario perivascular. La inmunofluorescencia directa fue negativa.



Figura 1. Papulovesículas eritematosas en mitad superior de espalda y V torácica.



Figura 2. Detalle de las papulovesículas eritematosas.

Se solicitó analítica básica con anticuerpos antimembrana basal, antiunión intercelular, antidesmogleina 1 y 3, y anticuerpos antinucleares, siendo todos los resultados normales o negativos. Con los datos obtenidos se realizó el diagnóstico de dermatosis acantolítica transitoria (enfermedad de Grover). Se instauró tratamiento con difenhidramina oral y acetónido de fluocinolona tópico al 0,01%, consiguiendo la resolución del cuadro al mes de dar a luz, sin presentar recidiva durante un año de seguimiento.

Comentario

La DAT es una enfermedad inflamatoria adquirida constituida por papulovesículas pruriginosas en la parte superior del tronco que afecta predominantemente a varones de edad media y avanzada. En 1977 Chalet et al.[4] describieron cuatro tipos histológicos atendiendo al patrón de acantólisis, que puede observarse de manera independiente o combinada: el tipo enfermedad de Darier (el más frecuente),

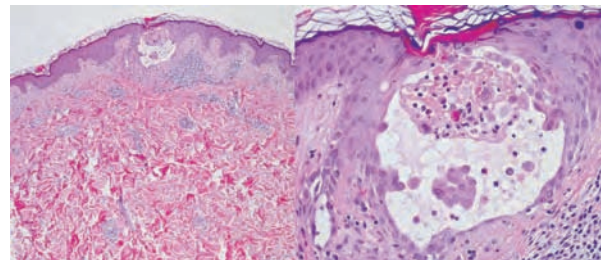


Figura 3. Ampolla intraepidérmica suprabasal, con células acantolíticas, neutrófilos y eosinófilos.

la enfermedad de Hailey-Hailey, el pénfigo vulgar y el patrón espongiótico.

La DAT rara vez afecta a mujeres embarazadas[5], por lo que ante la presencia de papulovesículas eritematosas pruriginosas en la mitad superior del tronco en el tercer trimestre del embarazo, nuestro diagnóstico diferencial inicial incluyó la foliculitis del embarazo y el herpes gestationis. Dada la acantólisis en la histología, estos diagnósticos fueron excluidos, y nos planteamos como nuevos diagnósticos diferenciales el pénfigo vulgar, el pénfigo foliáceo, la DAT y la enfermedad de Darier. La negatividad de la inmunofluorescencia directa e indirecta descartó las opciones de pénfigo vulgar y foliáceo. A diferencia de la DAT, la enfermedad de Darier es un trastorno de la queratinización de herencia autosómica dominante que se suele manifestar antes de los 30 años y caracterizada clínicamente por la presencia de pápulas marronáceas en áreas seborreicas, queratosis punctata, alteraciones ungueales y persistencia de las lesiones. Debido a la presentación por encima de los 30 años, la distribución de las lesiones, la ausencia de afectación palmoplantar, ungueal, antecedentes familiares y recurrencias, realizamos el diagnóstico de DAT.

En la literatura revisada, únicamente hemos encontrado dos casos publicados de DAT en embarazadas[6, 7]. Ambos afectaban a mujeres de 32 años, el primero durante el tercer mes de gestación y el segundo en el tercer trimestre del embarazo. Los dos casos presentaban pápulas eritemato-marronáceas en la parte superior del tronco, se resolvieron a los pocos meses y no recidivaron. En la histología presentaban acantólisis con patrón de tipo enfermedad de Darier en el primero[6] y combinación de los tipos Hailey-Hailey y pénfigo vulgar en el segundo[7] (Tabla 1).

Los numerosos cambios fisiológicos, hormonales e inmunológicos que ocurren durante el embarazo podrían actuar como factores precipitantes de la DAT. Scheinfeld y Mones[8] postulan que el daño producido en la epidermis debido a la xerosis, la radiación y la infección cutánea superficial hacen que exista mayor susceptibilidad para el

Tabla 1. Casos publicados de DAT durante el embarazo

Autor	Clínica	Histología	Tratamiento	Evolución
Levy et al.[6]	Mujer de 32 años, tercer mes del embarazo. Pápulas pruriginosas eritemato-marronáceas en espalda, cuello y hombros.	Acantólisis con células disqueratóticas.	Corticoides tópicos Antihistamínicos orales.	Resolución a los 3 meses.
Lee et al.[7]	Mujer de 32 años, semana 29 del embarazo. Pápulas pruriginosas eritemato-marronáceas en el tronco.	Acantólisis con áreas de patrón tipo Hailey-Hailey y pénfigo vulgar.	Prednisona oral. Antihistamínicos orales. Prednicartrato tópico.	Resolución a los 2 meses.
Ormaechea et al.	Mujer de 31 años, semana 37 del embarazo. Pápulovesículas eritematosas muy pruriginosas en parte superior del tronco. Resolución al mes.	Ampolla intraepidérmica suprabasal con células acantolíticas, neutrófilos y eosinófilos.	Acetónido de fluocinolona 0,01% tópico. Difenhidramina oral.	

desarrollo de la DAT. A pesar de que durante el embarazo puede manifestarse cualquier dermatosis, el hecho de que en nuestra paciente la DAT se produjera únicamente durante este periodo, curándose tras el parto, sugiere que probablemente la gestación haya sido un factor determinante.

Conclusión

A pesar de que la presentación de la DAT durante el embarazo es inusual, habría que considerarla en el diagnóstico diferencial de las erupciones papulovesiculares pruriginosas de la gestación. Queda por determinar el mecanismo etiopatogénico que ha hecho que esta entidad haya tenido lugar durante la gravidez.

Bibliografía

- Grover RW. Transient acantholytic dermatosis. *Arch Dermatol* 1970; 101: 426-34.
- Hu CH, Michel B, Farber EM. Transient acantholytic dermatosis (Grover's disease): a skin disorder related to heat and sweating. *Arch Dermatol* 1985; 121: 1439-41.
- Pastor MA, Izquierdo MJ, Vargas-Machuca I, Carrasco L, Fariña MC, Martín L, Requena L. enfermedad de Grover en un paciente con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. *Actas Dermosifilogr* 2003; 94:169-72.
- Chalet M, Grover R, Ackerman AB. Transient acantholytic dermatosis: A reevaluation. *Arch Dermatol* 1977; 113: 431-5.
- Ambros-Rudolph CM, Mullegger RR, Vaughan-Jones SA, Kerl H, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 395-404.
- Levy A, Kahana M, Schewach-Millet M. Transient acantholytic dermatosis occurring during pregnancy. *Cutis* 1985; 35: 73-4.
- Lee EH, Lee SE, Chan Y, Kim SC. *J Dermatol* 2010; 37: 381-3.
- Scheinfeld N, Mones J. Seasonal variation of transient acantholytic dyskeratosis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 263-8.

Atrofodermia de Pasini e Pierini

Atrophoderma of Pasini and Pierini

Prezado editor,

Relata-se um caso de paciente do sexo feminino, morena, 65 anos, apresenta manchas escuras e assintomáticas no abdome com três anos de evolução. Relata que começou após uso de repositor hormonal exame, dispersas em abdome e flancos, múltiplas placas hipercrômicas e discretamente brilhosas, deprimidas e bem delimitadas (Figura 1). Não havia endurecimento da lesão, bem como não foram observados alterações perilesionais. O exame clínico geral e a investigação laboratorial não identificou nenhuma alteração, incluindo anticorpos antinucleares. A histopatologia evidenciou infiltrado dérmico mononuclear discreto associado com fibrose moderada, e maior pigmentação melânica (Figura 1). A pesquisa de amiloide pelo método Vermelho-Congo e a pesquisa de BAAR pelo método de Ziehl-Nielsen foram negativas. O diagnóstico estabelecido foi de atrofodermia de Pasini e Pierini. Todas as medidas terapêuticas instituídas foram ineficazes, a saber: cremes com ácido retinóico, vitamina C, hidroquinona e dexametasona. A paciente foi orientada a realizar acompanhamento regular.

Discussão

A atrofodermia de Pasini e Pierini (APP) é uma dermatose bem caracterizada clinicamente. Contudo, sua posição nosológica ainda permanece controversa, com alguns autores defendendo uma entidade única e outros uma apresentação frustrada da esclerodermia[1, 2]. De acordo com Jabłońska et al., APP é considerada uma desordem esclerodermiforme, assim como a esclerodermia, escleredema de Buschke, escleredema diabético e acrodermatite atrofizante[3].

Sua etiologia é desconhecida, porém fatores hormonais e reação idiossincrásica à infecções (*Borrelia*, HIV) são aventados como possíveis agentes desencadeantes de uma reação autoimune[1, 3].

É afecção assintomática caracterizada por lesão em placa oval ou arre-

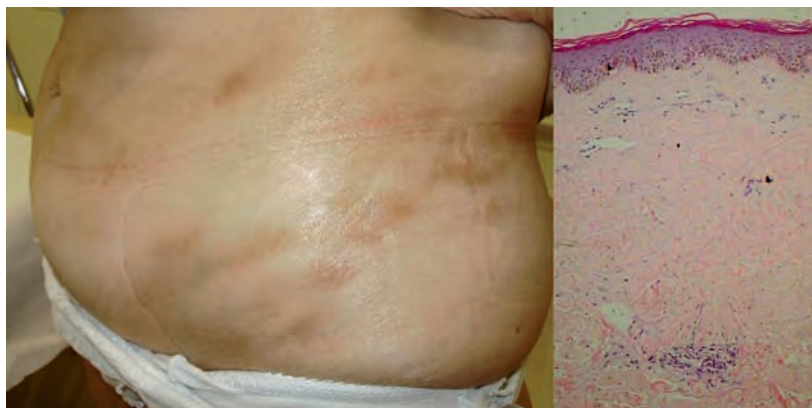


Figura 1. Lado esquerdo: Atrofodermia de Pasini e Pierini. Placas deprimidas e hiperpigmentadas. Lado direito: Fibras colágenas espessas e uniformização eosinofílica dérmica (HE x50).

dondada, única ou múltipla, de dimensão variada (geralmente vários centímetros), bem delimitada e situada habitualmente no tronco. Inicialmente a lesão mostra-se eritematosa e que progride para uma placa deprimida de tonalidade escura. Apresenta atrofia que é predominante dérmica, mas pode atingir o tecido gorduroso e mesmo até o músculo. Na maioria dos casos existem várias placas, isoladas e confluentes[1, 4]. Não cursa com o eritema violáceo clássico da esclerodermia em placa, e a mancha pode apresentar coloração mista, isto é, com áreas de hiper e hipocromia[5, 6].

A histologia da atrofodermia varia de acordo com a idade/evolução da lesão. No início as mudanças são sutis e inespecíficas, a saber: edema dérmico com discreto infiltrado linfocitário. Posteriormente, surge atrofia epidérmica, o edema dérmico desaparece e tende a se tornar esclerótica com redução dos espaços interfibrilares nas lesões estabelecidas[5, 6].

Os principais diagnósticos diferenciais são a esclerodermia localizada e sistêmica, lúpus, linfoma cutâneo, lesão melanocítica e hiperpigmentação reacional. Amiloidose maculosa e hanseníase devem ser descartadas. O principal diagnóstico diferencial é com a esclerodermia cutânea em placa – morféia. A presença de anel eritemato-violáceo e edematoso perilesional, bem como alterações fibróticas associadas favorecem a esclerodermia. Não há mudança na textura da pele na APP, diferindo da esclerodermia clássica[1, 4, 5].

A APP é uma doença benigna sem complicações relatadas. Porém, conferem repercussões estéticas na dependência da extensão da erupção. A

afecção tem evolução crônica para atingir o estado estável e inalterado. Não há tratamento estabelecido ou definitivo[1, 4-6]. Desde que ainda permanece controverso a posição nosológica da APP, o acompanhamento regular do paciente é uma conduta salutar a fim de afastar uma eventual e inesperada evolução para esclerodermia.

M. Zanini

Especialista em Dermatologia
e Cirurgia Dermatológica.

Rua Prefeito Frederico Busch Jr, 124-Sl. 401
Blumenau - SC - Brasil

Correspondência:

Mauricio Zanini
e-mail: doczanini@gmail.com

Referências

1. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. Artes Médicas Ed.: São Paulo. Brasil, 1998.
2. Yokoyama Y, Akimoto S, Ishikawa O. Disaccharide analysis of skin glycosaminoglycans in atrophoderma of Pasini and Pierini. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 436-40.
3. Jabłońska S, Blaszczyk M. Scleroderma-like disorders. *Semin Cutan Med Surg* 1998; 1: 65-76.
4. Azulay RD, Azulay DR. Dermatologia 2ª Ed. Guanabara-Koogan Editora, 1999.
5. Berman A, Berman GD, Winkelmann RK. Atrophoderma (Pasini-Pierini): findings on direct immunofluorescent, monoclonal antibody and ultrastructural studies. *Int J Dermatol* 1988; 27: 487-90.
6. Saleh Z, Abbas O, Dahdah MJ, Kibbi AG, Zaynoun S, Ghosn S. Atrophoderma of Pasini and Pierini: a clinical and histopathological study. *J Cutan Pathol* 2008; 35: 1108-14.

Medicina Cutánea®

Ibero-Latino-Americana

www.medcutan-ila.org

Sumario

Volumen 41, Número 6

Noviembre-Diciembre 2013

Editorial	243	Fin de una etapa de Medicina Cutánea <i>JM^a Mascaró</i>
Educación Médica Continuada	245	Buen uso de los esteroides tópicos <i>A. Rondón Lugo</i>
Originales	254	Pseudomicetoma tuberculoso. Presentación de ocho casos <i>G. Pizzariello, P. Fernández Pardal, G. D'Atri</i>
	261	Sensibilidad y especificidad del examen directo micológico con blanco de calcoflúor para el diagnóstico de onicomycosis <i>K. Sánchez Armendáriz, RF Fernández Martínez, ME Moreno Morales, L. Villegas Acosta, F. Meneses González, R. Arenas Guzmán</i>
Casos Clínicos	267	Dermatofibroma gigante, una variante infrecuente de dermatofibroma <i>M. Lorente Luna, A. Juanes Viedma, A. Martín Fuentes, A. Ballano Ruiz, P. Belmar Flores, J. Cuevas Santos</i>
	271	Carcinoma de Merkel nasal con biopsia del ganglio centinela y reconstrucción con colgajo frontal <i>J. Montojo Woodeson, VE Amarillo Estipia, R. Miñano Medrano, E. Llorente Herrero, G. Plaza Mayor</i>
Casos Breves	275	Carcinoma epidermoide de pene en un varón adulto <i>D. Morales-Luna, M. Manrique-Chávez, P. Weilg</i>
	278	Erupción primaveral juvenil <i>LB Zambrano Centeno, C. Gómez González, M^aL Alonso Pachecho</i>
Cartas al director	281	Prúrigo nodular refractario tratado con talidomida <i>Z. Hernández, F. Liuti, P. Almeida, L. Borrego, J. Hernández</i>

Medicina Cutánea®

Ibero-Latino-Americana

www.medcutan-ila.org

Contents

Volume 41, Issue 6

November-December 2013

Editorial	243	Medicina Cutánea: The end of a period <i>JM^a Mascaró</i>
Continuing Medical Education	245	The correct use of topical steroids <i>A. Rondón Lugo</i>
Original Articles	254	Tuberculous pseudomycetomas. Presentation of eight cases <i>G. Pizzariello, P. Fernández Pardal, G. D'Atri</i>
	261	Sensitivity and specificity of mycological direct examination with calcofluor white for the diagnosis of onychomycosis <i>K. Sánchez Armendáriz, RF Fernández Martínez, ME Moreno Morales, L. Villegas Acosta, F. Meneses González, R. Arenas Guzmán</i>
Case Reports	267	Giant dermatofibroma, a rare variant of dermatofibroma <i>M. Lorente Luna, A. Juanes Viedma, A. Martín Fuentes, A. Ballano Ruiz, P. Belmar Flores, J. Cuevas Santos</i>
	271	Merkel cell carcinoma of the nose with sentinel lymph node biopsy and reconstruction with frontal flap <i>J. Montojo Woodeson, VE Amarillo Estipia, R. Miñano Medrano, E. Llorente Herrero, G. Plaza Mayor</i>
Short Reports	275	Penile epidermoid carcinoma in a old man <i>D. Morales-Luna, M. Manrique-Chávez, P. Weilg</i>
	278	Juvenile spring eruption <i>LB Zambrano Centeno, C. Gómez González, M^aL Alonso Pachecho</i>
Letters to the Editor	281	Refractory prurigo nodularis treated with thalidomide <i>Z. Hernández, F. Liuti, P. Almeida, L. Borrego, J. Hernández</i>

Fin de una etapa de Medicina Cutánea

Medicina Cutánea: The end of a period

(Breve relato de la historia de la cabecera de Medicina Cutánea IberoLatinoAmericana)

Debo comenzar recordando el proverbio que dice que con el transcurso de los años la memoria es lo que persiste en la mente después de haberlo olvidado todo. Con esta frase quiero señalar que, si bien la historia que relato en estas líneas se centra en una serie de datos referentes a los orígenes y circunstancias de Medicina Cutánea IberoLatinoAmericana (en adelante MCILA), hay detalles que ahora persisten menos precisos en mis recuerdos.

Ante todo hay que señalar que MCILA resultó de la fusión en 1973 de dos revistas anteriores: "Dermatología Ibero-Latino-Americana" perteneciente al CILAD que se publicaba desde 1959[1] y "Medicina Cutánea" fundada en 1966 por el Prof. Gay Prieto, sin relación con el CILAD, impresa en Barcelona por "Editorial Científico Médica", que editaba los tratados de Dermatología de aquel y cuya cabecera era propiedad de dicha editorial, no recuerdo si a nombre de la empresa o de su director el Dr. Enrique Sierra.

En la década de los 80, durante la presidencia del Prof. Jorge Abulafia, se consideró necesario que fuera directa o indirectamente el CILAD y no la editorial que la distribuía quien tuviese la titularidad de la revista. Sin embargo existían problemas, no recuerdo si de orden legal o administrativo, que impedían que los derechos fuesen transferidos desde España al extranjero ya que, como sociedad, el CILAD radicaba en Lisboa porque allí vivía el que fue durante mucho tiempo Secretario vitalicio del mismo Dr. Francisco Da Cruz Sobral, quien dedicó incansablemente sus esfuerzos al mismo. Estudiadas las posibilidades resultaba que lo más sencillo era que fuera adquirida en el mismo país donde estaba registrada, es decir en España. Y al ser yo Director de la misma desde 1977 el Prof. Jorge Abulafia, a la sazón Presidente del CILAD, me pidió que para conseguir que no perteneciese a una entidad externa la pusiera a mi nombre. Estipulamos para ello unas condiciones que fueron transcritas en un documento privado del que se hicieron dos copias, una quedó en poder del Prof. Abulafia y la otra en el mío. Sin duda ambas se encuentran desaparecidas; la del Dr. Abulafia no sé dónde, a menos de que se halle en los archivos de Buenos Aires, la mía destruida sin duda con todo el vasto archivo de mis 25 años en la cátedra de Barcelona, del que no conservé ningún documento al tener que deshacerme de todo cuando me jubilé de la Universidad en 2002. El documento al que me refiero, redactado por mí, corregido por Abulafia y aprobado por ambos, venía a decir que adquiría la propiedad de la cabecera MCILA en nombre del CILAD ante la imposibilidad de hacerlo éste organismo y que me comprometía, tanto yo como mis posibles futuros herederos, a cederlo sin coste al CILAD o a la entidad que el Colegio indicara el día que ello fuera conveniente o necesario. Debo añadir que la compra o cesión de la cabecera a mi nombre se hizo a coste cero.

Así siguió todo durante varios años con el hipotético pero posible problema de que un día surgiese una inspección que indagase en España por qué ostentaba yo la propiedad de tal revista, aunque el escrito conjunto del Dr. Abulafia y mío indicaba explícitamente que todo lo que se relacionaba con la revista incumbía únicamente al CILAD y no a mí personalmente.

Conviene recordar que la revista se financiaba entonces exclusivamente con las cuotas de los miembros españoles del CILAD y con los ingresos de los anuncios contratados en España (merece la pena señalar que, por problemas de reglamentación del país, durante muchos años no se podía hacer constar en éstos más que el nombre de los medicamentos y productos tal como estaban registrados en España; más tarde pudo incluirse también el que lo estaba en otro país – como ejemplo, inventado y no real, se podría poner algo así: "CorticoDerm, en México CortiDermic"). La contabilidad la llevaba la secretaria del servicio, Sra. Carmen Marcos, que se ocupaba también de archivar los manuscritos y de la correspondencia relativa a la revista. Teníamos también un gestor y se hacían auditorías que se remitían anualmente a la presidencia del CILAD, ya que yo no he sido nunca un buen contable y aunque lo revisaba todo, no tenía ningún cometido en ello. Mi función era llevar la Dirección, conseguir anuncios, escribir a los autores, corregir las pruebas con la ayuda de varios de los miembros del Servicio de Dermatología del Hospital Clínico de Barcelona (al igual que se hizo en tiempos del profesor Piñol) y un largo etcétera. A veces de forma discontinua, con ocasión de un Congreso del CILAD el Secretario General, a instancias del Presidente, aportó una cantidad relativamente moderada para contribuir a los gastos cuando por algún motivo superaban los habituales. Un año, por problemas acuciantes y con autorización de la Directiva, hubo que condensar dos números de la revista en uno pero, afortunadamente, se consiguió siempre salir adelante.

Así transcurrió el tiempo hasta que, habiéndose creado una sociedad para gestionar las Reuniones Científicas que organizaba la Cátedra de Dermatología de Barcelona, el gestor aconsejó que, para evitar los problemas personales a los que antes he aludido, la cabecera de MCILA pasara a dicha Sociedad. Ello se llevó a cabo, evidentemente, con la autorización de la presidencia del CILAD.

Alejado de todo lo que se refiere a la Revista durante mucho tiempo (veintiocho años entre Secretaria de Redacción y Dirección – de "Medicina Cutánea" primero y "Medicina Cutánea IberoLatinoAmericana" después), me desconecté de toda su problemática y de la del Colegio para pasar a ser sólo un miembro de base y, para ciertas cosas, testimonio del pasado.

Me desperté del “olvido” de lo que aquí refiero (más bien debería decir que quedó en un rincón de mi mente) cuando llegó a mis oídos que, desaparecidos los demás actores de lo que hasta aquí estoy relatando, se formulaban preguntas y conjeturas sobre a quién pertenecía la cabecera de la revista y quienes tenían derecho sobre ella. Es evidente que, aunque quizás no persista ya más testimonio escrito que el artículo que escribí sobre ello en 2003[2], la revista pertenecía al CILAD y lo que acordé y firmé con Abulafia tenía el mismo valor, con o sin aquel documento, ya que mi actuación y la de la sociedad que lo detentó a continuación, fue únicamente a título de depositarios fiduciarios de la misma.

Y esto fue lo que en líneas generales expuse al Presidente del CILAD Prof. Jorge Ocampo Candiani para que lo transmitiera a la Junta Directiva, así como al Director de la revista Prof. Juan Ferrando y a relevantes personalidades de la historia del CILAD como los Profesores Ana Kaminsky, Francisco Camacho y Julian Conejo-Mir. Y de esta manera unos y otros encontraron forma de que, sin transacción económica alguna, la cabecera de Medicina Cutánea IberoLatinoAmericana, debido a los problemas de financiación de la revista consecutivos a la presente crisis mundial, a solicitud de la actual Directiva pasara a propiedad del CILAD.

Sirva pues esta Editorial para relatar, como “memory cell”, la historia de una larga etapa de la cabecera de la Revista y el comienzo de una nueva.

Quiero aprovechar la ocasión para que quienes lean este corto relato no olviden el ingente trabajo y los esfuerzos de quienes sucesivamente llevaron Medicina Cutánea IberoLatinoAmericana desde sus inicios hasta la actualidad, siguiendo el ejemplo y el explícito encargo de nuestro Maestro el Profesor Joaquín Piñol Aguadé que es a quien realmente hay que agradecer su empuje inicial y continuo así como su intensa dedicación. Después de Piñol (Medicina Cutánea 1966-1972 y Medicina Cutánea IberoLatinoAmericana 1972-1977) la dirección la asumí yo mismo (1977-1995), luego Mario Lecha (1996-2002) y después y hasta el presente Juan Ferrando (2003-2014). Todos pusimos ilusión y muchísimas horas de trabajo. Pero también hay que agradecer a todos los dermatólogos que contribuyeron durante décadas proporcionando los trabajos originales que la hicieron posible, prefiriendo que aparecieran en nuestra revista antes que en otras, a veces de mayor factor de impacto. Cabe señalar también que durante años fueron los autores españoles quienes, tal vez por proximidad, facilitaron la mayor parte de los manuscritos. Sin la ilusión de los autores y el interés de los lectores no hubiese sido posible llegar hasta aquí.

Mi anhelo en esta segunda y definitiva despedida de nuestra querida coloquialmente “Medicina Cutánea” es que el recuerdo del pasado y del presente sirva para que el Colegio Ibero Latino Americano de Dermatología siga su firme trayectoria hacia adelante como soñaron aquellos que nos precedieron. Y para que los actuales y futuros responsables de una y otro no cejen en este honroso y responsable empeño.

José María Mascaró

Catedrático Emérito de Dermatología.

Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona. España.

Bibliografía

1. Gatti CF, Chinchilla DA. Historia ilustrada del CILAD. Libro de Oro. *Med Cutan Iber Lat Am* 2005; 33 (Supl. 1): S11-S39.
2. Mascaró JM. Medicina Cutánea: Recuerdos de ayer, realidades de hoy. *Med Cutan Iber Lat Am* 2003; 31: 219-20; y 2005; 33 (Supl. 1): S47-S54.

Buen uso de los esteroides tópicos

The correct use of topical steroids

A. Rondón Lugo

Dermatólogo. Profesor emeritus Instituto de Biomedicina. Universidad Central de Venezuela.

Correspondencia:Antonio Rondón Lugo
e-mail: rondonlugo@yahoo.com

Recibido: 4/9/2013

Aceptado: 27/12/2013

Resumen

Desde su descubrimiento en 1952 por Sulzberger y Witten, los esteroides tópicos constituyen quizás la terapéutica tópica más empleada en dermatología para diversas afecciones. Se han realizado modificaciones en su estructura básica para lograr mayor efectividad y menos efectos secundarios, existiendo los de segunda y luego los de tercera generación. Actúan por su actividad Antiinflamatoria, Vasoconstrictora, Inmunosupresora y Antiproliferativa.

De acuerdo a su potencia hay varias clasificaciones, pero la más práctica es la que los divide en 4 grupos; existiendo varias pruebas para ubicarlos, siendo la más empleada la prueba de vasoconstricción o blanqueo cutáneo de McKenzie-Stoughton. La potencia depende de varios factores: estructura química, topografía de la zona a tratar, condiciones de la piel, edad del paciente, vehículo de presentación del medicamento, extensión de la zona en tratamiento.

Existen varios factores de riesgo, así como contraindicaciones relativas y absolutas para su uso. Muchas son las afecciones susceptibles a esta terapia, en diferentes grados de respuesta. Tienen efectos secundarios, tanto locales como sistémicos. Son muy útiles pero cuando se empleen siempre hay que valorar riesgo-beneficio.

(A. Rondón Lugo. Buen uso de los esteroides tópicos. Med Cutan Iber Lat Am 2013;41(6):245-253)

Palabras clave: esteroides tópicos, potencia, riesgo, contraindicaciones, complicaciones.

Summary

Since their discovery in 1952 by Sulzberger and Witten, topic steroids constitute maybe the most widely used topic therapy in dermatology for various diseases. Modifications of their basic structure have been done for obtaining greater effectivity and less side-effects, and at present there are second and third generation products. They act through their anti-inflammatory, vaso-constrictor, immuno-suppressor and anti-proliferative activity.

There are several classifications according to their potency, but the most practical one is the one that divides them in 4 groups. There are several tests to classify them, but the McKenzie-Stoughton vaso-constriction or cutaneous whitening test is the most used. Their potency depends on various factors; chemical structure, topography of the area to be treated, conditions of the skin to be treated, age of the patient, vehicle in which the drug is presented, extension of the area to be treated.

There are several risk factors, as well as relative and absolute counterindications for its use. There are many diseases susceptible to this therapy, with different response degrees. They have both local and systemic side-effects. They are very useful, but when they are used, the risk-benefit index should always be valued.

Key words: topic steroids, potency, risk, contraindications, complications.

Fue en 1952 cuando Marion Sulzberger y Witten describen la hidrocortisona tópica [1] a la que ellos llaman sustancia F y la emplearon en varias enfermedades eccematosas, revolucionando la terapia tópica en dermatología. En ese momento nace la *Hidrocortisona*. La estructura básica de los esteroi-

des es el ciclopentanoperhidrofenantreno (Figura 1) al lado se observa la hidrocortisona. Luego surgen los esteroides tópicos (CT) de segunda generación: se modifican los procesos de halogenización y/o esterificación para mejorar su efectividad [2, 3, 4, 5, 6]. Desde entonces se sucede la aparición de

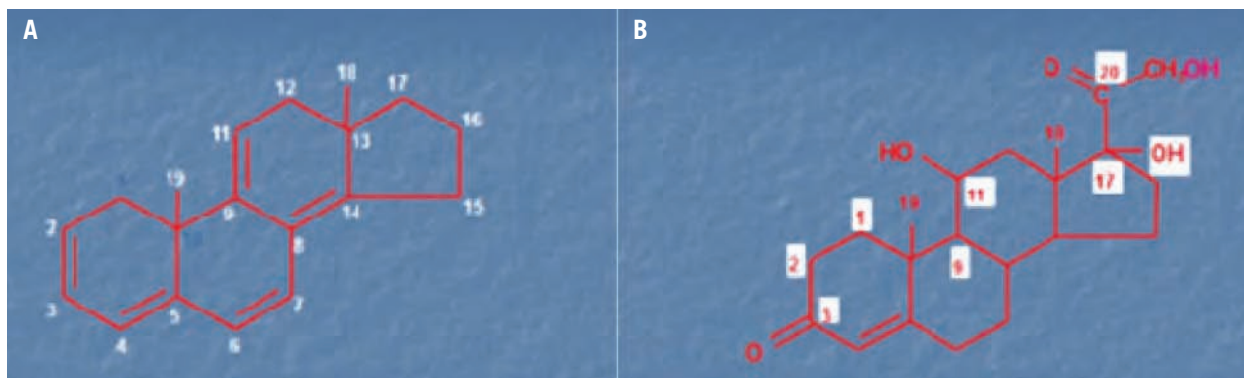


Figura 1. A) Estructura básica esteroidea y B) estructura de la hidrocortisona.

CT progresivamente más potentes, en general con un aumento paralelo en sus efectos adversos. En 1958 Halogenización del acetónide de triamcinolona, 1959 Doble anillo A prednisolona: fluorometalona, fluoroandrenolona. El proceso de halogenización consiste en añadir un átomo de cloro o de flúor 16, 17 y 21 o en posición C6 o C9, produciendo así los efectos antiinflamatorios, retiro de los grupos hidroxilos en los carbonos, pero estas moléculas pueden absorberse y producir efectos secundarios sistémicos.

En 1985 aparecen los esteroides llamados de tercera generación, o “soft esteroides” con esterificación doble: con aumento de la lipofilia, mayor actividad glucocorticoide, metabolización en la piel por enzimas epidérmicas, inactivación en circulación sistémica y con vehículos que aumentan la lipofilia, más potentes, pero con menores efectos secundarios de atrofia en la piel se convierten en metabolitos inactivos, causando menores efectos secundarios.

Diesteres no fluorados: Prednicarbato (1985), 17, 21 Aceponato de hidrocortisona (1990) Aceponato de metilprednisolona (1990), 21 propionato, butirato de hidrocortisona, propionato de fluticasona.

Halogenados: Furoato de mometasona (1988), Fluocortinbutil.

En los siguientes esquemas se muestra la acción de los esteroides principalmente los de tercera generación (Figuras 2, 3, 4).

Mecanismo de acción de los esteroides tópicos

Tienen efecto Glucocorticoide y mineralcorticoide, se trata de disminuir esto último para tener menos efectos secundarios.

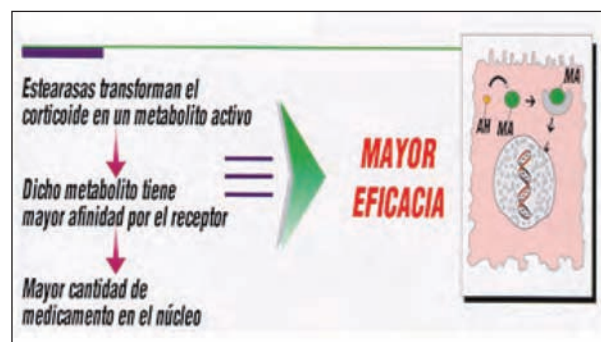


Figura 2. Transformación del principio activo en metabolito activo.

Sus acciones son: antiinflamatoria, vasoconstrictora, inmunosupresora, antiproliferativa.

La acción antiinflamatoria es a nivel de las membranas celulares, actuando de dos maneras: por acción directa o a través de la lipocortina que a su vez inhibe a la fosfolipasa A2, bloqueando de esta manera la activación del ácido araquidónico e impidiendo la producción de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos y así disminuye el proceso inflamatorio[5, 7, 8, 9, 10]. La actividad de los genes en respuesta a los CT es específica del tipo celular, con inducción o represión de ciertos sets de genes en relación al tipo celular en el que el CT está actuando.

En piel se han identificado receptores específicos para corticosteroides tanto en epidermis humana normal, como en los fibroblastos dérmicos con los cuales se correlaciona su efecto antiproliferativo. Las acciones antiproliferativas serían el resultado de efectos directos e indirectos. Los principales son[5]: *En epidermis*: disminución del tamaño y número de los queratinocitos, reducción del grosor del estrato córneo, capa granulosa reducida o ausente, reduc-

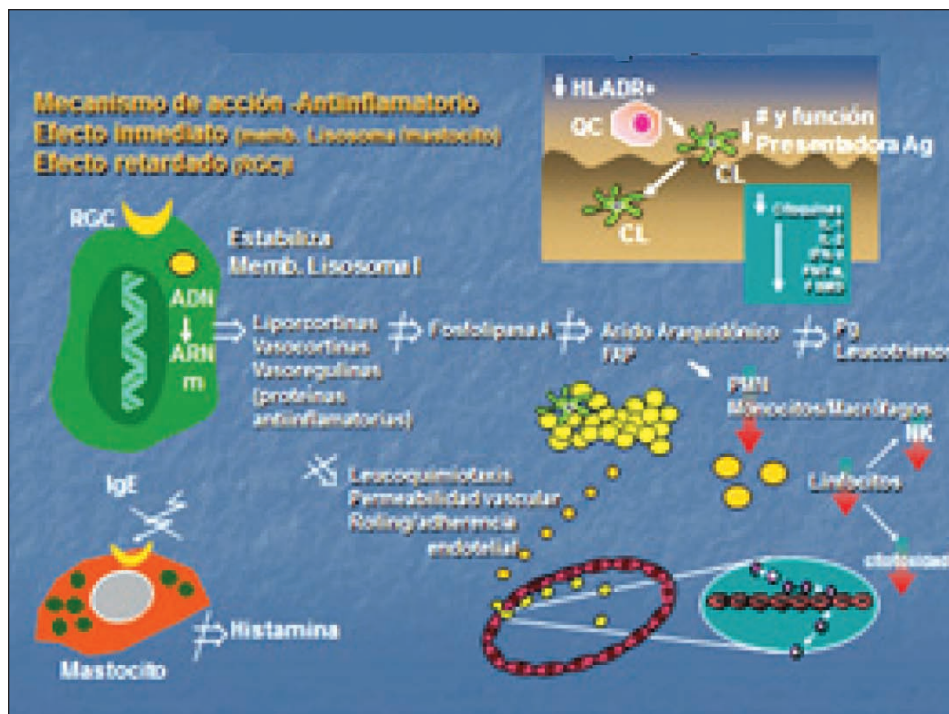


Figura 3. Esteroides tópicos.

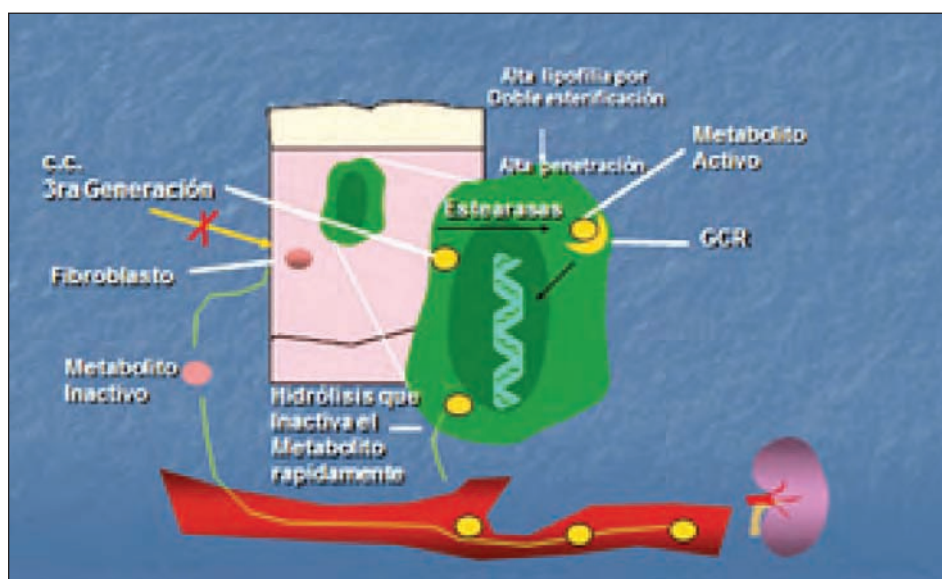


Figura 4. Mecanismo de acción de los esteroides de 3ª generación ("suaves").

ción del número de mitosis, adelgazamiento de la capa basal, inhibición de la producción de pigmento por el melanocito. *En dermis*: Atrofia precoz, tiene lugar un efecto sobre los fibroblastos con disminución de la síntesis de colágeno y la subsiguiente atrofia dérmica y formación de

estrías. En los vasos sanguíneos, inicialmente ocurre una vasoconstricción beneficiosa, antiinflamatoria, mientras que luego provocan vasodilatación permanente con producción de púrpura y telangiectasias. *Atrofia tardía*: Se reduce la dermis, porque disminuyen las fibras elásticas y el colágeno. Los

CT causan una reducción en la síntesis de todos los componentes mayores de la dermis. Este hecho es explicado por las diferencias en el tiempo de recambio de los GAGs (2 a 18 días) y el de las fibras (meses a años). Por lo tanto, una disminución evidente de fibras requiere en general de meses de tratamiento con CT tópicos[2, 4, 5], en ese mismo mecanismo puede producir hipopigmentación. La actividad inmunosupresora de los corticosteroides tópicos es debida a que estas moléculas ocasionan una disminución de las células de Langerhans, inhiben la actividad de los linfocitos T por inducción de apoptosis de éstos y de los eosinófilos, así como bloqueando el ciclo celular[6].

Las principales acciones a nivel de la piel [2]. Tiene dos tipos principales de efectos:

- 1) *Efectos inmediatos*: principalmente por la incorporación directa del esteroide a las membranas biológicas, estabilización de membranas celulares y lisosomales, potenciación de la respuesta vascular a las catecolamina, inhibición de la sensibilización de los mastocitos a la IgE, reducción de la sensibilidad del músculo liso vascular a la histamina y la bradiquinina.
2. *Efectos tardíos*: Son la mayoría de los efectos de éstos agentes, y están mediados por la interacción con receptores citoplasmáticos específicos. La presencia de éstos receptores de GC (RG) ha sido establecida en casi todos los tejidos del organismo, incluyendo las células de la piel. Los RG se encuentran en el citoplasma y tienen dos dominios o puntos de unión, uno para el GC y otro para el ADN celular de esta forma el RG se activa y el complejo GCRG activado atraviesa la membrana nuclear. El RG activado se une al ADN a nivel de sitios específicos denominados «elementos respondedores a CT» (ERGs), dando lugar a una modulación (inducción o represión), en la transcripción de genes específicos, que codifican proteínas que son responsables de los efectos biológicos del GC[2, 5, 10, 11]. La unión del CT al receptor puede ser más o menos persistente en el tiempo, y más o menos efectiva en función de la afinidad y concentración de los diferentes esteroides[11].

Métodos para clasificación de los esteroides: El método utilizado con más frecuencia y con mayor exactitud para la actividad de un corticoide tópico es la prueba de vasoconstricción o blanqueo cutáneo de McKenzie-Stoughton[12, 13], que mide la constricción de los vasos sanguíneos superficiales, y no valora la inhibición de la inflamación[3]. Métodos complementarios a esta prueba son el método de

supresión del índice mitótico y la prueba del potencial atrofógeno, índices del efecto antiproliferativo, el uso de ultrasonido, láser Doppler, la determinación de la pérdida transepidérmica de agua y perfilometría con láser computarizado; son usados para evaluar la potencia en piel enferma, siendo necesario corroborarse con estudios histológicos donde se puede observar las alteraciones causadas por la acción de los corticosteroides. También se emplea, principalmente en lactantes la medición de producción de cortisol endógeno.

Clasificación: Existe la clasificación de Cornell, Stoughton que los divide en 7 grupos, desde el I Superpotentes, hasta el VII Muy baja potencia[2].

El formulario nacional Británico los clasifica en 4 grupos: superpotentes, alta potencia, mediana potencia, baja potencia lo cual nos parece mas fácil de recordar y aplicar[3, 4].

Siempre se toma como referencia la hidrocortisona, que sería la de baja potencia.

Clasificación de los esteroides tópicos (Tabla 1)

La aparición de las nuevas moléculas potentes pero con menos efectos adversos, hace necesario un nuevo sistema de clasificación, que no solo tenga en cuenta la potencia vasoconstrictora sino también la relación riesgo/ beneficio, para orientar su uso[11].

Las tablas de potencia a veces crean cierta confusión, pues presentan a los diversos compuestos en diferentes niveles y rangos clasificatorios, debido a varias razones:

- 1) Falta de unificación de criterios en las diferentes tablas utilizadas.
- 2) Superposición de modelos históricos y uso de diferentes variables a la hora de establecer la potencia intrínseca de la molécula. UN caso emblemático es la desonida o desonide. Aparece en algunas tablas y estudios Europeos (I al IV), como potente, en tablas Americanas como medio baja o mediana potencia.

El argumento de los estudios europeos es que la desonida tiene una actividad vasoconstrictora semejante a la del valerato de betametasona.

Factores que intervienen en la potencia (Figura 5)

1. *Estructura química Concentración del principio activo (clasificación de potencia).*

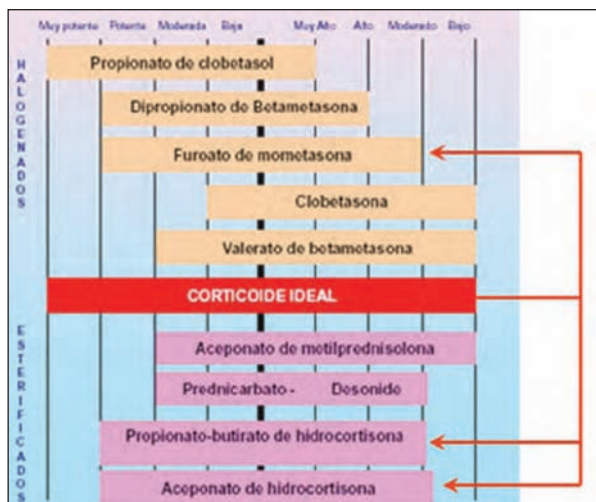
Tabla 1. Clasificación de los esteroides tópicos

Corticoides de clase I: muy potentes (los compuestos están ordenados alfabéticamente):	
• Betametasona dipropionato al 0,05%	• Diflucortolona valerato al 0,3%
• Clobetasol propionato al 0,05%	• Halcinónido al 0,1%
• Diflorasona diacetato al 0,05%	• Halobetasol propionato al 0,05%
• Fluocinolona acetónido 0,2% +	
Corticoides de clase II: potentes (los compuestos están ordenados alfabéticamente):	
• Amcinónida al 0,1% (crema)	• Diflucortolona valerato al 0,1% (crema)
• Beclometasona dipropionato al 0,025%	• Fluclorolona acetónido al 0,2%
• Betametasona benzoato al 0,025%	• Fluocinolona acetónido al 0,2% +
• Betametasona dipropionato al 0,05%	• Fluocinónida al 0,05%
• Betametasona valerato al 0,1%	• Fluprednilidén acetato al 0,1%
• Budesonida al 0,025%	• Fluticasona propionato al 0,05%
• Desonida al 0,05%	• Metilprednisolona aceponato al 0,1%
• Desoximetasona al 0,25%	• Mometasona furoato al 0,1%
• Diflorasona diacetato al 0,05%	• Prednicarbato al 0,1
• Diflorasona diacetato al 0,1%	• Triamcinolona acetónido al 0,1%
Corticoides de clase III: potencia moderada (los compuestos están ordenados alfabéticamente):	
• Aclometasona dipropionato al 0,05%	• Fluocinolona acetónido al 0,01%
• Beclometasona dipropionato al 0,025%	• Fluocinolona acetónido al 0,025%
• Beclometasona salicilato al 0,025%	• Fluocortolona al 0,2%
• Betametasona benzoato al 0,025%	• Flupametasona al 0,3%
• Betametasona dipropionato al 0,05%	• Flurandrenolona al 0,05%
• Betametasona valerato al 0,05%	• Halometasona al 0,05%
• Betametasona valerato al 0,1%	• Hidrocortisona aceponato al 0,1%
• Clobetasol butirato al 0,05%	• Hidrocortisona butirato al 0,1%
• Desoximetasona al 0,05%	• Hidrocortisona valerato al 0,2%
• Fluclorolona acetónido al 0,025%	• Triamcinolona acetónido al 0,04%
• Flumetasona pivalato al 0,025% +	
Corticoides de clase IV: baja potencia (los compuestos están ordenados alfabéticamente):	
• Dexametasona al 0,1-0,2%	• Hidrocortisona acetato al 1-2,5%
• Fluocartín butilo al 0,75%	• Metilprednisolona acetato al 0,25%

II. *Topografía de la zona tratada Diferencias regionales en la penetración de CT tópicos.* Ordenados de mayor a menor penetración: 1) Mucosas. 2) Escroto. 3) Párpados. 4) Cara. 5) Tórax y dorso. 6) Brazos y muslos. 7) Antebrazos y piernas. 8) Dorso de manos y pies. 9) Palmas y plantas. 10) Uñas (Tabla 2).

III. *Barrera alterada, hidratación de la piel.*

IV. *Edad del paciente:* Niños Unión dermoepidérmica es inmadura, con adherencias desmosómicas frágiles y colágeno inmaduro[11], por lo que los corticosteroides pueden atravesarla sin dificultad.

**Figura 5.** Potencia y riesgo de los esteroides tópicos (modificado de Mori M, Pimpinelli N, Gianotti B).**Tabla 2.** Variación regional en la penetración de los corticoides tópicos

	Pie (plantas)	0,14
	Tobillo (lateral)	0,42
	Mano (palma)	0,83
Hidrocortisona en antebrazo	Antebrazo (ventral)	1,0
(absorbe sólo 1% de dosis aplicada)	Antebrazo (dorsal)	1,1
	Espalda	1,7
	Cuero cabelludo	3,5
	Axila	3,6
	Frente	6,0
	Ángulo de mandíbula	13,0
	Escroto y párpados	42,0

V. *Vehículo.* La potencia varía de acuerdo al vehículo. Estabilidad y velocidad de liberación a partir del mismo, calidad del preparado ungüento > pomada > crema > gel > loción > aerosol.

VI. *Extensión* de la superficie corporal en la que va a ser aplicado el corticoide. Para las áreas amplias se deben tratar con CT de baja o mediana potencia.

Recomendaciones[2, 3, 4, 6, 10, 11, 14]

En cuanto al manejo de los Corticoides tópicos cabe destacar que tanto la oclusión, la hidratación de la piel, el aumento de temperatura, favorecen su penetración. Deberían ser aplicados a última hora de la tarde, debido a que la máxima potencia de dichos agentes se alcanza cuando los niveles de esteroides endógenos son más bajos (medianoche), teniendo en cuenta que la máxima absorción ocurre a las dos horas de la aplicación y la máxima vasoconstricción a

las seis. Los mecanismos de acción de los CT tópicos son tan complejos como los muchos sistemas que ellos afectan. Los efectos de los CT tópicos tendrían una actividad circadiana, coincidiendo el período de máxima actividad con el momento en que las concentraciones de cortisol plasmático son menores (20.00 a 04.00 horas). Por lo tanto, con la administración del esteroide al finalizar la tarde, se produciría una respuesta máxima a la medianoche[2, 4, 11].

La correcta administración de los esteroides tópicos evitara los posibles daños que pudieran derivar de su uso. Baja potencia: preferible en: cara, pliegues, genitales. Mediana: tronco y extremidades de piel delgada. Alta Potencia: palmas, plantas.

Duración del tratamiento CT tópico de muy alta potencia no debe exceder de 3 semanas.

Una o dos aplicaciones diarias para la mayoría de las preparaciones. Usar el CT de menor potencia que sea efectivo, en especial en niños y ancianos. La aplicación prolongada debe evitarse en el área periorbital, cara y pliegues.

Uso en el embarazo: pueden causar anomalías fetales en animales.

Lactancia: No es bien conocido si los CT tópicos se excretan en la leche materna.

Los esteroides no deberían aplicarse en el pezón antes de amamantar.

Debe evitarse la discontinuación súbita del tratamiento con CT tópicos, para prevenir un fenómeno de rebote.

Uso frecuente de lubricantes: principalmente cuando existe xerosis/dermatosis descamativas. Control periódico, principalmente en dermatosis crónicas: evaluación clínica de las lesiones y reducción gradual del esteroide

Ungüento se usa en piel gruesa, fisurada y dermatosis liquenificadas. Son oclusivos penetran más, están Libres de sensibilizantes. Cosméticamente no son muy deseables. Pueden causar prurito, no deben usarse en áreas húmedas o con pelo.

Crema: se emplean en dermatosis agudas y subagudas: pueden aplicarse en áreas húmedas y con pelo, Cosméticamente son aceptables, pueden producir: resequedad y ser alérgicos.

Loción y geles: mejor en zonas pilosas, pueden causar irritación, pueden irritar. Los CT muy potentes y las curas oclusivas se utilizarán de manera excepcional. Los CT muy potentes deben reservarse para aquellas dermatosis resistentes que no hayan respondido al tratamiento con CT potentes y para las dermatosis localizadas en las palmas y las plantas (Tablas 3, 4, 5, 6).

Muchos esteroides vienen en combinación con agentes antimicrobianos y antimicóticos que se combinan con los esteroides, en líneas generales a los dermatólogos no nos gusta mucho las combinaciones, ya que pensamos que se debe

Tabla 3. Factores de riesgo

Infancia: Disminución relación área superficie / masa corporal - enfermedad renal/hepática.
Extensión superficie cutánea tratada - Uso en piel inflamada - Potencia del G.c.
Cantidad / frecuencia / duración de G.c aplicado.

Tabla 4. Verificar contraindicaciones

Absolutas: Conocida hipersensibilidad al esteroide tópico - Conocida hipersensibilidad al vehículo.
Relativas: Infección bacteriana, fúngica, micobacteria o viral, infestación, ulceración, uso de esteroides de alta o mediana potencia en niños.

Tabla 5. Afecciones susceptibles a terapia esteroidea tópica

Dermatitis atópica, psoriasis, dermatitis seborréica, quemadura solar, prurito anal y vulgar, pitiriasis rosada (prurito). <i>Moderadamente sensibles:</i> liquen plano, liquen estriado, granuloma anular, eczema numular, dermatitis por irritante primario, prurito por insectos, escabiosis (nódulos acaróticos), lupus discoideo crónico, alopecia areata, vitiligo localizado, parapsoriasis, urticaria pigmentosa, liquen escleroso y atrófico, dermatitis de pañal, intertrigo. En algunos procesos inflamatorios y/o hiperproliferativo o condiciones pruriginosas donde constituyen terapia coadyuvante o alternativa. En muchos casos se emplean por su efecto antiinflamatorio y antiproliferativo, en combinación con tratamientos combinados o sistémicos.
--

Tabla 6. Efectos secundarios

Locales: Atrofia cutánea: estrías / púrpura / hipo pigmentaciones / Adicción / rebote esteroideo. Dermatitis perioral / Rosácea / sind. Cara Roja. "Tinea incógnita". Efectos oculares: glaucoma / cataratas, dermatitis de contacto alérgica, taquifilaxis, hipertriosis / foliculitis / miliaria, retardo cicatrización úlceras, úlceras genitales / granuloma gluteale infantum, sarna Noruega, exacerbación o la susceptibilidad a infecciones, virales / bacterianas / micóticas.
Sistémicos: Supresión eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal Síndrome de Cushing iatrogénico, retardo en crecimiento en infantes y niños: Metabólicos: hiperglicemia, osteopatías, supresión adrenocortical. Electrolitos: edema, hipocalcemia, hipertensión. Ocular: cataratas-glaucomas.

hacer el diagnóstico correcto, por ejemplo si es una micosis o se trata de piodermitis, debe usarse lo que corresponda.

Errores frecuentes en el uso de esteroides tópicos

Diagnostico incorrecto de la dermatosis; condición no respondedora a esteroides; selección de potencia inapropiada; selección de vehículo inapropiado; prescripción de cantidad

incorrecta; uso continuo de CT tópico por un tiempo prolongado; falla en el reconocimiento de efectos adversos; sobreuso de la oclusión; elevada potencia en relación al área de piel tratada.

Resumen

Las ventajas de los corticoides tópicos son su uso fácil, amplio rango de potencia, disponibilidad y variedad en cuanto a la preparación y el vehículo.

Bibliografía

1. Sulzberger MB, Witten VH. The effect of topically applied compound F in selected dermatoses. *J Invest Dermatol* 1952; 19: 101-2.
2. Allevato MA, Abbruzzese M. Corticoides tópicos –De la molécula a la acción en Temas Dermatológicos: Pautas Diagnósticas y Terapéuticas. 2005 : 77-88 Editor Antonio Rondón Lugo. Tipografía Olimpia Caracas.
3. Patricia Serrano Grau Corticoides tópicos. Actualización. *Med Cutan Iber Lat Am* 2006; 34: 33-8.
4. Tincopa-Wong O. Terapia tópica esteroidea en Dermatología, editor O. Tincopa-Wong 1ª Ed., Lima Universidad Privada Antenor Orrego, 2011, 740-8.
5. Arndt KE, LeBoit PE, Robinson JK, Wintroub BU.: Cutaneous Medicine and Surgery. WB Saunders Company. First Edition, 1996. Chapter 9: 160-6.
6. Mori M, Pimpinelli N, Gianotti B. Topical corticosteroids and unwanted local effects: improving the benefit /risk ratio. *Drug Saf* 1994;10: 406-12.
7. Barnes PJ. Anti-Inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clin Sci* 1998; 94: 557-72.
8. Smith EW. Do we need new and different glucocorticoids? A reappraisal of the various congeners and potential alternatives. In Kortng HC; Maibach HI (eds): Topical glucocorticoids with increased benefit/risk ratio. Basel, Karger. *Curr Probl Dermatol* 1993; 21: 1-10.
9. Ballarin Milán M, Sala Fortuño. Terapéutica: el empleo racional de los glucocorticoides (I): fisiología, farmacocinética, efectos farmacológicos e interacciones. *Interconsulta* 1996: 10: 178-88.
10. Poncet M. Glucocorticoid receptors. In Kortng HC, Maibach HI (eds): Topical glucocorticoids with increased benefit/risk ratio. Basel, Karger. *Curr Probl Dermatol* 1993; 21: 20-8.
11. Ballona R, Ballona C. Corticoides tópicos en pediatría: una puesta al día. *Dermatol Peruana* 2003; 13: 163-70.
12. McKenzie AW & Stoughton RB. Method of comparing percutaneous absorption of steroids. *Arch Dermatol* 1962; 6: 608-10.
13. Yohn JJ, Weston WL. Topical glucocorticoids. *Curr Probl Dermatol* 1990; 2: 31-63.
14. Giansante E, Pérez Alfonzo R. Esteroides Tópicos en: Dermatología práctica Ibero-Latinoamericana 1ª Ed. Editores: Vicente Torres L, Francisco Camacho, Martín Mihm, Arthur Sober, Ignacio Sánchez C. Imprelibros Cali, Colombia 2005; 1740-9.

Cuestionario de autoevaluación

1. Solo una es correcta. Los esteroides tópicos fueron descubiertos por:
 - a) Brown Séquard.
 - b) Tomas Addison.
 - c) Sulzberger y Witten.
 - d) H. Cushing.
 - e) Reictein y Kendal.
2. Todas menos una son correctas. La acción de los esteroides son:
 - a) Antiinflamatoria.
 - b) Vasoconstrictora.
 - c) Antiproliferativa.
 - d) Fotoprotectores.
 - e) Inmunosupresora.
3. Todas excepto una es correcta. La potencia de los esteroides se mide por:
 - a) Vasoconstricción o blanqueo cutáneo de McKenzie-Stoughton.
 - b) Método de supresión del índice mitótico.
 - c) Prueba del potencial atrofogénico.
 - d) Por inmunohistoquímica.
 - e) Índices del efecto antiproliferativo.
4. Todas excepto una es correcta. Los esteroide se usan:
 - a) Solos.
 - b) En combinación con antimicóticos.
 - c) En combinación con antimicrobianos.
 - d) En combinación con Tacrolimus.
 - e) En combinación con antimicrobianos y antimicóticos.
5. Una de las afirmaciones es falsa. Los factores que intervienen en la potencia son:
 - a) Estructura química. Concentración del principio activo.
 - b) Topografía de la zona tratada.
 - c) Barrera cutánea alterada.
 - d) El color del medicamento.
 - e) Vehículo.
6. Solo una es cierta. La mayor penetrabilidad de los esteroides es en:
 - a) Párpados.
 - b) Mucosas.
 - c) Escroto.
 - d) Tórax.
 - e) Brazos.
7. Una es falsa. La menor penetrabilidad de los esteroides es en:
 - a) Muslos.
 - b) Manos.
 - c) Cuero cabelludo.
 - d) Uñas.
 - e) Palmas.
8. Una de las respuesta no corresponde. Dependiendo del vehículo la potencia es mayor según este orden:
 - a) Ungüento.
 - b) Pomada.
 - c) Aerosol.
 - d) Crema.
 - e) Loción.
9. Todas son verdaderas menos una. Los esteroides son efectivos en:
 - a) Sarcoma de Kaposi.
 - b) Granuloma anular.
 - c) Dermatitis de contacto.
 - d) Eritema solar.
 - e) Picadura de insectos.
10. Una no es cierta. Los esteroides se usan en:
 - a) Psoriasis.
 - b) Dermatitis atópica.
 - c) Liquen plano.
 - d) Hansen.
 - e) Eccema.
11. Cual es cierta. Los esteroides pueden producir:
 - a) Vitiligo.
 - b) Atrofia de la piel.
 - c) Psoriasis.
 - d) Liquen escleroso y atrófico.
 - e) Dermatitis atópica.
12. Una es cierta. Los esteroides pueden producir:
 - a) Liquen plano.
 - b) Rosácea.
 - c) Pitiriasis Rosada.
 - d) Cáncer de piel.
 - e) Acrocordones.
13. Una no es cierta. Los factores de riesgo del uso de esteroides son:
 - a) Infancia.
 - b) Senectud.
 - c) Extensión de superficie cutánea tratada.
 - d) Alcoholismo.
 - e) Uso en piel inflamada.
14. Todas menos una es cierta. Los factores de riesgo de los esteroides son:
 - a) Potencia del CT.
 - b) Cantidad.
 - c) Frecuencia de aplicación.
 - d) Aplicar en combinación con antimicóticos.
 - e) Duración del tratamiento.
15. Una no es cierta. Los esteroides no deben usarse en:
 - a) Conocida hipersensibilidad al esteroide tópico.
 - b) Conocida hipersensibilidad al vehículo.
 - c) Empleo en horas del desayuno.
 - d) cuando existe Infección bacteriana.
 - e) Cuando existe infección fúngica.
16. Todas menos una es cierta. Las complicaciones locales de los esteroides son:
 - a) Epistaxis.
 - b) Estrías.
 - c) Telangiectasias.
 - d) Hipo pigmentaciones.
 - e) Rosácea.
17. Todas son válidas menos una. Las complicaciones locales son:
 - a) Síndrome Cara Roja.
 - b) "Tinea incógnita".
 - c) Alopecias.
 - d) Glaucoma.
 - e) Catarata.

18. Una respuesta es falsa. Aumenta la penetración de los esteroides:
- a) La oclusión.
 - b) La hidratación de la piel.
 - c) El aumento de temperatura.
 - d) Deberían ser aplicados a última hora de la tarde.
 - e) Previamente aplicar secador de pelo.
19. Todas menos una es cierta:
- a) No es bien conocido si los GC tópicos se excretan en la leche materna.
 - b) Los esteroides no deberían aplicarse en el pezón antes de amamantar.
 - c) Debe evitarse la discontinuación súbita del tratamiento con GC tópicos, para prevenir un fenómeno de rebote.
 - d) Los de alta potencia son mejores en los niños.
 - e) Control periódico, principalmente en dermatosis crónicas.
20. Todas menos una son ciertas:
- a) Ungüento se usa en piel gruesa, y dermatosis liquenificadas.
 - b) Ungüentos son oclusivos penetran más, están libres de sensibilizantes.
 - c) Crema: se emplean en dermatosis agudas y subagudas.
 - d) Loción y Geles; Mejor en zonas pilosas.
 - e) No hay riesgo en usar en pieles inflamadas.

Respuestas del cuestionario: Aparecerán en esta página en el número 2 de 2014.

Respuestas del cuestionario del número 4 de 2013: 1d, 2d, 3c, 4d, 5c, 6a, 7c, 8a, 9d, 10b, 11c, 12d, 13d, 14d, 15c, 16c, 17b, 18b, 19b, 20d

Pseudomicetoma tuberculoso. Presentación de ocho casos

Tuberculous pseudomycetomas. Presentation of eight cases

G. Pizzariello¹, P. Fernández Pardal², G. D'Atri³

¹Ex-Jefa División Medicina. ²Médica de guardia de Dermatología. ³Becaria honoraria adscripta. Unidad de Dermatología. Hospital F. J. Muñiz. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Correspondencia:

Graciela Pizzariello
e-mail: graciela.pizzariello@hotmail.com

Recibido: 29/5/2012

Aceptado: 24/4/2014

Resumen

Si la tuberculosis (TB) cutánea es infrecuente (constituye el 1-5% de las formas extrapulmonares), el pseudomicetoma, como forma de TB cutánea, es más raro aún. Por tratarse de una patología excepcional, no está difundida ni reconocida en muchas partes del mundo. No se halla incluida en las clasificaciones actuales de TB cutánea. El objetivo del trabajo es comunicar nuestra casuística sobre esta entidad.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que cursaron internación en el Servicio de Dermatología del Hospital F. J. Muñiz durante un período de 35 años y se seleccionaron aquellos que presentaban diagnóstico de pseudomicetoma tuberculoso.

Resultados: Se confirmó el diagnóstico en ocho casos. La edad media de los individuos fue de 40 años, con predominio del sexo masculino. El tiempo medio de evolución fue de 24 meses, y la localización más frecuente fueron los miembros inferiores (pie). Cinco individuos presentaban antecedente evidente de traumatismo previo. Tres pacientes tenían familiares afectados con tuberculosis, y en cuatro casos el pseudomicetoma fue la única manifestación de la enfermedad. En la mitad de los casos se observó compromiso subyacente a la piel. Todos los pacientes se beneficiaron con el tratamiento antituberculoso, no obstante en dos individuos se requirió amputación del área afectada por diagnóstico tardío.

Comentario: El pseudomicetoma tuberculoso es una rareza, y tiene características propias que lo diferencian y justifican su separación del resto de las TB cutáneas. Su conocimiento tiene consecuencias en la prevención de secuelas, mutilaciones y discapacidad, todas ellas evitables con un tratamiento oportuno.

Palabras clave: tuberculosis cutánea, tuberculosis colicuvativas, pseudomicetoma, micetoma.

(G. Pizzariello, P. Fernández Pardal, G. D'Atri. Pseudomicetoma tuberculoso. Presentación de ocho casos. Med Cutan Iber Lat Am 2013;41(6):254-260)

Summary

The cutaneous tuberculosis (TB) is rare (1-5% are the extrapulmonary forms), and the pseudomycetoma, as a form of cutaneous TB, is still more rare and not well recognized as a special form of cutaneous TB. It is not included in the current classifications skin TB. The aim of this study is to report our experience on this entity.

Material and Methods: We had reviewed the medical records of patients who completed the inpatient Hospital Dermatology Service F. J. Muñiz for a period of 35 years, and selected those that had a diagnosis of tuberculous pseudomycetoma.

Results: We confirmed the diagnosis in eight cases. The mean age of the subjects was 40 years, with male predominance. The median time to progression was 24 months, and the most common location were lower limb (foot). Five individuals had a history of a evident previous trauma. Three patients had family members affected with tuberculosis, and in four cases the pseudomycetoma was the only manifestation of the disease. A half of cases showed underlying skin engagement. All patients benefited from the treatment for tuberculosis, although two individuals were required amputation of the affected area because the delate diagnosis.

Comment: Tuberculous pseudomycetoma is a rarity, and has features that differentiate and justify their separation from the rest of cutaneous TB. His knowledge has implications for the prevention of sequelae, mutilation and disability, all of them avoided with an early treatment.

Key words: tuberculosis, cutaneous tuberculosis, pseudomycetoma, mycetoma.

Desde tiempos pretéritos la tuberculosis (TB) constituye un auténtico problema de salud pública. Si bien su incidencia y mortalidad están disminuyendo a nivel mundial desde el año 2004, se continúan registrando gran número de casos[1]. En el año 2011 se estima que se produjeron 8,7 millones de nuevos casos a nivel mundial[1], y que murieron por esta afección 1.4 millones de personas. En nuestro país, en ese mismo año, hubo 9.249 casos denunciados de TB[2].

A pesar que está disminuyendo su incidencia a nivel mundial, continúa siendo una enfermedad de gran trascendencia epidemiológica[3]. El compromiso cutáneo sólo se observa en alrededor del 1% al 5% de extrapulmonar[1,4-9]. Existen distintas clasificaciones que incluyen las siguientes variedades de TB cutánea (Tabla 1): complejo cutáneo primario (chancro tuberculoso y adenopatía satélite), TB verrugosa cutis, lupus vulgar, escrofuloderma, TB gomosa, TB periorificial, TB miliar aguda diseminada. El pseudomicetoma tuberculoso, variedad descrita por Cabrera *et al* en 1972 [11], no está incluida en las clasificaciones mencionadas.

El objetivo del trabajo es comunicar nuestra casuística sobre esta rara entidad, analizar sus características clínico-epidemiológicas, pilares diagnósticos, respuesta terapéutica, seguimiento y sus diagnósticos diferenciales.

Material y métodos

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que cursaron internación en el servicio de Dermatología del hospital F. J. Muñoz durante un período de 35 años, comprendido

entre enero de 1974 y diciembre de 2009. Se seleccionaron aquéllos que presentaban diagnóstico de pseudomicetoma tuberculoso realizado a partir del cuadro clínico característico asociado a exámenes complementarios compatibles para TB (histopatología, cultivo en medio de Lowenstein Jensen, prueba de sensibilidad tuberculínica —PPD—, TB concomitante en otro órgano) y/o respuesta terapéutica a tuberculosis luego de dos meses de tratamiento. La extensión local fue evaluada por estudios por imágenes (radiografía, ecografía partes blandas, centellograma y/o resonancia magnética). Fueron descartadas otras causas bacterianas y micóticas.

Resultados

Se describen ocho pacientes con diagnóstico de pseudomicetoma tuberculoso (algunos corresponden a comunicaciones previas de los autores)[6,12]. En la Tabla 2 se muestran los datos de cada caso.

La edad media de los pacientes fue de 40 años, con predominio del sexo masculino (5/8). El tiempo medio de evolución de la dermatosis fue de 24 meses (entre 2 y 144 meses). Cinco individuos presentaban antecedente evidente de traumatismo en la zona afectada, antes del comienzo del cuadro. Ninguno de los pacientes presentó serología reactiva para HIV y tres pacientes tenían un familiar de primer grado afectado con TB.

El área más frecuentemente comprometido fue el pie, en 5 de los 8 casos y las localizaciones observadas en los otros tres pacientes fueron mano, región mamaria y glútea (Figuras 1-6). Se destaca que en el caso de la paciente afectada con el pseudomicetoma en región mamaria tenía antecedentes de violencia familiar, y la pareja presentaba TB pulmonar y era bacilífero.

El desarrollo del bacilo de Koch en medios de cultivos especiales se observó en la mitad de los casos (Tabla 2).

El hallazgo de granulomas tuberculoideos en el examen anatomopatológico de las biopsias cutáneas, se evidenció en cuatro de los ocho pacientes. Dos de ellas presentaban

Tabla 1. Clasificación de TB cutánea típica o verdadera

- De acuerdo a la forma de adquisición de la enfermedad. Clasificación de Beyt et ál., modificada por Savin y Wilkinson[22-23].
 - 1) Infección exógena:**
 - Tuberculosis cutánea primaria
 - Tuberculosis verrugosa.
 - 2) Diseminación endógena:**
 - Por continuidad: lupus vulgar, escrofuloderma, tuberculosis periorificial.
 - Por vía hematógena: abscesos tuberculosos metastásicos, tuberculosis miliar diseminada, lupus vulgar.
- De acuerdo a la carga bacilar[23-24].
 - 1) Formas multibacilares:**
 - Por inoculación directa: TB cutánea primaria.
 - Por continuidad: escrofuloderma, TB periorificial.
 - Por vía hematógena: TB miliar diseminada, abscesos tuberculosos metastásicos (gomas).
 - 2) Formas paucibacilares:**
 - Por inoculación directa: TB verrugosa cutis, lupus vulgar.
 - Por vía hematógena: lupus vulgar.

TB: tuberculosis.

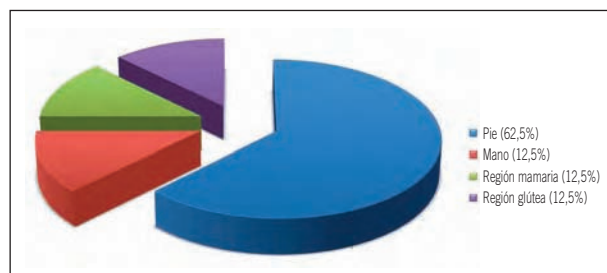


Figura 1. Localización del pseudomicetoma tuberculoso.

Tabla 2. Serie de casos

Caso n.º	Sexo	Edad	Localización	Tiempo de evolución (meses)	Antecedente de traumatismo previo	TB en familiares de primer grado	Compromiso local	TB concomitante	PPD	Examen bacteriológico para bacilo Koch (cultivo)	Histopatología de piel	Respuesta al tratamiento
1	F	31	Pie	144	Sí	No	Sí (óseo)	No	11 mm	(+)	Inespecífica. ZN (-)	Parcial. Por el daño óseo se realizó amputación
2	M	19	Pie	12	Sí	Sí	Sí (óseo)	TB pulmonar	10 mm	(-)	Granulomas tuberculoides ZN (-)	Parcial. Por el daño óseo se realizó amputación
3	M	56	Pie	4	Se desconoce	No	No	Escrofulodermia	22 mm	(+)	Inespecífica. ZN (-)	Buena
4	M	18	Pie	12	Sí	Sí	No	Escrofulodermia	30 mm	(-)	Granulomas tuberculoides con necrosis. ZN (-)	Buena
5	M	80	Pie	2	Se desconoce	No	No	No	4 mm	(-)	Granuloma tuberculoides con necrosis. ZN (-)	Buena
6	F	35	Mano	4	Se desconoce	No	Sí (óseo)	TB pulmonar	17 mm	(+)	Inespecífica. ZN (-)	Buena
7	F	27	Región mamaria	5	Sí	Sí	Sí (glándula mamaria)	No	25 mm	(-)	Granulomas tuberculoides. ZN (-)	Buena
8	M	59	Región glútea	12	Sí	Np	No	No	12 mm	(+)	Inespecífico. ZN (-)	Buena

TB: tuberculosis; PPD: prueba tuberculínica; ZN: Ziehl Neelsen; (+): positivo; (-): negativo.



Figura 2. Pseudomicetoma en tobillo y pie. Caso 1 y 2, ambos presentaban compromiso óseo y el tratamiento incluyó la amputación del miembro afectado.

además áreas centrales con necrosis (25%) (Figura 6). No se hallaron bacilos ácido-alcohol resistentes en ninguna de las biopsias.

La prueba de sensibilidad tuberculínica (PPD) fue positiva (induración igual o mayor a) en siete de ocho pacientes; a su vez, cuatro de ellas fueron hiperérgicas (induración igual o mayor a). Sólo en un paciente fue negativa.

En cuatro casos, el pseudomicetoma tuberculoso fue la única manifestación de la enfermedad. Estos individuos no presentaban compromiso sistémico, y en el examen de laboratorio sólo se evidenció eritrosedimentación acelerada. En los otros cuatro pacientes, el cuadro se acompañaba de tuberculosis concomitante en otros sitios de la piel o en otros órganos (escrofulodermia y tuberculosis pulmonar). En la mitad de los casos se observó compromiso de estructuras subyacentes a la piel: tres individuos con osteomielitis, y una mujer con afección de la glándula mamaria.

Los pacientes fueron tratados con isoniácida, rifampicina, etambutol y pirazinamida por dos meses, y luego con isoniácida y rifampicina de 10 meses (el esquema más prolongado se



Figura 3. Pseudomicetoma en mano con compromiso óseo. Caso 6.

utilizó cuando presentaron compromiso de estructuras subyacentes a la piel). Todos los pacientes tuvieron una respuesta favorable al tratamiento dado que se observó mejoría clínica evidente en todos los casos. Sin embargo, dos de los tres pacientes con compromiso óseo requirieron, luego del tratamiento con tuberculostáticos, la amputación del miembro con posterior colocación de prótesis para recuperar la funcionalidad. Ello se debió al severo daño óseo, y no a la ausencia de respuesta a los fármacos utilizados. Se destaca que la edad de estos dos pacientes era de 19 y 31 años.

Comentario

El interés de esta publicación es la comunicación de ocho casos de pseudomicetoma tuberculoso; entidad sumamente infrecuente, de la cual existen aisladas publicaciones en la literatura con casuísticas de hasta dos casos[6, 11, 13-14].

Los pseudomicetomas son lesiones similares a los micetomas, es decir, son tumoraciones inflamatorias de consistencia duro-leñosa, constituidos por nódulos y abscesos que generan fibrosis perilesional y drenan material purulento a través de fístulas[15, 16]. A diferencia de los micetomas, el material purulento carece de granos macro o microscópicos[15]. La infección también se produce por vía exógena, se propaga por contigüidad (raramente por vía linfática) sin respetar barreras anatómicas, y en su evolución, produce deformidad del área afectada[15]. Los pseudomicetomas son ocasionados por bacterias (estafilococo, pseudomonas, etc) o micobacterias[15]. Los pseudomicetomas tuberculosos son producidos por *Mycobacterium tuberculosis*, y dicha forma clínica fue originalmente descrita por Cabrera et ál. en 1972[11]. Es incluida junto con el escrofuloderma y la forma gomosa, en el grupo de la TB colicuativas (como indica Cabrera et ál.)(10, 13], que son aquellas formas clínicas que se caracterizan por la presencia de abscesos fríos con tendencia a la fistulización y evacuación espontánea. Puede ser confundido con pseudomicetoma de otras etiologías o con micetomas[13]. Todos los pacientes de la casuística presentaban las manifestaciones clínicas típicas con ausencia de granos macro y microscópicos.

El diagnóstico de pseudomicetoma por TB se realiza como en las otras TB cutáneas[4, 12-17] a partir de la anamnesis, la epidemiología, el cuadro clínico y los hallazgos de los exámenes complementarios.

Se deberá interrogar a los pacientes sobre la forma de inicio del cuadro y el tiempo de evolución, síntomas acompañantes, traumatismo previo en la zona afectada, hacina-



Figura 4. Pseudomicetoma en región mamaria. Caso 7. La pareja presentaba TBC pulmonar y era bacilífero.



Figura 5. Pseudomicetoma en región glútea. Caso 8.

miento en el domicilio o en el lugar del trabajo, y antecedentes personales y/o familiares de TB o tos crónica. En la casuística presentada el pseudomicetoma por TB se observó en individuos de ambos sexos, con una edad media de 40 años y tiempo de evolución promedio de 24 meses. El 62,5% de los pacientes tenían antecedente de traumatismo en la zona afectada. Todos los pacientes eran inmunocompetentes.

Lo localización más frecuente, a semejanza de los pseudomicetomas de otros orígenes[14] y de los micetomas, se observó en miembros inferiores.

Al igual que en otras TB cutáneas, el diagnóstico se confirma con el aislamiento de la micobacteria en el cultivo del material cutáneo (en la casuística presentada se observó en el 50% de los individuos) o por su identificación mediante PCR (Tabla 3)[7, 15, 17]. Pero no en todos los casos es posible esta confirmación, dado que los pseudomicetomas son formas de mediana resistencia, siendo difícil en muchos casos hallar el bacilo en la histopatología con la técnica de Ziehl-Neelsen. No hay datos

publicados sobre la sensibilidad del cultivo de Löwenstein Jensen y la técnica de PCR en pseudomicetoma tuberculoso. En nuestra casuística el cultivo presentó desarrollo de la micobacteria en el 50% de los casos. En cuanto a la técnica de PCR, en TB cutánea la sensibilidad es del 100% en individuos inmunocomprometidos y multibacilares[18], pero disminuye al 60% en el lupus vulgar[18] y al 54% en la TB verrugosa[18], por lo cual un resultado negativo no descarta el diagnóstico en las formas de mediana o alta resistencia. Además, la técnica de PCR es costosa y no está disponible en la mayoría de los centros. Por este motivo no fue realizada en ninguno de los pacientes presentados. En consecuencia, la negatividad de los cultivos y de la técnica de PCR en algunos casos, y la falta de disponibilidad de técnicas moleculares, convierten al tratamiento empírico en una herramienta útil para sustentar el diagnóstico cuando la respuesta es satisfactoria. Se sugiere realizar la técnica de PCR principalmente en aquellos pacientes en los que no se obtiene desarrollo del bacilo en los cultivos, y que no presentan TB concomitante en otros órganos, o en aquellos en los que se realiza la prueba terapéutica y no se observa mejoría luego de los 2 meses de iniciada la terapia[19]. La PPD no confirma el diagnóstico de TB, sólo indica que el paciente ha estado previamente en contacto con *Mycobacterium tuberculosis*. Puede ser falsa negativa en pacientes con anergia tuberculínica. Se considera positiva cuando la induración es igual o mayor a 10 mm (o a 5 mm en individuos inmunocomprometidos), hiperérgica cuando es mayor a 15 mm; y negativa cuando es menor a 10 mm (o a 5mm en inmunocomprometidos)[19]. En nuestro estudio resultó positiva en el 87,5% de los pacientes. Otros exámenes complementarios que contribuyen al diagnóstico son el estudio histopatológico de las lesiones cutáneas que muestra granulomas tuberculoideos con o sin caseosis[20] (se observó en la mitad de los casos); y el hallazgo de bacilos ácido-alcohol resistentes en las tinciones del material fijado en formol (no presente en ninguno de los casos presentados). También es de gran valor la presencia de TB concomitante en otros órganos (observada en la mitad de los individuos), por lo que se sugiere realizar, para completar el estudio de los pacientes con sospecha de pseudomicetoma por TB, análisis de sangre, sedimento de orina y urocultivo para micobacterias, radiografía o tomografía computada de tórax, y ecografía o tomografía abdominal y pelviana, según el caso y la signo-sintomatología del paciente. Asimismo, se deberán descartar otras causas bacterianas o micóticas de pseudomicetoma y micetoma.

En cuanto a la terapéutica del pseudomicetoma proponemos recurrir al mismo régimen farmacológico que se utili-

Tabla 3. Criterios diagnósticos de tuberculosis cutánea

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Absolutos: <ul style="list-style-type: none"> – Cultivo positivo <i>Mycobacterium tuberculosis</i>. – PCR <i>Mycobacterium tuberculosis</i>. • Relativos <ul style="list-style-type: none"> – Historia clínica y examen físico compatibles. – Tuberculosis activa en otra localización. – PPD positiva. – Histopatología compatible (granuloma folicular tuberculoideo con o sin caseosis). – Bacilos ácido alcohol resistentes en la lesión. – Respuesta al tratamiento específico. |
|---|

PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PPD: prueba tuberculínica.

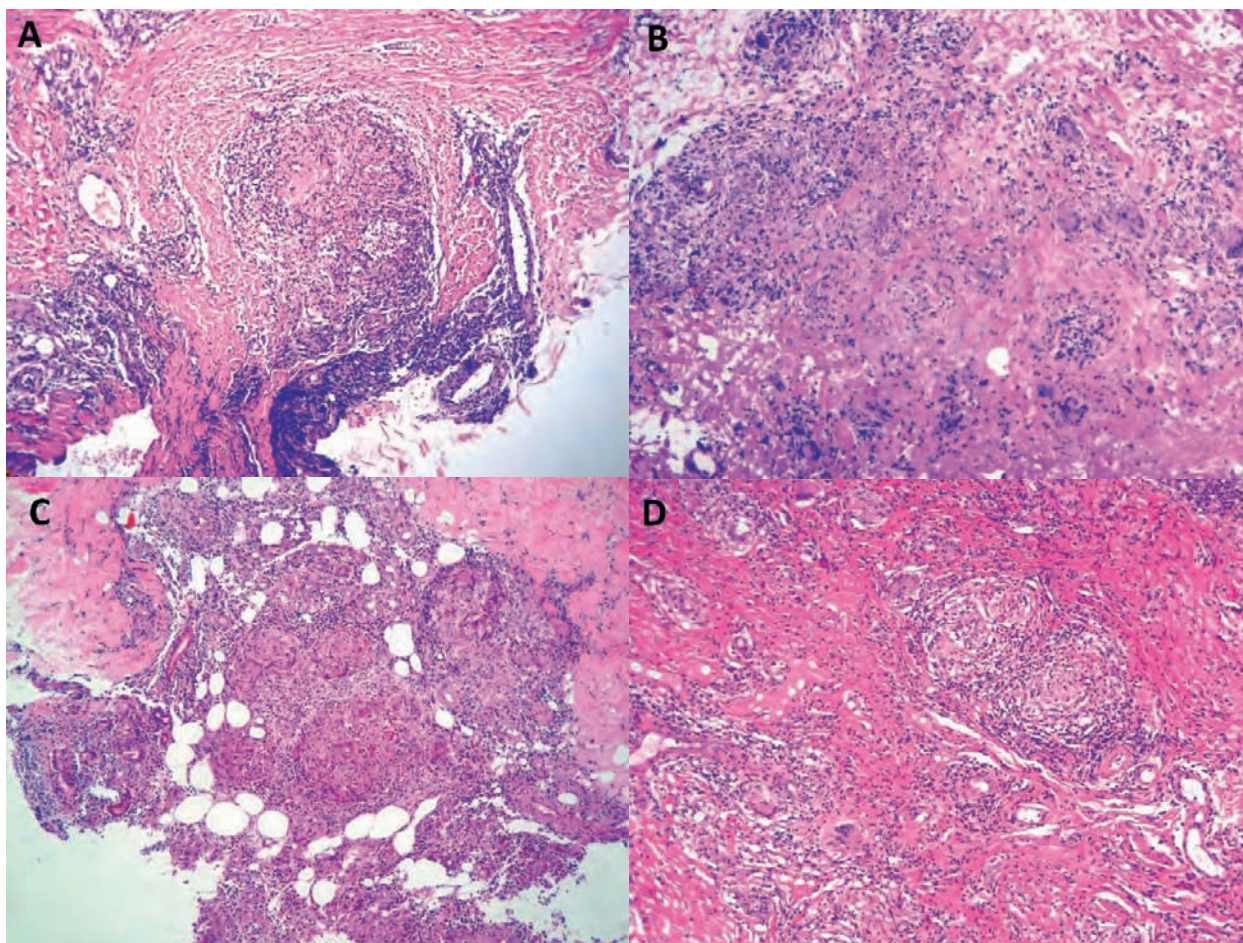


Figura 6. Histopatología de piel. A y B: granulomas tuberculoides con necrosis. Se observa un infiltrado granulomatoso constituido por histiocitos epitelioides, células gigantes multinucleadas y corona linfocitaria, con extensas áreas centrales de necrosis. C y D: granulomas tuberculoides sin necrosis. Se observan granulomas constituido por células gigantes multinucleadas, histiocitos epitelioides, y corona linfocitaria.

za en las otras formas de TB cutáneas. El mismo consiste en 2 fases[8, 17, 21]:

- *Fase intensiva o de esterilización:* 2 meses de isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol en dosis diarias.
- *Fase de consolidación:* 4 a 7 meses de isoniacida y rifampicina. En nuestra opinión, por la dificultad para evaluar la curación, cuando hay compromiso óseo sugerimos extender el tratamiento hasta completar 12 meses.

El tiempo de tratamiento deberá ser más prolongado en caso de que no se utilicen los tuberculostáticos de primera línea.

Los pacientes de nuestra casuística recibieron tratamiento con tuberculostáticos de primera línea, por 12 y 9

meses, según sí presentaban o no compromiso óseo o de la glándula mamaria.

La precocidad del tratamiento es de suma importancia para prevenir la afectación de estructuras más profundas, secuelas y la alteración de la calidad de vida del paciente.

Consideramos, por último, que dada la extrema rareza de la entidad, una casuística de ocho casos constituye un aporte relevante para la comunidad médica. El pseudomicetoma por TB tiene características propias que lo diferencian y justifican su separación del resto de las TB cutáneas, y sólo ha sido descrito previamente en la bibliografía latinoamericana. Se debe tener en cuenta este agente etiológico ante un paciente con un cuadro clínico de pseudomicetoma. Es esperable obtener el desarrollo de la micobacteria en el cultivo en aproximadamente la mitad de los casos, y si se dispone de PCR, el hallazgo

podría ser mayor. Por ser una forma de TB cutánea de mediana resistencia, la PPD es (+) en la casi totalidad de los casos. La presencia de granulomas en el estudio histopatológico de piel se ve en la mitad de los individuos y es raro encontrar bacilos con las tinciones. Se debe investigar el compromiso extracutáneo y la respuesta al tratamiento suele ser satisfactoria.

Es fundamental el reconocimiento y la difusión de esta modalidad clínica por sus implicancias epidemiológicas y pronósticas.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración del Dr. Hugo Catalano en la corrección estadística del trabajo.

Bibliografía

- World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2012. Chapter 2: The burden of disease caused by TB. Año 2012. No figura autores, editorial. Está en la siguiente página de internet www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_main.pdf
- World Health Organization. Datos estadísticos de Argentina. <http://www.who.int/countries/arg/es/>
- Consenso Argentino de Tuberculosis. Abbate E, Ballester D, Barrera L, Brian MC et al. *Rev Arg Med Resp* 2009; 9: 61-99.
- Gatti JC, Cardama J, Pizzariello G. A propósito de las tuberculosis cutáneas. Ed. P. Casarà. Buenos Aires; 1984: 1-40.
- Lai-Cheong JE, Perez A, Tang V, Martinez A, Hill V and Menagé H du P. Cutaneous manifestations of tuberculosis. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32: 461-6.
- Villoldo MS, Graciano S, Olivares L, Anaya J, Pizzariello G. Tuberculosis cutánea: formas combinadas. *Dermatol Argen* 2006; 12: 199-204.
- Almaguer-Chávez J, Ocampo-Candiani J, Rendón A. Panorama actual en el diagnóstico de la tuberculosis cutánea. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100: 562-70.
- García-Rodríguez JF, Monteagudo-Sánchez B, Mariño-Callejo A. Cutaneous tuberculosis: a 15-year descriptive study. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26: 205-11.
- Yates VM, Ormerod LP. Cutaneous tuberculosis in Blackburn district (UK): a 15-year prospective series, 1981-1995. *Br J Dermatol* 1997; 136: 483-9.
- Gatti JC, Cardama JE, Pizzariello GEA, Gandini NI, Gil J. A propósito de las tuberculosis cutáneas. *Med Cutan Iber Lat Am* 1982; 10: 55-62.
- Cabrera HN, Gatti JC, Avila JJ, Bianchi O. Tuberculosis exóticas. *Rev Arg Derm* 1972; 56: 17.
- Lasa MF, Sturno M, Alonso R, Maldonado S, Forero O, Pizzariello G, Olivares L. Tuberculosis cutánea: revisión de diez años. *Dermatol Argen* 2000; 6: 375-86.
- Cabrera HN, Gabrielli M, Gaviglio AM, Caze-nave J. Seudomicetomas tuberculosos. *Dermatología Rev Mex* 1975; 19: 19-25.
- Pueyo ST, González B, Díaz Saubidet J, Rainerio A. Pseudomicetoma tuberculoso en la planta del pie en un niño. *Arch Argent Dermatol* 1998; 48: 29-31.
- Woscoff A, Kaminsky A, Marini M, Allevato M. *Dermatología en Medicina Interna*. 3ª ed. Editorial Alfaomega. Buenos Aires. 2010, pp. 341-8.
- Cabrera HN, Gatti CF. *Dermatología de Gatti-Cardama*. 12ª ed. Editorial El Ateneo, Buenos Aires, 2003, pp. 181-90.
- Palmero D, Cragolini de Casado C, Castagnino J, Musella RM. Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Hospital Muñiz-Instituto Vaccarezza. 2011. Disponible en: http://www.intramed.net/userfiles/2011/file/Maria/guia_tuberculosis.pdf.
- Tan SH, Tan HH, Sun YJ, Goh CL. Clinical utility of PCR in the detection of Mycobacterium tuberculosis in different types of cutaneous tuberculosis and tuberculids. *Ann Acad Med Singapore* 2001; 30: 3-10.
- Ranawaka RR, Abeygunasekara PH, Perera E, Weerakoon HS. Clinico-histopathological correlation and the treatment response of 20 patients with cutaneous tuberculosis. *Dermatol Online J* 2010; 16: 13.
- Min KW, Ko JY, Park CK. Histopathological spectrum of cutaneous tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections. *J Cutan Pathol* 2012; 39: 582-95.
- Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, Daley CL, Etkind SC, Friedman LN et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 603-62.
- Beyt Jr BE, Ortals DW, Santa Cruz DJ, Kobayashi GS, Eisen AZ, Medoff G. Cutaneous mycobacteriosis: analysis of 34 cases with a new classification of the disease. *Medicine (Baltimore)* 1981; 60: 95-109.
- Savin JA, Wilkinson DS. Mycobacterial infections including tuberculosis. Rook A, Wilkinson DS, Ebling EJ et al. eds. *Textbook of Dermatology*, 5ta. ed. Londres: Blackwell Scientific, 1991: 1033-63.
- Tigoulet F, Fournier V, Caumes E. Clinical forms of the cutaneous tuberculosis. *Bull Soc Pathol Exot* 2003; 96: 362-7.
- Bravo FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. *Clinics Dermatol* 2007; 25: 173-80.

Sensibilidad y especificidad del examen directo micológico con blanco de calcoflúor para el diagnóstico de onicomycosis

Sensitivity and specificity of mycological direct examination with calcofluor white for the diagnosis of onychomycosis

K. Sánchez Armendáriz¹, RF Fernández Martínez¹, ME Moreno Morales¹, L. Villegas Acosta², F. Meneses González², R. Arenas Guzmán¹

¹División de Dermatología. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

²Dirección General Adjunta de Epidemiología. Secretaría de Salud. México D. F. México.

Correspondencia:

Roberto Arenas Guzmán
e-mail: rarenas98@hotmail.com

Recibido: 29/4/2013

Aceptado: 30/10/2013

Resumen

Introducción: La creciente importancia de la onicomycosis, no sólo por el aumento en su frecuencia sino también por el incremento de patógenos emergentes, plantea un reto diagnóstico y terapéutico.

Material y métodos: Estudio comparativo, abierto, observacional y transversal de pacientes con diagnóstico clínico de onicomycosis y se comparó la utilidad diagnóstica del examen directo con KOH-negro de clorazol y el blanco de calcoflúor, tomando como estándar de oro la biopsia de la porción distal de la lámina ungueal teñida con PAS.

Resultados: Se incluyeron 165 pacientes (70% mujeres), el 79,4% fueron positivos para onicomycosis (OSDL 50,9%) en uñas de pies (89%) con 6 años de evolución. Se reportó una sensibilidad: KOH-negro de clorazol 90,12% (95% CI: 81,46%-95,63%) vs blanco de calcoflúor 86,42% (95% CI: 76,99%-93,01%) y una especificidad de 50% para KOH-negro de clorazol (95% CI: 38,89%-61,11%) vs 60,71% para blanco de calcoflúor (95% CI: 49,45%-71,20%). Así mismo, se registró un VPP de 63,48% para KOH-negro de clorazol (95% CI: 53,99%-72,26%) y de 67,96% para blanco de calcoflúor (95% CI: 58,04%-76,81%) y un VPN de 84% (95% CI: 70,88%-92,81%) y 82,26% (95% CI: 70,46%-90,78%), respectivamente.

Comentario: El examen directo con blanco de calcoflúor resulta una buena herramienta diagnóstica debido a que es altamente sensible, requiere de poca experiencia por parte del observador, se realiza mediante un procesamiento sencillo, que consume poco tiempo y es de bajo costo.

Palabras clave: onicomycosis, diagnóstico, examen directo, KOH, blanco de calcoflúor, biopsia, PAS.

(K. Sánchez Armendáriz, RF Fernández Martínez, ME Moreno Morales, L. Villegas Acosta, F. Meneses González, R. Arenas Guzmán. Sensibilidad y especificidad del examen directo micológico con blanco de calcoflúor para el diagnóstico de onicomycosis. Med Cutan Iber Lat Am 2013;41(6):261-266)

Summary

Introduction: The growing importance of onychomycosis, not only by the increase in frequency but also by the rise of emerging pathogens poses a diagnostic and therapeutic challenge.

Material and methods: A comparative, open, observational, transversal, which included patients with clinical diagnosis of onychomycosis and compared the diagnostic utility of direct examination of KOH-chlorazol black and calcofluor white, on the gold standard biopsy of the distal portion of the nail plate stained with PAS.

Results: We included 165 patients (70% women), 79.4% were positive for onychomycosis (OSDL 50.9%) in toenails (89%) with 6 years of evolution. They reported a sensitivity: KOH-black of chlorazol 90.12% (95% CI: 81.46% -95.63%) vs 86.42% calcofluor white (95% CI: 76.99% -93.01%) and a specificity of 50% KOH-black of chlorazol (95% CI: 38.89% -61.11%) vs 60.71% for calcofluor white (95% CI: 49.45% -71.20%). Also, there was a PPV of 63.48% for chlorazol KOH-black (95% CI: 53.99% -72.26%) and 67.96% for calcofluor white (95% CI: 58.04% -76.81%) and a NPV of 84% (95% CI: 70.88% - 92.81%) and 82.26% (95% CI: 70.46% -90.78%), respectively.

Comment: The direct examination with calcofluor white is a good diagnostic tool because it is highly sensitive, requires little expertise on the part of the observer, is performed by simple processing, which consumes little time and is inexpensive.

Key words: onychomycosis, diagnosis, direct examination, KOH, calcofluor white, biopsy, PAS.

El término onicomicosis deriva del griego “onyx” que significa uña y “mykes” que significa hongo y hace referencia a la infección de las uñas causada por hongos dermatofitos, mohos no dermatofitos o levaduras[1].

La onicomicosis tiene una prevalencia estimada del 10% en la población mundial (48% de la población geriátrica)[2], es la causa más común de onicodistrofia y representa el 50% de las onicopatías y el 30% de las micosis cutáneas superficiales[3].

Dentro del espectro clínico de la onicomicosis se consideran 5 variedades clínicas que dependen de dos factores: la vía de entrada y el agente infectante[1, 3]:

- Onicomicosis subungueal distal lateral (OSDL).
- Onicomicosis subungueal proximal (OSP).
- Onicomicosis blanca superficial (OBS).
- Onicomicosis distrófica total (ODT).
- *Endonyx*.

La creciente importancia de la onicomicosis, no sólo por el aumento en su frecuencia sino también por el incremento de patógenos emergentes, plantea un reto diagnóstico y terapéutico. Se reconoce que la detección del hongo en muestras de uña tiene muchas limitaciones pues depende de diversos factores y que el tratamiento antifúngico conlleva potenciales efectos adversos para los pacientes. Por lo tanto, es necesario evaluar otras alternativas diagnósticas que brinden mayor sensibilidad para la detección del hongo mediante un procesamiento sencillo, económico y que consuma poco tiempo para guiar la mejor decisión terapéutica.

El objetivo de este trabajo fue determinar la sensibilidad y especificidad del examen directo con blanco de calcoflúor para el diagnóstico de onicomicosis.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, abierto, observacional y transversal. Se incluyeron las muestras de pacientes referidos a la sección de Micología División de Dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” con diagnóstico clínico de onicomicosis. Se consideró como estándar de oro la biopsia teñida con ácido periódico de Schiff (PAS). Se calculó la sensibilidad y especificidad de toda la muestra de forma independiente y dependiente del tiempo de evolución (mayor o menor a 5 años). Se registraron las características demográficas de los pacientes, las comorbilidades y el tipo de onicomicosis. A todas las muestras se les realizó examen directo con blanco de calcoflúor y se registró el número de estructuras fúngicas y el hallazgo de fungomas (1: escasas; 2: moderadas; 3: abundantes; 4: fungomas). Asimismo, se tomó a todas las muestras biopsia de la porción distal de la lámina ungueal y se tiñó con ácido periódico de Schiff.

Para el examen directo con blanco de calcoflúor la muestra se coloca en un portaobjetos con una gota de tinción fluorescente (blanco de calcoflúor M2R 1g/L y azul Evans 0,5 g/L), se cubre y se deja reposar durante 1 minuto. Posteriormente, se examina bajo luz UV a 100x en un microscopio de fluorescencia entre 380-440 nm (Olympus Bx40 filtro de excitaciones 385-400 475-493 545-565 y filtro barrera BA 450-465 503-533 582-622 para microscopio TE 300).

Los hongos presentan una fluorescencia verde brillante o blanco azulada, mientras que otros materiales (p.e. fibras de algodón) se observan con una fluorescencia rojo-anaranjada. Una prueba se considera positiva cuando se observan formas redondas o filamentosas cuyo perímetro exhibe fluorescencia azul brillante. En los hongos tabicados, el tabique se observa claramente (Figura 1).

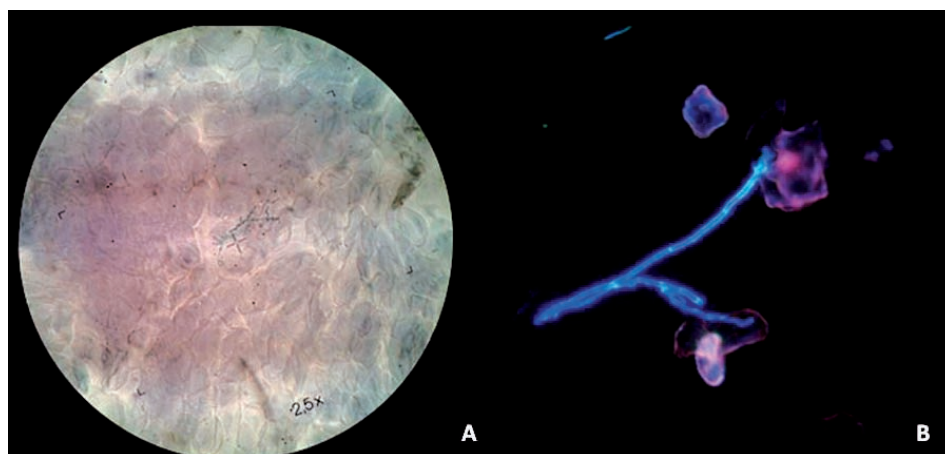


Figura 1. Examen directo. A) KOH-negro de clorazol. B) Blanco de calcoflúor.

Tabla 1. Características demográficas de la población

Variables	n = 165 (%)
<i>Demográficas</i>	
Femenino	115 (70,3)
Edad	57,75 ± 15,31
Lugar de origen (DF)	92 (55,76)
Lugar de residencia (DF)	141 (85,45)
Ocupación (hogar)	79 (47,88)
<i>Comorbilidades</i>	
Diabetes mellitus 2	56 (33,94)
Reumatológicas	14 (8,48)
Dislipidemia y obesidad	11 (6,67)
Enfermedades respiratorias	5 (3,03)
Enfermedades hematológicas	3 (1,82)
Enfermedades renales	2 (1,21)
Enfermedades cardiovasculares	74 (44,85)
Neoplasias	6 (3,64)
VIH	2 (1,21)
Enfermedades de la tiroides	10 (6,06)
Enfermedades hepáticas	8 (4,85)
Síndrome de Down	2 (1,21)
Enfermedades neurológicas	9 (5,45)
Enfermedades de la piel	4 (2,42)
<i>Origen de la muestra (pies)</i>	147 (89,09)
<i>Evolución en años</i>	6,01 (0-40)
<i>Clínica (OSDL)</i>	84 (50,9)

El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico Stata versión 11®.

Resultados

Se incluyeron 165 pacientes con diagnóstico clínico de onicomycosis, de los cuales el 70% fueron mujeres, con una edad promedio de 58 años ($\pm 15,81$), dedicadas al hogar (48%) y con comorbilidades como diabetes mellitus (34%) y enfermedades cardiovasculares (45%).

El 79,4% de los pacientes resultaron positivos para el diagnóstico de onicomycosis definido por la presencia de estructuras fúngicas (hifas y/o esporas). La forma clínica más frecuente fue (50,9%), que predominó en uñas de pies (89%) con un tiempo de evolución de 6 años (Tabla 1).

La sensibilidad del examen directo con blanco de calcoflúor fue del 86,42% (95% CI: 76,99%-93,01%), y la especificidad del 60,71% para blanco de calcoflúor (95% CI: 49,45%-71,20%). El valor predictivo positivo fue del 67,96% (95% CI: 58,04%-76,81%), y el valor predictivo negativo del 82,26% (95% CI: 70,46%-90,78%). Al consi-

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad en el total de las muestras y en mayores o mejores de 5 años de evolución

	Total	< 5 años	> 5 años
Sensibilidad	86,42%	91,07%	76%
Especificidad	60,71%	57,63%	68%
VPP	67,96%	67,11%	70,37%
VPN	82,26%	87,18%	73,91%
ROC	0,7511	0,7714	0,7214

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; ROC: curva ROC.

derar el tiempo de evolución de la onicomycosis, tomando como corte 5 años de evolución, los valores se expresaron como se muestra (Tabla 2) (Figura 2).

Durante la interpretación de las pruebas diagnósticas se empleó una escala análoga graduada por cruces de acuerdo a la cantidad de estructuras fúngicas observadas (Figura 3).

Comentario

El diagnóstico micológico de la onicomycosis en la mayoría de los centros hospitalarios se realiza mediante examen directo con KOH y cultivo, ambos con una certeza diagnóstica que varía entre 50% y 70% dependiendo de la forma de recolección de la muestra[4, 5].

El examen directo con KOH es un método sencillo y de bajo costo que registra un porcentaje de falsos negativos entre 5-15%[5, 6], probablemente debido a la poca visibilidad de las estructuras fúngicas en una muestra de escama ungueal. En México, los resultados son similares según lo reportado por Moreno-Coutiño y cols., con una sensibilidad de 80%[7].

El blanco de calcoflúor es una tinción fluorescente con gran afinidad por la quitina de la pared fúngica que no requiere fijador ni medio de transporte para su análisis, por lo que su interpretación puede ser inmediata[8].

En este estudio, el examen directo con blanco de calcoflúor demostró ser una prueba diagnóstica con una sensibilidad de 86,42% y una especificidad de 60,71%, lo que contrasta con los resultados de Gupta y cols., quienes reportan una sensibilidad de 31,3%[9]. En cambio, Haldane et al. describen una sensibilidad de 92% y una especificidad de 95%[10]. Chander et al. encontraron una sensibilidad de 95% para 143 úlceras corneales[11].

En México, los resultados de Bonifaz y cols. demuestran una buena correlación diagnóstica entre KOH y blanco de calcoflúor ($\kappa = 0,8085$; $p < 0,0001$) con una sensibilidad de 57,58%, aunque su muestra es pequeña[12].

Es importante resaltar que existen múltiples factores que pueden alterar la sensibilidad y especificidad diagnóstica de

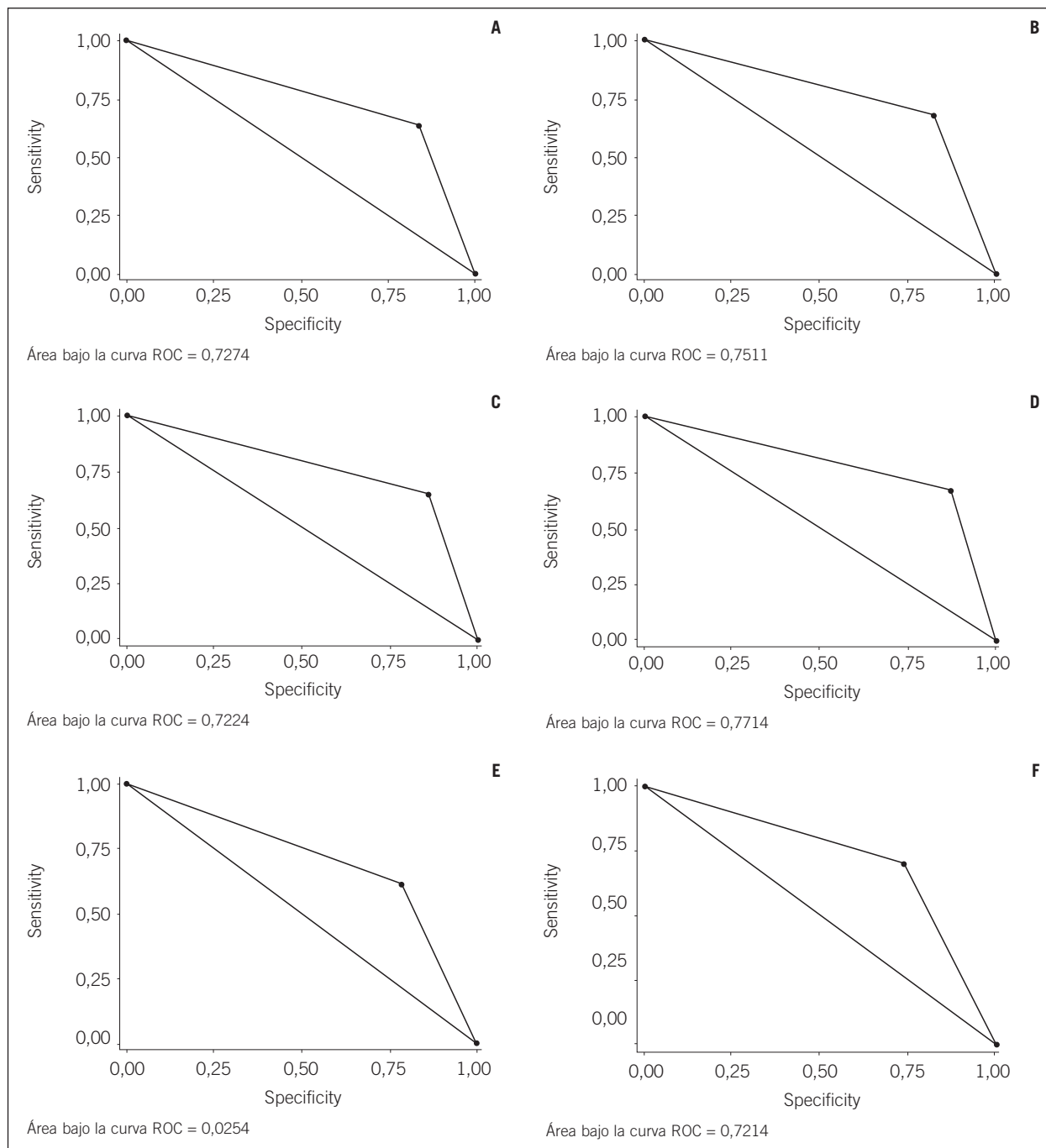


Figura 2. Área bajo la curva ROC. A) Global KOH. B) Global CFW. C) < 5a KOH. D) < 5a CFW. E) > 5a KOH. F) > 5a CFW.

ambas pruebas y que a pesar de que los resultados de éstas generalmente se correlacionan también pueden existir discrepancias, lo que resulta en la necesidad de evaluar otros métodos diagnósticos[13].

Aunque los resultados del VPP y del VPN fueron del 67,96% y 82,26% respectivamente, el examen directo con blanco de calcoflúor puede ser considerado como un buen método de escrutinio y confirmatorio[9, 10, 11].

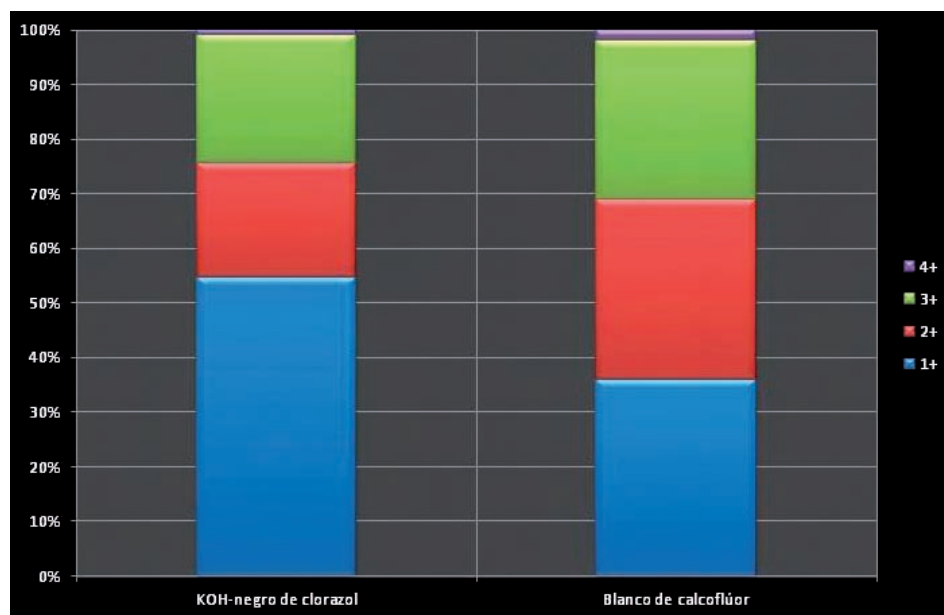


Figura 3. Cantidad de estructuras fúngicas por campo (1+ = escasas; 2+ = moderadas; 3+ = abundantes y 4+ = fungoma).

Al analizar los resultados en relación al tiempo de evolución, la sensibilidad es mayor si el padecimiento tiene menos de 5 años de evolución (91,07%), que cuando la evolución es mayor de 5 años (76%). Por el contrario, la especificidad mejora cuando la onicomicosis tiene más de 5 años (57,63% vs 68%). Por lo que respecta al VPP, su valor mejora levemente en pacientes con más de 5 años con el padecimiento (67,11% vs 70,37%). El VPN es mayor en pacientes con más de 5 años de evolución.

Se identificó un mayor número de estructuras fúngicas por campo estudiado gracias a la fluorescencia del blanco de calcoflúor (65% de 2 o más + vs 47%), lo que simplifica la interpretación de la prueba aún en ojos no expertos, resaltando su utilidad en centros hospitalarios que no cuenten con un área específica de micología.

Conclusiones

Un diagnóstico incorrecto de onicomicosis en cualquier paciente se traduce en un retraso en el tratamiento adecuado, mientras que un diagnóstico certero no sólo permite un mejor uso de los recursos terapéuticos sino que también es crucial en la resolución de la enfermedad[14].

El examen directo con blanco de calcoflúor resulta una buena herramienta diagnóstica debido a que es sensible, principalmente en casos de onicomicosis de larga evolución con múltiples exámenes negativos, requiere de poca experiencia por parte del observador, se realiza mediante un procesamiento sencillo, que consume poco tiempo y es de bajo costo; sin embargo esta técnica como limitaciones, precisa de un microscopio de fluorescencia para su interpretación limitando su uso fuera de una institución hospitalaria.

Bibliografía

1. Kaur R, Kashyap B, Bhalla P. Onychomycosis – Epidemiology, Diagnosis and Management. *Indian J Med Microbiol* 2008; 26: 108-16.
2. Ghannoum MA, Hajjeh RA, Scher R, Konnikov N, Gupta AK, Summerbell R et al. A large-scale North American study of fungal isolates from nails: the frequency of onychomycosis, fungal distribution and antifungal susceptibility patterns. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 641-8.
3. Gupta M, Sharma NL, Kenga AK, Mahajan VK, Tegta GR. Onychomycosis: clinic-mycologic study of 130 patients from Himachal Pradesh, India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73: 389-92.
4. Karimzadegan-Nia M, Mir-Amin-Mohammadi A, Bouzari N, Firooz A. Comparison of direct smear, culture and histology for the diagnosis of onychomycosis. *Australas J Dermatol* 2007; 48: 18-21.
5. Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD, Tishler HR, Najarian L. Comparison of diagnostic methods in evaluation of onychomycosis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 193-7.
6. Piérard GE, Quatresooz P, Arrese JE. Spotlight on Nail Histomycology. *Dermatol Clin* 2006; 371-4.
7. Moreno-Coutino G, Toussaint-Caire S, Arenas R. Clinical, mycological and histological aspects of white onychomycosis. *Mycoses* 2010; 53: 144-7.
8. Harrington BJ, Hageage GJ. Calcofluor White: A Review of its Uses and Applications in Clinical Mycology and Parasitology. *Lab Med* 2003; 34: 361-7.
9. Gupta AK, Zaman M, Singh J. Diagnosis of *Trichophyton rubrum* from Onychomycosis.

- cotic nail samples using polymerase chain reaction and calcofluor white microscopy. *J Am Podiatr Med Assoc* 2008; 98: 224-8.
10. Haldane DJM, Robart E. Acomparison of calcofluor white, potassium hydroxide, and culture for the laboratory diagnosis of superficial fungal infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1990; 13: 337-9.
11. Chander J, Chakrabarti A, Sharma A, Saini JS, Panigarhi D. Evaluation of calcofluor staining in the diagnosis of fungal corneal ulcer. *Mycoses* 1993; 36: 243-5.
12. Bonifaz A, Rios-Yuil JM, Arenas R, Araiza J, Fernández R, Mercadillo-Pérez et al. Comparison of direct microscopy, culture and calcofluor white for the diagnosis of onychomycosis. *Rev Iber Am Micol* (en prensa, 2012).
13. Piérard-Franchimont C, Kharfi M, Piérard GE. Prélèvement et examen mycologiques des onychomycoses. En: Baran R, Piérard GE, editors. *Onychomycoses*. Paris: Abrégés Masson; 2004: 79-90.
14. Mehregan DC, Gee SL. The cost effectiveness of testing for onychomycosis versus empiric treatment of onychodystrophies with oral antifungal agents. *Cutis* 1999; 64: 407-10.

Dermatofibroma gigante, una variante infrecuente de dermatofibroma

Giant dermatofibroma, a rare variant of dermatofibroma

M. Lorente Luna¹, A. Juanes Viedma¹, A. Martín Fuentes¹, A. Ballano Ruiz¹, P. Belmar Flores¹, J. Cuevas Santos²

¹Servicio de Dermatología. ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Guadalajara. España.

Correspondencia:

Mónica Lorente Luna
e-mail: m.lorente.luna@gmail.com

Recibido: 6/3/2012
Aceptado: 16/4/2013

Resumen

El dermatofibroma es una neoplasia cutánea común de crecimiento lento y comportamiento biológico benigno. Existen presentaciones clínicas poco frecuentes como el dermatofibroma atrófico, el dermatofibroma ulcerado y el dermatofibroma gigante que pueden plantear dudas diagnósticas. La extirpación es curativa, aunque en variantes profundas pueden quedar restos que predispongan a la recidiva. Presentamos un nuevo caso de dermatofibroma gigante profundo extirpado mediante cirugía micrográfica de Mohs.

Palabras clave: dermatofibroma, dermatofibroma gigante, dermatofibrosarcoma protuberans, cirugía de Mohs.

(M. Lorente Luna, A. Juanes Viedma, A. Martín Fuentes, A. Ballano Ruiz, P. Belmar Flores, J. Cuevas Santos. Dermatofibroma gigante, una variante infrecuente de dermatofibroma. Med Cutan Iber Lat Am 2013; 41(6):267-270)

Summary

Dermatofibroma is a frequent cutaneous neoplasm with slow growth and benign behaviour. There are uncommon clinical variants like atrophic dermatofibroma, ulcerated dermatofibroma and giant dermatofibroma which may cause diagnostic problems. Excision of the tumor is curative, although in deep types the removal can be incomplete, predisposing to recurrence. A new case of deep giant dermatofibroma removed by Mohs micrographic surgery is reported.

Key words: dermatofibroma, giant dermatofibroma, dermatofibrosarcoma protuberans, Mohs micrographic surgery.

El dermatofibroma es una lesión cutánea que habitualmente aparece como un tumor solitario y circunscrito, de consistencia firme y de coloración variable[1]. Su naturaleza es benigna. El diagnóstico es clínico y no suele requerir la práctica de una biopsia cutánea para su confirmación, aunque algunas presentaciones más infrecuentes pueden obligarnos a hacer un diagnóstico diferencial más amplio tanto con lesiones benignas como malignas. Tal es el caso del dermatofibroma gigante[2-3]. La exéresis radical es curativa, siendo la principal complicación la recidiva. Esta es más frecuente si la extirpación es incompleta, por lo que en estos casos, la cirugía de Mohs puede ser útil para reducir las recurrencias. Presentamos un nuevo caso de dermatofibroma gigante profundo extirpado mediante cirugía micrográfica de Mohs.

Caso clínico

Mujer de 77 años de edad que consultó por un tumor color piel de 5 centímetros de diámetro situado en la parte superior del maléolo externo del tobillo derecho (Figura 1) que había crecido progresivamente durante los últimos cinco años. La biopsia cutánea mostró una proliferación fusocelular sugestiva de dermatofibroma. La lesión se extirpó completamente. El estudio histopatológico de la pieza quirúrgica reveló una proliferación fusocelular profunda con algunas áreas de patrón estoriforme con colágeno queloideo (Figuras 2A y B). Las técnicas de inmunohistoquímica evidenciaron expresión difusa de factor XIIIa (Figura 3A) y negatividad para CD34 (Figura 3B). Otros marcadores, como actina, alfa-actina, D2, CD31 y AE1/AE3 fueron negativos. Los márgenes se encontraban afectados, por lo que dada la localiza-



Figura 1. Tumor de 5 centímetros color piel localizado por encima del maleolo externo del tobillo derecho.

ción y el tamaño de la lesión, se decidió ampliación mediante cirugía micrográfica de Mohs, requiriendo 3 estadios para su completa eliminación (Figura 4). El defecto se reconstruyó mediante un injerto de piel total.

Comentario

El dermatofibroma gigante es una variante infrecuente de dermatofibroma, de la que sólo hay 22 casos descritos en la literatura[4]. Los criterios diagnósticos incluyen: diámetro de la lesión mayor o igual a 5 centímetros, morfología pediculada, comportamiento benigno e histopatología similar a la del dermatofibroma convencional[1, 4]. Se presenta con mayor asiduidad en extremidades inferiores y espalda, con predominio por el sexo femenino. A pesar de que generalmente es una lesión única, se han descrito dermatofibromas múltiples en pacientes con miastenia *gravis* y tiroiditis de Hashimoto[5]. También se ha documentado un dermatofibroma gigante en una mujer embarazada[6].

Dentro de esta variante clínica, también se han descrito distintos tipos histopatológicos, con células xantomatizadas[7], células monstruosas[8] y combinado con satelitosis[9] entre otros. El diagnóstico diferencial con tumores malignos como el dermatofibrosarcoma *protuberans* suele plantear dificultades debido a su tamaño[10, 11]. En estos casos, las técnicas de inmunohistoquímica tienen una importancia fundamental. El marcador CD34 suele ser negativo en lesiones benignas como el dermatofibroma gigante, mientras que en lesiones malignas como el dermatofibrosarcoma *protuberans*, es positivo en el 85% de los casos. Por otra parte, la tinción de factor XIIIa es positiva en el dermatofibroma y tiende a ser negativa en el dermatofibrosarcoma *protuberans*[10].

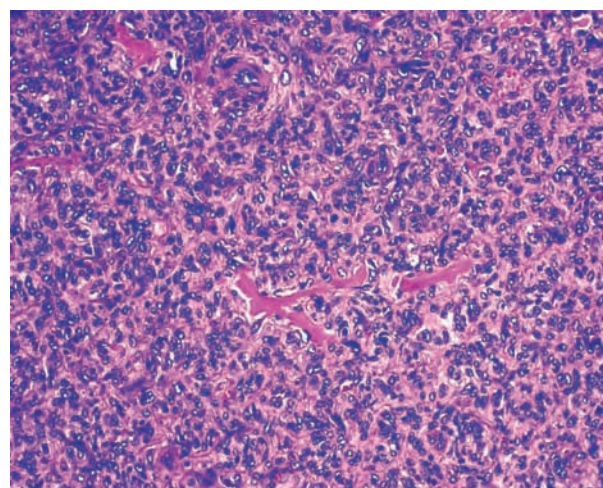
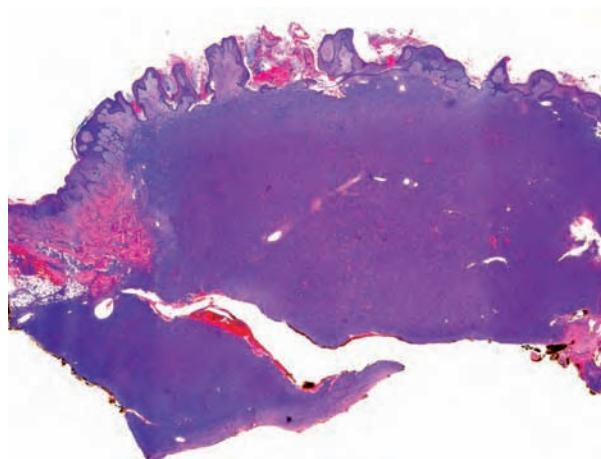


Figura 2. Proliferación fusocelular con áreas de colágeno pseudoqueloideo.

A pesar de su comportamiento benigno, la lesión puede alcanzar planos profundos, como en nuestra paciente, en la que se extendía prácticamente hasta la fascia muscular, por lo que la extirpación de la misma puede no ser completa y predisponer a la recidiva. En estos casos, la cirugía micrográfica de Mohs puede ser una alternativa a los métodos clásicos de la extirpación del tumor.

La cirugía micrográfica de Mohs fue descrita inicialmente por el Dr. Frederic Mohs, en la década de 1930 para el tratamiento del cáncer de piel. Desde entonces, la técnica y las indicaciones de la cirugía de Mohs han evolucionado de manera significativa, y hoy en día, la cirugía de Mohs se considera el tratamiento de elección en epitelomas de células basales y de células escamosas localizados en zonas anatómicas en las que la preservación de tejido es de gran importancia, tumores con bordes clínicos mal definidos, tumores con márgenes afectados tras la excisión convencional, tumores con datos histológicos de agresividad y recurrencias[12,

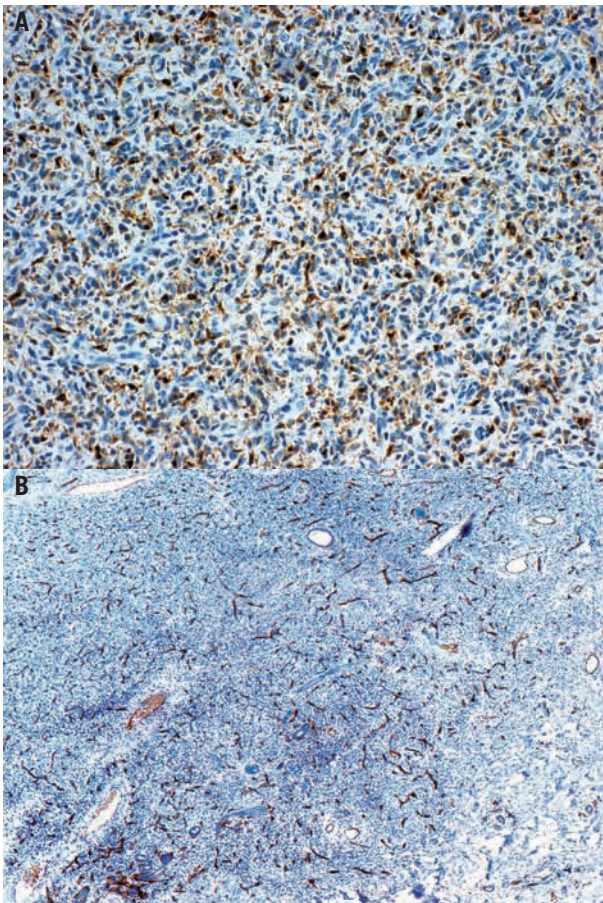


Figura 3. Inmunohistoquímica. A) expresión del factor XIIIa. B) Negatividad para CD34.

13]. Las indicaciones estaban limitadas a estos dos tipos de tumores, pero cada vez son más aquellos, tanto benignos como malignos, en los que la cirugía de Mohs se está utilizando de forma rutinaria por las ventajas antes mencionadas. Como ejemplos, el dermatofibrosarcoma *protuberans*, el carcinoma anexial microquístico, la enfermedad de Paget extramamaria, o el carcinoma de células sebáceas son algu-



Figura 4. Defecto resultante tras la excisión mediante cirugía de Mohs.

nos de los tumores en los que esta técnica está desbancando a la extirpación convencional[14].

La cirugía de Mohs ofrece altas tasas de curación así como la conservación de tejido sano adyacente, permitiendo mejores resultados cosméticos, por lo que prevenimos un incremento en el uso de esta técnica, así como del número de sus indicaciones en los próximos años debido a la buena relación coste-beneficio y a los mejores resultados en comparación con otras opciones quirúrgicas de tratamiento[15].

Conclusiones

El dermatofibroma gigante es una lesión a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de lesiones tumorales de gran tamaño, a pesar de que las pruebas complementarias deben ir encaminadas a descartar un tumor maligno.

La extirpación es curativa, y en casos de afectación de planos profundos, la cirugía de Mohs ofrece ventajas garantizando márgenes libres y preservando mayor cantidad de tejido sano.

Bibliografía

1. Requena L, Fariña MC, Fuente C, Piqué E, Olivares M, Martín L, Sánchez Yus E. Giant dermatofibroma. A little-known clinical variant of dermatofibroma. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30 (5 Pt 1): 714-8.
2. Hendi A, Jukic DM, Kress DW, Brodland DG. Atrophic dermatofibroma: a case report and review of the literature. *Dermatol Surg* 2002; 28: 1085-7.
3. González-Vilas D, García-Gavín J, Ginarte M, Rodríguez-Blanco I, Toribio J. Ulcerated dermatofibroma with osteoclast-like giant cells. *J Cutan Pathol*. 2009; 36 (Suppl. 1): 16-9.
4. Hueso L, Sanmartín O, Alfaro-Rubio A, Serra-Guillén C, Martorell A, Llombart B et al. Giant dermatofibroma: case report and review of the literature]. *Actas Dermosifiliogr* 2007; 98: 121-4.
5. Kimura Y, Kaneko T, Akasaka E, Nakajima K, Aizu T, Nakano H, Sawamura D. Multiple eruptive dermatofibromas associated with Hashimoto's thyroiditis and myasthenia gravis. *Eur J Dermatol* 2010; 20: 538-9.
6. Micantonio T, Fargnoli MC, Peris K. Giant dermatofibroma appearing during pregnancy. *Acta Derm Venereol* 2006; 86: 86-7.
7. Iwata J, Fletcher CD. Lipidized fibrous histiocytoma: clinicopathologic analysis of 22 cases. *Am J Dermatopathol* 2000; 22: 126-34.
8. Goodman WT, Bang RH, Padilla RS. Giant dermatofibroma with monster cells. *Am J Dermatopathol* 2002; 24: 36-8.

9. Sehgal VN, Sardana K, Khandpur S, Sharma S, Majumdar S, Aggarwal AK. Giant combined dermatofibroma with satellitosis. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 147-9.
10. Wick MR, Ritter JH, Lind AC, Swanson PE. The pathological distinction between "deep penetrating" dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans. *Semin Cutan Med Surg* 1999; 18: 91-8.
11. Hoshina D, Shibaki A, Aoyagi S, Kimura K, Shimizu H. Giant dermatofibroma: a rare variant of dermatofibroma preferentially developing on the lower limbs. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32: 132-4.
12. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology: basal cell and squamous cell cancers. Version 1. 2012. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc.pdf.
13. Drake LA, Dinehart SM, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK, Lewis CW, et al. Guidelines of care for Mohs micrographic surgery. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33 (2 Pt 1): 271-8.
14. Thomas CJ, Wood GC, Marks VJ. Mohs micrographic surgery in the treatment of rare aggressive cutaneous tumors: the Geisinger experience. *Dermatol Surg* 2007; 33: 333-9.
15. Tierney EP, Hanke CW. Cost effectiveness of Mohs micrographic surgery: review of the literature. *J Drugs Dermatol* 2009; 8: 914-22.

DOI:10.4464/MC.2013.41.6.5104

Carcinoma de Merkel nasal con biopsia del ganglio centinela y reconstrucción con colgajo frontal

Merkel cell carcinoma of the nose with sentinel lymph node biopsy and reconstruction with frontal flap

J. Montjo Woodeson¹, VE Amarillo Estipia¹, R. Miñano Medrano², E. Llorente Herrero³, G. Plaza Mayor¹

¹Servicio de Otorrinolaringología. ²Servicio de Dermatología. ³Servicio de Medicina Nuclear y Diagnóstico por Imagen. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. España.

Correspondencia:

José Montjo Woodeson
e-mail: jmontjo.hflr@salud.madrid.org

Recibido: 10/4/2012

Aceptado: 3/6/2013

Resumen

El carcinoma de células de Merkel (CM) es una neoplasia neuroendocrina agresiva, en la que está indicada la biopsia del ganglio centinela (BGC) para una correcta estadificación ganglionar regional. El tratamiento habitual del CM es la resección quirúrgica amplia con radioterapia adyuvante, reservando la quimioterapia para casos recurrentes o diseminados. Presentamos el caso de un varón de 83 años con un CM nasal, al que se realizó una BGC, una resección nasal subtotal y reconstrucción con colgajo frontal paramediano.

Palabras clave: tumor de células de Merkel, ganglio centinela, colgajo frontal paramediano.

(J. Montjo Woodeson, VE Amarillo Estipia, R. Miñano Medrano, E. Llorente Herrero, G. Plaza Mayor. Carcinoma de Merkel nasal con biopsia del ganglio centinela y reconstrucción con colgajo frontal. Med Cutan Iber Lat Am 2013; 41(6):271-274)

Summary

Merkel cell carcinoma (MCC) is an aggressive neuroendocrine neoplasm in which sentinel lymph node biopsy (SLNB) is indicated to perform the correct regional staging. The usual treatment is surgery with wide margins and adjuvant radiation therapy, while systemic chemotherapy is reserved for recurrent or disseminated disease. We present the case of an 83 year old man with a MCC of the nose, in which a SLNB, subtotal excision of the nose and reconstruction with a paramedian forehead flap was done.

Key words: Merkel cells carcinoma, sentinel lymph node, paramedian forehead flap.

El carcinoma de células de Merkel (CM) suele presentarse como lesión única en forma de pápula inespecífica y el diagnóstico suele realizarse tras el estudio histopatológico. El tratamiento indicado es la resección local con 2-3 cm de margen y radioterapia adyuvante postoperatoria[1]. La biopsia del ganglio centinela (BGC) permite estadificar el tumor y, en caso de ser positiva, completar el tratamiento con vaciamiento ganglionar regional y radioterapia complementaria[2]. Para reconstruir los defectos quirúrgicos nasales amplios suele utilizarse el colgajo frontal paramediano[3]. Se presenta un paciente con CM de la punta nasal tratado con

resección subtotal de la nariz, biopsia del ganglio centinela y reconstrucción con colgajo frontal.

Caso clínico

Varón de 83 años de edad con pápula en la punta nasal de color rojizo y descamación superficial, de 1 cm de diámetro y 1 mes de evolución, sin antecedentes de interés (Figura 1), al que se realiza biopsia con resultado de CM. El estudio con tomografía axial computerizada (TAC) cervico-toraco-abdominal no mostró metástasis y se propuso la exéresis amplia de la

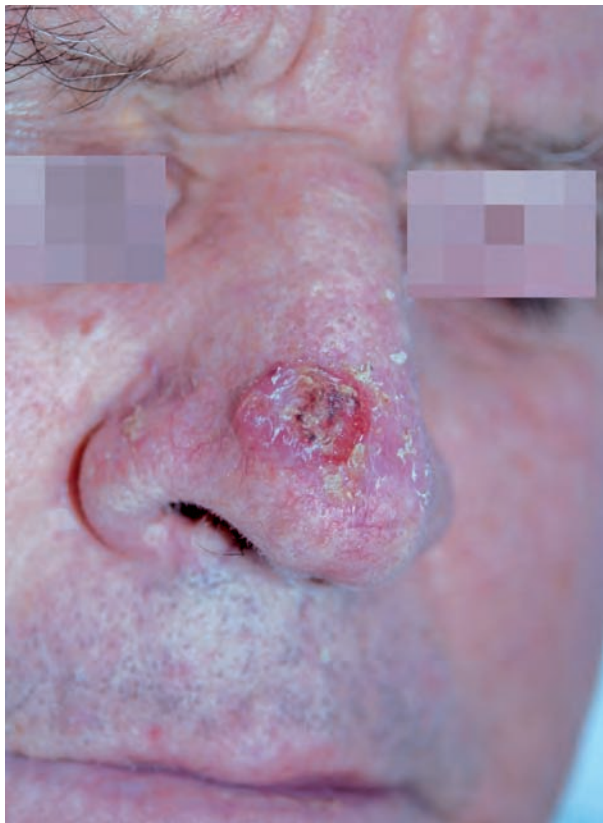


Figura 1. Carcinoma de células de Merkel nasal.

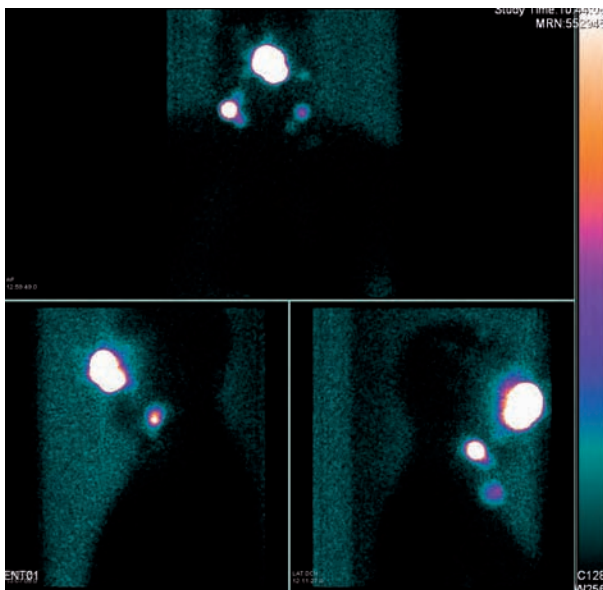


Figura 2. Gammagrafía de cabeza y cuello, captación ganglionar.

lesión y BGC bajo anestesia general. Las imágenes estáticas mostraron depósito del trazador en un ganglio cervical derecho dominante y en otro simétrico izquierdo menos intenso

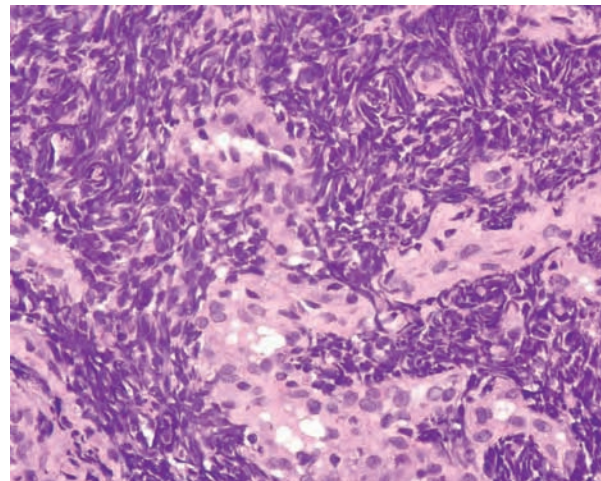


Figura 3. Imagen histológica.

(Figura 2). Se realizó resección del tumor con 2 cm de margen y biopsia de los dos ganglios con ayuda de sonda de detección de rayos gamma (marca ex vivo 280 cps y 44 cps respectivamente), dejando el defecto expuesto para reconstrucción posterior. El estudio histológico (Figuras 3 y 4) confirmó el diagnóstico, los márgenes libres de tumor y metástasis ganglionar solo en el ganglio derecho, sin extensión extracapsular. La estadificación fue pT1N1V0L1 (tumor menor de 2 cm, afectación de un solo ganglio, sin invasión venosa y con invasión microscópica de vasos linfáticos). Se realizó la reconstrucción nasal una semana después con colgajo frontal paramediano y nasolabial derecho, con cierre directo de los defectos frontal y nasolabial y con injerto de Burrow (Figura 5). El paciente rechazó el vaciamiento cervical, encontrándose libre de enfermedad a los 4 años de la cirugía.

Comentario

El CM fue descrito por Toker en 1972[4], representando menos del 1% de los tumores cutáneos malignos en Estados Unidos y afectando principalmente individuos de raza blanca entre la séptima y octava décadas de la vida, con afectación similar por sexos[5].

Entre las causas se han implicado las radiaciones ultravioleta, la exposición crónica al arsénico y la inmunodepresión, coexistiendo con frecuencia con lesiones relacionadas con la exposición solar, como el carcinoma epidermoide, las queratosis actínicas o el carcinoma basocelular[6].

El diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico se basa en la presencia de citoqueratina 20 y marcadores neuroendocrinos (enolasa específica neuronal, sinatofisina y cromogranina) junto a la negatividad de marcadores para melanoma y linfoma, no existiendo marcadores tumorales específicos[7].

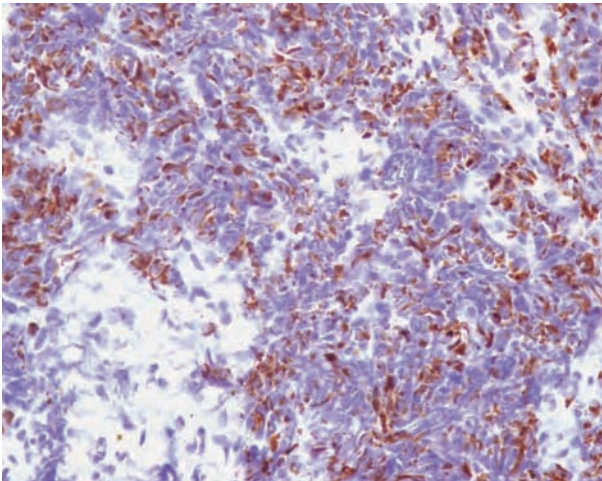


Figura 4. Imagen de inmunohistoquímica (enolasa neuronal).



Figura 5. Reconstrucción nasal con colgajo frontal paramediano.

El 75% de los casos afectan solo la piel[8], presentándose como una lesión única en forma de nódulo o placa asintomática y de crecimiento rápido. Suele estar cubierta de epidermis intacta y muy raramente es ulcerada. Las localizaciones más frecuentes son la cabeza (fundamentalmente en párpados y mejillas) y el cuello (40%); también se han descrito en mucosas, aunque es muy raro (labio inferior, mucosa oral y mucosa nasofaríngea)[9]. El caso presentado reúne las características típicas referidas en la literatura, si bien otras localizaciones son más frecuentes que la nariz.

El CM da metástasis linfáticas regionales entre el 50-79% y a distancia en el 30-40%. Las metástasis a distancia asientan en los ganglios linfáticos (60,1%), la piel distante

Tabla 1. Estadios del carcinoma de Merkel

- Estadio I: lesión menor de 2 cm.
- Estadio II: lesión igual o mayor de 2 cm.
- Estadio III: metástasis ganglionares presentes.
- Estadio IV: metástasis a distancia presentes.

(30,3%) o los pulmones (23,4%), y con menor frecuencia en otras localizaciones.

En el año 2005 se desarrolló un sistema de estadificación en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Tabla 1)[10]. El caso presentado se trata de un estadio III.

La supervivencia del CM se relaciona estrechamente con estadio de la lesión: en una revisión de 1.024 casos, la supervivencia media fue de 97 meses en el estadio I y de 15 meses en el estadio III[8]. Nuestro caso podría considerarse excepcional en cuanto a la supervivencia, teniendo en cuenta que además no se completó el tratamiento indicado por la negativa del paciente.

Las metástasis ganglionares condicionan de forma importante el pronóstico en todos los carcinomas de cabeza y cuello. La BGC consiste en la identificación y biopsia del primer ganglio de drenaje del tumor en pacientes sin signos clínicos ni radiológicos de afectación ganglionar (cuellos N0), con el objeto de analizar dicho ganglio en busca de metástasis; en ese caso está indicado realizar un vaciamiento ganglionar cervical. En cuellos N+ estaría indicado realizar el vaciamiento directamente, por lo que en esta situación la BGC no tiene el mismo interés. Con la BGC se identifica la primera estación ganglionar hasta en un 97,7% de forma que, si el primer o los primeros ganglios de drenaje están libres de metástasis, se puede deducir que el resto de ganglios tampoco estarán afectados, evitando así la realización de un vaciamiento ganglionar cervical, procedimiento no exento de complicaciones potenciales.

En la actualidad se considera que la BCG ha probado su utilidad en la rutina diagnóstica del melanoma maligno y el cáncer de mama, estando incorporada en las últimas ediciones del TNM.

En los tumores cutáneos no melanomas, esta técnica se ha descrito en el carcinoma epidermoide cutáneo y en el CM en series cortas de pacientes. En la actualidad se considera indicado su uso sistemático en el CM, especialmente en los pacientes en que esté contraindicada la radioterapia de las cadenas ganglionares en el estadio I de la enfermedad[11].

El tratamiento del CM se basa en la cirugía y la radioterapia adyuvante[1, 10]. El tratamiento quirúrgico consiste en la escisión con márgenes de 2-3 cm, siempre que sea posible[12]. Algunos estudios han utilizado cirugía micrográfica de Mohs con un mayor control local de la enfermedad que la

cirugía convencional[13]. En la actualidad se recomienda realizar linfadenectomía regional en casos N+, y en casos N0 realizar una BGC con linfadenectomía regional en caso de positividad[10, 12]. En nuestro caso se siguió este protocolo, que no pudo completarse por la negativa del paciente a realizar los vaciamentos cervicales.

La radioterapia adyuvante postoperatoria ha demostrado una menor frecuencia de recidivas y de metástasis linfáticas regionales[1, 10, 12], y puede también utilizarse como tratamiento único sin cirugía en pacientes que no son candidatos a cirugía o la rechazan, si bien sería con intención puramente paliativa.

La quimioterapia se considera indicada en tumores con metástasis o recurrencia local quimiosensibles, siendo un tumor sensible a múltiples agentes, aunque ningún régimen terapéutico ha demostrado un aumento de la supervivencia[14].

En defectos nasales complejos, la técnica reconstructiva recomendada en la actualidad es el colgajo frontal paramedianiano. Está basado en la arteria supratroclear, que habitualmente sigue un curso vertical desde el canto interno de la ceja, que utilizamos como referencia y como punto de rotación del colgajo. Gracias a la gran longitud potencial que se puede obtener con este colgajo, se puede utilizar también como recubrimiento interno doblándolo en el margen alar[3].

Bibliografía

1. Ruan JH, Reeves M. A Merkel cell carcinoma treatment algorithm. *Arch Surg* 2009; 144: 582-5.
2. Cozar MP, Ferrer-Rebolledo J, Redal MC, Moreno A, Tortajada L, Casans I et al. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous non-melanoma malignancies. *Rev Esp Med Nucl* 2006; 25: 10-4.
3. Cabra Dueñas J. Tratamiento quirúrgico de los tumores cutáneos nasales. *Acta ORL* 2005; (Supl. 2): 134-8.
4. Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch Dermatol* 1972; 105: 107-10.
5. Agelli M, Clegg LX. Epidemiology of primary Merkel cell carcinoma in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 832-41.
6. Iacocca MV, Abernethy JL, Stefanato CN, Allan AE, Bhawan J. Mixed Merkel carcinoma and squamous cell carcinoma skin. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 882-7.
7. Suárez C, Rodrigo JP, Ferlito A, Devaney KO, Rinaldo O. Merkel cell carcinoma of the head and neck. *Oral Oncol* 2004; 40: 773-9.
8. Medina-Franco H, Urist MM, Fiveash J, Heslin MJ, Bland KI, Beenken SW. Multimodality treatment of Merkel cell carcinoma: case series and literature review of 1.024 cases. *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 204-8.
9. Snow SN, Larson PO, Hardy S, Bentz M, Madjar D, Landeck A et al. Merkel cell carcinoma of the skin and mucosa. Report of 12 cutaneous cases with 2 cases arising from the nasal mucosa. *Dermatol Surg* 2001; 27: 165-70.
10. Allen PJ, Bowne WB, Jaques DP, Brennan MF, Busam K, Coit DG. Merkel cell carcinoma: prognosis and treatment of patients from a single institution. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2300-9.
11. Toll-Abelló A, Pujol-Vallverdú RM. Estudio del ganglio centinela en el cáncer cutáneo no melanoma: situación actual. *Piel* 2006; 21: 127-34.
12. Lawenda BD, Thiringer JK, Foss RD, Johnstone PA. Merkel cell carcinoma arising in the head and neck: optimize therapy. *Am J Clin Oncol* 2001; 24: 35-42.
13. Boyer JD, Zitelli JA, Brodland DG, D'Angelo G. Local control of primary Merkel cell carcinoma: review of 4 cases treated with Mohs micrographic surgery with or without adjuvant radiation. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 885-92.
14. Voog E, Biron P, Martin JP, Blay JY. Chemotherapy for patients with locally advanced or metastatic Merkel cell carcinoma. *Cancer* 1999; 85: 2589-95.

Carcinoma epidermoide de pene en un varón adulto

Penile epidermoid carcinoma in a old man

D. Morales-Luna¹, M. Manrique-Chávez², P. Weilg²

¹Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM).

²Médico. Escuela de Medicina. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC). Lima. Perú.

Correspondencia:

Manuel Manrique-Chávez

e-mail: manuel.manrique.chavez@gmail.com

Recibido: 1/5/2012

Aceptado: 31/12/2013

Resumen

El carcinoma primario de pene es una neoplasia poco frecuente. En este trabajo presentamos un caso de carcinoma epidermoide de pene en un varón de 52 años de inicio en el cuerpo peneano. La enfermedad mostró una rápida progresión comprometiendo la totalidad del pene en 6 meses por lo que se realizó una penectomía radical. El diagnóstico se confirmó mediante el estudio histopatológico. Comentamos la historia de la enfermedad haciendo énfasis en su corta evolución, las características histopatológicas y el tratamiento.

Palabras clave: cáncer de pene, carcinoma epidermoide.

(D. Morales-Luna, M. Manrique-Chávez, P. Weilg. Carcinoma epidermoide de pene en un varón adulto. Med Cutan Iber Lat Am 2013; 41(6):275-277)

Summary

The penile carcinoma is rare neoplasia representing 1.3% of all malignancies in men. We report a 52 years old man with epidermoid carcinoma of penis that start with a local ulceration. The tumor presented a fast progression involving the entire penis shaft in 6 months. Radical surgical procedure was performed. The diagnosis was confirmed by the histopathological study. We emphasize the short period of the evolution of the tumor, its histopathological characteristics and the treatment.

Key words: penile cancer, penile epidermoid carcinoma.

El carcinoma de pene es una patología poco frecuente y representa el 1,3% de las neoplasias malignas en hombres[1, 2]. Afecta principalmente a varones mayores de 60 años, aunque el rango que la bibliografía estima varía entre 50 y 70 años[3, 4, 5]; por lo cual la aparición de este cáncer en jóvenes representa menos del 20% de los casos[1]. En países desarrollados el cáncer de pene representa menos del 1% del total de neoplasias que afectan el varón. Aunque existen áreas en las que la incidencia puede llegar hasta un 20-30% de los tumores malignos en países como Uganda, México, China, Paraguay y Brasil. En el Perú, en el 2001 según el registro de cáncer en Lima metropolitana se describió una incidencia de 0,64 por 100.000 y una mortalidad de 0,16 por 100.000 varones[4].

El cáncer de pene está relacionado con factores etiológicos diversos como la presencia de fimosis, mala higiene genital, lesiones dermatológicas producidas por papiloma virus[4]. Existe además evidencia que asocia este cáncer con la raza, siendo los hispanicos los más afectados, factores culturales donde es menos frecuente en países como la circuncisión es rutinaria y hábitos como el consumo de tabaco[6].

La forma de presentación más común es la balanopostitis (32,4%), seguida por las lesiones verrucosas (17,6%). Las ulceraciones son la cuarta forma de presentación (11%)[2]. En cuanto a ubicación las lesiones en glande son las más comunes (50%) seguidas por el prepucio (22,2%)[5]. Las lesiones en cuerpo del pene son poco frecuentes y están



Figura 1. Tumor en pene a los 12 días de la hospitalización.

presentes entre el 1,1 al 11% de los casos. El diagnóstico suele ser tardío en la mayoría de los casos y parece estar asociado al poco conocimiento de los pacientes acerca de la enfermedad, este diagnóstico se confirma mediante el estudio histopatológico y el carcinoma epidermoide es el hallazgo más común[2]. Al momento del diagnóstico un 58% presenta adenopatías inguinales palpables y entre un 17 a 45% metástasis ganglionares, siendo la diseminación a distancia poco frecuente[3, 5].

Presentamos un caso infrecuente de carcinoma epidermoide de pene, en el cual las primeras lesiones se presentaron en el cuerpo del pene en forma ulcerativas confluentes hasta comprometer en 6 meses la totalidad del pene.

Caso clínico

Varón de 52 años de edad, raza mestiza. Sin antecedentes médicos de importancia. Es derivado del Hospital III EsSalud de Iquitos al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) por presentar tumoración ulcerada en pene y diagnóstico presuntivo de infección de transmisión sexual no especificada y para descartar posible neoplasia de pene. Al momento de ser atendido en el Hospital de Iquitos, el paciente refiere presentar hace 6 meses prurito en el cuerpo peneano acompañado con fiebre no contabilizada. Posteriormente, refiere aparición de pústula que se incrementa de tamaño y drena espontáneamente. Es tratado con Penicilina G por 10 días sin presentar mejoría. Luego el paciente describe presencia de dolor tipo ardor y punzante en pene acompañado de un incremento de volumen y secreción verdosa y mal oliente por lo que es referido. Al diagnóstico en el HNERM, se evidencia masa exofítica con múltiples úlceras confluentes de aproximadamente y acompañadas de secre-

ción verdosa (Figura 1). Asimismo, se informa presencia de ganglios inguinales palpables bilaterales, duros y dolorosos de aproximadamente .

Se practicaron las siguientes pruebas complementarias:

- Serología para hepatitis B y C: HVB Core total de 7,84 (reactivo), HVB Ag. de superficie, Core My HVC: no reactivos.
- Se realizó biopsia pre-quirúrgica en base del pene y fue informada como carcinoma epidermoide, bien diferenciado, infiltrante y de bordes comprometidos.
- Tomografía Axial Computarizada (TAC): La tomografía pélvica fue informada como compatible con metástasis ganglionar en ganglios inguinales bilaterales.

Tratamiento

Se decide terapia antibiótica con piperacilina/tazobactam endovenoso 4/0,5 g, amoxicilina/ácido clavulánico 500/125 mg, clindamicina 900 mg. Se agregó Tramadol 50 mg. Para manejo del dolor y curas locales con solución de Bureau.

Debido a la extensión del tumor, se decide penectomía total con disección ganglionar inguinal bilateral. El estudio histológico de los ganglios solo mostró hiperplasia linfóide secundaria a la infección sobreagregada sin evidencia de metástasis ganglionar.

Histopatología

El estudio de la biopsia demostró proliferación de células epiteliales malignas con abundante producción de queratina que infiltraban el tejido conectivo subyacente (Figura 2A). A mayor aumento se observan el marcado pleomorfismo, las figuras mitóticas, los puentes intercelulares y la producción de queratina (Figura 2B) .

Comentario

El cáncer de pene representa aproximadamente el 1% de los tumores que afectan al hombre. Sin embargo, la incidencia está ligada directamente a otras variables tales como bajo nivel socioeconómico, conductas sexuales de alto riesgo, hábitos de higiene precarios, regiones con población rural, etc.

Se presenta el caso clínico de un varón de 52 años procedente de Iquitos, una zona endémica de enfermedades sexualmente transmisibles como hepatitis B, VIH y virus del papiloma humano. Es importante mencionar que en el paciente se presentan diversos factores de riesgo entre los que destacan: antecedentes de la vida sexual promiscua,

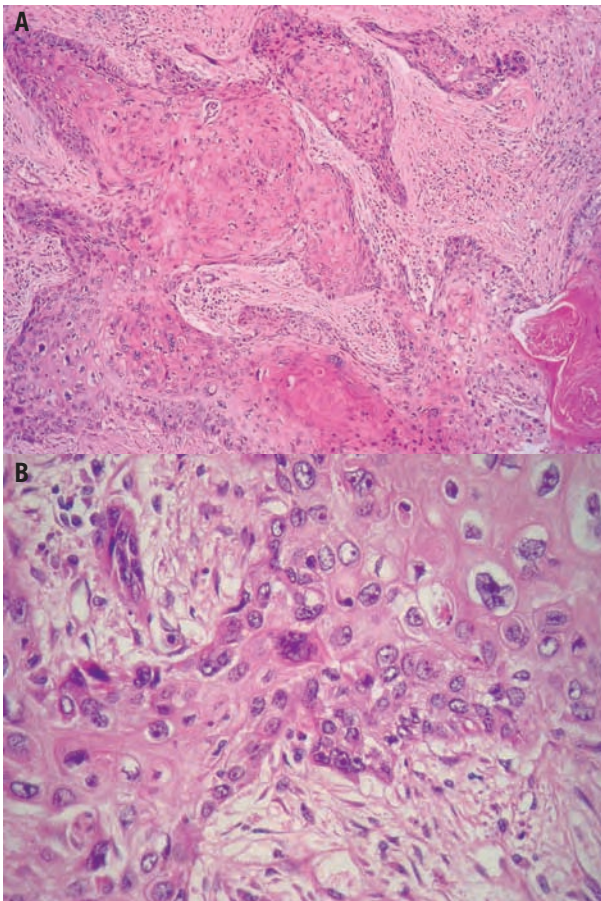


Figura 2. Carcinoma epidermoide bien diferenciado (HE. A) 100x; B) 400x).

cuestionables hábitos de higiene reportados por el paciente, no haber sido circuncidado, edad al momento del diagnóstico, el antecedente epidemiológico que describe la presencia de papiloma virus humano y el consumo de tabaco. Por otro lado, otros factores de riesgo como la fimosis o historia de infección por papiloma virus humano no se encuentran en la historia clínica.

Las guías recomiendan en primera instancia evaluar la posibilidad de realizar una cirugía conservadora haciendo una resección de 2 cm de borde de la lesión. Sin embargo, en casos de compromiso extenso del órgano la cirugía radical es la mejor opción[3].

Cuando se establece el diagnóstico se evidencia adenopatías inguinales en más de la mitad de los casos con una incidencia de metástasis ganglionar entre el 45%. La metástasis a distancia suele ser un evento bastante infrecuente.

El caso expuesto tiene una presentación y progresión inusual. Se describe que las lesiones iniciaron en el cuerpo del pene, ubicación poco frecuente descrita entre el 11% de los casos y que se presentaron como lesiones a ulcerativas descritas también en un 11% de pacientes. Cuando el paciente es trasladado a Lima por presentar las lesiones descritas de 7 cm se observa una evolución rápida en la cual las lesiones confluyen y comprometen la integridad del pene en dos semanas, un comportamiento agresivo infrecuente, por lo que después de realizar un análisis exhaustivo del caso se concluye en que la mejor opción terapéutica era la penectomía total con remoción de ganglios inguinales.

El estudio histopatológico de la biopsia en base del pene mostró características clásicas de un carcinoma epidermoide, el tipo histológico más frecuente del cáncer de pene. Entre estas características las más resaltantes fueron: la infiltración de células escamosas en el tejido celular subcutáneo y la presencia de perlas corneas focalizadas en dermis.

Según lo expuesto, se puede encontrar hasta en 45 de cada 100 pacientes portadores cáncer de pene la presencia de metástasis ganglionar. En el presente caso, la tomografía axial computarizada de pelvis mostró masas linfoides organizadas compatibles con metástasis ganglionar bilateral, lo que fue dilucidado posteriormente como ganglios inflamatorios sin metástasis con el estudio anatomopatológico.

Es importante describir la presentación clínica de un caso inusual de cáncer de pene en el tipo histológico más común, el carcinoma epidermoide, para establecer un correcto diagnóstico diferencial ante una clínica similar.

Bibliografía

1. Pow-Sang MR, Benavente V, Pow-Sang JE, Morante C, Meza L, Baker M. Cancer of the penis. *Cancer Control* 2002; 9: 305-14.
2. Bayles AC, Sethia KK. The impact of Improving Outcomes Guidance on the management and outcomes of patients with carcinoma of the penis. *Ann R Coll Surg Engl* 2010; 92: 44-5.
3. Rando Sous A, Pérez-Utrilla Pérez M, Aguilera Bazán A, Tabernero Gómez A, Cisneros Ledo J, De la Peña Barthel J. A review of Penile Cancer. *Adv. Urol.* 2009; 415062. doi: 10.1155/2009/415062. Epub 2010 Feb 16.
4. Ruiz J, Benites J, Zavaleta A, Tresierra C. Carcinoma Verrucoso del pene: Presentación de un caso. *Rev Med Vallejana* 2008; 4: 84-8.
5. Soto M, Arredondo F, Pedrero G. Cáncer de Pene: Una Revisión de 18 Casos. *Rev Actas Urol Esp* 2003; 27: 797-802.
6. Goodman MT, Hernández BY, Shvetsov YB. Demographic and pathologic differences in the incidence of invasive penile cancer in the United States, 1995-2003. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 1833-9.

Erupción primaveral juvenil

Juvenile spring eruption

LB Zambrano Centeno¹, C. Gómez González², M^aL Alonso Pacheco³

¹Centro de Salud Puente del Arzobispo. Talavera de la Reina. Toledo. ²Centro de Salud Talavera Centro. Talavera de la Reina. Toledo. ³Hospital La Paz. Madrid. España.

Correspondencia:

Luz Belén Zambrano Centeno
e-mail: bezamce@yahoo.es

Recibido: 16/7/2012

Aceptado: 19/4/2013

Resumen

La erupción primaveral juvenil es una fotodermatosis idiopática distintiva, que se caracteriza por la aparición de un brote autolimitado de pápulas eritematosas y vesículas en las zonas foto-expuestas del hélix de los pabellones auriculares. Se desencadena tras exposición solar, habitualmente al inicio de la primavera, sobretudo en varones adolescentes y adultos jóvenes. Presentamos un caso de erupción primaveral juvenil en un niño de 9 años, atendido en atención primaria de una zona rural.

Palabras clave: fotodermatosis, erupción primaveral, hélix.

(LB Zambrano Centeno, C. Gómez González, M^aL Alonso Pacheco. Erupción primaveral juvenil. Med Cutan Iber Lat Am 2013;41(6):278-280)

Summary

Juvenile spring eruption is a distinctive idiopathic photodermatoses, characterized by the appearance of a self-limited outbreak erythematous papules and vesicles on the light-exposed helix of the ears. It occurs after sun exposure, usually at the beginning of spring, especially in male adolescents and young adults. We report a case of juvenile spring eruption in a child of 9 years, treated at the primare care from a rural area.

Key words: photodermatoses, spring eruption, helix.

La *erupción primaveral juvenil* (EPJ) es una dermatosis descrita en 1954 por Anderson et al.[1] y muy poco referida con posterioridad en la literatura médica. Las publicaciones describen casos aislados, series cortas de pocos enfermos y, sobre todo, brotes epidémicos en campamentos infantiles o en cuarteles militares afectando a múltiples pacientes[1, 3-4, 9-10]. Así, en la publicación original se hace referencia a un episodio epidémico que afectó simultáneamente a 121 niños, de los 150, que se encontraban en un campamento de verano en Reino Unido.

El proceso debuta de forma característica unas horas después de una exposición solar en los días todavía fríos del inicio de la primavera; aunque hay casos descritos, como los ya comentados, en climas fríos durante el verano y, viceversa, en climas mediterráneos tras estancias prolongadas al aire libre en días soleados del invierno[6]. Incide en varones de 5 a 15 años y en adultos jóvenes, aunque se ha descrito algún caso aislado en mujeres[6-7].

La EPJ cursa con la aparición brusca, unas horas después de la exposición solar, de pápulas eritematosas pruriginosas, que evolucionan a vesículas y posteriormente a costras, localizadas en el las zonas más prominentes y fotoexpuestas de ambos hélix de los pabellones auriculares. Las lesiones curan espontáneamente en unas dos semanas dejando mínimas o ninguna cicatriz. En algunos casos se han referido rebrotes de menor intensidad en años sucesivos[4, 6]. Excepcionalmente, se han descrito pacientes con adenopatías cervicales[3, 4].

Presentamos un caso típico de esta entidad diagnosticado y manejado en Atención Primaria.

Caso clínico

Se trata de un varón de 9 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que acudió en el mes de abril de 2012 al Punto de Atención Continuada (PAC). Refe-



Figura 1. Pápulas y vesículas confluentes en el hélix.

ría presentar unas lesiones cutáneas poco pruriginosas, de una semana de evolución, aparecidas en ambos pabellones auriculares durante uno de los días de vacaciones de "Semana Santa". Negaba historia de fotosensibilidad, erupción similar anterior, uso de productos tópicos en la zona afectada o toma de fármacos sistémicos.

La exploración puso de manifiesto la presencia de pápulas eritematosas, y alguna vesícula, de 1-3 mm de diámetro, en el reborde anterior y central de ambos hélix (Figura 1). Se consideró al paciente portador de un fototipo III.

Tras la sospecha de EPJ, se aconsejó el uso de un fotoprotector solar. El proceso se resolvió gradualmente en dos semanas, sin dejar cicatriz, y no ha recurrido en los siguientes 3 meses de seguimiento. El paciente rechazó la realización de biopsia cutánea.

Comentario

La EPJ es una patología considerada rara, aunque muchos autores coinciden en que su prevalencia se ha subestimado probablemente por la escasez de casos referidos en la literatura médica. Puede que sus breves manifestaciones clínicas susciten poca preocupación y demanda de atención por parte de los pacientes; o también que no sea suficientemente identificada por los facultativos que los atienden. Hay un

único estudio en este sentido, llevado a cabo en Nueva Zelanda en una población de niños de varias escuelas de primaria y en una única jornada al final de la primavera, que arroja datos de prevalencia del 6,7%[2]; por lo que los autores consideran a la EPJ como un proceso dermatológico frecuente en ese grupo etario[3].

La patogenia de la EPJ es desconocida, si bien las características epidemiológicas, clínicas, histológicas y los resultados de los fototest llevados a cabo en algunos casos, sugieren que se trate de una variante localizada de la denominada erupción polimorfa lumínica (EPL)[3, 4, 7, 8]. Así, comparte con esta última su presentación estacional en días soleados, la aparición tras unas horas de exposición solar al aire libre, el curso autolimitado, a veces recidivante, de las lesiones y las características clínicas de las mismas. Se han comunicado además varios pacientes que desarrollaron con posterioridad al brote de EPJ, lesiones típicas diseminadas y en zonas fotoexpuestas de EPL. Los hallazgos histológicos también son compatibles con los de la EPL, aunque se ha referido algún caso con cambios sugerentes de un eritema multiforme[4, 6, 9]. Las fotoprovocaciones, realizadas en un escaso número de pacientes, resultaron positivas en algunos de ellos con UVA y sólo en las zonas de los hélix afectadas previamente por las lesiones de la EPJ. La localización exclusiva en pabellones auriculares resulta inexplicable, pero la protección por el cabello de los mismos podría justificar la rareza del proceso en el sexo femenino[4, 5]. También se ha postulado, por la descripción de casos familiares, la posible existencia de una predisposición genética a padecer la enfermedad[3, 4, 6]. Sin embargo, no se encontró asociación con el fototipo cutáneo en un estudio que valoró este aspecto[12].

El diagnóstico de esta patología está basado en la historia clínica, edad del paciente, morfología y distribución típica de las lesiones[11]. Los hallazgos histológicos corroboran, pero no son indispensables para su diagnóstico. El diagnóstico diferencial se suscita con otras dermatosis pápulo-vesiculosas que pueden localizarse en los pabellones auriculares, destacando entre las más comunes el eczema de contacto y el impétigo u otros procesos infecciosos; a veces sospechados estos últimos en los casos acumulados en episodios epidémicos de EPJ. A destacar también en este aspecto la existencia de dos casos recogidos en la literatura de eritema multiforme postherpético fotosensible, con distribución y aspecto clínico muy similar a los de la EPJ[8].

La EPJ no requiere tratamiento, salvo el sintomático en el caso de la existencia de prurito, aunque el uso de fotoprotectores se postula para disminuir la frecuencia e intensidad de los brotes en los casos recidivantes[4, 5, 9].

Conclusiones

Como punto final, queremos destacar el interés que puede tener el conocimiento de esta probable no tan infrecuente

entidad por el especialista en medicina familiar, dada su posición de posible primer facultativo en enfrentarse a ella y el fácil diagnóstico y manejo clínico de la misma.

Bibliografía

1. Anderson D, Wallace HJ, Howes EI. Juvenile spring eruption. *Lancet* 1954; 1: 755-6.
2. Tan E, Eberhart-Phillips J, Sharples K. Juvenile spring eruption of the ears: a prevalence study. *N Z Med J* 1996; 109: 389.
3. Drogu S, Gungor A, Cekin E, Cincik H, Alga OH. Juvenile spring eruption: A report of two cases. *Laryngoscope* 2006; 116: 1279-80.
4. Stratigos AJ, Antoniou G, Papadakis P, Pappaspostolou A, Sabatziotis D, Tranaka K et al. Juvenile spring eruption: clinicopathologic features and phototesting results in 4 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 57-60.
5. Horkay I, Emri G, Varga V, Simics E, Remyenyik E. Photosensitivity skin disorders in childhood. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2003; 19: 157-9.
6. Berth-Jones J, Norris PG, Graham-Brown RAC, Burns DA. Juvenile spring eruption of the ears. *Clin Exp Dermatol* 1989; 14: 462-3.
7. Berth-Jones J, Norris PG, Graham-Brown RAC, Burns DA, Hutchinson PE, Adam J et al. Juvenile spring eruption of the ears: a probable variant of polymorphic light eruption. *Br J Dermatol* 1991; 124: 375-8.
8. Pérez-Carmona L, Vaño-Galvan S, Carrillo-Gijón, Jaén-Olasolo P. Photosensitive erythema multiforme presenting as juvenile spring eruption. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2010; 26: 53-4.
9. Dursun E, Battal B. Juvenil spring eruption. *The Internet Journal Otorhinolaryngology* 2009; 9 (1) DOI: 10.5580/1afe
10. Requena L, Alegre V, Hasson A. Spring eruption of the ears. *Int J Dermatol* 1990; 29: 284-5.
11. Kerr HA, Lim HW. Photodermatoses in african americans. A retrospective analysis of 135 patients over a 7-year period. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 638-43.
12. ten Berge O, Sigurdsson V, Bruijnzeel-Koomen CA, van Weelden H, Pasmans SG. Photosensitivity testing in children. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 1019-25.

Prúrigo nodular refractario tratado con talidomida

Refractory prurigo nodularis treated with thalidomide

Sr. Director:

El prúrigo nodular (PN) es un trastorno crónico que se caracteriza por la aparición de pápulas y nódulos excoriados localizados principalmente en superficie de extensión de extremidades. Frecuentemente esta enfermedad es refractaria al tratamiento, habiéndose utilizado la talidomida con éxito en alguno de estos casos[1].

Un varón de 68 años con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con amlodipino, consultó por prurito generalizado de 6 meses de evolución acompañado de lesiones secundarias al intenso rascado. En la exploración física presentaba en superficie de extensión de extremidades superiores e inferiores y en región periumbilical, pápulas eritematomarronáceas de 1 a 2 cm, hiperqueratósicas, excoriadas, de bordes poco netos e infiltradas (Figura 1).

El hemograma, bioquímica, anticuerpos antinucleares y proteinograma fueron normales y la lectura de las pruebas epicutáneas con la batería estándar de la GEIDAC resultó negativa a las 48 y 96 horas. El estudio histológico mostró hiperqueratosis ortoqueratósica, acantosis, ensanchamiento de los espacios interpapilares e infiltrado superficial perivascular compuesto por linfocitos, histiocitos y eosinófilos.

El paciente se diagnosticó de PN y durante 2 años recibió tratamiento con propionato de clobetasol con y

sin oclusión, antihistamínicos, doxepina, PUVA y gabapentina con escasa mejoría. Tras obtener el consentimiento informado y realizar una exploración clínica y neurológica que fue normal se inició tratamiento con talidomida 100 mg c/24 h. A los tres meses de iniciar el tratamiento el prurito había mejorado pero persistían las lesiones cutáneas por lo que se aumentó la dosis a 200 mg c/24 h observándose la resolución de las lesiones 5 meses después (Figura 2). En este momento se redujo de forma paulatina la dosis hasta suspenderla un año después del inicio. Durante este período de tratamiento con talidomida el paciente fue seguido trimestralmente con control analítico y neurológico sin presentar efectos secundarios. Tras un año de seguimiento el paciente presenta leve prurito ocasional que se controla con antihistamínicos a demanda.

La talidomida es un derivado del ácido glutámico formado por dos anillos. El anillo de phthalamida le confiere a la molécula propiedades antiangiogénicas y antiinflamatorias y el anillo de glutarimida es el que proporciona efectos sedantes[2].

Se empezó a comercializar en Alemania en 1956 como antiemético en el embarazo[3]. En 1961 fue retirada del mercado cuando se descubrió su efecto teratogénico[3, 4]. Se calcula que nacieron aproximadamente 12.000 niños con malformaciones asociadas a la talidomida[4].

En 1965 Sheskin la utilizó para tratar el insomnio en pacientes con eritema nodoso leproso y observó mejoría de las lesiones cutáneas[5]. En 1998 la *Agencia Americana del Medicamento* la aprobó para este uso y en 2006 para el mieloma múltiple[3]. En Europa sólo ha sido aprobada para el tratamiento del mieloma múltiple[6]. Como fármaco de uso compasivo se ha empleado en PN, estomatitis aftosa, enfermedad de Behçet, lupus eritematoso, enfermedad injerto contra huésped crónica, penfigoide ampolloso, penfigoide cicatricial, eritema multiforme, vasculitis por inmunocomplejos, histiocitosis de Langerhans, infiltración linfocitaria de Jessner, liquen plano, hiperplasia linfocitaria cutánea, pustulosis palmo plantar, porfiria cutánea tarda, neuralgia postherpética, pioderma gangrenoso, sarcoidosis y paniculitis de Weber-Christian[7].



Figura 2. Resolución de lesiones tras tratamiento con talidomida.

La talidomida fue utilizada por primera vez para el tratamiento del PN en 1975 por Sheskin. El autor trató con éxito tres pacientes con una dosis de 300-400 mg/día. Desde entonces se han realizado publicaciones de casos aislados y series de casos de PN refractarios tratados con talidomida con buena respuesta. La serie más larga y reciente es la publicada por Andersen y Fogh en la que incluyen 42 pacientes. Los autores utilizaron dosis de 100 mg/día, observaron que el 76,8% de los pacientes mejoraron, con una media de duración del tratamiento de 105 semanas. Los efectos adversos más frecuentes fueron la neuropatía en el 59,5% de los pacientes y la sedación en el 12%[6].

Aunque no se conoce el mecanismo exacto de acción, es posible que la talidomida inhiba la proliferación neuronal a nivel local en las lesiones de PN. Además su efecto sedante a nivel central ayuda a controlar el prurito[8]. También se ha sugerido un efecto modulador de la inflamación mediante la inducción del factor nuclear kappa-B (NF-kB)[9].

Debido al efecto teratogénico de la talidomida su prescripción conlleva un adecuado entendimiento por parte del paciente y un estricto control de la prevención del embarazo. Las mujeres deben utilizar un método anticonceptivo eficaz y ser sometidas a pruebas de embarazo periódicas y los varones, como la talidomida se encuentra en el semen, deben utilizar preservativo si la pareja está embarazada. Otra reacción adversa importante es la polineuropatía. Clínicamente se manifiesta como disestesia dolorosa, simétrica y distal. Se ha observado que la prevalencia aumenta con la dosis administrada, por lo que estos pacientes deben ser sometidos a exploración neurológica periódica[10].

La talidomida es un fármaco que, siempre atendiendo a la relación riesgo



Figura 1. Pápulas eritematomarronáceas hiperqueratósicas en superficie de extensión de extremidades superiores.

beneficio, debe ser considerado en el tratamiento del PN refractario.

**Z. Hernández, F. Liuti, P. Almeida,
L. Borrego, J. Hernández**
Complejo Hospitalario Universitario
Insular Materno Infantil.
Las Palmas de Gran Canaria

Correspondencia:

Zaida Hernández
e-mail: zaida.hdez@hotmail.com

Referências

1. Accioly-Filho JW, Nogueira A, Ramos-e-Silva M. Prurigo nodularis of Hyde: an update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14: 75-82.
2. Sharma LN, Sharma VC, Mahajan VK, Shanker V, Ranjan N, Gupta M. Thalidomide: An experience in therapeutic outcome and adverse reactions. *J Dermatolog Treat* 2007; 18: 335-40.
3. Cheng M, Doherty SD, Hsu S. Innovative uses of Thalidomide. *Dermatol Clin* 2010; 28: 577-86.
4. Wu JJ, Huang DB, Pang KR, Hsu S, Tying SK. Thalidomide: dermatological indications, mechanisms of action and side-effects. *Br J Dermatol* 2005; 153: 254-73.
5. Sheskin J. Thalidomide in the treatment of lepra reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1965; 6: 303-6.
6. Andersen TP, Fogh K. Thalidomide in 42 patients with Prurigo Nodularis Hyde. *Dermatology* 2011; 223: 107-12.
7. Wines NY, Cooper AJ, Wines MP. Thalidomide in dermatology. *Australas J Dermatol* 2002; 43: 229-40.
8. Tseng S, Pak G, Washenuk K, Pomeranz MK, Shupack JL. Rediscovering thalidomide. A review of its mechanism of action, side effects, and potential uses. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 969-79.
9. Lan CC, Lin CL, Wu CS, Chai CY, Chen WT, Chen GS. Treatment of idiopathic prurigo nodularis in Taiwanese patients with low-dose thalidomide. *J Dermatol* 2007; 34: 237-42.
10. Bastuji-Garin S, Ochonisky S, Bouche P, Gherardi RK, Duguet C, Djerradine Z et al. Incidence and Risk Factors for Thalidomide Neuropathy: a Prospective Study of 135 Dermatologic Patients. *J Invest Dermatol* 2002; 119: 1020-6.

Acnotin®



**pioneros
con envase
ALU-ALU**



Un Compromiso con Respaldo en ACNÉ

ÚNICO con estudio de Bioequivalencia



Acnotin® Terapia líder en Acné

letiAT4

Specific formula



Crema



Leche



Facial



Gel



Champú

Emoliencia Corporal

Protección,
Áreas expuestas

Higiene Corporal

la apuesta segura en piel atópica

letiAT4
Specific formula