

Dermatología

Cosmética, Médica y Quirúrgica

Volumen 11 • Número 2

Abril-Junio, 2013



Papilomatosis de Gougerot y Carteaud
Papillomatosis of Gougerot and Carteaud

Onicomadesis
Onychomadesis

.....
Tratamiento de surcos con perhidroescualeno y CLG-PVP
Perhydrosqualene and CLG-PVP in the treatment of wrinkles

.....
Dermatitis herpetiforme con patrón fibrilar en inmunofluorescencia
Dermatitis herpetiformis with immunofluorescent fibrillar pattern

.....
Melanoma nodular y carcinoma epidermoide en cicatrices de quemadura
Nodular melanoma and squamous-cell carcinoma on burn scars

.....
Terapia con larvas de mosca para heridas crónicas
Maggot therapy for chronic wounds

.....
Reacción por drogas con eosinofilia: Síndrome DRESS
Drug reaction with eosinophilia: DRESS Syndrome



Dermatoplástica

.....



Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica

Dermatología

Cosmética, Médica y Quirúrgica

Órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Cirugía Dermatológica y Oncológica, AC

Volumen 11 / Número 2 / abril-junio 2013

buzon@dcmq.com



Publicación auspiciada por el
Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología

Registrada en el directorio de revistas de Latindex
www.latindex.org

Indexada en Periódica (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias) disponible en
dgb.unam.mx/periodica.html

Indexada en la base de datos Elsevier's Bibliographic Databases
www.elsevier.com

Indexada en IMBIOMED
www.imbiomed.com



Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica

Volumen 11 ■ Número 2 ■ abril-junio 2013

Editores

Jorge Ocampo Candiani
José Gerardo Silva Siwady

Coordinación editorial

Roberto Arenas Guzmán

Asistente

Edoardo Torres Guerrero

Consejo editorial

José Fernando Barba Gómez
Julio Barba Gómez
Antonio Barba Borrego
Fernando de la Barreda Becerril
Luciano Domínguez Soto
Jaime Ferrer Bernat
María Teresa Hojyo Tomoka
Clemente Moreno Collado
León Neumann Schefer
Yolanda Ortiz Becerra
Eduardo David Poletti Vázquez
Julieta Ruiz Esmenjaud
Ramón Ruiz Maldonado
Julio César Salas Alanís
Oliverio Welsh Lozano

Coordinación y dirección comercial

Graciela Ponzoni

Diseño y formación electrónica

Pedro Molinero / Angélica Castrejón
Quinta del Agua Ediciones

Asesoría jurídica

Lic. Germán Guillermo Rodríguez Islas

Dermatología Cosmética Médica y Quirúrgica, Año 11, Núm. 2, abril-junio 2013, es una Publicación trimestral editada por Medipiel Servicios Administrativos, SA de CV, Av. Tabachines Núm. 102-Altos, Col. Torreón Jardín, C.P. 27200, Torreón, Coahuila, México, Tel.(871) 720-1537, www.dcmq.com. Editor responsable: José Gerardo Silva Siwady. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo Núm. 04-2012-072514434000-203, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, ISSN: 2007-4174. Responsable de la última actualización de este Número, Merkanet-Soluciones Web, Ramón García Enríquez, Blvd. Independencia Oeste 1759-6 Col. San Isidro, C.P. 27100, Torreón, Coahuila, México, fecha de última modificación, 14 de mayo 2013. Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación.

Toda correspondencia deberá dirigirse al coordinador editorial, Roberto Arenas Guzmán, Calzada de Tlalpan 4800, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, CP 14080, México, DF, Tel./fax 52 (55) 4000 3058. Correo electrónico: rarenas98@hotmail.com. Para suscripciones llame al teléfono 52 (55) 5659 9416.

México

Adame Miranda, Gilberto
 Alanís Ortega, Atalo
 Anides Fonseca, Adriana
 Arellano Mendoza, María Ivonne
 Beirana Palencia, Angélica
 Benuto Aguilar, Rosa Elba
 Boeta Ángeles, Leticia
 Domínguez Cherit, Judith
 Durán McKinster, Carola
 Estrada Castañón, Roberto
 Frías Ancona, Gabriela
 Fuentes Sermeño, Isabel Ludivina
 Gómez Flores, Minerva
 González González, Sergio
 Gutiérrez Vidrio, Rosa María
 Hernández Barrera, Nydia Roxana
 Herz Ruelas, Maira Elizabeth
 Jaramillo Moreno, Gildardo
 Moreno González, Jorge
 Mosqueda Taylor, Adalberto
 Orozco Topete, Rocío
 Pérez Atamoros, Francisco
 Salas Alanís, Julio
 Saez de Ocariz, María del Mar
 Toussaint Caire, Sonia
 Vázquez Flores, Heriberto
 Vidrio Gómez, Norma

INTERNACIONAL**Alemania**

Fratila, Alina
 Podda, Mauricio
 Ruzicka, Thomas
 Sattler, Gerhard

Argentina

Allevato, Miguel
 Cabo, Horacio
 Cabrera, Hugo
 Cordero, Alejandro
 Costa Córdova, Horacio
 Galimberti, Ricardo
 Gatti, Carlos Fernando
 Kaminsky, Ana
 Larralde, Margarita
 Pierini, Adrián
 Troielli, Patricia

Bolivia

De la Riva, Johnny
 Diez de Medina, Juan Carlos
 Zamora, Juan Manuel

Brasil

Alchorne, Alicia
 Azulay, Luna
 Costa, Izelda
 Cunha, Paulo R.
 Hexsel, Doris
 Kadunc, Bogdana Victoria
 Le Voci, Francisco
 Lupi, Omar
 Machado, Carlos
 Perez Rosa, Ival
 Ponzio, Humberto
 Ramos-e-Silva, Marcia
 Shiratu, Ricardo
 Steiner, Denise
 Talhari, Sinesio
 Teiseira Gontijo, Gabriel

Canadá

Carruthers, Alastair

Carruthers, Jean
 Lui, Harvey
 Pollack, Sheldon
 Shapiro, Jerry

Chile

Cabrera, Raúl
 Guarda, Rubén
 Hasson, Ariel
 Honeyman, Juan
 Molgo, Montserrat

Colombia

Acosta, Álvaro
 Chalela, Guillermo
 Halpert, Evelynne
 Duque, Hernán
 Falabella, Rafael
 Martínez Puentes, Juan Carlos
 Olmos, Edgar
 Páez, Elías

Costa Rica

Hidalgo, Harry
 Jaramillo, Orlando

Ecuador

Ollague, Kléver
 Ollague Torres, José
 Uruaga Pazmiño, Enrique

El Salvador

Carpio, Orlando
 Hernández Pérez, Enrique

España

Aizpun Ponzon, Miguel
 Alomar, Agustín
 Camacho, Francisco
 Camps Fresneda, Alejandro
 Díaz Pérez, J Luis
 Ferrandiz, Carlos
 Ferrando, Juan
 Grimalt, Ramón
 Moreno, José Carlos
 Sánchez Conejo-Mir, Julián
 Sánchez Viera, Miguel
 Vilata, Juan José

Estados Unidos

Abramovits, William
 Benedetto, Anthony
 Brauner, Gary
 Diegel, Daniel
 Draelos, Zoe
 Elston, Dirk
 Field, Larry
 Florez, Mercedes
 García, Carlos
 Goldberg, Leonard
 Hanke, William
 Kerdel, Francisco
 Maloney,
 Millikan, Larry
 Monheit, Gary
 Nouri, Keyvan
 Pandya, Amit
 Pariser, David
 Parish, Jennifer Leigh
 Parish, Lawrence Charles
 Pérez, Maritza
 Rendón, Martha
 Rigel, Darrel
 Robins, Perry
 Ruiz Esparza, Javier
 Spencer, James
 Tomecky, Kenneth J.

Tosti, Antonella
 Zaiac, Martin

Francia

Bouhanna, Pierre
 Fournier, Pierre
 Letesier, Serge

Grecia

Dasio Plakida, Dimitra
 Katsambas, Andreas

Guatemala

Cordero, Carlos
 Chang, Patricia
 Villanueva, Carlos

India

Jerajani, Hemangi
 Verma, Shyam

Inglaterra

Barlow, Richard
 Griffiths, Christopher
 Hay, Roderick
 McGrath, John

Israel

Ginzburg, Alejandro
 Landau, Marina

Italia

Gelmetti, Carlo
 Gianetti, Alberto
 Landi, Giorgio
 Marini, Leonardo
 Rusciani, Luigi
 Lotti, Toriello M

Japón

Miyachi, Yoshiky

Libano

Kibbi, Abdul-Ghani

Noruega

Haneke, Eckart

Panamá

Arosemena, Reynaldo
 Ríos Yuil, José Manuel

Paraguay

Guzmán Fawcett, Antonio

Perú

Bravo, Francisco
 Lazarte, Juan José
 Magill, Fernando

Portugal

Masa, Antonio
 Picoto, Antonio

República Checa

Hercogova, Jana

República Dominicana

González de Bogaert, Luisa
 Guzmán de Cruz, Emma
 Isa Isa, Rafael

Suiza

Saurat, Jean

Uruguay

Arévalo Brum, Alda
 Macedo, Néstor

Venezuela

González, Francisco
 Pasquali, Paola
 Pérez Alfonso, Ricardo
 Piquero, Jaime
 Rondón Lugo, Antonio
 Trujillo, Benjamin

Índice

Editorial

- 82 Centro Dermatológico del Sureste "Dr. Fernando Latapí" Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

Artículos originales

- 84 Papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaud: correlación micológica e histopatológica de 5 casos
Rafael Arteaga Covarrubias, Ramón Felipe Fernández Martínez, Roberto Arenas
- 89 Onicomadesis: descripción de 12 pacientes
Patricia Chang, Karen Escalante
- 94 Intervención educativa en los conocimientos, actitudes y prácticas sobre la protección solar en estudiantes de educación secundaria
Diana S. Vera Izaguirre, Pablo César González Sánchez, Judith Domínguez Cherit
- 104 Tratamiento de surcos, depresiones cutáneas y líneas de expresión con perhidroescualeno y CLG-PVP
Salvador A. Escobar Francisco, Ximena Cecilia Rodríguez Ruiz

CASOS CLÍNICOS / INMUNOLÓGICO

- 112 Dermatitis herpetiforme con patrón fibrilar en inmunofluorescencia: reporte de un caso y revisión de literatura
Juan Basilio López Zaldo, Conrado Romo Sánchez

CASOS CLÍNICOS / DERMATOPATOLOGÍA

- 117 Melanoma nodular y carcinoma epidermoide en cicatrices de quemadura
Ana Ivvet Quintos Ramírez, Nancy Pulido Díaz, Marissa de Jesús Quintal Ramírez, María Magdalena López Ibarra
- 121 Quiste vellosa eruptivo y nevo melanocítico intradérmico adquirido: una rara asociación
Leticia Rubio García, Rosa María Guevara Castillo, María de Jesús Quintal, María Magdalena López Ibarra
- 125 Síndrome de Rowell: a propósito de un caso
Claudia Baños Segura, Andrés Tirado Sánchez, Rosa María Ponce Olivera
- 128 Siringoma eruptivo: informe de un caso
Julie Yamile Fonseca Reyez, Juan José Mancilla, Helga María Sarti

Index

From the Editors

- 82 Southeastern Dermatology Center "Dr. Fernando Latapí", Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

Original articles

- 84 Confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaud: Mycological and histopathological correlation of 5 patients.
Rafael Arteaga Covarrubias, Ramón Felipe Fernández Martínez, Roberto Arenas
- 89 Onychomadesis: A description of 12 patients
Patricia Chang, Karen Escalante
- 94 Skin protection in high school students. Evaluation of general knowledge, habits, and practices.
Diana S. Vera Izaguirre, Pablo César González Sánchez, Judith Domínguez Cherit
- 104 Perhydro-squalene and CLG-PVP in the treatment of wrinkles, volume defects and fine lines
Salvador A. Escobar Francisco, Ximena Cecilia Rodríguez Ruiz

CLINICAL CASES / IMMUNOLOGIC

- 112 Dermatitis herpetiformis with immunofluorescent fibrillar pattern: Case report and literature review
Juan Basilio López Zaldo, Conrado Romo Sánchez

CLINICAL CASES / DERMATOPATHOLOGY

- 117 Nodular melanoma and squamous-cell carcinoma on burn scars
Ana Ivvet Quintos Ramírez, Nancy Pulido Díaz, Marissa de Jesús Quintal Ramírez, María Magdalena López Ibarra
- 121 Eruptive vellus hair cyst and acquired intradermal melanocytic nevus: A rare association
Leticia Rubio García, Rosa María Guevara Castillo, María de Jesús Quintal, María Magdalena López Ibarra
- 125 Rowell's syndrome: Case report
Claudia Baños Segura, Andrés Tirado Sánchez, Rosa María Ponce Olivera
- 128 Eruptive syringoma: Case report
Julie Yamile Fonseca Reyez, Juan José Mancilla, Helga María Sarti

- Perla quirúrgica**
- 131** Hidradenoma de células claras en surco nasogeniano: extirpación y reconstrucción quirúrgica con colgajo en isla
Juan Ramón Trejo Acuña, Daniel Alcalá Pérez, Maribet González González, Alma Angélica Rodríguez Carreón

- Artículos de revisión**
- 134** Terapia con larvas de mosca para heridas crónicas: alternativa en una época de creciente resistencia a los antimicrobianos
José Manuel Ríos Yuil, Patricia Mercadillo Pérez, Emma Yuil de Ríos, Manuel Ríos Castro
- 142** Reacción por drogas con eosinofilia: Síndrome DRESS, un gran simulador
Julieta Osuna Osuna, Mirna Eréndira Toledo Bahena, Adriana Valencia Herera, Erika Ramírez Cortés, Carlos Mena Cedillos

- Educación médica continua**
- 148** Prolactina y autoinmunidad en piel
Martha Patricia Solís Arias, Georgina Rodríguez Gutiérrez, María Elisa Vega Memije
- 155** Cuestionario

- Carta al editor**
- 156** Hematoma de pliegue proximal ungueal en niños: informe de 5 casos
- 158** Pseudomelanoniquia podal secundaria a clinodactilia

- In Memoriam**
- 160** Dr. Óscar Germes Leal (1920-2013)
Vida y trayectoria profesional
- 162** Normas para autores
- 154** Congresos internacionales

- Surgical Pearl**
- 131** Clear cell hidradenoma of the nasogenian fold: Surgical excision and reconstruction by island pedicle
Juan Ramón Trejo Acuña, Daniel Alcalá Pérez, Maribet González González, Alma Angélica Rodríguez Carreón

- Review articles**
- 134** Maggot therapy for chronic wounds: Alternative in an era of increasing antibiotic resistance
José Manuel Ríos Yuil, Patricia Mercadillo Pérez, Emma Yuil de Ríos, Manuel Ríos Castro
- 142** Drug reaction with eosinophilia: DRESS Syndrome a great simulator
Julieta Osuna Osuna, Mirna Eréndira Toledo Bahena, Adriana Valencia Herera, Erika Ramírez Cortés, Carlos Mena Cedillos

- Continuous medical education**
- 148** Prolactin and skin autoimmunity
Martha Patricia Solís Arias, Georgina Rodríguez Gutiérrez, María Elisa Vega Memije
- 155** Questionnaire

- Letter to the Editor**
- 156** Proximal nail fold hematoma in children: Report of 5 cases
- 158** Foot pseudo-melanonychia due to clinodactyly

- In Memoriam**
- 160** Dr. Óscar Germes Leal (1920-2013)
Life and career
- 162** Authors guidelines
- 154** International congresses

EDITORIAL

Centro Dermatológico del Sureste “Dr. Fernando Latapí” Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

Southeastern Dermatology Center “Dr. Fernando Latapí”, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

“Se va avanzando. Sabemos más que antes y podemos andar mejor”

F. LATAPÍ

Con el deseo de servir a la población de Chiapas y estados contiguos, el 6 de julio del año 2000 comenzó a operar en la ciudad de Tuxtla Gutiérrez una institución médica privada que ofrece servicios de salud especializados, al alcance de todos y con énfasis en los campos de dermatología y subespecialidades afines: el Centro Dermatológico del Sureste “Dr. Fernando Latapí”.

Creado, eminentemente, con la finalidad de brindar un servicio más completo y eficaz al amplio segmento poblacional de escasos recursos, nuestro centro cubre también las necesidades de actualización, promoción académica y superación profesional de quienes tienen la responsabilidad de atender y satisfacer las expectativas de nuestros pacientes.

Considerado uno de los médicos más destacados del siglo XX, el Dr. Fernando Latapí (1902-1989) fue, indiscutiblemente, el padre de la dermatología mexicana; un verdadero maestro que compartió y transmitió sus conocimientos, y sembró la semilla de una especialidad que hoy florece en todo el país. Algunos de los muchos dermatólogos que tuvimos la oportunidad y el privilegio de estudiar bajo su tutela quisimos rendirle homenaje y hacerle justicia histórica perpetuando su memoria con una institución que llevara su nombre, ya que es bien sabido que aunque la obra perdura, el recuerdo del creador es efímero. Así pues, este centro es apenas un pequeño reconocimiento a la magnitud de su labor.

En los casi 13 años transcurridos desde su inauguración, el Centro Dermatológico del Sureste “Dr. Fernando Latapí” ha dado servicio a más de 100 mil individuos aquejados de padecimientos comunes como acné, melasma, escabiasis y psoriasis. Sin embargo, también hemos

atendido trastornos infrecuentes como pénfigo, micosis fungoide y micobacteriosis atípicas; enfermedades raras como xeroderma pigmentoso, acrodermatitis enteropática e incontinencia pigmentaria; y casos excepcionales como úlcera necrótica secundaria a *Trichosporom*. En el mismo periodo hemos practicado más de 500 cirugías para tratar distintos problemas –particularmente tumoraciones benignas y malignas– con resultados muy satisfactorios.

Nuestra institución cuenta con personal altamente capacitado para realizar estudios micológicos y en el área académica, ha participado en numerosos cursos de actualización ofrecidos por el Colegio de Médicos Generales de Chiapas y el Colegio de la Frontera Sur, asistiendo también a simposios organizados por la Secretaría de Salud y el Colegio de Médicos Generales del estado, y el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la capital mexicana.

El centro imparte una clínica de pregrado para estudiantes de medicina (de una universidad privada); está contemplado en la rotación de posgrado de residentes de otros servicios de dermatología del Distrito Federal; complementa directamente la educación de cirujanos generales en los campos de dermatología y cirugía dermatológica; y proporciona capacitación en dermatología a especialistas en angiología, medicina interna y odontología. Todo ello con el asesoramiento ininterrumpido de reconocidos profesionales mexicanos, incluidos los doctores Amado Saúl y Roberto Arenas, quienes nos visitan periódicamente y realizan estancias de varios días de duración para atender casos especiales; la doctora Elisa Vega, cuyo apoyo incondicional es inestimable para nuestro quehacer en el área de la dermatopatología; y la doctora Josefina Carbajosa, quien participa activamente en muchas de nuestras intervenciones quirúrgicas.

Tenemos múltiples razones para sentirnos satisfechos de nuestros logros, pero la primera es que podemos com-



partir nuestras experiencias y conocimientos con grandes maestros que, de manera completamente altruista, nos obsequian su tiempo. No tenemos palabras para agradecer tanta generosidad.

El Centro Dermatológico del Sureste "Dr. Fernando Latapí" cuenta con instalaciones propias que guardan la siguiente distribución:

- Dos salas de espera climatizadas.
- Áreas de recepción y archivo.
- Tres consultorios dermatológicos, intercomunicados para facilitar la asesoría entre tratantes y estudiantes de medicina.
- Un consultorio de odontología.
- Área de sanitario individualizada.
- Oficina administrativa.
- Área directiva con sala de juntas y recepción.
- Laboratorio de micología.
- Área de curaciones y cirugía menor, con sala de recuperación.

- Almacén.
- Aula.
- Terraza.

Nuestros recursos humanos consisten de siete médicos, dos enfermeras, un administrador y auxiliar de consultorio, dos encargados de recepción y archivo, y dos responsables de mantenimiento y aseo.

El gran volumen de pacientes atendidos en nuestra institución nos motiva a continuar con la tarea, alentándonos a alcanzar los objetivos que nos hemos trazado y fortaleciendo nuestro compromiso de servir con el entusiasmo, la calidad y la eficacia que nos han caracterizado desde la fundación del Centro Dermatológico del Sureste "Dr. Fernando Latapí".

DR. MIGUEL ÁNGEL AQUINO JUAN
Fundador y Director
dermatologoaquino@hotmail.com

Papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaud: correlación micológica e histopatológica de 5 casos

Confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaud: Mycological and histopathological correlation of 5 patients.

Rafael Arteaga Covarrubias¹, Ramón Felipe Fernández Martínez², Roberto Arenas²

¹ Servicio de Dermatología, Hospital Regional Militar, Irapuato, Guanajuato; Dirección General de Sanidad Militar, SEDENA

² Sección de Micología, División de Dermatología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", SSA, Ciudad de México

Fecha de aceptación: enero, 2013

RESUMEN

La papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaud es una dermatosis benigna, poco frecuente, de etiología desconocida y sin tratamiento específico. El presente artículo informa los hallazgos de los estudios micológicos e histopatológicos de 5 pacientes atendidos en el servicio de dermatología del Hospital Militar Regional de Irapuato, Guanajuato, en el periodo marzo 2009-febrero 2010. La relación mujer-hombre fue de (3:2) y en ningún caso se demostró la existencia de levaduras en el estudio micológico directo ni en la histopatología. Todos los casos correspondieron a la variedad confluyente y reticulada.

PALABRAS CLAVE: Papilomatosis reticulada y confluyente, Gougerot-Carteaud.

ABSTRACT

Confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaud is a benign, uncommon dermatosis of unknown etiology for which there is no specific treatment. We report 5 patients studied by our dermatology department between March 2009-February 2010. The female-male ratio was 3:2 and there was no evidence of yeast in either the mycological or histopathological analyses. All cases corresponded to the confluent and reticulated variety.

KEYWORDS: Confluent and reticulated papillomatosis, Gougerot-Carteaud.

Introducción

La papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaud es una dermatosis crónica, benigna e infrecuente, de causa desconocida y que afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes. El tratamiento es inespecífico y se han utilizado, con diferentes resultados, agentes queratolíticos, antimicrobianos (p.ej. tetraciclinas), antimicóticos tipo imidazoles, y retinoides tópicos y sistémicos.^{1,2,3}

Descrito por primera vez en 1927 por Gougerot y Carteaud, el cuadro clínico se caracteriza por la aparición de pápulas parduzcas, verrugosas y pequeñas (4-5 mm), que suelen iniciar en el cuello y tronco (área preesternal), extendiéndose como grandes placas pigmentadas que tienden a confluir en el centro y adquieren una apariencia reticulada en la periferia. Otros sitios afectados incluyen región submamaria, axilas, abdomen, región paraverte-

bral, cintura y raíz de miembros, aunque palmas, plantas y mucosas generalmente son respetadas.¹⁻⁴

La dermatosis casi siempre inicia en la pubertad, con predominio en mujeres de raza negra; sin embargo, también se observa en adolescentes y adultos jóvenes (menores de 30 años) y hay informes de casos familiares. La edad promedio es 18 años (rango: 5 a 42 años) y la relación hombre-mujer es 2.5:1.4.^{1,5}

Se desconoce la etiología precisa. La frecuente concomitancia de pitiriasis versicolor hace pensar en una reacción del huésped o una variante clínica de la misma en pacientes predispuestos, como sugieren el hallazgo de levaduras de *Malassezia* sp en el examen con hidróxido de potasio y la mejoría del cuadro con el uso de antifúngicos tópicos o sistémicos. También se ha postulado la coexistencia de alteraciones endocrinas, pero ninguna de las descritas (tolerancia anormal a la glucosa o tiroidi-

CORRESPONDENCIA

Dr. Rafael Arteaga Covarrubias ■ rafaarte@live.com.mx

Camino de la Diligencias 716, Col. Las Plazas, C.P. 36620, Irapuato, Guanajuato. Teléfono: (462) 635 1291

tis) está presente en todos los casos. Otras teorías sobre el origen de la papilomatosis apuntan a una alteración en la queratinización y una respuesta anormal del huésped desencadenada por microorganismos presentes en la piel de adolescentes o adultos jóvenes (*Malassezia* sp, *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*); también se ha sugerido una correlación con *Actinomyces*, *diatzia* y con algunas toxinas bacterianas que pueden afectar la queratinización; o bien, la existencia de superantígenos que pueden inducir moléculas de adhesión en los queratinocitos y producción de citocinas. Lo más aceptado a la fecha es la presencia de queratinización anormal. Mediante inmunohistoquímica, se ha observado aumento de involucrina y de queratinas K1-K6 en el estrato granuloso, así como de Ki-67 en las capas basal y de Malpighi.^{1,2,6}

En 1932 Gougerot y Carteaud propusieron la siguiente clasificación:⁸

- I. Papilomatosis *punctata* pigmentada y verrugosa.
- II. Papilomatosis confluyente y reticulada.
- III. Papilomatosis numular confluyente.

De ellas, la variedad más frecuente corresponde a la papilomatosis confluyente y reticulada.¹

La histopatología es inespecífica y junto con la ocasional presencia de estructuras fúngicas PAS positivas en el estrato córneo, los hallazgos más frecuentes incluyen: discreta hiperqueratosis y papilomatosis, adelgazamiento de la granulosa y acantosis focal interpapilar. En ocasiones, los vasos de la dermis papilar pueden experimentar cierto grado de ectasia rodeándose de infiltrado inflamatorio de carácter linfocitario.^{7,8,9}

El diagnóstico diferencial debe establecerse con acantosis *nigricans*, en la que el inicio intertriginoso de las lesiones y la ausencia de patrón reticulado orienta al diagnóstico; pitiriasis versicolor, que presenta una discreta semejanza clínica; verrugas planas; y enfermedad de Darier, cuya histología da la pauta diagnóstica.^{1,3,10}

No hay un tratamiento específico. Entre las opciones tópicas con buena respuesta se mencionan la asociación de cremas con urea 12%, tretinoína 0.03% dos veces al día y ungüento de calcipotriol dos veces al día.¹¹ También se ha observado mejoría utilizando champú de disulfuro de selenio en el baño diario y a lo largo de varias semanas, posiblemente por su efecto queratolítico.¹² A fin de normalizar el proceso de queratinización y la reacción inmune de estos pacientes, se ha sugerido administrar tetraciclinas (1 g/día), doxiciclina (200 mg/día) o minociclina (100 mg/día) durante un mínimo de dos meses. Por otra parte, se han descrito buenas respuestas terapéu-

ticas con antimicóticos tópicos (miconazol) y orales (ke-toconazol).^{1,2,7,11}

Casos clínicos

El Cuadro 1 muestra 5 casos detectados en el servicio de dermatología del Hospital Militar Regional de Irapuato, Guanajuato, durante el periodo de marzo 2009 a febrero 2010. Los casos fueron correlacionados mediante examen micológico directo y biopsia de piel, con los hallazgos mostrados en el Cuadro 1.

Discusión

Después que Gougerot y Carteaud describieran una “papilomatosis pigmentada” en 1927, ellos mismos reclasificaron dicha dermatosis cinco años después (1932) como una nueva variedad de papilomatosis.² En 1954, Meischer estudió el trastorno concluyendo que se trataba de un defecto de queratinización genéticamente determinado⁶ y en 1969, Roberts y Lachapelle señalaron su asociación con la colonización de *Pityrosporum orbiculare*.⁷ Entre tanto, en 1965, Carteaud refirió el beneficio terapéutico de las tetraciclinas en el tratamiento de esta dermatosis, hallazgo que otros autores^{1,9,7,12} corroboraron más tarde.

La papilomatosis confluyente y reticulada afecta a adolescentes y adultos jóvenes, observándose con más frecuencia en la segunda y tercera décadas de la vida (edad promedio: 18 años, con un rango de 5 a 42 años) y muestra un predominio relativo en varones.¹ Lo anterior fue confirmado en nuestra casuística: el paciente más joven contaba 17 años y el más añoso, 41; con una proporción mujer-hombre de 3:2. Aun cuando hay informes de dos o más miembros afectados en una familia, la mayoría de los casos son esporádicos^{1,3} y en este estudio de 5 pacientes, ninguno tenía antecedentes familiares.

Pese a que esta dermatosis se ha relacionado con trastornos endocrinos como diabetes mellitus, hirsutismo y obesidad,^{1,7} sólo uno de nuestros pacientes tenía sobrepeso (IMC: 28 kg/m²) e hipertensión.

Dentro de la etiopatogenia se ha sugerido una reacción secundaria a *Malassezia* sp y aunque el consenso actual es que la presencia de esta levadura es coincidente hasta en 30%¹ de los casos, los exámenes micológicos directos y reportes de histopatología de nuestros pacientes no revelaron *Malassezia* sp (Fotografías 1 y 2).

De nuestra población, 100% correspondió a papilomatosis confluyente y reticulada, hallazgo que también coincide con la literatura.¹

Dado que el diagnóstico clínico debe confirmarse con histopatología, fundamentamos esta dermatosis con hallazgos histopatológicos en todos nuestros pacientes.

Si bien no existe un tratamiento específico, es posible obtener la mejoría con una combinación de medicamentos orales y tópicos. En nuestra población se utilizó minociclina (100 mg/día durante 8 semanas) combinada con una crema de urea 10% y ácido láctico 10%, observándose buenos resultados durante un periodo de seguimiento de entre 6 meses y un año (Fotografías 3 y 4).

Al respecto, investigadores japoneses describieron, en fecha reciente, una entidad clínicamente similar denominada prurigo pigmentoso. Estudiaron una serie de 200 pacientes con edades de 16 a 30 años, en quienes la manifestación inicial consistió de placas eritematosas y pruriginosas que, posteriormente, se volvieron pigmentadas y reticulares, obteniendo hallazgos histopatológicos de hiperqueratosis, espongirosis, infiltrado perivascular superficial y profundo, así como queratinocitos necróticos.

En sus conclusiones, los investigadores señalaron que el cuadro puede responder a una terapia con minociclina y dapsona.^{13,14,15}

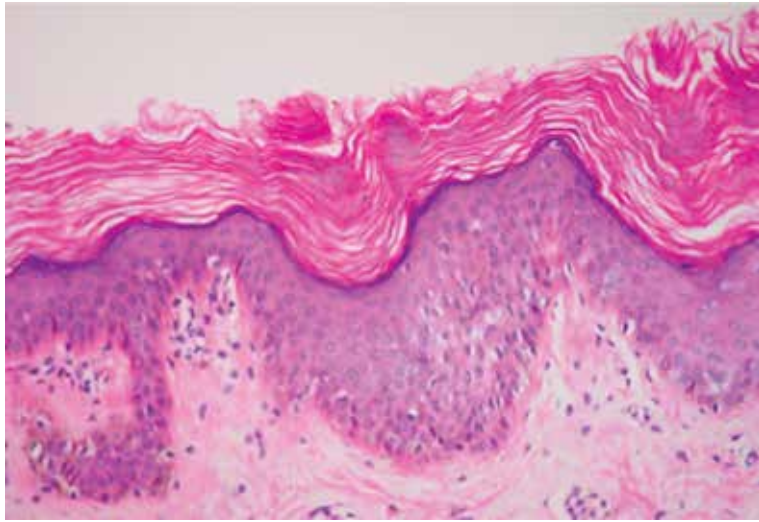
Conclusiones

La papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaud es una dermatosis benigna y asintomática en la mayoría de los casos, aunque puede cursar con prurito leve. La consulta suele estar motivada por la inquietud de que pueda tratarse de una entidad maligna y también por consideraciones estéticas, lo que obliga a dar tratamiento. En ese sentido, minociclina ofrece buenos resultados y se recomienda mantener la terapia durante 3 meses. Los hallazgos histopatológicos apoyan la teoría de que esta dermatosis es consecuencia de un trastorno de queratinización.

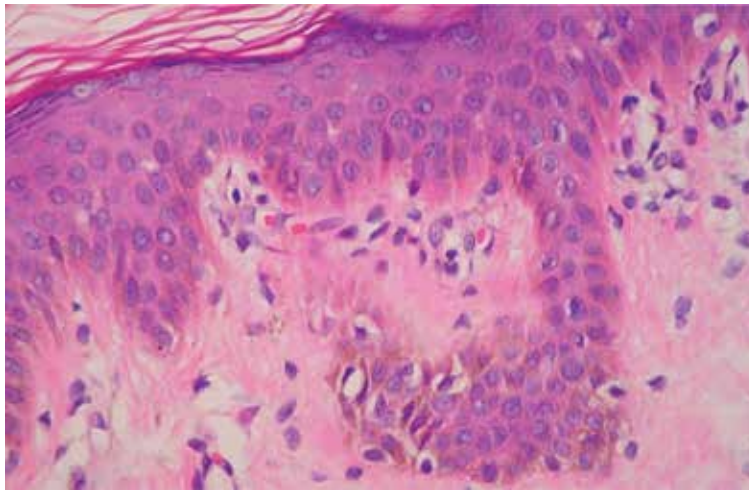
Cuadro 1. Casos clínicos y estudios de laboratorio

CASO	SEXO/EDAD	TOPOGRAFÍA Y MORFOLOGÍA	HISTOPATOLOGÍA.	EMD	SÍNTOMAS	TRATAMIENTO
1	F/25 años	Tórax anterior y posterior. Placas formadas por innumerables pápulas no foliculares, de 3 a 4 mm, queratósicas, de coloración pardo y café oscuro, con escama pitiriasiforme en su superficie, de consistencia firme y acartonada, coalescentes y confluyentes en el centro, guardando configuración reticular en la periferia.	Hiperqueratosis, papilomatosis, acantosis, hiperpigmentación de la capa basal	Negativo	Prurito leve	Minociclina 100 mg/24 horas por 8 semanas, en combinación con crema de urea y ácido láctico 10%/12 horas.
2	F/23 años	Tórax anterior y cuello. Placa de 10 cm constituida por pápulas queratósicas, color café claro, confluyentes en el centro y con aspecto reticulado en la periferia.	Hiperqueratosis, papilomatosis, acantosis, infiltrado linfocitario leve en dermis superficial	Negativo	Ninguno	Minociclina 100 mg/24 horas por 8 semanas, en combinación con crema de urea y ácido láctico 10%/12 horas.
3	M/41 años	Tórax anterior y posterior, cuello. Placa de 17 cm constituida por pápulas queratósicas, color café claro, reticulada en la periferia y de aspecto acartonado.	Hiperqueratosis, papilomatosis, acantosis, infiltrado leve linfocitario en dermis superficial, hipogranulosis	Negativo	Prurito ocasional	Minociclina 100 mg/24 horas por 12 semanas, en combinación con crema de urea y ácido láctico 10%/12 horas.
4	M/17 años	Placas formadas por innumerables pápulas no foliculares, de 3 a 4 mm, queratósicas, de coloración pardo y café oscuro, con escama pitiriasiforme en su superficie, de consistencia firme y acartonada, coalescentes y confluyentes en el centro, guardando configuración reticular en la periferia.	Hiperqueratosis, papilomatosis, acantosis, infiltrado leve linfocitario en dermis superficial.	Negativo	Prurito leve	Minociclina 100 mg/24 horas por 12 semanas, en combinación con crema de urea y ácido láctico 10%/12 horas.
5	F/25 años	Tronco anterior. Placa de 5 cm constituida por pápulas queratósicas, color café oscuro, confluyentes en el centro y con aspecto reticulado en la periferia.	Hiperqueratosis, papilomatosis, acantosis, hiperpigmentación de la capa basal.	Negativo	Ninguno	Minociclina 100 mg/24 horas por 12 semanas, en combinación con crema de urea y ácido láctico 10%/12 horas.

EMD: Examen micológico directo; M: masculino; F: femenino.



Fotografía 1. Biopsia de piel que muestra hiperqueratosis, papilomatosis, acantosis focal y disminución del estrato granuloso.



Fotografía 2. Detalle que revela pigmentación de la capa basal y disminución del estrato granuloso.



Fotografía 3. Pápulas queratósicas de color café oscuro, que confluyen en el centro y aspecto reticulado en la periferia.



Fotografía 4. Mismo paciente después de cuatro semanas de tratamiento con minociclina y crema de urea y ácido láctico 10%.

REFERENCIAS

1. Arenas R. *Atlas de diagnóstico y tratamiento*. México, McGraw Hill, 2009: 571-573.
2. Navarro MA, Benuto RE, Moreno CA y cols. "Papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaud. Presentación de 6 casos". *Rev Mex Derm* 2003; 47: 194-203.
3. Rodríguez M, Cervantes AM. "Papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaud. Presentación de un caso". *Rev Cent Dermatol Pasqua* 2001; 11(1): 49-52.
4. Kellet JK, MacDonald RH. "Confluent and reticulated papillomatosis". *Arch Dermatol* 1985; 121: 588-589.
5. Rodríguez-Carreón A, Arenas R, Fonte-Ávalos V, Gutiérrez-Mendoza D, Vega-Memije ME, Dominguez-Cherit J. "Papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot y Carteaud. Un caso con excelente respuesta a la minociclina". *Gac Med Méx* 2008; 144(1): 67-70.
6. Carbajosa J, Vega Memije E, Álvarez Paque L y cols. "¿Cuál es la relación del *Pityrosporum ovale* con la papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot y Carteaud?" *Dermatología Rev Mex* 1995; 39: 265-267.
7. Villarreal I, Fajardo D, Amiela G. "Papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot-Carteaud: Variedad numular". *Dermatología Rev Mex* 2004; 48: 219-221.
8. Tarango-Martínez VM, Mayorga J, Fuentes F, y cols. "Papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot y Carteaud. Revisión del tema a propósito de un caso". *Dermatología Rev Mex* 2002; 46: 174-180.
9. Bonifaz A. *Micología Médica Básica*. México, McGraw Hill, 2010: 113.
10. Scheinfeld N. "Confluent and reticulated papillomatosis: a review of the literature". *Am J Clin Dermatol* 2006; 7: 305-313.
11. Ginarte M, Fabeiro JM, Toribio JJ. "Confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot-Carteaud) successfully treated with tacalcitol". *Dermatol Treat* 2002; 13: 27-30.
12. Carrillo-Esper R, Carrillo LD, Carrillo JR. "Papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot-Carteaud. Reporte de un caso y revisión de la bibliográfica". *Med Int Mex* 2008; 24(4): 313-318.
13. Chiam LY, Goh BK, Lim KS, Ng SK. "Prurigo pigmentosa: a report of two cases that responded to minocycline". *Clin Exp Dermatol* 2009; 34(8): 584-586.
14. Lu PH, Hui RC, Yang LC, Yang CH, Chung WH. "Prurigo pigmentosa: a clinicopathological study and analysis of associated factors". *Int J Dermatol* 2011; 50(1): 36-43.
15. Kim JK, Chung WK, Chang SE, Ko JY *et al*. "Prurigo pigmentosa: Clinicopathological study and analysis of 50 cases in Korea". *J Dermatol* 2012; 39(11): 891-897.

Onicomadesis: descripción de 12 pacientes

Onychomadesis: A description of 12 patients

Patricia Chang,¹ Karen Escalante²

¹ Dermatóloga, Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

² Electivo, Servicio de Dermatología, Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Fecha de aceptación: febrero 2013

RESUMEN

Descripción de 12 casos de onicomadesis, diagnosticados en enero 2010 tras el examen dermatológico intencionado de una población de 172 pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna y Cirugía del Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

PALABRAS CLAVE: Onicomadesis, uñas de manos y pies

ABSTRACT

Report of 12 cases of onychomadesis from a population of 172 patients admitted in the Internal Medicine and Surgery departments of our hospital.

KEYWORDS: Onychomadesis, fingernails, toenails.

Introducción

El aparato ungueal puede verse afectado por desprendimientos proximales y distales de la lámina. De ellos, el más común ocurre a nivel distal y se conoce como onicólisis, en tanto que la separación proximal, denominada onicomadesis, permite el crecimiento de la uña debido a que el lecho ungueal no sufre daños. Con todo, este signo tiende a pasar inadvertido o es erróneamente diagnosticado como onicomiosis.

Este informe pretende compartir la experiencia clínica con 12 pacientes diagnosticados con onicomadesis en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (HGE-IGSS).

Material y métodos

Se realizó un estudio longitudinal y prospectivo para conocer la incidencia de onicomadesis en la población de 172 pacientes atendidos, durante enero 2010, en los servicios de Medicina Interna y Cirugía HGE-IGSS. El estudio no contempló criterios de exclusión por edad o género, y abarcó a todos los individuos hospitalizados.

En todos los casos se practicó un examen dermatológico intencionado en uñas de pies y manos para detectar,

exclusivamente, el desprendimiento proximal de la lámina ungueal.

La autora principal estableció el diagnóstico de onicomadesis fundamentándose, únicamente, en el cuadro clínico de las onicopatías. Es decir, no se llevaron a cabo exámenes complementarios.

Resultados

En una población total de 172 pacientes fueron detectados 12 casos (6.97%) de onicomadesis (9 hombres = 75%; 3 mujeres = 25%), con la siguiente distribución etaria: 0-20 años = 0; 21-40 = 3 (25%); 41-60 = 4 (33.3%); 61-80 = 2 (16.6%); y mayores de 81 años = 3 (25%).

Once pacientes habían sido hospitalizados por trastornos médicos (no quirúrgicos) que incluyeron: diabetes mellitus (3), alteraciones neurológicas (1), disfagia (1), síndrome de Steven Johnson (1), cirrosis (1), Lupus Eritematoso Sistémico (LES; 2 casos), bicitopenia (1) y taquicardia (1). El duodécimo recibía atención post-colecistectomía.

El examen dermatológico intencionado reveló compromiso ungueal de manos y pies en 7 individuos (58.3%), exclusivamente de manos en 3 pacientes (25%) y sólo de pies en 2 casos (16.6%).

CORRESPONDENCIA

Dra. Patricia Chang ■ pchang2622@gmail.com

Paseo Plaza Clinic Center, Oficina 404, Hospital Los Ángeles, 3° Av. 12-38, Zona 10, C.P. 01001, Guatemala, C.A.

Teléfono: 2375 7363 /2375 7364

La onicomadesis había afectado las 10 uñas de las manos de dos pacientes, en tanto que la lesión en pies se observó con mayor frecuencia en los ortejos primero (5 casos) y tercero (2 casos; Cuadro 1).

Por otra parte, se estableció que la onicomadesis influyó directamente en el internamiento de 3 pacientes (25%), como complicación de Síndrome de Stevens Johnson secundario a cefixima, LES con fenómeno de Raynaud, y SIDA. Aunque el desprendimiento ungueal no tuvo relación con el ingreso hospitalario de los 9 individuos restantes, el paciente atendido por post-colecistectomía presentó onicomadesis de la primera y tercera uñas de ortejos izquierdos a consecuencia del uso de calzado apretado.

Discusión

Onicomadesis es el desprendimiento espontáneo, parcial o total, de la lámina ungueal,^{3,4} signo que diversos autores atribuyen a una interrupción mitótica de la matriz ungueal.⁵ Algunos han propuesto el uso de los términos *oni-*

Cuadro 1. Onicomadesis: ubicación y número de uñas afectadas

UBICACIÓN	CANTIDAD	PORCENTAJE
MANOS		
Diez uñas	2	16.66
Anular izquierda	1	8.33
PIES		
1ª uña ortejo izquierdo	5	41.66
3ª uña ortejo izquierdo	2	16.66
2ª uña ortejo izquierdo	1	8.33
1ª uña ortejo derecho	1	8.33
2ª uña ortejo derecho	1	8.33
1er ortejo, bilateral	1	8.33

coptosis fluvium o *alopecia unguium* para describir la pérdida no traumática de las uñas.⁶

Si bien la onicomadesis obedece a la misma etiología de las líneas de Beau, la gravedad de la afección de la



Fotografía 1. Onicomadesis de primer ortejo; paciente con trastorno neurológico.



Fotografía 3. Onicomadesis de primer ortejo; paciente con bicitopenia.



Fotografía 2. Onicomadesis de primer ortejo; paciente con Diabetes Mellitus.



Fotografía 4. Onicomadesis de primero y tercer ortejos secundaria al uso de calzado apretado; paciente atendido post-colecistectomía.

matriz ungueal es mayor en el desprendimiento de las uñas.⁵ Onicomadesis se considera una forma severa de las líneas de Beau cuando se relaciona con un padecimiento sistémico, una enfermedad cutánea generalizada o uso de medicamentos.⁷

Si la enfermedad de base inhibe la matriz ungueal durante 2 semanas o más puede dar origen a una depresión transversal que provoca la división total del plato ungueal (onicomadesis). En ocasiones, la uña se adhiere firmemente al lecho dando origen a una onicomadesis latente que se prolonga varias semanas antes del desprendimiento total o bien, puede ocurrir cuando los surcos de Beau alcanzan su máxima dimensión y la uña continúa creciendo porque no se interrumpe su inserción en el tejido subyacente.⁸

La onicomadesis suele ser secundaria a enfermedades sistémicas, dermatosis bulosas, reacciones medicamentosas, paroniquia aguda, estrés psicológico severo y terapia agresiva con rayos X, aunque también puede ser idiopática o de naturaleza periódica. Su presentación en las uñas

de los ortijos sugiere micro traumatismos episódicos, como los que a menudo se observan en deportistas.⁹

Es frecuente detectar onicomadesis en enfermedades infecciosas como fiebre tifoidea, sepsis, secundarismo sífilítico,¹⁰ enfermedad mano-pie-boca (causada por *coxsackievirus*, ya que la replicación viral altera la matriz ungueal y produce distrofia de la misma);^{7,11} padecimientos dermatológicos, incluidos pénfigo vulgar severo,¹² micosis fungoide eritrodérmica,¹³ epidermólisis bulosa, necrólisis epidérmica tóxica, alopecia areata o queratosis punteada palmar y plantar; enfermedades sistémicas como LES y trombocitopenia; trastornos neurológicos; como consecuencia de diálisis peritoneal;⁷ diversos factores locales (traumatismo ocupacional, uso de yeso inmovilizador);¹⁵ hábitos personales como onicotilomanía; contacto con sustancias químicas; o como reacción secundaria a diversos medicamentos (respuesta anafiláctica a penicilina, retinoides, carbamazepina y una amplia gama de agentes quimioterapéuticos).^{7,14,16,18} También se ha observado en recién nacidos como consecuencia de sufrimiento fetal



Fotografía 5. a) Primera uña, pie izquierdo; paciente con SIDA en las etapas iniciales del diagnóstico; b) Onicomadesis, mismo paciente tras 2 meses de evolución.



Fotografía 6. a) Uñas de mano izquierda; al iniciar Síndrome de Steven Johnson secundario a cefixima; b) Onicomadesis de mano izquierda; 3 semanas después de establecido el Síndrome de Steven Johnson.



Fotografía 7. Onicomadesis de pulgar izquierdo y necrosis de pulgar derecho; paciente con LES y fenómeno de Raynaud.

por presentación pélvica,¹⁹ y se ha descrito una variedad familiar idiopática en la que no se detecta causa médica o terapéutica alguna⁷ (Cuadro 2).

Onicomadesis es un signo ungueal poco conocido. Si se presenta en el primer orjejo es necesario descartar algún traumatismo local, mientras que si ocurre periódicamente en los primeros orjejos de ambos pies, sea en niños o adultos, podría tratarse de un padecimiento idiopático. Por último, su presencia en todas las uñas de manos o manos y pies puede apuntar a una afección sistémica o reacción medicamentosa.

Esta onicopatía se resuelve espontáneamente. Sin embargo, dependiendo de la cantidad de uñas afectadas y su localización (manos, pies o ambos) el desprendimiento puede alterar temporalmente la función de los pacientes debido a la protección requerida para los dedos u orjejos involucrados.

REFERENCIAS

1. Sherry Dottridge F MB. "Nail Dystrophy (Onychomadesis)". *Proc. Roy. Soc. Med.* 1931; 24: 1013 (Sect Derm,45)
2. Baran R, Dawber R, Tosti A, Haneke E. *A Text Atlas of Nail Disorders Diagnosis and Treatment*, Londres, Martin Dunitz Ltd, 2001: 71.
3. Baran R, Tosti A. "Uñas". En: Fitzpatrick *Dermatología en Medicina General*, Argentina, Editorial Médica Panamericana, 2005: 745.
4. Baran R, De Berker D, Dawber R. *Nails: Appearance and Therapy*, Londres: Martin Dunitz Ltd, 1993: 14.
5. Tosti A, Piraccini BM, Peluso AM. *Le unghie: Guida pratica alle più comuni affezioni*, Bologna, Editrice delle Rose, 1996: 20-21.
6. Baran R, Dawber R. *Physical Signs in Diseases of the Nails and their Management*, Oxford-London, Blackwell Scientific Publications, 1984: 50-51.
7. Mehra A, Murphy RJ, Wilson BB. "Idiopathic Familial Onychomadesis". *J Am Acad Dermatol* 2000; 43 (2Pt 2): 349-350.
8. Baran R, Dawber R, Tosti A, Haneke E. *A Text Atlas of Nail Disorders Diagnosis and Treatment*, Londres: Martin Dunitz Ltd. London, 2001: 56, 71.

Cuadro 2. Causas de onicomadesis

Enfermedades Sistémicas	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus • Lupus Eritematoso Sistémico • SIDA • Enfermedades neurológicas • Síndrome de Kawasaki • Hiperparatiroidismo con amelogénesis imperfecta
Enfermedades Infecciosas	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre Tifoidea • Secundarismo Sifilítico • Enfermedad mano-pie-boca • Sepsis
Enfermedades Dermatológicas	<ul style="list-style-type: none"> • Pénfigo vulgar • Queratosis punctata palmar y plantar • Perionixis • Raynaud
Reacciones Medicamentosas	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Stevens Johnson • Necrólisis Epidérmica Tóxica
Trauma	<ul style="list-style-type: none"> • Traumatismo ocupacional • Traumatismo local • Yeso inmovilizador • Onicotilomanía • Contacto con químicos
Medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> • Penicilina • Retinoides • Carbamazepina • Antineoplásicos
Idiopáticas	<ul style="list-style-type: none"> • Familiar idiopática
Maligna	<ul style="list-style-type: none"> • Micosis fungoide eritrodérmica
Otras	<ul style="list-style-type: none"> • Sufrimiento fetal en neonatos • Rayos X • Acrodermatitis enteropática • Síndrome de uñas amarillas



Fotografía 8. a) Daño en los dedos de la mano izquierda; paciente con LES y fenómeno de Raynaud; b) Onicomadesis y necrosis; paciente con LES y fenómeno de Raynaud.

9. Baran R, Dawber R. *Physical Signs in Diseases of the Nails and their Management*, Oxford-London, Blackwell Scientific Publications, 1984: 57.
10. Sánchez MR. "Sífilis". En: Fitzpatrick. *Dermatología en Medicina General*. Argentina, Editorial Médica Panamericana, 2005: 2454.
11. Redondo Granado MJ, Torres Hinojal MC, Izquierdo López B. "Brote de Onicomadesis Posviral en Valladolid". *An Pediatr* 2009; 71: 436-439.
12. Engineer L, Norton LA, Ahmed AR. "Nail Involvement in Pemphigus Vulgaris". *J Am Acad Dermatol* 2004; 43(3): 529-535.
13. Fleming CJ, Hunt MJ, Barnetson RS. "Mycosis fungoides with onychomadesis". *Br J Dermatol* 1996; 135 (6): 1012-1013.
14. Cetin M, Utas S, Unal A, Altinbas M. "Shedding of the nails due to chemotherapy (onychomadesis)". *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1998; 11 (2): 193-194.
15. Tosti A, Piraccini BM, Camacho-Martínez F. "Onychomadesis and Pyogenic Granuloma following cast immobilization". *Arch Dermatol*. 2001; 137(2): 231-232.
16. Chen GY, Chen YH, Hsu MM, Tsao CJ, Chen WC. "Onychomadesis and Onycholysis associated with Capecitabine". *Br J Dermatol* 2001; 145(3): 521-522.
17. Kochupillai V, Prabhu M, Bhide NK. "Cancer chemotherapy and nail loss (onychomadesis)". *Acta Haematol* 1983; 70(2): 137.
18. Heredia Gil. F. Simón Adiego C. "Onicomadesis secundaria al tratamiento con carbamazepina (cartel de comunicación)", IV Congreso de la Sociedad del Dolor (Málaga 1999). Disponible en www.sedolor.es.
19. Patel NC, Silverman RA. "Neonatal onychomadesis with candidiasis limited to affected nails". *Pediatr Dermatol* 2008; 25(6): 641-642.

Intervención educativa en los conocimientos, actitudes y prácticas sobre la protección solar en estudiantes de educación secundaria

Skin protection in high school students. Evaluation of general knowledge, habits, and practices

Diana S. Vera Izaguirre,¹ Pablo César González Sánchez,² Judith Domínguez Cherit³

¹ Práctica privada; Hospital Médica Sur

² Práctica privada. La Piedad, Michoacán

³ Jefe del Servicio de Dermatología; Instituto Nacional de Nutrición

Fecha de aceptación: septiembre, 2012

RESUMEN

ANTECEDENTES: Debido a la percepción de que el bronceado es saludable y atractivo, ha sido difícil educar a los adolescentes acerca de la protección solar. Las investigaciones en la prevención de cáncer de piel se incrementaron en los años recientes, así como los avances en los métodos tecnológicos utilizados para estimar la exposición y daño por radiación UV. El objetivo del estudio fue determinar el impacto de una intervención educativa e identificar los conocimientos, actitudes y prácticas sobre protección solar en jóvenes que cursan educación secundaria.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de cohorte, prospectivo, de intervención, efectuado en tres escuelas de educación secundaria, de la ciudad de México. Un total de 446 estudiantes resolvieron un cuestionario estructurado y autodesarrollado con preguntas sobre conocimientos, actitudes y prácticas con respecto a la protección solar, antes y tres meses después de una intervención educativa durante junio del 2007. Los efectos se determinaron con base en la comparación de cuestionarios resueltos antes y después de la intervención.

RESULTADOS: Se incluyó a 446 estudiantes en este estudio, 54% mujeres y 46% hombres. El rango de edad fue de 12 a 14 años de edad. En total se hicieron y analizaron 892 encuestas. El fototipo predominante fue el fototipo III (47.8 % de los encuestados). La exposición solar promedio fue de 20.2 horas por semana; no se observó variación significativa entre los grupos.

Algunos estudiantes mejoraron significativamente entre su evaluación inicial y la posterior ($p < 0.05$); de las escuelas (E) 1, 2 y 3. Refirieron saber, los efectos de la exposición solar (75.6%-84.9%; $p = .000$) E1; (75%-98.4%; $p = .001$) E3; que la radiación solar causa cáncer de piel (91.4%-94.3%; $p = .011$) E2; el cual puede ser mortal (86.2%-87.2%; $p = .002$) E1; y puede ser curable (41.0%-45.5%; $p = .039$) E1; que la exposición solar puede contribuir al

ABSTRACT

BACKGROUND: Perception that a beautiful tan is healthy and attractive, to educate adolescents about sun protection is quite difficult. Research on skin cancer prevention has increased in recent years, also better advances in technological methods are used to estimate UV exposure and UV damage. Our goal was to determine the educational impact and knowledge, attitudes and practices concerning sun protection among the children of secondary schools and colleges.

MATERIALS AND METHODS: A cohort, prospective and intervention study was conducted, at three secondary schools in Mexico City. The 446 students were evaluated by a self-administered and structured test, with questions on knowledge, attitudes and practices about sun protection before, and 3 months after an educational project comparing performance pretest and posttest.

RESULTS: Four hundred and forty six students were included in this study; 54% female and 46% males. 892 questionnaires were analyzed. Exposure time was 20.2 hours per week. Among the 446 students who participated in the study, 47.8 % had olive skin (light-brown).

Some students, improved significantly from their pretest to posttest scores ($p < 0.05$) in the schools (S) 1, 2 and 3. Students who had knowledge about sun exposure (75.6%-84.9%; $p = .000$) S1; (75%-98.4%; $p = .001$) S3 and were aware that sun exposure has been associated with adverse health consequences including: that sun exposure caused skin cancer (91.4%-94.3%; $p = .011$) S2; that mortality is increased (86.2%-87.2%; $p = .002$) S1; but it is curable (41.0%-45.5%; $p = .039$) S1; than excessive sun exposure is related to aging of the skin (40.1%-60.6%; $p = .001$) S1; that immune response is altered (57.7%-74%; $p = .007$) S1. Besides a great majority of the students recognized that sun

CORRESPONDENCIA

Diana Sugay Vera Izaguirre ■ dvi00@yahoo.com

Hospital Médica Sur, Torre II-319, Puente de Piedra No. 150, Col. Toriello Guerra, Del. Tlalpan, C.P. 14050, México D.F.

envejecimiento (40.1%-60.6%; $p=.001$) E1; y disminuir las defensas (57.7%-74%; $p=.007$) E1. Además de que la mayor parte de los estudiantes reconoce que la exposición solar puede tener efectos adversos en la salud, los estudiantes consideran que el bronceado no es saludable (61.2% E1; 68.6% E2; 60.9% E3).

LIMITACIONES: En este estudio participó un solo médico y se restringió a sólo tres escuelas secundarias privadas y públicas de la ciudad de México.

CONCLUSIONES: Los dermatólogos deben ser líderes en diseñar, implementar y evaluar intervenciones estratégicas para lograr una prevención adecuada del cáncer de piel. Este estudio demuestra que una intervención educativa entre estudiantes de diferente grado, género y edad puede incrementar en un futuro el conocimiento de los jóvenes en el cuidado de la piel, incluyendo el conocimiento y las prácticas de protección solar.

PALABRAS CLAVE: *Intervención educativa, conocimientos, actitudes, prácticas, exposición solar, cáncer de piel, protector solar.*

Introducción

La población del Distrito Federal, así como la del resto del altiplano mexicano reside en una región que goza de luz solar la mayor parte del año. Las condiciones climáticas favorables predisponen a la población a recibir dosis elevadas de radiación solar sin advertir las posibles consecuencias nocivas para la salud.^{1,2}

La energía y la luz solar llegan a la Tierra en forma de radiaciones de diferentes longitudes y con distintos comportamientos sobre el medio; las cuales se dividen en luz visible, luz ultravioleta y luz infrarroja. La luz visible varía entre 400 y 700 nm y posee un diverso grado de energía calórica, lumínica y química. La luz ultravioleta (LUV) se divide a su vez en luz ultravioleta A (LUA) de rayos largos que se extiende entre 340 y 400 nm, tiene poder pigmentante, por lo que es la responsable directa del bronceado y LUA de rayos cortos que se extiende entre 320 y 340 nm. La luz ultravioleta B (LUVB), se divide a su vez en LUVB de banda ancha y banda angosta; y es la responsable de la quemadura solar, de la pigmentación grisácea de la piel y a largo plazo del cáncer de piel. La luz ultravioleta C (LUVB), es de rayos cortos con un rango de 200 a 290 nm; es poco eritematogénica y poco pigmentante. Y finalmente la luz infrarroja, cuyo rango es por arriba de los 1000 nm. Es absorbida en gran parte por el vapor de agua y el gas carbónico.

La respuesta cutánea a la radiación solar se caracteriza fundamentalmente por eritema, melanogénesis, aumento del número de queratinocitos y aumento del espesor de la capa córnea. La piel contiene cromóforos endógenos que son productos que pueden absorber la radiación UV tales

como proteínas de la queratina, hemoglobina, porfirinas, carotenos, ácidos nucleicos, melanina, lipoproteínas, péptidos y aminoácidos aromáticos.

LIMITACIONES: This study only used one health educator and was restricted to only three private and public schools in Mexico City.

CONCLUSIONS: Dermatologist can provide leadership in designing, implementing, and evaluating promising strategies to increase skin cancer prevention. This study demonstrates that modest education among students of different grades, sexes and ages can increase knowledge of skin care, including knowledge and practices of sun protection, and diminishing skin cancer.

KEYWORDS: *Educational intervention, knowledge, attitudes, practices, sun exposure, skin cancer, sunscreens.*

como proteínas de la queratina, hemoglobina, porfirinas, carotenos, ácidos nucleicos, melanina, lipoproteínas, péptidos y aminoácidos aromáticos.

El factor de protección solar es un método ampliamente aceptado para medir la eficacia de los bloqueadores solares en contra de radiaciones UVB. Se define como la relación de la cantidad mínima de radiaciones UVB requerida para producir una reacción de eritema mínimo a través de un protector solar y la cantidad de energía necesaria para que ocurra el mismo eritema sin la aplicación del protector solar. Un FPS de 15 es capaz de bloquear hasta el 94% de la radiación UVB y un FPS de 30 logra bloquear más del 97% de la radiación UVB.^{3,4}

Entre los efectos crónicos indeseables de la radiación solar se incluyen quemaduras, carcinogénesis, inmunosupresión, cataratas oculares y fotoenvejecimiento.^{5,6}

Estudios epidemiológicos han demostrado que la exposición solar y la sensibilidad UV de la población son los principales factores de riesgo para el desarrollo de neoplasias cutáneas. El cáncer de piel no melanoma (basocelular y espinocelular), es la forma más frecuente de cáncer y se relaciona con la exposición solar acumulada de forma intermitente desde la infancia. En contraparte, el melanoma se ha asociado a exposiciones agudas recurrentes que inducen la aparición de quemadura solar. Pese a la relativa frecuencia de las neoplasias cutáneas, no existen programas de alerta preventiva dirigidos a la población más susceptible de nuestro país.^{1,5,6}

En un estudio se realizó una revisión sistematizada, que incluyó más de 6000 títulos, 159 artículos y 85 estudios, se llevó a cabo un análisis de la prevención del

cáncer de piel. Dicho estudio arrojó suficiente evidencia para que los autores recomendaran dos intervenciones basadas en la mejoría de su comportamiento acerca de la protección solar: 1) Para niños, métodos educativos en escuelas primarias; y 2) En adultos, métodos educativos en sitios de recreación y turismo. Recomendaron investigaciones adicionales en áreas como; centros encargados del cuidado de niños, escuelas secundarias y sitios recreativos y turísticos para niños, realizando intervenciones de todo tipo. Sugieren que si se crean nuevos estudios para mejorar la evidencia ya obtenida, se deben utilizar métodos de calidad adecuada para aportar el conocimiento de cómo protegerse del sol, que pueden ser promovidos por centros encargados del cuidado de la salud y, predominantemente, por dermatólogos, a quienes se les considera como los expertos en la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer de piel; quienes además han popularizado el dogma de que la mayoría de los cánceres de piel pueden prevenirse con una adecuada protección solar durante toda la vida.^{7,8}

En otro estudio se evaluaron el conocimiento, las actitudes y prácticas sobre la protección solar y la autoexploración de la piel entre los estudiantes de Medicina de la Universidad de Boston; se encontró que los estudiantes de Medicina tienen un conocimiento y prácticas en protección solar y autoexploración de piel en niveles subóptimos. Por lo que se recomiendan intervenciones educativas entre el segundo y cuarto año de la carrera de Medicina, para que en un futuro puedan incrementar el conocimiento y las prácticas en dicha área; siendo un objetivo muy loable ya que el melanoma es uno de los cánceres más comunes entre los adultos jóvenes.^{9,10}

En mayo del 2005, se realizó un estudio analítico transversal con internos de Medicina, quienes resolvieron un cuestionario con preguntas sobre: conocimientos, actitudes y prácticas sobre protección solar; encontrándose en general un nivel de conocimientos intermedios y bajos, actitudes desfavorables y prácticas no adecuadas sobre protección solar.⁵

En otro estudio se evaluó la relación del acné con la exposición solar; se llevó a cabo una intervención, la cual consistía en un cuestionario pre-conferencia, posteriormente una lección de aproximadamente 25 minutos y un cuestionario post-conferencia. Expertos en la percepción de la salud encontraron que la exposición de información de salud puede producir una ganancia en relación a la adherencia de comportamientos para prevenir enfermedades o darles tratamiento.¹¹

Finalmente, en México no hay estudios que evalúen una intervención educativa en los conocimientos, actitu-

des y prácticas sobre protección solar. Por lo que nuestra hipótesis es que un programa de intervención educacional, que integre educación acerca del cuidado de la piel, los efectos nocivos de la exposición solar, así como educación sobre protección solar llevará a una modificación de comportamientos o actitudes en relación a la protección solar y medidas de prevención del cáncer de piel.

Por lo anterior, los objetivos del estudio fueron determinar el impacto de una intervención educativa en los conocimientos, actitudes y prácticas sobre protección solar en niños de secundaria e identificar sus conocimientos sobre la exposición solar, así como las actitudes y prácticas establecidas frente a ésta.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de cohorte, prospectivo, de intervención en los meses de junio y octubre del 2007; en el cual se definió como población de estudio a los estudiantes que cursaban el primero y segundo grado de educación secundaria, en tres escuelas de ese nivel educativo (dos privadas y una pública) del Distrito Federal, a las cuales se tuvo acceso.

Se obtuvo el consentimiento informado por parte de los directores encargados de la división de secundaria de dichas escuelas.

Para la recolección de la información se utilizó un cuestionario estructurado y desarrollado con preguntas de opción múltiple. Las preguntas del cuestionario correspondían a cuatro áreas a explorar: *a)* datos personales, que incluían edad, sexo y fototipo cutáneo (colocado personalmente por el entrevistador); *b)* conocimientos acerca de protección solar y cáncer de piel; *c)* actitudes frente a la exposición solar; y *d)* prácticas de protección solar. El cuestionario fue elaborado por los autores después de llevar a cabo una búsqueda de estudios similares.

Al término de la resolución del cuestionario (aproximadamente 10 minutos) por parte de los estudiantes, se les dio una conferencia en la cual se proporcionó información precisa y de fácil asimilación sobre la anatomía y función de la piel, la importancia de su cuidado, los principales efectos deletéreos de la exposición crónica e intensa a la radiación y consejos de protección solar; a través de diapositivas (en *Power Point*) que incluían texto animado e imágenes acompañadas de una narración vívida por parte del expositor (aproximadamente 25 minutos). Todas las lecciones fueron impartidas por el mismo entrevistador (médico). Tres meses después de la aplicación del cuestionario inicial y de la intervención educativa proporcionada sobre conocimientos, actitudes y

prácticas sobre protección solar, se aplicó un cuestionario post-intervención.

Los cuestionarios pre-intervención y post-intervención fueron idénticos. El cuestionario consistía en 29 preguntas a las cuales los estudiantes respondían: “No sé”, “Sí”, “No” o “A veces” (Cuadro 1). La participación de los estudiantes en la encuesta pre y post-intervención fue voluntaria.

Análisis de datos

Se realizó un análisis descriptivo para cada una de las cuatro áreas que formaron el cuestionario, se determinaron frecuencias. Se trabajó con un nivel de significancia estadística del 5%. Los efectos se determinaron basándose en la comparación de cuestionarios resueltos antes y después de la intervención.

Resultados

De un total de 446 cuestionarios resueltos, 54% pertenecieron al sexo femenino y 46% al sexo masculino. El rango de edad se encontró entre los 12 y 14 años. Acerca del fototipo, se observó que el más frecuente correspondió al fototipo III (47.8%), seguido del fototipo IV (37.9%), fototipo V (7.6%) y finalmente fototipo II (6.7%).

Tiempo de exposición solar

De los encuestados, el tiempo aproximado de exposición solar promedio fue de 21.6 horas por semana (Escuela 1), 19.01 horas por semana (Escuela 2) y 20.9 horas por semana (Escuela 3). No hubo diferencia significativa de la evaluación pre-intervención a la post-intervención.

Conocimientos

En cuanto a los conocimientos generales de los estudiantes de nivel secundaria con respecto a los efectos de la radiación solar en la piel; mejoraron significativamente ($p \leq 0.05$), de la evaluación pre-intervención a la post-intervención; las siguientes preguntas:

De 312 encuestados (Escuela 1); reconocieron, saber los efectos de la exposición solar en el 75.6% (236) pre-intervención y 84.9% (265) post-intervención ($p=0.000$); que el cáncer de piel puede ser mortal 86.2% (269) pre-intervención y 87.2 (272) post-intervención ($p=0.002$); sin embargo que puede ser curable 41.0% (128) pre-intervención y 45.5% (142) ($p=0.039$); contribuir a la formación de arrugas y manchas 40.1% (125) pre-intervención y 60.6% (189) post-intervención ($p=0.001$); que puede disminuir las defensas 57.7% (180) pre-intervención y 74% (231) post-intervención ($p=0.007$); el 6.7% (21) conocía el significado de las siglas “FPS” (Factor de protección solar, preintervención y

Cuadro 1. Instrumento de Medición

A. DATOS PERSONALES

Iniciales, Género, Edad, Escolaridad, Fototipo

B. CONOCIMIENTOS

1. ¿Conoces los efectos de la exposición al sol?
2. ¿Es benéfico broncear la piel?
3. ¿La exposición al sol causa cáncer de piel?
4. ¿El cáncer de piel, puede ser mortal?
5. ¿El cáncer de piel, se puede prevenir?
6. ¿El cáncer de piel es curable?
7. ¿La exposición al sol, puede causar envejecimiento?
8. ¿La exposición al sol te puede disminuir tus defensas?
9. Además de la afección de piel, ¿el sol te puede afectar los ojos y los labios?
10. ¿Tienes historia de “quemaduras solares” recientes?
11. ¿En cuántas ocasiones?
 - a) Al menos una quemadura durante el verano pasado
 - b) 2-3 veces en el año
 - c) Ninguna
12. ¿Sabes lo que significan las siglas «FPS» en los protectores solares?
13. ¿Sabes que significa el número colocado en los protectores solares?

C. ACTITUDES y D. PRÁCTICAS

14. Tiempo aproximado de exposición solar por semana:
15. ¿Buscas la sombra?
16. ¿Utilizas ropa protectora?
17. ¿Utilizas gorra, visera o sombrero?
18. ¿Utilizas sombrilla?
19. ¿Utilizas algún protector solar?
20. ¿Con que frecuencia utilizas protector solar?
 - a) Nunca (Nunca lo has utilizado)
 - b) Ocasional (Sólo en vacaciones o una vez al mes)
 - c) Frecuente (1 vez por semana)
 - d) Muy Frecuente (Todos los días de la semana)
21. ¿Cuántas veces al día aplicas el protector solar?:
 - a) 1 b) 2 c) 3 o +
22. ¿Cuál es el FPS del protector solar que utilizas?
 - a) 15 o < b) 16-30 c) 31-45 d) 46-60 e) > 60
23. ¿Te autoexploras la piel?
24. ¿Con que frecuencia?
 - a) Nunca
 - b) Ocasional (1 vez por mes)
 - c) Frecuente (1 vez por semana)
 - d) Muy frecuente (diariamente)
25. ¿Tienes historia familiar de cáncer de piel?
26. ¿Tienes más de 6 lunares en el cuerpo?
27. ¿Disfrutas exponerte al sol?
28. ¿Quisieras limitar tu exposición a éste?
29. ¿Como te has enterado sobre protección solar y cuidado de la piel?
 - a) Escuela b) Televisión c) Radio d) Libros e) Otros
 - f) No había recibido información antes.

34% (106) post-intervención ($p=.000$); así como el significado del número colocado en los protectores solares 7.4% (23) pre-intervención y 27.2% (85) post-intervención ($p=.000$). Sin embargo, pese a que la mayoría reconoce los efectos dañinos de la exposición solar; una porción considerable (32.4%) piensa que broncear la piel es benéfico.

De 70 encuestados (Escuela 2); reconocieron saber, que la exposición solar es causa de cáncer de piel en el 91.4% (64) pre-intervención y 94.3% (66) post-intervención ($p=.011$); el significado de las siglas “FPS” (Factor de protección solar), 12.9% (9) preintervención y 32.9% (23) post-intervención ($p=.006$); así como el significado del número colocado en los protectores solares 12.9% (9)

pre-intervención y 38.6% (27) post-intervención ($p=.002$). Así como la mayoría reconoció que la exposición solar causa cáncer de piel; el 68.6% (48) piensa que broncear la piel no es benéfico.

De 64 encuestados (Escuela 3); reconocieron saber los efectos de la exposición solar en el 75% (48) pre-intervención y 98.4% (63) post-intervención ($p=.001$); el 60.9% (39) piensa que broncear la piel no es benéfico.

Los Cuadros 2 y 3 muestran los resultados de las preguntas dirigidas a descubrir los conocimientos con relación a la exposición solar y sus efectos deletéreos; que no mostraron diferencia significativa del cuestionario pre-intervención del post-intervención de las tres escue-

Cuadro 2. Conocimientos generales de los estudiantes de nivel secundaria de escuelas tanto de tipo público como privado, con respecto a los efectos de la radiación solar en la piel (n = 446).

ESCUELA	No sé	Sí	No	A VECES
A. ESCUELA 1, n= 312				
PREGUNTA				
¿Es benéfico broncear la piel?	13 (4.2%)	101(32.4%)	191(61.2%)	7 (2.2%)
¿La exposición al sol causa cáncer de piel?	5 (1.6%)	297 (95.2%)	10 (3.2%)	0
¿El cáncer de piel puede ser mortal?	23 (7.4%)	269 (86.2%)	20 (6.4%)	0
¿El cáncer de piel se puede prevenir?	12 (3.8%)	284 (91%)	15 (4.8%)	1 (.3%)
Además de la afección de piel, ¿el sol te puede afectar los ojos y los labios?	17 (5.4%)	267 (85.6%)	27 (8.7%)	1 (.3%)
¿Tienes historia de “quemaduras solares” recientes?	2 (.6%)	67 (21.5%)	243 (77.9%)	0
B. ESCUELA 2, n= 70				
PREGUNTA				
¿Conoces los efectos de la exposición al sol?	2 (2.9%)	56 (80%)	12 (17.1%)	0
¿Es benéfico broncear la piel?	3 (4.3%)	19 (27.1%)	48 (68.6%)	0
¿La exposición al sol causa cáncer de piel?	5 (7.1%)	64 (91.4%)	1 (1.4%)	0
¿El cáncer de piel puede ser mortal?	3 (4.3%)	63 (90%)	4 (5.7%)	0
¿El cáncer de piel se puede prevenir?	1 (1.4%)	68 (97.1%)	1 (1.4%)	0
¿El cáncer de piel es curable?	12 (17.1%)	29 (41.4%)	28 (40%)	1 (1.4%)
¿La exposición al sol puede causar fotoenvejecimiento?	5 (7.1%)	40 (57.1%)	25 (35.7%)	0
¿La exposición al sol te puede disminuir tus defensas?	5 (7.1%)	42 (60%)	23 (32.9%)	0
Además de la afección de piel, ¿el sol te puede afectar los ojos y los labios?	9 (12.9%)	50 (71.4%)	11 (15.7%)	0
¿Tienes historia de “quemaduras solares” recientes?	0	25 (35.7%)	45 (64.3%)	0
C. ESCUELA 3, n= 64				
PREGUNTA				
¿Es benéfico broncear la piel?	2 (3.2%)	20 (31.2%)	39 (60.9%)	3 (4.7%)
¿La exposición al sol causa cáncer de piel?	2 (3.2%)	54 (84.3%)	7 (10.9%)	1 (1.6%)
¿El cáncer de piel puede ser mortal?	8 (12.5%)	47 (73.4%)	9 (14%)	0
¿El cáncer de piel se puede prevenir?	2 (3.2%)	57 (89%)	5 (7.8%)	0
¿El cáncer de piel es curable?	18 (28.1%)	22 (34.3%)	24 (37.5%)	0
¿La exposición al sol puede causar fotoenvejecimiento?	10 (15.6%)	29 (45.3%)	25 (39.1%)	0
¿La exposición al sol te puede disminuir tus defensas?	10 (15.6%)	35 (54.6%)	18 (28.2%)	1 (1.6%)
Además de la afección de piel, ¿el sol te puede afectar los ojos y los labios?	10 (15.6%)	41 (64.1%)	13 (20.3%)	0
¿Tienes historia de “quemaduras solares” recientes?	1 (1.6%)	27 (42.1%)	36 (56.3%)	0
¿Sabes lo que significan las siglas «FPS» en los protectores solares?	2 (3.2%)	20 (31.2%)	42 (65.6%)	0
¿Sabes que significa el número colocado en los protectores solares?	2 (3.2%)	26 (40.6%)	36 (56.2%)	0

Cuadro 3. Actitudes y prácticas de los estudiantes de nivel secundaria de escuelas tanto de tipo público como privado, con respecto a la protección solar en la piel (n = 446).

ESCUELA	No sé	Sí	No	A VECES
A. ESCUELA 1, n= 312				
PREGUNTA				
¿Buscas la sombra?	0	251 (80.4%)	54 (17.3%)	7 (2.2%)
¿Utilizas ropa protectora?	0	181 (58%)	112 (35.9%)	19 (6.1%)
¿Utilizas gorra, visera o sombrero?	0	83 (26.6%)	222 (71.1%)	7 (2.2%)
¿Utilizas sombrilla?	0	8 (2.6%)	300 (96.2%)	4 (1.3%)
¿Utilizas algún protector solar?	0	58 (12.6%)	252 (80.8%)	2 (.6%)
¿Tienes historia familiar de cáncer de piel?	2 (.6%)	2 (.6%)	308 (98.7%)	0
¿Tienes más de 6 lunares en el cuerpo?	12 (3.8%)	186 (59.6%)	114 (36.5%)	0
¿Disfrutas exponerte al sol?	4 (1.3%)	81 (26%)	205 (65.7%)	22 (7.1%)
¿Quisieras limitar tu exposición a éste?	9 (2.9%)	201 (64.4%)	92 (29.5%)	10 (3.2%)
B. ESCUELA 2, n= 70				
PREGUNTA				
¿Buscas la sombra?	0	56 (80%)	11 (15.7%)	3 (4.3%)
¿Utilizas ropa protectora?	0	43 (61.4%)	16 (22.9%)	11 (15.7%)
¿Utilizas gorra, visera o sombrero?	0	12 (17.1%)	55 (78.6%)	3 (4.3%)
¿Utilizas sombrilla?	0	3 (4.3%)	67 (95.7%)	0
¿Utilizas algún protector solar?	0	17 (24.3%)	53 (75.7%)	0
¿Tienes historia familiar de cáncer de piel?	1 (1.4%)	1 (1.4%)	68 (97.1%)	0
¿Tienes más de 6 lunares en el cuerpo?	3 (4.3%)	46 (65.7%)	21 (30%)	0
¿Disfrutas exponerte al sol?	1 (1.4%)	22 (31.4%)	43 (61.4%)	4 (5.7%)
¿Quisieras limitar tu exposición a éste?	8 (11.4%)	44 (62.9%)	15 (21.4%)	3 (4.3%)
C. ESCUELA 3, n= 64				
PREGUNTA				
¿Buscas la sombra?	0	44 (68.7%)	18 (28.1%)	2 (3.2%)
¿Utilizas ropa protectora?	0	30 (46.9%)	30 (46.9%)	4 (6.2%)
¿Utilizas gorra, visera o sombrero?	0	13 (20.3%)	49 (76.5%)	2 (3.2%)
¿Utilizas sombrilla?	0	1 (1.6%)	63 (98.4%)	0
¿Utilizas algún protector solar?	0	25 (39.1%)	39 (60.9%)	0
¿Tienes historia familiar de cáncer de piel?	3 (4.7%)	3 (4.7%)	58 (90.6%)	0
¿Tienes más de 6 lunares en el cuerpo?	2 (3.2%)	39 (60.9%)	23 (35.9)	0
¿Disfrutas exponerte al sol?	2 (3.2%)	27 (42.1%)	27 (42.1%)	8 (12.6%)
¿Quisieras limitar tu exposición a éste?	5 (7.8%)	29 (45.3%)	25 (39.1%)	5 (7.8%)

las; por lo que sólo se muestran los resultados de la evaluación inicial.

Actitudes y prácticas

Medidas para evitar la exposición solar

De los encuestados (Escuela 1); el 70.8% (221) reconoció, que de forma “ocasional” (sólo en vacaciones) utilizaba protector solar pre-intervención, y tan sólo el 60.3% (188) post-intervención ($p=.009$); que se autoexploraba la piel de forma frecuente (una vez por semana), el 16.7% (52) pre-intervención y 23.1% (72) post-intervención ($p=.043$).

De los 70 encuestados (Escuela 2); se autoexploraba la piel de forma muy frecuente (diariamente), el 2.9% (2) pre-intervención y 12.9% (9) post-intervención ($p=.035$).

De los 64 encuestados (Escuela 3); toman algunas medidas para evitar la exposición solar, como el utilizar ropa protectora (al modificar su vestimenta) el 46.9% (30) pre-intervención y el 70.3% (45) post-intervención ($p=.026$). El 53.2% (34) pre-intervención y sólo 25% (16) post-intervención reconoció que “nunca” se autoexploraba la piel ($p=.001$); el 26.6% (17) pre-intervención y el 43.7% (28) post-intervención ($p=.028$) lo realizaba de forma ocasional; de forma muy frecuente (diariamente) el 6.2% (4) pre-intervención y 18.8% (12) post-intervención ($p=.033$).

Los Cuadros 2 y 3 muestran los resultados de las preguntas dirigidas a descubrir las actitudes y prácticas con relación a la exposición solar; que no mostraron diferencia significativa del cuestionario pre-intervención del post-intervención de las tres escuelas; sólo se muestran los resultados del cuestionario inicial.

Medios de difusión

Los encuestados de la Escuela 1 respondieron que la difusión de conocimientos acerca de la protección solar y el cuidado de la piel, se realizó por: escuela el 32.4% (101) pre-intervención y 70.8% (221) post-intervención (p=.000); por televisión 48.1% (150) pre-intervención y 56.4% (176) post-intervención (p=.044); por libros 17.6% (55) pre-intervención y 30.8% (96) post-intervención (p=.000) y el 11.9% (37) pre-intervención refirieron que

no había recibido información antes y sólo el .3% (1) post-intervención (p=.000).

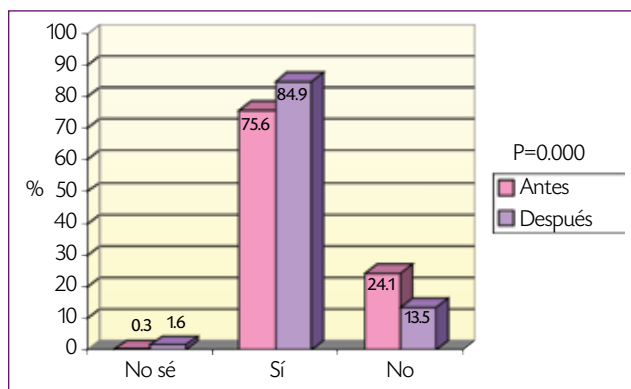
Los encuestados de la Escuela 2 respondieron que la difusión de conocimientos acerca de la protección solar y el cuidado de la piel, se realizó por: escuela el 28.6% (20) pre-intervención y 60% (42) post-intervención (p=.001); por libros 10% (7) pre-intervención y 27.1% (19) post-intervención (p=.011) y el 11.4% (8) pre-intervención refirieron que no había recibido información antes, y sólo el 1.4% (1) post-intervención (p=.020).

Los encuestados de la Escuela 3 respondieron que la difusión de conocimientos acerca de la protección solar y el cuidado de la piel, se realizó por: escuela el 26.6% (17) pre-intervención y 57.8% (37) post-intervención (p=.001); por televisión 20.3% (13) pre-intervención y 59.4% (38) post-intervención (p=.000); por otros medios 25% (16)

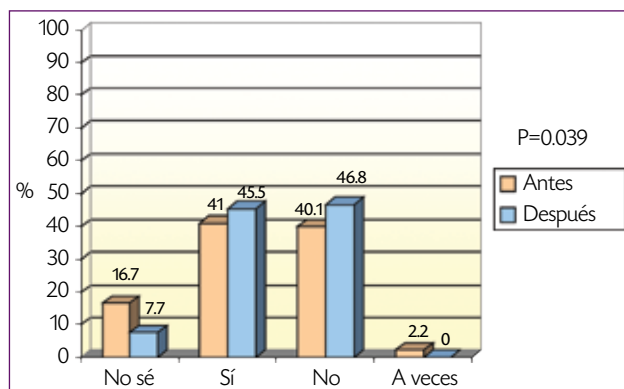
Escuela 1. Pública (Secundaria No. 4 Moisés Sáenz)

CONOCIMIENTOS						
PREGUNTA	RESPUESTA	ANTES		DESPUÉS		P SIGNIFICATIVA ≤ 0.05
		FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	VALOR DE P
1) ¿Conoces los efectos de la exposición al sol?	No sé	1	.3	5	1.6	0.000
	Sí	236	75.6	265	84.9	
	No	75	24.1	42	13.5	
	Total	312	100.0	312	100.0	
6) ¿El cáncer de piel es curable?	No sé	52	16.7	24	7.7	0.039
	Sí	128	41.0	142	45.5	
	No	125	40.1	146	46.8	
	A veces	7	2.2	0	.0	
	Total	312	100.0	312	100.0	

Gráfica 1. ¿Conoces los efectos de la exposición al sol?



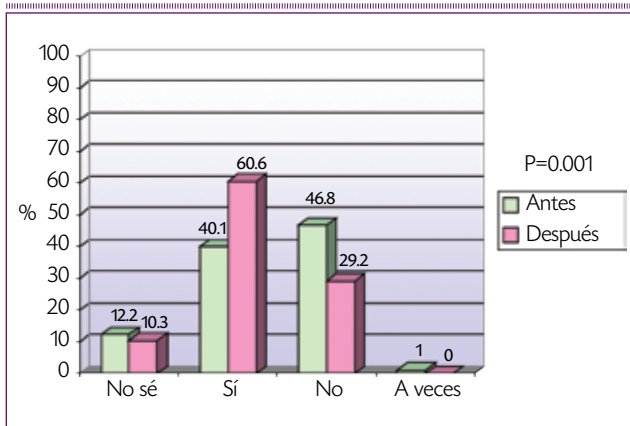
Gráfica 2. ¿El cáncer de piel es curable?



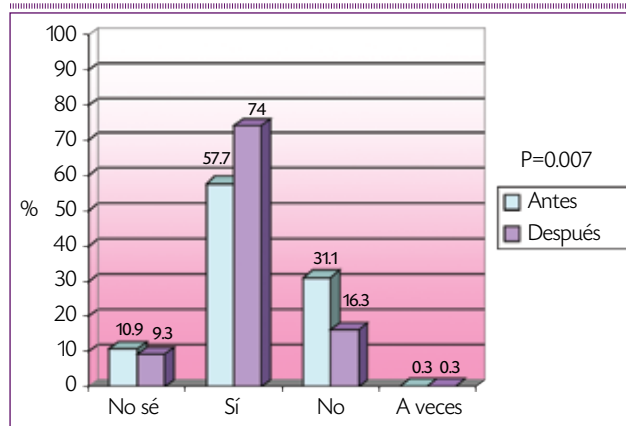
Escuela 2. Pública (Secundaria No. 4 Moisés Sáenz)

CONOCIMIENTOS						
PREGUNTA	RESPUESTA	ANTES		DESPUÉS		P SIGNIFICATIVA ≤ 0.05
		FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	VALOR DE P
7) ¿La exposición al sol puede causar envejecimiento?	No sé	38	12.2	32	10.3	0.001
	Sí	125	40.1	189	60.6	
	No	146	46.8	91	29.2	
	A veces	3	1.0	0	.0	
	Total	312	100.0	312	100.0	
8) ¿La exposición al sol te puede disminuir tus defensas?	No sé	34	10.9	29	9.3	.007
	Sí	180	57.7	231	74.0	
	No	97	31.1	51	16.3	
	A veces	1	.3	1	.3	
	Total	312	100.0	312	100.0	

Gráfica 3. ¿La exposición al sol puede causar fotoenvejecimiento?



Gráfica 4. ¿La exposición al sol te puede disminuir tus defensas?



pre-intervención y 43.8% (28) post-intervención (p=.034) y el 17.2% (11) pre-intervención refirieron que no había recibido información antes, y el 0% post-intervención (p=.001).

Discusión

Es evidente la necesidad de crear campañas de prevención y una educación sobre la importancia de la protección solar en edades tempranas; disminuyendo así en un futuro la incidencia de los efectos crónicos indeseables de la radiación solar como quemaduras, carcinogénesis, inmunosupresión, cataratas oculares y fotoenvejecimiento, reacciones lumínicas polimorfas y reacciones de fotosensibilidad; aumentando su conocimiento y facilidad de uso

de diferentes formas de protección solar y el apego diario a éstas.¹⁶

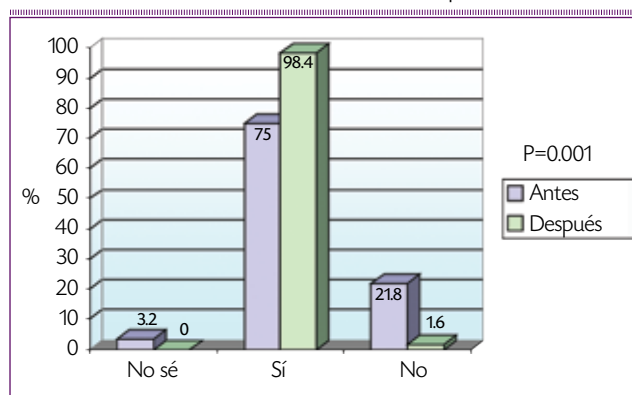
Se han implicado factores como: edad, estados de inmunosupresión, sensibilidad de la piel al sol, genética e historia familiar como factores de riesgo del cáncer de piel. Aunque existen factores de riesgo que son casi imposibles de cambiar, se puede disminuir sustancialmente el riesgo de desarrollar cáncer de piel limitando la exposición al sol, evitando el uso de cámaras de bronceado e instituyendo el uso de protectores solares físicos y químicos.¹²

Este estudio muestra que el realizar una intervención educativa, es una herramienta efectiva para incrementar el conocimiento acerca del cuidado de la piel y de la protección solar. Dado los resultados de los estudiantes de

Escuela 3. Privada (INHUMIC)

CONOCIMIENTOS						
PREGUNTA	RESPUESTA	ANTES		DESPUÉS		P SIGNIFICATIVA ≤ 0.05
		FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	VALOR DE P
1) ¿Conoces los efectos de la exposición al sol?	No sé	2	3.2	0	0	.001
	Sí	48	75.0	63	98.4	
	No	14	21.8	1	1.6	
	Total	64	100.0	64	100.0	

Gráfica 5. ¿Conoces los efectos de la exposición al sol?



diferente género, edad y nivel socioeconómico, y la mejora significativa en algunas preguntas del cuestionario pre-intervención al cuestionario post-intervención; la conferencia (lección) o intervención puede ser impartida en diferentes escenarios y con diferentes grupos estudiantiles.

Se debe considerar algunos puntos, como que en algunos otros estudios han utilizado una lección de control y un cuestionario de control.¹³ El segundo punto, es que existió un solo entrevistador (médico educador). Quizá con un grupo de diferentes educadores, se pueda obtener resultados diferentes. El tercer punto, es que sólo tres de múltiples escuelas del Distrito Federal fueron incluidas. Una gran cantidad y diferentes resultados pueden observarse en distintos ambientes, incluyéndose también tanto escuelas públicas como privadas, pero en mayor número. Finalmente, el entrevistador notó que algunos estudiantes contestaban las respuestas con gran prisa. Debido a esta observación, uno tiene que estar conciente acerca de la credibilidad de estos datos. Los estudiantes resuelven muchas pruebas durante el día escolar, quizá sea entendible que dirijan su concentración a ese tipo de pruebas que llegan a tener un impacto en su historial académico.¹⁴

A pesar de estas observaciones metodológicas, este estudio tiene una gran solidez. En esta fuerza o estabilidad del diseño, se incluyen un tamaño de muestra grande, las diversas características demográficas de los estudiantes y la consistencia de la enseñanza debida a que era impartida por un solo médico educador para todas las lecciones. Así como que existió un período de seguimiento a largo plazo para evaluar la retención de conocimientos de los participantes, de tres meses posteriores a la intervención; período de tiempo que han establecido otros programas de protección solar para dicha evaluación.¹³

Conclusiones

Existe una relación causal entre la exposición solar sin protección y la asociación con efectos nocivos para la salud como mutación en el ADN e incremento del riesgo de neoplasias cutáneas como los son el carcinoma basocelular, el carcinoma espinocelular y el melanoma maligno.¹⁵ La prevención primaria involucra el desarrollo de hábitos dirigidos a minimizar la exposición solar, aumentando la búsqueda de la sombra, el uso de ropa protectora y la aplicación frecuente de protectores solares de amplio espectro.¹⁶

Este estudio introduce la idea de que la educación de fotoprotección puede potencialmente ser más efectiva, si se integra con educación acerca de la anatomía, fisiología y cuidado de la piel, siendo este último punto de relevancia más inmediata para los adolescentes. Además este estudio refuerza la idea de que cubrir la deficiencia de conocimientos entre los adolescentes concernientes a la fotoprotección y cuidado de la piel, es por lo tanto una necesidad para programas educacionales que tengan mayor alcance. Es alarmante que sólo 22.4 % (n= 100 de 446) de los estudiantes utilicen protector solar. Y sólo el 7.8% (n= 35 de 446), lo haga de forma frecuente. Llama la atención que el 88.3% (n= 394 de 446), desconocen lo que significa el termino de “Factor de protección solar” y

el “número” de dicho factor de protección 86,5% (n= 386 de 446).

La mayoría de la población encuestada fue de tono de piel morena y una minoría blanca. Ambos grupos reconocen que la exposición al sol es causa de cáncer de piel 93% (n= 415 de 446), el cual puede ser mortal 84.9 % (n= 379 de 446) y ser también causa de envejecimiento 43.4% (n= 194 de 446). Sin embargo su exposición solar no es limitada, y 29,5% (n= 132 de 446) no desean limitarla; exponiéndose al sol aproximadamente 20.2 horas por semana. A pesar del prolongado tiempo de exposición, solo toman precauciones como: búsqueda de sombra el 78.6% (n= 351 de 446); utilizar ropa protectora el 56.9% (n= 254 de 446); utilizar gorra o sombrero el 24.2 % (n= 108 de 446); o utilizar sombrilla el 2.6% (n= 12 de 446).

Un programa educacional como éste, en el cual se informa a los estudiantes acerca del cuidado de la piel, de su constitución y funcionamiento; puede ayudar a los adolescentes a acudir con los profesionales en la piel para el tratamiento y entendimiento del comportamiento de las principales y más frecuentes enfermedades de la piel.

Dada la simplicidad y efectividad de esta intervención educativa, este programa puede ser implementado de una forma mas extensa por maestros y voluntarios para instruir a los adolescentes acerca de la protección solar y el cuidado de la piel. Aunque es importante demostrar que una intervención educativa es efectiva, el verdadero y más importante objetivo es demostrar que un programa educativo puede cambiar el comportamiento; por lo que nuestro trabajo enfatiza la necesidad de incrementar los esfuerzos para crear conciencia en grupos de alto riesgo como son niños y adolescentes, individuos de piel clara y aquellas personas que por motivos laborales, o bien recreativos, permanezcan expuestas al sol durante períodos prolongados. Acciones que culminarían en un mantenimiento de un buen estado de salud a nivel cutáneo y subsecuentemente una reducción de los costos destinados para la curación o rehabilitación de personas con lesiones cutáneas, secundarias a la exposición solar.

REFERENCIAS

1. Castanedo-Cazares JP, Torres-Alvarez B, Medellín-Pérez ME, et al. “Conocimientos y actitudes de la población mexicana con respecto a la radiación solar”. *Gaceta Médica de México* 2006; 142 (6):451-455.
2. Castanedo-Cazares JP, Lepe V, Gordillo-Moscoso A, Moncada B. “Dosis de radiación ultravioleta en escolares mexicanos”. *Salud Pública Mex* 2003; 45: 439-444.
3. Kullavanijaya P, Lim HW. “Photoprotection”. *JAAD* 2005; 52: 937-958.
4. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, et al. *Dermatology*, vol II, Mosby, 2003, oo. 2373-2378.
5. Romani F, Ramos C, Posso M, Rúa O, Rojas J, Siccha M, et al. “Conocimientos, actitudes y prácticas sobre protección solar en Internos de Medicina de cinco hospitales generales de Lima y Callao”. *Folia dermatol. Peru* 2005; 16(2): 61-66.
6. Johnson KR, Heilig LF, Hester EJ, Francis SO, Deakynne SJ, Dellavalle RP. “Attitudes and Practices of US Dermatologist Compared with Other Medical Specialist”. *Arch Dermatol* 2006; 142: 465-470.
7. Glanz K, Halpern AC, Saraiya M. “Behavioral and Community Interventions to Prevent Skin Cancer”. *Arch Dermatol* 2006; 142: 356-360.
8. Emmons KM, Colditz GA. “Preventing excess sun exposure: it is time for a national policy”. *J Natl Cancer Inst.* 1999; 91: 1269-1270.
9. Hymowitz MB, Hayes BB, Maury JJ, Geller AC. “Evaluation of Medical Students’ Knowledge, Attitudes, and Personal Practices of Sun Protection and Skin Self-examination”. *Arch Dermatol* 2006; 142: 523-525.
10. Berwick M, Begg CB, Fine JA, Roush GC, Barnhill RL. “Screening for cutaneous melanoma by skin self-examination”. *J Natl Cancer Inst.* 1996; 88: 17-23.
11. Irwin B, Mauriello D, Hemminger L, Pappert A, Kimball AB. “Skin sun-acne tutorial evaluation among middle-and high-school students in central New Jersey”. *JAAD* 2007; 56 (3): 407-412.
12. Turrisi R, Stapleton J, Mallett K, Hillhouse J. “Methods in Skin Cancer Prevention”. *Arch Dermatol* 2006; 142: 1348-1349.
13. Buller MK, Goldberg G, Buller D. “Sun smart day: a pilot program for photoprotection education”. *Pediatr Dermatol* 1997; 14: 257-263.
14. Brown S, Schonenly L. “Test of an educational intervention for osteoporosis prevention with US adolescents”. *Orthop Nurs* 2004; 23: 245-251.
15. O’Riordan DL, Lunde KB, Steffen AD, Maddock JE, “Validity of Beachgoers’ Self-report of their sun habits”. *Arch Dermatol.* 2006 ; 142: 1304 -1311.
16. Centers of Disease control and Prevention. “Guidelines for school programs to prevent skin cancer”. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51 (No. RR-4).

Tratamiento de surcos, depresiones cutáneas y líneas de expresión con perhidroescualeno y CLG-PVP

Perhydrosqualene and CLG-PVP in the treatment of wrinkles, volume defects and fine lines

Salvador A. Escobar Francisco,¹ Bióloga Ximena Cecilia Rodríguez Ruiz²

¹ Dermatólogo, Clínica de Especialidades No. 5, Servicios de Seguridad Pública, Departamento del Distrito Federal, Ciudad de México, México

² Bióloga, Universidad Simón Bolívar, Ciudad de México, México

Fecha de aceptación: diciembre, 2012

RESUMEN

Los bioimplantes temporales utilizados en estética facial deben ser inertes, manejables, de gran durabilidad e inmunológicamente tolerables para asegurar su utilización y efectividad. Para el presente estudio se utilizó una nueva combinación de colágeno-PVP-perhidroescualeno a fin de establecer su bioseguridad y eficacia en el tratamiento de defectos cutáneos, evaluando la respuesta dérmica y su intensidad, así como el grado de corrección del defecto durante un periodo de seguimiento clínico de seis meses.

PALABRAS CLAVE: Defectos cutáneos, bioimplante, colágeno-PVP-perhidroescualeno, bioseguridad.

ABSTRACT:

Temporary bioimplants used for correcting facial defects must be inert, easily manipulated, durable and immunologically well tolerated to ensure safe and effective results. This study evaluates both the effectiveness and biosafety of a new collagen-PVP-perhydrosqualene combination during a follow-up period of 6 months to assess the intensity of dermal response and aesthetic results.

KEYWORDS: Cutaneous defects, bioimplant, collagen-PVP-perhydrosqualene, biosafety.

Introducción

Desde las perspectivas social y estética, las modificaciones del tejido conjuntivo y adiposo que demandan más atención son los defectos cutáneos faciales, incluidos surcos, depresiones cutáneas y líneas de expresión –defectos que a menudo requieren de la aplicación regular de sustancias modeladoras temporales o bioimplantes que se infiltran por vía intradérmica. Sin embargo, la diversidad de recursos para remodelar imperfecciones de la cara dificulta la selección de materiales y técnicas, de allí que la decisión suele depender de factores como antigenicidad, reacciones secundarias, permanencia en el sitio de implantación, facilidad de uso, frecuencia de aplicación y costo para el paciente.^{3,4,5} A tal fin, el mercado sigue desarrollando una amplia variedad de bioimplantes que responden a las consideraciones estéticas y de seguridad.

Hace algunas décadas, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas

en inglés) autorizó el uso de silicona líquida para corrección estética, mas el permiso fue revocado en 1976⁶ ante la sospecha de que ocasionaba daño renal y autoinmune.³ Hoy se sabe que la silicona, como todos los materiales ajenos al organismo, puede desencadenar respuestas como la formación de una capa de tejido conectivo o cápsula fibrosa que, dependiendo de la respuesta inmunológica, varía en severidad y tiempo de presentación. Amén de que los implantes de silicona provocan intenso dolor, inflamación, sensación urente e importantes alteraciones anatómicas,^{36,38,39} se ha documentado que la principal causa de muerte tras la aplicación de este material es un rechazo inmunológico que precipita edema o embolismo pulmonar.^{34,35,37}

Como alternativa, la Sociedad Estadounidense de Cirugía Dermatológica publicó, en su anuario de 1986, una técnica de autoinjerto de grasa en espacios subcutáneos: la microlipoinyección facial. Sin embargo, este proce-

CORRESPONDENCIA

Dr. Salvador A. Escobar ■ salvajime@prodigy.net.mx Francisco

Romero de Terreros 10, Col. Del Valle, Del. Benito Juárez, C.P. 03100, México, D.F. Teléfono: (55) 1107-7776

dimiento obliga a la hipercorrección del defecto pues sólo persiste 25%-50% de la grasa infiltrada, la cual se obtiene de los muslos del paciente y debe implantarse en zonas muy vascularizadas.²

Hoy día, los implantes más comúnmente empleados incluyen metales, polímeros, polietilenos, poliamidas, partículas inertes y partículas bifásicas micronizadas de copolímeros, todos los cuales han sido probados y estudiados exhaustivamente demostrando su eficacia y seguridad.¹

Entre los implantes utilizados en el tratamiento de cicatrices deprimidas hay uno que contiene una matriz gelatinosa que actúa como quimiotáctico de monocitos y fibroblastos para producir reparación celular y favorecer el depósito de colágeno y fibrinógeno.⁴

Otro bioimplante muy exitoso, desarrollado en Suecia a partir de ácido hialurónico, consiste de un gel polimerizado natural, transparente y biocompatible, con gran afinidad para fijar agua y crear volumen en la zona aplicada. Aunque este material puede ocasionar reacciones tempranas (eritema e inflamación local) y tardías (hematomas, granulomas o deformidad de la región), dichas respuestas suelen ser de corta duración —entre 24 y 48 horas posteriores a la aplicación, en el caso de las reacciones tempranas y entre el tercero y cuarto día, para las tardías.⁵

Una alternativa para la corrección de arrugas y cicatrices de moderadas a profundas en regiones de piel gruesa⁶ es el implante de colágeno, material que se obtiene de la purificación de colágeno dérmico bovino en una solución de fosfato con 0,3% de lidocaína. Más aún, existe una formulación que combina colágeno con glutaraldehído para mayor fuerza y resistencia a la degradación enzimática, previniendo así la formación de compuestos antigénicos que podrían inducir reacciones alérgicas.^{31,33} Dicho bioimplante se ha propuesto como material idóneo para el tratamiento de arrugas, surcos profundos y bermellón labial.⁷

Otra posibilidad es un bioimplante elaborado con pequeñas esferas de dextrán y un factor surfactante como el monooleato de polioxietileno sorbitán⁸, el cual aparentemente estimula el crecimiento de fibroblastos y la síntesis de colágeno.⁹ Por último, estudios experimentales con animales han utilizado partículas inertes y bifásicas micronizadas de copolímeros, que actúan sustituyendo la fibrina existente por colágeno del propio huésped.⁹

Para este estudio se empleó un nuevo bioimplante desarrollado en México, ya disponible en el mercado⁴⁰ que utiliza dos componentes: colágeno-PVP y perhidroescualeno o escualano —moléculas inocuas que se han utilizado exitosamente debido a que las propiedades antifibróticas

de la primera previenen la posibilidad de encapsulamiento de perhidroescualeno.¹⁰

Colágeno-PVP es un copolímero polimerizado y estéril obtenido del colágeno porcino tipo I en combinación con polivinilpirrolidona.^{11,12} Estudios llevados a cabo con esta mezcla^{24,27,28} han demostrado que posee efectos moduladores sobre el metabolismo del colágeno endógeno ya que actúa directamente sobre los fibroblastos y los macrófagos y además, modula el proceso inflamatorio crónico de la fibrosis disminuyendo los factores proinflamatorios hasta alcanzar niveles semejantes a los normales,^{11,12,13} favoreciendo así el recambio del exceso de proteínas fibrosas.^{10,11} De tal manera, su acción antifibrótica y fibrolítica previene y elimina la fibrosis en el sitio infiltrado.^{11,21,25}

PVP o polivinilpirrolidona es una molécula de bajo peso molecular, no tóxica, de viscosidad ajustable, adhesión progresiva de larga duración y gran capacidad para realizar entrecruzamientos, por lo que es frecuentemente utilizada como sustituto del plasma y para prolongar la acción farmacológica, ya que es química y biológicamente inerte.^{29,30,32}

Perhidroescualeno es un hidrocarburo saturado de origen animal, obtenido por hidrogenación del aceite de hígado de tiburón. Por su gran estabilidad puede adaptarse a preparaciones farmacéuticas sin sufrir oxidación y es un emoliente notable que penetra fácilmente la piel confiriéndole un aspecto suave y sedoso. Es un vehículo idóneo en cualquiera de sus preparaciones, ya que permite la transferencia de sus principios activos y su eficacia aumenta por ser miscible (propiedad de algunos líquidos para mezclarse en cualquier proporción y formar una solución homogénea) con el cemento intercelular^{14,15}. Perhidroescualeno es químicamente inerte dado que durante su desarrollo no se emplean solventes, lo que redundará en grandes beneficios desde el punto de vista de la toxicidad.²⁶ Su inocuidad ha sido ampliamente demostrada en gran cantidad de estudios toxicológicos y como no se metaboliza en el organismo, se excreta naturalmente.^{15,26}

Objetivo general

Evaluar un nuevo implante de colágeno-PVP-perhidroescualeno en la corrección de defectos cutáneos como surcos, depresiones y líneas de expresión.

Objetivo específico

Corregir satisfactoria y temporalmente un defecto cutáneo preexistente para mejorar la imagen y apariencia del individuo, con repercusiones en su autoestima y calidad de vida emocional; demostrar la seguridad del bioimplante.

Diseño

Estudio experimental, longitudinal, prospectivo, descriptivo, aleatorio y abierto.

Material y métodos

La muestra constó de 17 pacientes de ambos sexos atendidos en el Servicio de Dermatología CMN 20 de Noviembre (ISSSTE); todos mayores de edad, no gestantes y sin enfermedades concurrentes, a quienes se practicó un examen general de orina (EGO) como control. Los candidatos recibieron información exhaustiva y detallada del tratamiento, incluidos procedimientos y posibles riesgos inherentes (dolor a la aplicación, eritema y hematoma). Concluida la fase informativa, todos firmaron las respectivas cartas de consentimiento informado.

Se utilizó la Escala Visual Análoga (EVA) para evaluar la profundidad de los defectos cutáneos, clasificándolos como superficiales, medios y profundos.

Establecidos los diagnósticos del estado cutáneo (surcos, depresiones, líneas de expresión y cicatrices), procedió a determinarse la hipersensibilidad individual a los componentes de la fórmula mediante prueba de intradermorreacción, con lecturas 48 y 72 horas posteriores a la administración de 0.2 ml del bioimplante de colágeno-PVP-perhidroescualeno (Trimplant®; viales de 1.5 ml) en la cara anterior del antebrazo, iniciándose el tratamiento 2-3 días después de obtenidos los resultados de la prueba de hipersensibilidad.

El periodo de seguimiento consistió de revisiones de control espaciadas 15, 30, 60, 90, 120, 150 y 180 días posteriores al tratamiento.

Técnica de infiltración

Con el paciente en posición decúbito supino, se preparó el área a tratar con procedimientos de asepsia y antisepsia y aplicación de un anestésico local tópico (lidocaína 2%)

Se administró el bioimplante mediante infiltración intradérmica profunda, introduciendo la aguja en un ángulo de 5-10 grados con respecto del plano horizontal de la superficie cutánea, girando el bisel hacia abajo para depositar el producto lentamente en la dirección del defecto cutáneo. Según la zona a tratar se emplearon las técnicas de infiltración lineal en capa simple o punción en serie. La dosis promedio fueron: a) frente, 1 ml; b) surco del entrecejo, 0.4 ml; c) surco nasogeniano, 1.3 ml; d) línea periorbicular, 1 ml; e) comisuras labiales, 3 ml.

Análisis estadístico

El presente estudio utilizó la estadística descriptiva para resumir los datos, con media y desviación estándar como

medidas de tendencia central y dispersión de variables cuantitativas; las variables cualitativas se reportaron como frecuencias y porcentajes. Para la comparación “antes y después” de los grupos por defecto cutáneo se utilizó la prueba de rangos de Wilcoxon en los periodos pares, y la prueba de Friedman para las comparaciones de todo el periodo. El nivel de significancia alfa fue < 0.05. En todos los casos se utilizó el programa de análisis estadístico SPSS V17.

Resultados

Se corrigieron un total de 24 defectos dérmicos en la población de 17 pacientes (16 mujeres y 1 hombre. Algunos casos fueron tratados en más de una región. El informe de resultados contempla el número de defectos tratados). La edad promedio fue 46.41 ± 17.01 años, con la mayoría dentro del grupo etario 51-60 años.

La decisión de practicar EGO se sustentó en la utilidad de este análisis para determinar la funcionalidad renal y su utilidad para el hallazgo patognomónico/diagnóstico presuntivo de padecimientos concomitantes. Los resultados obtenidos en esta población fueron normales.

La prueba de intradermorreacción permite determinar la antigenicidad/receptibilidad de una sustancia inoculada y fue negativa en el 100% de los pacientes del presente estudio.

Los diagnósticos clínicos del estado cutáneo al inicio del estudio incluyeron: flacidez, depresión cutánea, línea de expresión, deshidratación leve, fotoenvejecimiento y una secuela de cicatrización postquirúrgica anómala de larga evolución. De los defectos cutáneos identificados, los más comunes, en orden de frecuencia, fueron: líneas de expresión, surcos dérmicos y depresión cutánea (Cuadro 1).

Respecto de la presentación topográfica del defecto cutáneo, las regiones más afectadas incluyeron: pliegue nasogeniano, entrecejo, y las comisuras periorbicular y peribucal (Cuadro 2; Gráfica 1).

En el presente estudio, 67% de los pacientes no presentó reacciones dérmicas posteriores a la infiltración, en

Cuadro 1. Frecuencia de presentación de los defectos cutáneos tratados

DEFECTO CUTÁNEO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Depresión cutánea	4	16.7
Surco dérmico	9	37.5
Línea de expresión	11	45.8
Total	34	100

tanto que la población restante manifestó dolor y edema de intensidades variables, observándose eritema de moderado a mínimo en 4% de los individuos (Cuadro 3; Gráficas 2, 3 y 4). Por último, dos voluntarios (8%) refirieron prurito de intensidad moderada.

Cuadro 2. Localización de los defectos cutáneos tratados

LOCALIZACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Nasogeniano	9	37.5
Entrecejo	7	29.2
Peribucal	3	12.5
Periorbitario	5	20.8
Total	24	100

Gráfica 1. El diagnóstico del estado cutáneo permitió establecer la topografía de los defectos cutáneos identificándolos primordialmente en 4 áreas de la cara

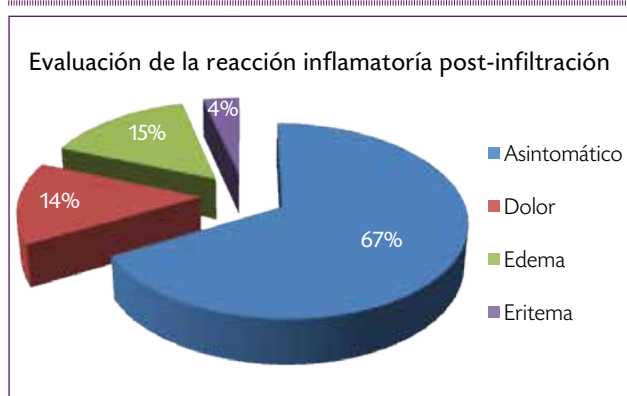


Cuadro 3. Dolor y edema como efecto secundario de la infiltración

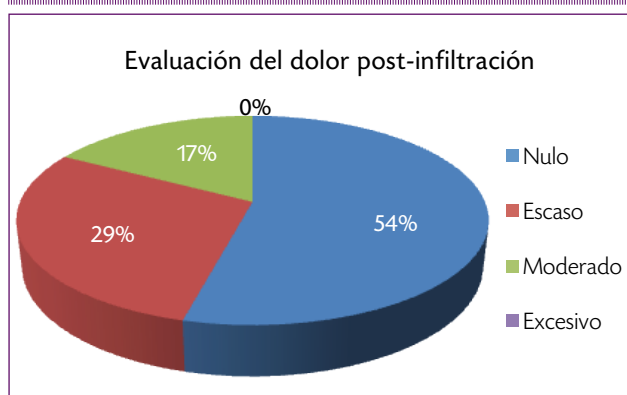
DOLOR	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Nulo	13	54.2
Mínimo	7	29.2
Moderado	4	16.7
Total	24	100

EDEMA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Nulo	13	54.2
Mínimo	5	20.8
Moderado	6	25
Total	24	100

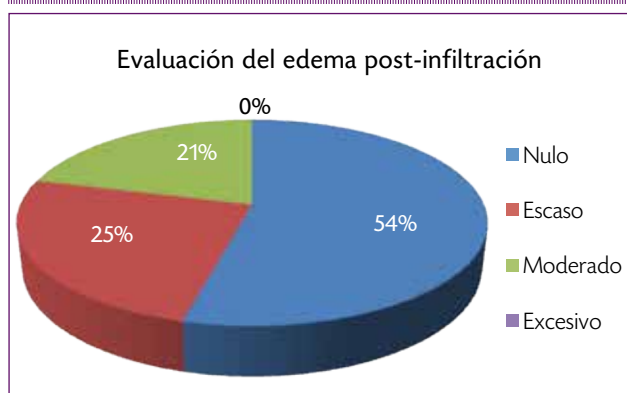
Gráfica 2. Posterior a la infiltración del bioimplante se identificó la presencia de signos y síntomas como el dolor, el edema y el eritema



Gráfica 3. Posterior a la infiltración del bioimplante se identificó la presencia de dolor, el cual fue evaluado con 4 parámetros según la intensidad de su manifestación



Gráfica 4. Posterior a la infiltración del bioimplante se identificó la presencia de edema, el cual fue evaluado con 4 parámetros según la intensidad de su manifestación

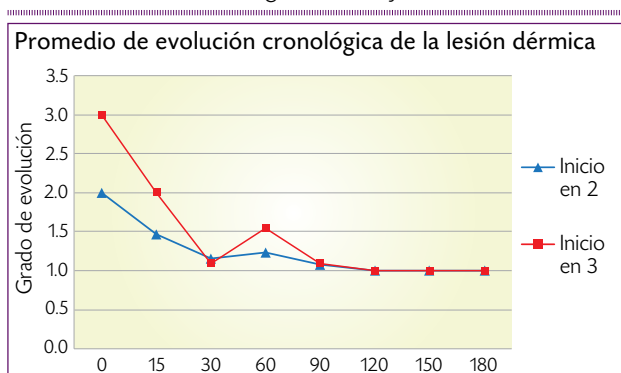


Al iniciar el tratamiento, 8 pacientes fueron incluidos en el grupo de defectos cutáneos Grado 3 (profundo), en tanto que los 9 restantes recibieron una calificación de Grado 2 (moderado). Concluido el seguimiento de 6 meses, todos habían evolucionado favorablemente a la clasificación Grado 1 (leve). (Gráfica 5; Fotografías 1, 2, y 3).

El análisis comparativo “antes y después” de las distintas etapas de evolución obedeció a un esquema pareado y consecutivo (días 0-15; días 15-30; días 30-60 y así sucesivamente). Los resultados se resumen en el Cuadro 4.

A partir de la primera infiltración se observó un cambio de significancia estadística ($p < 0.0001$) en los dos grupos tratados (Grados 3 y 2), el cual persistió durante el primero y segundo periodos de seguimiento, disminuyendo hacia el día 90, aunque conservó su significancia

Gráfica 5. Seguimiento a la evolución clínica durante los 180 días posteriores de la infiltración del bioimplante en 7 cortes realizados a lo largo del periodo establecido para valorar el grado inicial y el final.



Fotografías 1, 2 y 3. La primera imagen corresponde al estado inicial, la segunda imagen se tomó inmediatamente después de la infiltración del bioimplante y la tercera imagen corresponde al control a los de 6 meses. En la 1ª y 2ª fotos se observan pacientes femeninas infiltrada en surcos nasogenianos. En la 3ª foto se observa al paciente masculino infiltrado en el entrecejo.

Cuadro 4. Resultados de la comparación pareada y consecutiva “antes y después”

DÍA	0	15	30	60	90	120	150	180
	DEFECTO (N%)							
Leve	0 (0)	8 (33)	21 (87)	15 (63)	22 (92)	24 (100)	24 (100)	24 (100)
Moderado	13 (54)	15 (63)	3 (13)	9 (37)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Profundo	11 (46)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total	24 (100)	24 (100)	24 (100)	24 (100)	24 (100)	24 (100)	24 (100)	24 (100)
p*		<0.0001	0.001	0.034	0.035	0.157	1	1

* Resultados comparativos pareados, con la prueba de Wilcoxon.

estadística en ambos grupos ($p=0.034$ y 0.035 , respectivamente). Entre 90-120 días todos los pacientes presentaron defectos leves que persistieron hasta el final del periodo de seguimiento.

Se utilizó la prueba de Friedman para determinar el efecto a lo largo del periodo de seguimiento, obteniéndose una significancia estadística muy importante ($p<0.001$) que se incrementó al limitar el periodo de evaluación a los primeros 90 días ($p<0.0001$).

ESTADÍSTICAS DE CONTRASTE PRUEBA DE FRIEDMAN	
N	24
Chi-cuadrado	117.949
gl	7
Sig. asintót.	.000

El número de infiltraciones necesarias fue determinado por el médico tratante dependiendo de la respuesta, con un rango de rango de 2-5 (media 3.2 ± 0.85) y un total de 74.

Las reacciones y complicaciones se registraron después de cada procedimiento. Ningún paciente presentó induraciones o granulomas después a la infiltración o durante el periodo de seguimiento.

Análisis

Diversos estudios con colágeno-PVP-perhidroescualeno han demostrado la eficacia y seguridad de este compuesto en la corrección de defectos faciales. Las investigaciones demuestran que colágeno-PVP es una molécula moduladora del metabolismo del colágeno endógeno que actúa directamente en fibroblastos y macrófagos, y gracias a su acción antifibrótica y fibrolítica previene el encapsulamiento de perhidroescualeno.

Se ha documentado que el autoinjerto de grasa en espacios subcutáneos es una técnica cruenta y peligrosa que

conlleva grandes riesgos y precipita reacciones adversas debido al complejo procesamiento al que debe someterse la grasa para su posterior infiltración,^{18,19} pues hasta ahora no se ha logrado controlar la respuesta de los tejidos y esto deriva en importantes efectos colaterales como formación de micro-calcificaciones, hiperpigmentación, encapsulamiento, inflamación transitoria, quistes, hemorragias, hematomas e hipersensibilidad a los componentes de la fórmula (Sheldon *et al*, 1990).^{18,19,22,41} En comparación, por su infiltración subdérmica con jeringuilla desechable, la técnica de aplicación de colágeno-PVP-perhidroescualeno es eminentemente incruenta.

La matriz gelatinosa fue aprobada para corregir cicatrices dérmicas deprimidas gracias a su acción quimio-táctica en monocitos y fibroblastos y a que precipita la reparación celular. Sin embargo, este material debe ser reconstituido con solución salina y plasma del paciente. Antes de usarlo, hay que practicar una prueba de intradermorreacción que a menudo puede interpretarse sólo después de 4 semanas y una vez aplicado, ocasiona dolor urente de gran intensidad. En cambio, la infiltración de colágeno-PVP-perhidroescualeno sólo requiere de técnicas de asepsia y antisepsia en la región a tratar, en tanto que el dolor referido por la población del presente estudio fue de baja intensidad.

A diferencia de la silicona, colágeno-PVP-perhidroescualeno no ha ocasionado alteraciones en los estudios de laboratorio o reacciones de toxicidad en investigaciones de farmacovigilancia.¹⁷

Pese a que el efecto mecánico del ácido hialurónico crea volumen en zonas deprimidas, su biocompatibilidad y biodegradación le vuelven un material de corta duración, dependiendo de los factores intrínsecos y extrínsecos del paciente –no así colágeno-PVP-perhidroescualeno, que permaneció sin modificaciones importantes en las zonas infiltradas durante los 6 meses de seguimiento del presente estudio. Por ello, es conveniente realizar nuevas

investigaciones que amplíen el periodo de observación a fin de establecer el tiempo máximo de permanencia.

El mercado ofrece bioimplantes de colágeno de distintas formas y concentraciones, y hasta combinado con otras sustancias (solución salina, glutaraldehído o fosfatos) los cuales, aunque producen buenos resultados estéticos, a menudo se obtienen del colágeno bovino que, por ser sumamente alergénico para el hombre, ocasiona reacciones dérmicas adversas como inflamación, quistes purulentos y granulomas que pueden persistir entre 9 y 24 meses, según distintas investigaciones. Por su parte, colágeno-PVP-perhidroescualeno es de origen porcino y tiene una molécula ateloapéptica, propiedades que le vuelven un implante no antigénico y seguro por su semejanza con el colágeno endógeno humano⁷.

Conclusiones

Si bien es cierto que hay bioimplantes que producen buenos resultados y comparten algunos mecanismos de acción de colágeno-PVP-perhidroescualeno, los hallazgos del presente estudio son interesantes para la medicina cosmética ya que no arrojaron resultados dependientes de género, edad o diagnóstico de defecto cutáneo para los beneficios del bioimplante de colágeno-PVP-perhidroescualeno.

La bioseguridad del producto está garantizada pues la molécula se ha sometido exitosamente a pruebas de respuesta celular, humoral, carcinogénesis y teratogénesis. Este estudio confirmó la bioseguridad con los resultados normales de EGO,^{42,43,44} la negatividad de las pruebas de intradermorreacción y la ausencia de induraciones o granulomas en las zonas infiltradas.^{42,43,44}

Las manifestaciones de dolor, edema, eritema y prurito fueron infrecuentes y desaparecieron en un lapso no mayor a las 4 horas posteriores del procedimiento. Durante los periodos de postinfiltración y seguimiento, el efecto cosmético fue evidente en los distintos diagnósticos dérmicos establecidos (depresiones cutáneas, surcos dérmicos y líneas de expresión, Grados 2 y 3). Los resultados tuvieron significación estadística 15 y 30 días después del procedimiento, en tanto que la mejoría persistió durante los seis meses del periodo de seguimiento sin observarse incidentes como induración o granulomas en las áreas infiltradas.

Aunque no se realizó una encuesta formal y específica para valorar la conformidad del paciente, todos manifestaron espontáneamente su satisfacción con el resultado estético obtenido.

Comparado con el costo de otros bioimplantes disponibles para la medicina estética, se observó que colágeno-

no-PVP-perhidroescualeno podría ser la mejor opción debido a la duración del efecto. Sin embargo, es conveniente realizar un minucioso estudio costo/beneficio para validar esta afirmación ya que este criterio fue contemplado en el estudio.

Por último, se llegó a la conclusión de que el implante colágeno-PVP-perhidroescualeno, además de eficaz y seguro, es una alternativa poco cruenta y benévola para el tratamiento de depresiones cutáneas, surcos y líneas de expresión, debido a su facilidad de aplicación, ausencia de complicaciones en los sitios de inyección e infrecuencia de reacciones secundarias como eritema y prurito.

REFERENCIAS

- Rubin JP, Yaremchuk MJ. "Complications and toxicities of implantable biomaterials used in facial reconstructive and aesthetic surgery: A comprehensive review of the literature". *Plast Reconstr Surg* 1997; 100: 1336-1353.
- Rossmussen JE. "Microlipoinjection: Autologous Fat Grafting". *Arch Dermatol* 1988; 124: 1340-1343.
- Sheldon VP. "Silicone, Fibrel and Collagen Implantation for Facial Lines and Wrinkles". *J Dermatol Surg Oncol* 1990; 16: 957-961.
- Millikan Larry *et al.* "A multicenter study. Treatment of depressed cutaneous scars with gelatin matrix implant". *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 1155-1162.
- Olienius M. "The first clinical study using a new biodegradable implant for the treatment of lips, wrinkles and folds". *Aesthetic Plastic Surgery* 1998; 22: 97-101.
- Collagen Biomedical Ibérica. *Division do collagen corporation: Implantes de colágeno Zyderm y Zyplast: manual medico*, 1999.
- Tromavitch T, Stegman S, Glogau R. "Zyderm collagen: Implantation technics". *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 273-278.
- Eppley BL, Summerlin DJ, Sadove AM. "A potential biomaterial composite for dermal and subcutaneous augmentation". *Ann Plast Surg* 1994; 32(5): 463-468.
- Ersek RA, Beisang AA. "Bioplastique: A new textured copolymer microparticle promises permanence in soft tissue augmentation". Southwest Texas State University and University of Minnesota, Departments of Plastic and Reconstructive Surgery, 1990.
- Salgado CRM. *Incremento del grosor cutáneo por la administración de bioimplantes en un modelo murino: Estudio clínico e histológico*. Universidad La Salle, Escuela de Química, 2000.
- Kröttsch-Gomez FE. "Efecto del Fibroquel® sobre el metabolismo de la colágeno en cultivos celulares de fibroblastos y macrófagos de ratas". Tesis de maestría, 1995.
- Kröttsch-Gomez FE. "Análisis del efecto de la colágeno-polyvinilpirrolidona sobre la expresión in vitro de algunos mediadores solubles que participan en el metabolismo de la colágeno". Tesis de doctorado, 1999.
- Kröttsch-Gomez FE, Furuzawa-Carballeda J, Reyes-Márquez R, Quiróz-Hernández E, Díaz de León L. "Cytokine is down-regulated by collagen-polyvinilpiridone in hypertrophic scars". *J Invest Dermatol* 1998; 111: 828-834.
- Flesh P. "The cementing substance of the human horny layer". *J Soc Cos Chem* 1962; XIII(3):113.
- Squalane 1980. Expert Panel Evaluation.
- U.S. Food & Drug Administration. Fecha de publicación: mayo de 2001.
- Furuzawa-Carballeda J, Rojas E, Valverde M, Castillo I, Díaz de León L, Krotzsch E. "Cellular and humoral responses to collagen-polyvinyl-

- pyrrolidone administered during short and long periods in humans". *Can J Physiol Pharmacol* 2003; 81: 1029-1035.
18. Coleman SR. "Structural fat grafts: the ideal filler?" *Clin Plast Surg*. 2001; 28:111-119.
 19. Bastard JP, Cuevas J, Cohen S, Jardel C, et al. "Percutaneous adipose tissue biopsy by mini-liposuction for metabolic studies". *J Parenteral Enteral Nutr* 1994; 18: 466-468.
 20. Furuzawa-Carballeda J, Cabral AR, Zapata-Zuñiga M, Alcocer-Valera J. "Subcutaneous administration of polymerized-type I collagen for the treatment of patients with rheumatoid arthritis. An open-label pilot trial". *The Journal of Rheumatology* 2003; 30: 256-259.
 21. Chimal-Monroy J, Bravo-Ruiz T, Kröttsch-Gómez FE, Díaz de León L. "Implantes de fibroquel aceleran la formación de hueso nuevo en defectos óseos inducidos experimentalmente en cráneos de rata: un estudio histológico". *Rev Biomed* (1997); 8: 81-88.
 22. Monreal J. "Injertos de grasa autóloga". *Cirugía Plástica Iberoamericana* 2005; 31(2): 137-146.
 23. Coleman SR. "Facial recontouring with lipostructure". *Clin Plast Surg* 1997; 24: 347-367.
 24. Cervantes-Sánchez CR, Olaya E, Testas M, García-López N, Coste G, Arrellin G, Luna A, Kröttsch FE. "Collagen-PVP, a collagen synthesis modulator, decreases intraperitoneal adhesions". *J Sur Res* 2003; 110: 207-210.
 25. Furuzawa-Carballeda J, Rodríguez-Calderón R, Díaz de León L, Alcocer-Varela J. "Mediators of inflammation are down-regulated while apoptosis is up-regulated in rheumatoid arthritis synovial tissue by polymerized collagen". *Clin Exp Immunol* 2002; 130: 140-149.
 26. "Final Report on the Safety Assessment of Squalane and Squalene". *Int J of Toxicology* 1982; 1: 37. DOI: 10.3109/10915818209013146.
 27. Chimal-Monroy J, Bravo-Ruiz T, Furosawa-Carballeda J, Lira JM, De la Cruz JC, Almazán A, Kröttsch-Gómez FE, Arrellin G, Díaz de León L. "Colallen-PVP accelerates new bone formation of experimentally induced bone defects in rat Skull and promotes the expression of osteopontin and SPARC during bone repair of rat femoral fractures". *Ann NY Acad Sci* 1998; 857: 232-236.
 28. Kröttsch-Gomez FE, Furuzawa-Carballeda J, Reyes-Márquez R, Quiroz-Hernández E, Díaz de León L. "Cytokine expression is down-regulated by collagen-polyvinylpirolidone in hipertrophic scars". *J Invest Dermatol* 1998; 111: 828-834.
 29. Bekturov EA, Bakauova ZKh. *Synthetic Water-Soluble Polymes in Solution*. Basilea, Huethig & Wepf, 1986.
 30. Abuin E, Lissi E, Gargallo L, Radic D. *Macromoléculas en solución*. Santiago de Chile; PNUD-UNESCO, 1987.
 31. Baumann LS, Shamban AT, Lupo MP, Monheit GD, Thomas JA, Murphy DK, et al. "Juvederm vs Zyplast Nasolabial Fold Study Group. Comparison of smooth gel hyaluronic acid dermal fillers with cross-linked bovine collagen: a multicenter, double-masked, randomized, within-subject study". *Dermatol Surg* 2007; 33 (Suppl 2): S128-135.
 32. Yoshiko M, et al. "Atelocollagen-mediated synthetic small interfering RNA delivery for effective gene silencing *in vitro* and *in vivo*". *Nucleic Acids Res* 2004; 32(13): e109. Published online 2004 July 22. doi: 10.1093/nar/gnh093.
 33. Matarasso SL. "Injectable collagens: lost but not forgotten-a review of products, indications, complications, and injection techniques". *Plast Reconstr Surg* 2007; 120 (Suppl): 17-26.
 34. Sergott TJ, Limoli JP, Baldwin CM, Laub DR. "Human adjuvant disease, possible autoimmune disease after silicone implantation : A review of the literature, case studies, and speculation for the future". *Plast Reconstr Surg* 1986; 78: 104-114.
 35. Habal MB, Powell ML, Schimpff RD. "Immunological evaluation of the tumorigenic response to implanted polymers". *J Biomed Mater Res* 1980; 14(4): 455-466.
 36. Ellenbogen R, Rubin L. "La terapia líquida inyectable de la silicona: la morbilidad y la mortalidad Humanas". *Journal of the American Medical Association* 1975; 234, 309-309.
 37. Millard DR, Maisels DD. "Silicone granuloma of the skin and subcutaneous tissue". *Am J Surg* 1966; 112-119.
 38. Bigata X, Ribera M, Bielsa I, Ferrandiz C. "Adverse granulomatous reaction after cosmetic dermal silicone injection". *Dermatol Surg* 2001; 27(2): 198-200.
 39. Kopf EH, Vinnik CA, Bongiovi JJ, Dombrowski DJ. "Complications of silicone injections". *Rocky Mountain Medical Journal* 1976; 75: 77-80.
 40. PLM, ed. 57, México, 2011, 1396-1397.
 41. Coleman SR. "Facial recontouring with lipostructure". *Clin Plast Surg* 1997; 24: 347-367.
 42. Amin Y, Barakat AY. *Renal Disease. Clinical Evaluation and Diagnosis*. Nueva York, Springer-Verlag, 1989.
 43. Barrat MT. *Pediatric Nephrology*. 4ª ed, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
 44. Ravel R. *Clinical Laboratory Medicine*. 6ª ed, St. Louis: Mosby-Year Book, 1995.

Dermatitis herpetiforme con patrón fibrilar en inmunofluorescencia: reporte de un caso y revisión de literatura

Dermatitis herpetiformis with immunofluorescent fibrillar pattern: Case report and literature review

Juan Basilio López Zaldo,¹ Conrado Romo Sánchez²

¹ Residente de dermatología, Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio", Zapopan, Jalisco

² Médico adscrito al servicio de dermatología, Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio", Zapopan, Jalisco

RESUMEN:

Dermatitis herpetiforme (DH) es una rara enfermedad ampollar autoinmune, de etiología multifactorial, que suele considerarse una manifestación cutánea de hipersensibilidad al gluten dietético. En su abordaje diagnóstico figura la inmunofluorescencia directa (IFD) de piel perilesional, típicamente con patrón granular en papilas o membrana basal. Sin embargo, también se ha descrito un patrón fibrilar relativamente raro que suele relacionarse con una presentación atípica de la enfermedad, seronegatividad en pruebas de anticuerpos e incluso ausencia de haplotipo HLA-B8/DR3DQ2. Este artículo describe un caso DH típico con IFD en patrón fibrilar y hace una breve revisión de la literatura.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis herpetiforme, enfermedad celiaca, inmunofluorescencia directa, patrón fibrilar.

ABSTRACT:

Dermatitis herpetiformis (DH) is a rare blistering, autoimmune disease of multifactorial etiology, deemed to be a cutaneous manifestation of dietary gluten hypersensitivity. Direct immunofluorescence (DIF) of perilesional skin usually reveals a granular pattern in the upper papillary dermis or the basal membrane. However, there are reports of a rare fibrillar pattern that has been associated with atypical DH presentations, negative serology and even absence of the of HLA-B8/DR3DQ2 haplotype. This is a report of a typical DH case with fibrillar DIF findings, including a brief review of existing literature.

KEYWORDS: Dermatitis herpetiformis, celiac disease, direct immunofluorescence, fibrillar pattern.

Introducción

Dermatitis herpetiforme (DH) es la manifestación cutánea de hipersensibilidad al gluten de la dieta. Descrita, inicialmente, por el doctor Louis Duhring de la Universidad de Pensilvania, Filadelfia,¹ el francés Jean Louis Brocq la calificó después como una "dermatitis polimorfa pruriginosa".² En 1967, utilizando la técnica de inmunofluorescencia directa, Cormane³ detectó la presencia de un depósito de inmunoglobulinas (Ig) con patrón granular en la unión dermoepidérmica y dos años más tarde, Van der Meer identificó a IgA como la inmunoglobulina predominante.⁴

La base inmunológica de DH apunta a su clara relación con la enfermedad celiaca (EC) y de hecho, más de 90% de los pacientes con DH presenta enteropatía sensible al

gluten, aunque sólo 20% de esa población manifiesta síntomas intestinales de EC. Así mismo, DH se considera un trastorno multifactorial pues implica la participación del antígeno leucocitario humano (HLA) amén de otros factores genéticos y ambientales.⁵

La enfermedad es crónica y recidivante,^{6,7} y los hallazgos que apoyan el diagnóstico incluyen: presentación clínica (pápulo-vesículas pruriginosas, excoriadas, en áreas extensoras); estudio histopatológico de hematoxilina y eosina (revela formaciones vesiculares subepidérmicas e infiltrados neutrofílicos); estudio con inmunofluorescencia directa de piel perilesional (depósitos IgA con patrón granular o fibrilar que habitualmente ocurre en las papilas dérmicas); y respuesta terapéutica (a veces descrita como "espectacular", con la administración de diamino-

CORRESPONDENCIA

Juan Basilio López Zaldo ■ jlopezzaldo@gmail.com
Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio", Federalismo Norte No. 3102, Col. Atemajac del Valle, C.P. 45190, Zapopan, Jalisco, México

difenilsulfona).² Por otra parte, la detección de anticuerpos séricos contribuye a confirmar el diagnóstico debido a su alta sensibilidad y especificidad para los anticuerpos antiendomiso y antitransglutaminasa epidérmica, este último considerado un marcador de la enfermedad.^{8,9}

Aunque DH puede manifestarse a cualquier edad¹⁰ predomina en la tercera década de la vida⁷ y a diferencia de EC, es más común en varones¹¹ (relación hombre-mujer: 1,5:1 – 2:1)¹² de raza blanca.¹³ Su prevalencia en el estado de Utah, Estados Unidos¹² es de 11,2 por 100,000 habitantes, con una incidencia de 0,98 en 100,000 habitantes/año. Si bien México no ha publicado investigaciones epidemiológicas sobre este padecimiento, el Instituto Dermatológico de Jalisco “Dr. José Barba Rubio”, realizó un estudio de correlación clínico-patológica que abarcó un periodo de diez años (2002-2012) e identificó 63 pacientes, con predominio femenino (60%) y en la cuarta década de la vida.

Además de EC, DH se ha relacionado con otras condiciones autoinmunes, sobre todo endocrinas como enfermedad tiroidea autoinmune,¹⁴ diabetes mellitus y enfermedad de Addison.¹⁵ Otras asociaciones descritas incluyen trastornos del tejido conectivo como artritis reumatoide y lupus eritematoso; padecimientos dermatológico-sistémicos como psoriasis, vitiligo y alopecia areata;^{15,7} y malignidades, particularmente linfoma no Hodgkin.^{16,17}

Caso clínico

Mujer de 22 años, originaria y residente de la comunidad de Echeverría en Autlán de Navarro, Jalisco y dedicada al hogar, acude a consulta por un cuadro ampollar de 10 meses de evolución. Las lesiones iniciaron en brazos, pero aumentaron en cantidad siguiendo una distribución céfalo-caudal, acompañadas de prurito intenso, intermitente y persistente. El tratamiento inicial con prednisona

(60 mg/día) y azatioprina (100 mg/día) produjo una remisión parcial, mas fue hospitalizada en una ocasión por un proceso infeccioso en las lesiones que tuvo repercusiones sistémicas.

Los antecedentes de importancia incluían: tía paterna con lupus eritematoso sistémico y madre fallecida a los 38 años como consecuencia de cirrosis hepática no alcohólica.

La paciente presentaba facies cushingoide, epífora y eritema conjuntival. La exploración física reveló una neoformación de cuello que correspondía a bocio, con la glándula tiroidea móvil, blanda e indolora; no se detectaron aumento de temperatura ni adenomegalias. Durante la exploración dermatológica se observó dermatosis generalizada en rostro, caras anterior y posterior de tronco, glúteos y toda la superficie de las extremidades, incluyendo regiones palmar y plantar, con predominio en zonas extensoras (codos y rodillas) y sin afección de cavidad oral ni genitales. Las lesiones consistían de numerosas vesículas coalescentes, con base eritematosa y en su mayoría rotas, por lo que la piel lucía denudada; se observaron también algunas ampollas de tensión y máculas residuales de color marrón claro que alternaban con numerosas excoriaciones de evolución aparentemente crónica (Figuras 1, 2 y 3).

Los exámenes paraclínicos solicitados arrojaron los siguientes resultados:

1. Biometría hemática: leucocitos, 7160; neutrófilos, 62,3% (4,46); linfocitos, 29,3% (2,1); monocitos, 8% (0,57); el resto de la diferencial no mostró alteraciones.
2. Química sanguínea: glucosa, 84; urea, 16; creatinina, 0,6.
3. Pruebas de función hepática y electrolitos séricos: normales.
4. Urianálisis: infección de vías urinarias.



Fotografías 1 y 2. Aspecto de las lesiones vesiculares, excoriaciones y máculas residuales en la paciente.



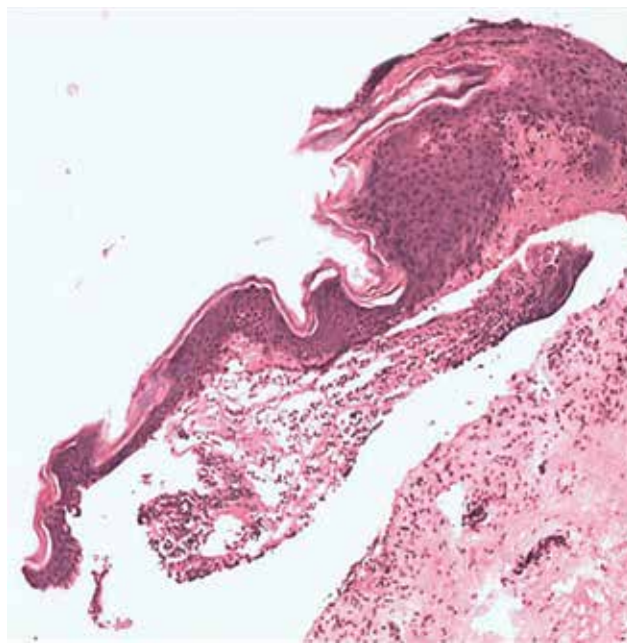
Fotografía 3. Lesiones vesiculares y excoriaciones en áreas extensoras.

5. Reactantes de fase aguda: eritrosedimentación elevada (48 mm).
6. Pruebas de función tiroidea: normales.
7. Anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina: negativos.
8. IgA total: 286 mg/dL.

La biopsia en sacabocado con tinción de hematoxilina y eosina mostró: epidermis atrófica con neutrófilos intraepidérmicos; infiltrado inflamatorio difuso en dermis con predominio de neutrófilos; ampolla subepidérmica en dermis papilar con abundantes neutrófilos, algunos linfocitos y escasos eosinófilos, sin involucro de la dermis reticular; y separación de la unión dermoepidérmica (Figura 4). El estudio con inmunofluorescencia directa reportó un patrón fibrilar mixto (membrana basal y papilas dérmicas) con intensidad +++ para IgA, ++ para C₃ y + para IgG (Figura 5).

Discusión

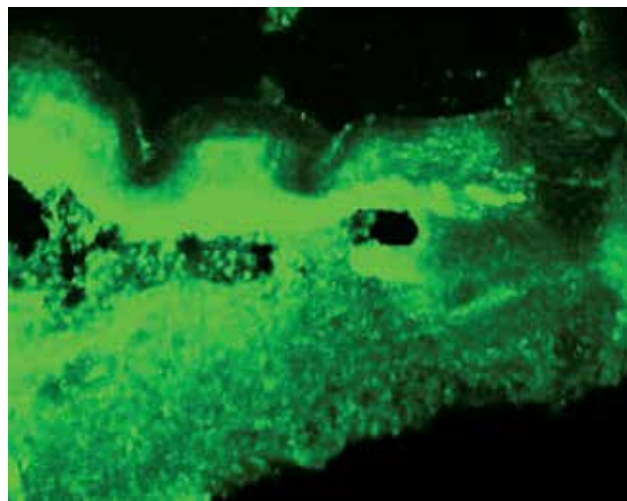
Al microscopio de luz, los hallazgos histopatológicos típicos de DH consisten de micro abscesos neutrofilicos en las puntas de las papilas dérmicas con diversos grados de infiltrado inflamatorio en dermis superficial, así como hendiduras subepidérmicas y en ocasiones, vesículas subepidérmicas¹⁸ que ocasionan la separación dermo-epi-



Fotografía 4. Fotografía de microscopía de luz con técnica H&E que muestra una ampolla subepidérmica, con separación dermoepidérmica e infiltrado netrofilico.

dérmica;¹⁹ también se observan escasos eosinófilos en las papilas dérmicas que, a menudo, van acompañados de infiltrado inflamatorio perivascular mixto.^{7,20}

Sin embargo, estos hallazgos no son condicionantes para el diagnóstico de DH²¹ y de hecho, una serie que publicó hasta 40% de casos con diagnóstico inespecífico²² señaló que dichos hallazgos pueden encontrarse en otras enfermedades ampollares autoinmunes, de allí que el estudio con inmunofluorescencia directa (IFD) sea indispensable para establecer el diagnóstico.^{4,18} Cabe men-



Fotografía 5. Microscopía de inmunofluorescencia que muestra depósito de IgA+++ a lo largo de papilas dérmicas y membrana basal con patrón fibrilar.

cionar que existen casos en que IFD, por sí sola, tampoco tiene especificidad diagnóstica, pudiendo confundirse con una dermatitis bullosa IgA lineal.²³

Los resultados del estudio histopatológico de nuestra paciente fueron compatibles con dermatitis herpetiforme, pero al no ser específicos de la enfermedad, se recurrió a microscopía con inmunofluorescencia directa.

IFD puede mostrar diversas configuraciones de patrones dependiendo de la forma y localización del depósito de IgA,⁸ con una sensibilidad de 90-95%.¹⁰ Aunque la literatura describe falsos negativos estos, posiblemente, son consecuencia de errores técnicos al procesar la muestra o el depósito focal de IgA.²⁴

Respecto de la localización, el depósito IgA puede observarse en la superficie de las papilas dérmicas (hasta en 80% de los casos),²¹ a lo largo de la membrana basal (40%)²¹ o una combinación de ambos (14%).²¹ En cuanto a su forma, el depósito de IgA puede ser granular (el más común, con una frecuencia de 95-98%)²⁵ o fibrilar (alrededor de 2% de los pacientes).²⁵ Se ha postulado que los depósitos son policlonales, pero están compuestos eminentemente de IgA1.²⁶

El patrón fibrilar difiere del patrón granular comúnmente reportado en cuanto a que se observa como una colección de estrías lineales en vez de gránulos finos en la dermis papilar.²⁷ En nuestro paciente, el depósito identificado en los niveles papilar y de membrana basal obedecía a un patrón fibrilar.

Investigadores japoneses han sugerido que este patrón suele presentarse en 50% de los pacientes con DH.^{28,30} Pese a que la escasa mención del patrón fibrilar en la literatura, Vaughan *et al.* afirman que el hallazgo tiene relevancia clínica por observarse en variedades de presentación eccematosa, psoriasiforme²⁹ o urticariforme²⁵ e incluso en casos con seronegatividad de anticuerpos antitransglutaminasa epidérmica y antiendomiso²⁷, así como en ausencia del haplotipo HLA-B8/DR3DQ2.³⁰ Con todo, aunque este patrón de distribución es a menudo descrito en combinación con una presentación atípica de la enfermedad,^{25,27} Ko *et al.*²⁷ apuntan que no siempre es así –afirmación que confirmamos en el caso aquí descrito.

En sus estudios de microscopía confocal, Kawana y Segawa señalan que la disposición de IgA en la unión dermoepidérmica adquiere una configuración en fibrillas que se extienden perpendicular u oblicuamente a la dermis, dependiendo de que el corte haya sido longitudinal o transversal²⁸, lo que contrasta con la aseveración de otros autores en cuanto a que el patrón granular no difiere del fibrilar sino que está determinado por la orientación del tejido.³¹ En todo caso, aún no se ha esclarecido

la base molecular ni la significancia del depósito de IgA en patrón fibrilar más que granular en el estudio IFD de DH.²⁷ Por último, pese a que la literatura señala que este hallazgo podría corresponder a otra enfermedad vesiculo-ampollar autoinmune aún no descrita,²⁹ no hay suficientes evidencias para sustentar la hipótesis.

La paciente de este caso presentaba en el cuello una neoformación que correspondió a bocio, mas las pruebas de función tiroidea y anticuerpos no arrojaron alteraciones. Por lo tanto, fue enviada al servicio de endocrinología para mantenerla bajo vigilancia por bocio simple. Aun cuando se estableció tratamiento con dieta libre de gluten y diaminodifenilsulfona (100 mg/día, con reducción gradual), la paciente regresó a consulta por presentar acrocianosis atribuida al corticoide, motivo por lo cual se suspendió la medicación. Se ordenó una determinación de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa que arrojó un resultado de 172.8 UI/10,¹² próximo al límite inferior normal, reanudándose entonces el tratamiento con corticoide sistémico, azatioprina y antihistamínico, con adecuada respuesta.

Los autores creemos importante comentar este caso debido a las manifestaciones clínicas típicas de DH extensa y el hallazgo inusual de patrón fibrilar en la inmunofluorescencia directa –patrón que quizá no ha sido referido con la debida frecuencia en estudios de inmunopatología o dermatopatología. Es necesario que DH sea considerada en el diagnóstico de enfermedades vesiculo-ampollares dado su impacto físico y social, así como su asociación con diversas patologías autoinmunes –en particular, como manifestación de EC–, por lo que está indicado realizar un tamizado de los pacientes en quienes se sospeche de esta enfermedad y en sus familiares directos.

Conflictos de interés

Ninguno.

REFERENCIAS

1. Duhring LA. "Dermatitis Herpetiformis". *J Am Med Assoc* 1884; 3: 225-229.
2. Hull CM, Zone JJ. "Dermatitis Herpetiformis and linear IgA bullous dermatosis". En: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatology*, 3ª ed, vol. 1, Elsevier-Saunders 2012: 447-452.
3. Cormane RH. "Immunofluorescent studies of the skin in lupus erythematosus and other diseases". *Pathol Eur* 1967; 2: 170-180.
4. Van der Meer JB. "Granular deposits of immunoglobulin in the skin of patient with dermatitis herpetiformis: An immunofluorescent study". *Br J Dermatol* 1969; 81: 493-503.
5. Bolotin D, Petronic-Rosic V. "Dermatitis herpetiformis: Part I and Part II". *J Am Acad Dermatol* 2011; 1017-1033.
6. Karpati S. "An Exception Within the Group of Autoimmune Blistering Diseases: Dermatitis Herpetiformis, the Gluten-Sensitive Dermopathy". *Immunol Allergy Clin N Am* 2012; 32: 255-262.

7. Caproni M, Antiga E, Melani L, Fabbri P. "Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis". *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 633-638.
8. Irazzo-Fernández P. "Dermatitis herpetiforme. Patogenia, diagnóstico y tratamiento". *Med Cutan Iber Lat Am* 2010; 38(1): 5-15.
9. Rose C, Ambruster FP, Ruppert J, Igl BW, Zillikens D, Shimanovich I. "Autoantibodies against epidermal transglutaminase are a sensitive diagnostic marker in patients with dermatitis herpetiformis on a normal or gluten-free diet". *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 39-43.
10. Alonso-Llamazares J, Gibson LE, Rogers RS. "Clinical, pathologic, and immunopathologic features of dermatitis herpetiformis: review of the Mayo Clinic experience". *Int J Dermatol* 2007; 46: 910-919.
11. Oxentenko AS, Murray JA. "Celiac disease and dermatitis herpetiformis: the spectrum of gluten-sensitive enteropathy". *Int J Dermatol* 2003; 42: 585-587.
12. Smith JB, Tulloch JE, Meyer LJ, Zone JJ. "The incidence and prevalence of dermatitis herpetiformis in Utah". *Arch Dermatol* 1992; 128: 1608-1610.
13. Fry L. "Dermatitis herpetiformis: problems, progress and prospects". *Eur J Dermatol* 2002; 12: 523-531.
14. Cunningham MJ, Zone JJ. "Thyroid abnormalities in dermatitis herpetiformis; prevalence of clinical thyroid disease and thyroid autoantibodies". *Ann Intern Med* 1985; 102: 194-196.
15. Reunala T, Collin P. "Diseases associated with dermatitis herpetiformis". *Br J Dermatol* 1997; 136: 315-318.
16. Grainge MJ, West J, Solaymani-Dodaran M, Card TR, Logan RFA. "The long-term risk of malignancy following a diagnosis of coeliac disease or dermatitis herpetiformis: a cohort study". *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 730-739.
17. Askling J, Linet M, Gridley G, Halstensen TS, Ekstrom K, Ekblom A. "Cancer incidence in a population-based cohort of individuals hospitalized with celiac disease or dermatitis herpetiformis". *Gastroenterology* 2002; 123: 1428-1435.
18. Herrero-González JE. "Clinical Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis". *Actas Dermosifiliogr* 2010; 101(10): 820-826.
19. M. Bowszyc-Dmochowska, A. Seraszek, E. Kaczmarek, Gornowicz J, Dmochowski M. "Low strength of correlation between the intensity of neutrophil elastase expression in lesional skin and the level of serum IgA antibodies to epidermal transglutaminase in dermatitis herpetiformis". *Dermatol Kliniczna* 2008, 10 (3): 135-137.
20. Bonciolini V, Bonciani D, Verdelli A, D'Errico A, Antiga E, Fabbri P, et al. "Newly Described Clinical and Immunopathological Feature of Dermatitis Herpetiformis". *Clin Develop Immunol* 2012: 1-5.
21. Fuertes I, Mascaro JM, Bombi JM, Irazzo P. A "Retrospective Study of Clinical, Histological, and Immunological Characteristics in Patients With Dermatitis Herpetiformis. The Experience of Hospital Clinic de Barcelona, Spain between 1995 and 2010 and a Review of the Literature". *Actas Dermosifiliogr* 2011; 102(9): 699-705.
22. Warren SJP, Cockerell CJ. "Characterization of a subgroup of patients with dermatitis herpetiformis with nonclassical histologic features". *Am J Dermatopathol* 2002; 24: 305.
23. Van L, Bronwning JC, Krishnan RS, Kenner-Bell BM, Hsu S. "Dermatitis herpetiformis: Potential for confusion with linear IgA bullous dermatosis on direct immunofluorescence". *Dermatol Online J* 2008, 14 (1): 21.
24. Sousa L, Bajanca R, Cabral J, Fiadeiro T. "Dermatitis herpetiformis: Should direct immunofluorescence be the only diagnostic criterion?" *Pediatr Dermatol* 2002, 19(4): 336-339.
25. Clements SE, Stefanato CM, Bhogal B, Groves RW. "Atypical dermatitis herpetiformis with fibrillar IgA deposition: CPC-8". *Br J Dermatol* 2007; 157: 17.
26. Dieterich W, Laag E, Bruckner-Tuderman L, et al. "Antibodies to tissue transglutaminase as serologic markers in patients with dermatitis herpetiformis". *J Invest Dermatol* 1999; 113(1): 133-136.
27. KoCJ, Colegio OR, Moss JE, McNiff JM. "Fibrillar IgA deposition in dermatitis herpetiformis – an underreported pattern with potential clinical significance". *J Cutan Pathol* 2010; 37: 475-477.
28. Kawana S, Segawa A. "Confocal laser scanning microscopic and immunoelectron microscopic studies of the anatomical distribution of fibrillar IgA deposits in dermatitis herpetiformis". *Arch Dermatol* 1993; 129(4): 456-459.
29. Vaughan-Jones SA, Bhogal BS, Black MM. Fibrillar IgA deposition may be associated with atypical dermatitis herpetiformis – a report of two cases". *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1996; 7: 270-278.
30. Shibahara M, Nanko H, Shimizu M, Kanda M, Kubo M, Ikeda M, et al. "Dermatitis herpetiformis in Japan: an update". *Dermatology* 2002; 204: 37.
31. Leonard JN, Haffenden GP, Fry L. "Dermatitis herpetiformis". En: Beutner EH, Chorzelski TP, Kumar V. *Immunopathology of the Skin*, 3a ed, New York, John Wiley & Sons, 1987: 433-453.

Melanoma nodular y carcinoma epidermoide en cicatrices de quemadura

Nodular melanoma and squamous-cell carcinoma on burn scars

Ana Ivvet Quintos Ramírez,¹ Nancy Pulido Díaz,²
Marissa de Jesús Quintal Ramírez,³ María Magdalena López Ibarra⁴

¹ Residente de segundo año, Servicio de Dermatología, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico La Raza, UMAE, IMSS

² Médica adscrita, Servicio de Dermatología, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico La Raza, UMAE, IMSS

³ Médica adscrita, Servicio de Patología, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico La Raza, UMAE, IMSS

⁴ Jefa del Servicio de Dermatología, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico La Raza, UMAE, IMSS

RESUMEN

Los carcinomas que aparecen en una cicatriz por quemadura representan 2% del total de carcinomas de piel. De ellos, el más frecuente es el carcinoma de células escamosas, mientras que el melanoma es extremadamente raro. Presentamos el caso de un paciente con antecedente de quemadura por calor en ambas extremidades inferiores quien, tras un periodo de latencia de 40 años, desarrolló un carcinoma epidermoide en el tejido cicatricial de pierna izquierda y un melanoma nodular en la cicatriz de la pierna derecha.

La piel crónicamente inflamada puede dar origen a una úlcera de Marjolin, neoplasia maligna que se observa con más frecuencia en cicatrices por quemadura y cuyo tratamiento es la escisión quirúrgica. Sin embargo, el melanoma de tejido cicatricial por quemadura suele ser muy agresivo y debe tratarse según los estándares establecidos.

PALABRAS CLAVE: Úlcera, carcinoma de células escamosas, quemadura, melanoma, cicatriz, tejido cicatricial.

ABSTRACT

Malignancies affecting post-burn scars comprise 2% of all skin carcinomas. While the squamous-cell variety is the most frequent, melanomas are extremely rare. This paper describes a patient who suffered heat burns in both legs and, after 40 years, developed a squamous cell carcinoma on the scarring tissue of the left leg as well as a nodular melanoma in the right limb.

Marjolin's ulcer is a malignancy often seen in chronically swollen skin and post-burn scars, and is usually treated by surgical removal. However, melanomas in post-burn scars may be quite aggressive and should be managed according to accepted standards and recommendations.

KEYWORDS: Ulcer, squamous cell carcinoma, burn, melanoma, scar, scarring tissue.

Introducción

Los carcinomas que se desarrollan sobre una cicatriz por quemadura representan 2% de los carcinoma de piel. Los más comunes son el carcinoma epidermoide (presente en cerca de 95% de los casos)¹ y carcinoma basocelular (2-3%),² aunque también se han detectado otras neoplasias como histiocitoma fibroso maligno, liposarcoma, fibrosarcoma, carcinoma neuroendocrino y en contadas ocasiones, melanoma³ –sobre el cual se han descrito 29 casos en la literatura.⁴

Este artículo presenta el caso de un paciente con antecedentes de quemadura por calor en ambas extremidades inferiores quien, tras un periodo de latencia de 40 años,

desarrolló un carcinoma epidermoide en la cicatriz de pierna izquierda y un melanoma nodular cicatricial en la pierna derecha.

Descripción del caso

Paciente masculino de 62 años con antecedentes de quemadura con aceite caliente en extremidades inferiores a los 6 años de edad, para lo cual fue tratado con injertos de piel. Otros antecedentes de importancia incluyen diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica, ambas diagnosticadas hace 10 años y actualmente controladas. Acude a consulta para recibir tratamiento de dos lesiones (Figura 1):

CORRESPONDENCIA

Ana Ivvet Quintos Ramírez ■ anaquintos@gmail.com

Calle Romero 161, Interior 42, Col. Niños Héroes, Del. Benito Juárez, C.P. 03440, México D.F. Teléfono: (55) 5590 0796



Figura 1. Cicatriz por quemadura en ambas piernas. En la derecha se observa neoformación de aspecto nodular; en la izquierda, lesión ulcerosa.



Figura 2a. Úlcera con bordes elevados e infiltrados.

1. Lesión de 6 años de evolución que abarca hueco poplíteo y tercio proximal de pierna izquierda; aumentó de tamaño paulatinamente acompañándose, en los últimos meses, de supuración verdosa y fetidez. A la exploración física se identifica una úlcera de 12x6cm, con bordes elevados e infiltrados (Figura 2a); en ingule izquierda se palpan dos ganglios de 2-3cm.
2. Neoplasia de 6 meses de evolución situada en el tercio distal de pierna derecha, de crecimiento acelerado y dolorosa; sangra con traumatismos. A la exploración se observa tumoración de aspecto bilobulado, de 6 x 3cm, color negro-marrón, bordes regulares y bien definidos (Figura 2b).

La biopsia de la lesión en pierna izquierda mostró un carcinoma escamoso bien diferenciado, queratinizante e invasor. En el nivel de dermis se observó que estaba compuesto de células epiteliales con pleomorfismo moderado, formando nidos y dispuestas en un estroma fibroso, con moderado componente inflamatorio crónico y zona de costra compatible con úlcera de Marjolin (Figura 3a).

La biopsia en huso de la lesión en pierna derecha, incluyendo dermis profunda, reveló un melanoma maligno nodular, ulcerado y pigmentado, que involucraba toda la dermis y estaba constituido por melanocitos atípicos de núcleo ovoide, con cromatina granular fina y nucléolo evidente, citoplasma amplio y mal definido con vacuolización y pseudoinclusiones. Fue clasificada con nivel de Clark IV, espesor de Breslow 7mm e índice mitótico de 8 mitosis/mm² en fase de crecimiento vertical, sin datos de regresión ni invasión vascular o neural (Figura 3b).

Aunque fue referido al servicio de Oncología, el paciente solicitó el alta voluntaria negándose a recibir tratamiento. Se desconoce su evolución.



Figura 2b. Neoformación de aspecto bilobulado, de color negro-marrón y ulcerada en el centro.

Discusión

Descrita por primera vez en 1828 por el cirujano francés Jean-Nicholas Marjolin, la úlcera de Marjolin es una malignidad que resulta de la piel crónicamente inflamada o traumatizada⁶ y suele asociarse con cicatrices por que-

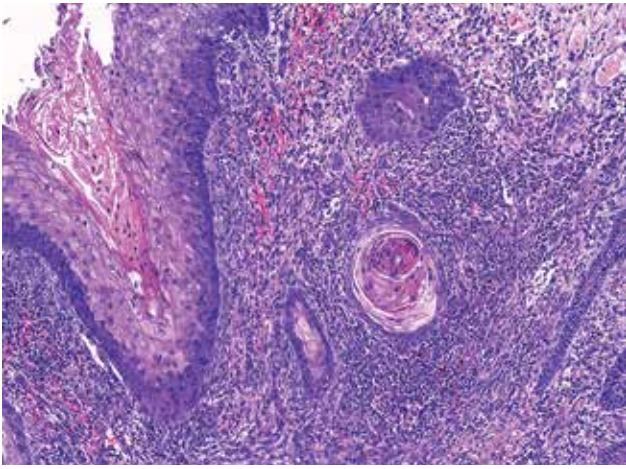


Figura 3a. Carcinoma escamoso bien diferenciado, queratinizante, con invasión de dermis (Tinción de H/E × 200).

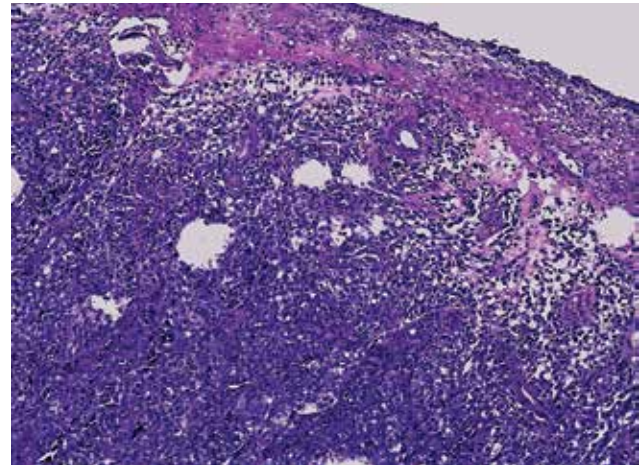


Figura 3b. Melanoma maligno nodular y ulcerado que afecta toda la dermis (Tinción HyE × 200).

madura, como en el caso aquí descrito, aunque también puede originarse en úlceras por estasis venosa, lupus eritematoso discoide, sitios de vacunación,^{6,7} osteomielitis, fistulas y laceraciones.⁸ Si bien esta neoplasia puede manifestarse en cualquier parte del cuerpo, las zonas más comúnmente involucradas son extremidades inferiores (53%), superiores (18.7%) y tronco (12.4%).^{6,8} La úlcera de Marjolin afecta sobre todo a hombres⁶ (relación hombre-mujer 2:1)⁹ de alrededor de 50 años,⁶ con un periodo de latencia que oscila de 30 a 50 años¹⁰ entre la formación de la cicatriz y el desarrollo de la neoplasia. Se estima que de cada 300 úlceras en extremidades inferiores, una es maligna, mientras que la incidencia de degeneración maligna en cicatrices por quemadura es 0.77-2%.⁵

Se han descrito dos tipos de úlcera de Marjolin: aguda, que se presenta en un periodo de 12 meses a partir de la lesión (promedio 4 meses)⁶ y crónica, que se manifiesta después de un año de la quemadura. Su etiología contempla diversos factores, entre ellos: toxinas^{6,11} que lesionan los tejidos; factores inmunológicos; daños ocasionados por la quemadura que vuelven los tejidos más susceptibles a otros carcinógenos, como la radiación ultravioleta; y quizás el factor de riesgo más importante, tiempo de cicatrización prolongado.

Desde el punto de vista clínico, la úlcera de Marjolin es una lesión crónica que no cicatriza, con bordes elevados e infiltrados, aunque también se ha documentado una presentación clínica menos común denominada exofítica, la cual tiene el aspecto de tejido de granulación.^{6,12}

La úlcera de Marjolin es un cáncer de piel agresivo que hace metástasis en el 27.5% de los pacientes afectados, más comúnmente en hueso, pulmón, hígado y riñón.⁸ El hallazgo histológico más frecuente es el carcinoma escamo-

so bien diferenciado (75-96%),¹² aunque también se han citado otras neoplasias como histiocitoma fibroso maligno, melanoma maligno, liposarcoma, fibrosarcoma, carcinoma neuroendocrino y queratoacantoma.⁶ Es importante establecer el grado de diferenciación del carcinoma de células escamosas, ya que la incidencia de metástasis es 10% para lesiones grado 1, 59% para lesiones grado 2, y 86% para lesiones grado 3.⁶

Ewing ha propuesto los siguientes criterios para sospechar de un carcinoma originado en una cicatriz por quemadura:

1. Evidencia de quemadura.
2. Tumor localizado dentro de los límites de la cicatriz.
3. Ausencia de tumoración previa en la cicatriz.
4. Tumor histológicamente compatible con los tipos celulares encontrados en la piel y en la cicatriz.
5. Tiempo transcurrido entre la lesión por quemadura y el desarrollo del tumor.^{10,11}

En el caso aquí descrito, el paciente reunía todos los criterios, de allí que se estableciera el diagnóstico de úlcera de Marjolin.

El tratamiento electivo de la úlcera de Marjolin es la escisión quirúrgica con márgenes de, por lo menos, 2-4 cm. No obstante, estará indicada la amputación si la neoplasia afecta el hueso o la articulación adyacente.⁷ También se ha sugerido realizar una resección regional de ganglios linfáticos cuando haya evidencia clínica de linfadenopatía.¹² La biopsia de ganglio centinela es un procedimiento poco invasivo que permite estadificar a los pacientes,⁷ de modo que es necesario realizar este estudio para evaluar la presencia de metástasis en individuos que no cursen

con signos clínicos de afección en ganglios linfáticos.^{8,12} Cabe señalar que la linfadenopatía regional disminuye en 35% el pronóstico de supervivencia.⁷

Como se mencionó anteriormente, el desarrollo de melanoma maligno en una cicatriz por quemadura es un incidente tan raro que sólo hay 29 casos publicados. Aun cuando la patogénesis no se ha esclarecido, se sabe que la tumoración puede aparecer en áreas que han sufrido traumatismos debido al desarrollo de melanocitosis pagetoide (presencia de melanocitos en capas superficiales de la epidermis). Por otra parte, dado que las quemaduras condicionan una fibrosis densa que obstruye el curso normal de vasos sanguíneos y linfáticos, esto compromete el aporte de sangre, oxígeno y nutrientes en el área afectada y la consiguiente disminución de células inmunitarias, permitiendo así la proliferación de células neoplásicas. Cualquier pigmentación oscura en una zona cicatricial debe alertar al clínico sobre la presencia de un melanoma y por ello, estará indicado practicar una biopsia. Todo melanoma que se haya desarrollado en una cicatriz por quemadura debe manejarse según los estándares y las recomendaciones para el tratamiento de melanoma cutáneo con base en la profundidad (Breslow).⁴

Sin embargo, el pronóstico de un melanoma cicatricial no es peor que el de otros melanomas, y puede mejorar con el diagnóstico y el tratamiento oportunos.¹³ La supervivencia a 5 años para pacientes con melanoma maligno en cicatriz antigua por quemadura es 53.6%.¹⁴

REFERENCIAS

- Gül U, Kilic A. "Squamous cell carcinoma developing on burn scar". *Ann Plast Surg* 2006; 56: 406-408.
- Spring P, El-Naggar A. "Malignant melanoma arising within a burn scar case report and review of the literature". *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 4: 369-376.
- Bero S, Busam K, Brady M. "Cutaneous melanoma arising in a burn scar: two recent cases and review of the literature". *Melanoma Research* 2006; 16: 71-76.
- Copcu E. "Marjolin's Ulcer: A preventable complication of burns?". *Plast Reconstr Surg* 2009; 124: 156-164.
- Asuquo M, Ugare G, Ebughe G, Jibril P. "Marjolin's ulcer: the importance of surgical management of chronic cutaneous ulcers". *International Journal of Dermatology* 2007; 46 (Suppl. 2): 29-32.
- Kerr-Valentic M, Samimi K, Rohlen B, Agarwal J, Rockwell W. "Marjolin's Ulcer: Modern Analysis of an Ancient Problem". *Plast Reconstr Surg* 2009; 123: 184-191.
- Soto B, Cortes A, Bandera A, Luna K, Padilla A. "Neoplasia maligna en cicatriz de quemadura: úlcera de Marjolin. Informe de dos casos y revisión de la literatura". *Cir Ciruj* 2008; 76: 329-331.
- Calikapan G, Akan M, Karaca M, Akoz T. "Marjolin Ulcer of the Scalp: Intruder of a Burn Scar". *The Journal of Craniofacial Surgery* 2008; 19: 1020-1025.
- Aydogdu E, Yildirim S, Akoz T. "Is surgery an effective and adequate treatment in advanced Marjolin's ulcer?" *Burns* 2005; 31: 421-431.
- Kowal-Vern A, Criswell K. "Burn scar neoplasms: A literature review and statistical analysis". *Burns* 2005; 31: 403-413.
- Walsh NM. "Primary neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma of the skin: Morphologic diversity and implications thereof". *Hum Pathol* 2001; 32: 680-689.
- Tamir G, Morgenstern S, Ben-Amitay D, Okon E, Hauben DJ. "Synchronous appearance of keratoacanthomas in burn scar and skin graft donor site shortly after injury". *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 870-871.
- Atzeni M, Serratore F, Zaccheddu F, Buosi M, Nemolato S, Ribuffo D. "Multiple melanoma arising on a burn scar and extensive sunburn: a case report and a review of the literature". *Melanoma Research* 2009; 19: 195-198.
- Kikuchi H, Nishida T, Kurokawa M, Setoyama M, Kisanuki A. "Three Cases of Malignant Melanoma Arising on Burn Scars". *The Journal of Dermatology* 2003; 30: 617-624.

Quiste vellosa eruptivo y nevo melanocítico intradérmico adquirido: una rara asociación

Eruptive vellus hair cyst and acquired intradermal melanocytic nevus: A rare association

Leticia Rubio García,¹ Rosa María Guevara Castillo,²
María de Jesús Quintal,³ María Magdalena López Ibarra⁴

1 Residente de segundo año, Dermatología, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico Nacional La Raza, UMAE, IMSS

2 Médica adscrita, Servicio de Dermatología, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico Nacional La Raza, UMAE, IMSS

3 Médica adscrita, Servicio de Patología Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico Nacional La Raza, UMAE, IMSS

4 Jefa del Servicio de Dermatología, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico Nacional La Raza, UMAE, IMSS

RESUMEN

El quiste vellosa eruptivo (QVE) es una entidad benigna, poco frecuente, considerada una alteración del folículo piloso y caracterizada por la aparición de numerosas máculas o pápulas asintomáticas. Ha sido tan frecuentemente asociada con esteatocistoma múltiple que algunos autores la describen como componentes de una misma entidad.

Se presenta un singular caso de QVE y nevo melanocítico intradérmico adquirido, asociación rara cuya aproximación más cercana fue publicada en 1977 por Esterly *et al.*, quienes documentaron la presentación de QVE asociado con nevo melanocítico congénito.

PALABRAS CLAVE: Quiste vellosa eruptivo, nevo melanocítico intradérmico adquirido.

ABSTRACT

Eruptive vellus hair cyst (EVHC) is a benign, infrequent affliction considered an anomaly of the hair follicle. Characterized by the appearance of numerous asymptomatic macules or papules, EVHC is so often associated with steatocystoma multiplex some authors describe them as components of the same entity.

We report a case of EVHC with acquired intradermal melanocytic nevus, a rare association whose closest description was documented in 1977 by Esterly *et al.* describing the association of EVHC and congenital melanocytic nevus.

KEYWORDS: Eruptive vellus hair cyst, acquired intradermal melanocytic nevus.

Introducción

El quiste vellosa eruptivo (QVE) es un raro trastorno en el desarrollo del folículo piloso, caracterizado por la aparición de numerosas máculas o pápulas asintomáticas en cara anterior de tórax, abdomen y axilas, aunque también pueden presentarse en cuello, ingles y rostro. Sin embargo, la literatura incluye informes tanto de presentaciones generalizadas como de involucramiento exclusivo de la región facial¹ e incluso se ha descrito un caso en genitales con afección vulvar (labio mayor).² Las lesiones pueden ser hiperpigmentadas, del color de la piel, eritematosas, amarillentas o azuladas; pocas veces son umbilicadas o hiperqueratósicas; su tamaño varía de 1-5 mm; y la cantidad oscila de 20 a 200.^{4,5}

La primera descripción de QVE fue publicada por Esterly *et al.* en 1977, informando de dos pacientes pediátri-

cos con múltiples pápulas monomórficas e hipercrómicas en tronco y extremidades.³

Se considera una entidad benigna que aparece de forma esporádica o por herencia autosómica dominante,^{6,7} manifestándose casi siempre en adolescentes y adultos jóvenes, y sin predisposición de raza o género.⁸

Aunque se desconoce la patogénesis exacta, algunos autores han postulado que las anomalías en el desarrollo de los folículos vellosos predisponen a la oclusión del infundíbulo, la cual conduce a retención de pelos, dilatación quística proximal y consiguiente atrofia del bulbo piloso.⁹

Si bien el diagnóstico diferencial incluye milium, queratosis pilaris, folliculitis, quiste infundibular, quiste tricólico, quiste dermoide, acné quístico y molusco contagioso, el más importante a considerar es esteatocistoma múltiple (EM) pues comparte las características de QVE en

CORRESPONDENCIA

Leticia Rubio García ■ tisharubg@hotmail.es

Servicio de Dermatología, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico Nacional La Raza Seris/Zaachila s/n, Col. La Raza, Del. Azcapotzalco, C.P. 02990, México, D.F. Teléfono: (55) 5724 5900

términos de morfología, sitios preferidos, edad de inicio y modo de herencia.¹⁰

Algunos autores han propuesto que las dos condiciones son variantes de una misma entidad originada en el conducto pilosebáceo,^{11,12,13,14} pero otros argumentan que se trata de patologías distintas debido a sus diferentes patrones de queratinas; es decir, esteatocistoma expresa las queratinas 10 y 17, mientras que quiste vellosa eruptivo sólo expresa la queratina 17.¹⁵

Aunque 25% de las lesiones remite de forma espontánea, el tratamiento de las persistentes suele ser difícil y los resultados son decepcionantes.

Excepto por la concomitancia de QVE con EM, son pocos los informes de asociaciones con entidades como nevo melanocítico congénito, el cual es una acumulación de melanocitos (nidos de melanocitos) en epidermis, dermis o ambas, secundaria a la proliferación de células névicas, con tres variedades histológicas y distintas manifestaciones clínicas:

1. *Nevo de unión*: Lesión plana, de aspecto macular y color café oscuro homogéneo. El análisis histológico revela nidos de melanocitos en la unión dermoepidérmica.
2. *Nevo compuesto*: Lesión de aspecto papular que tiende a ser más clara que el nevo de unión e histológicamente muestra de nidos de melanocitos en la unión dermoepidérmica y en la dermis.
3. *Nevo intradérmico*: Lesión de aspecto papular, más prominente y de coloración más clara que el nevo compuesto (casi siempre del color de la piel o café claro). Al estudio histológico se observan nidos de melanocitos en la dermis.¹⁶

En 1993, Cohen y Rapini¹⁷ publicaron el informe más numeroso sobre la asociación de QVE y nevo (93 casos), mas todos los pacientes descritos presentaban nevos melanocíticos congénitos pigmentados. El caso que se describe a continuación tiene la finalidad de contribuir a la casuística de este tipo de lesiones.

Caso clínico

Paciente femenino de 57 años de edad, sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual, acude a consulta por una dermatosis de larga evolución localizada en la región malar izquierda. Se observa una lesión de 1.0 × 0.7 cm, de límites bien definidos; eritematosa, con ulceración excéntrica y costra hemática. La paciente refiere que la lesión aumentó de tamaño los tres meses previos a la valoración, acompañándose de eritema y dolor ocasional (Fotografía 1).

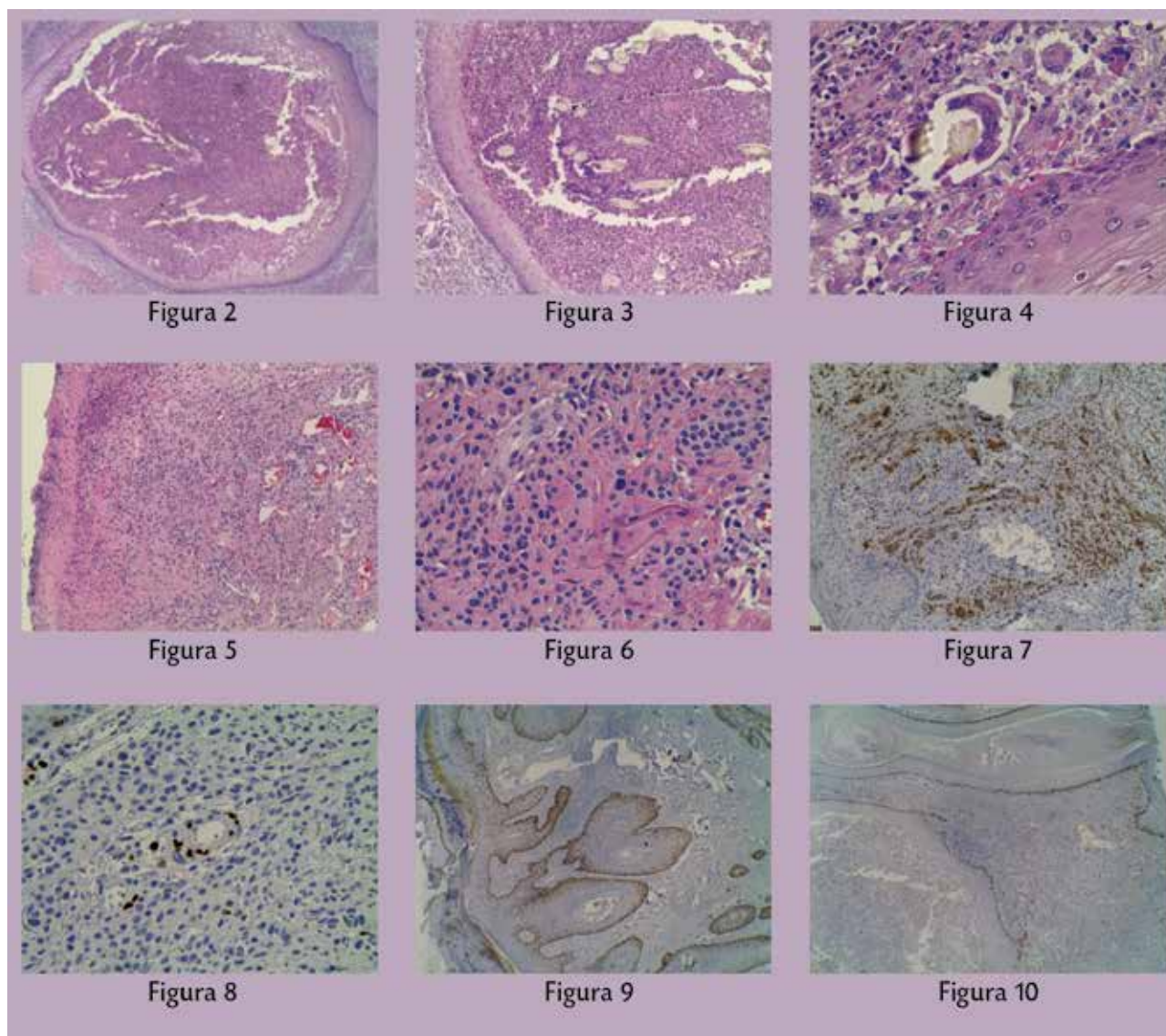
Con la impresión diagnóstica de carcinoma epidermoide o melanoma amelanico, se procede a obtener una biopsia. El análisis revela una estructura quística en dermis media, de 5 mm en su eje mayor; pared de epitelio plano estratificado; discreta capa granulosa; restos de queratina y numerosos pelos vellosos (Fotografías 2 y 3); inflamación aguda abscedada e inflamación crónica granulomatosa con reacción tipo cuerpo extraño (Fotografía 4); elastosis solar extensa; zona de úlcera y pústula; y colonias bacterianas cocoides superficiales asociadas con infección por *Demodex folliculorum*. El quiste se encontraba incluido en un nevo melanocítico intradérmico adquirido, no pigmentado, con datos de hialinización y neurización (Fotografías 5 y 6). Se realizaron marcadores de inmunohistoquímica con melanocitos positivos a proteína S100 (Fotografía 7); negativos a HMB-45 (Fotografía 8); y marcadores p63 y Ki-67 positivos en el estrato basal (Fotografías 9 y 10 respectivamente). No se detectó lesión en límites quirúrgicos.

Discusión

Con la designación “nevos más quistes”, la literatura médica describe una serie de lesiones asociadas que combinan dichas patologías y las engloba en la clasificación de “tumores de colisión”, definida como la participación de dos o más lesiones tumorales en un mismo preparado histológico y separadas entre sí por menos de 1 mm.



Figura 1. Neoformación de límites bien definidos, eritematosa, con úlcera y costra excéntrica secundaria a traumatismo.



Fotografías 2 a 10. Quiste vellosa con 5 mm en eje mayor (HyE, 5x y 10x; Figuras 2 y 3). Reacción inflamatoria crónica con células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño (HyE, 10x; Figura 4). Melanocitos dérmicos formando nidos asociados con cambios de hialinización (Figuras 5 y 6). Inmunohistoquímica positiva para proteína S100 (Figura 7) y negativa para HMB-45 (Figura 8). Marcadores p63 y Ki-67 positivos en el estrato basal (Figuras 9 y 10, respectivamente).

No obstante, el término suele emplearse para describir la asociación de lesiones que incluyen, por lo menos, una tumoración maligna.

Con estricto apego a esa definición, en esta instancia no podemos hablar de un tumor de colisión, de modo que utilizaremos la expresión “lesiones asociadas” por tratarse de un caso que, hasta ahora, no tiene precedentes en la literatura. Esto hace pensar que se trata de una asociación muy rara o que quizá no ha sido correctamente identificada y documentada. De allí que la finalidad de este artículo sea dar a conocer el caso y contribuir a la casuística de la asociación de estas dos entidades.

Una posible explicación de la escasa literatura sobre la concomitancia de estas lesiones es que el quiste vellosa eruptivo es una lesión benigna cuyo diagnóstico es generalmente clínico y no amerita tratamiento, salvo por consideraciones estéticas o de duda diagnóstica. Sin embargo, no hay que olvidar que los nevos melanocíticos, tanto pigmentados como no pigmentados, son factores de riesgo independientes para melanoma y pueden llegar a confundirse clínicamente con la variedad amelanica,¹⁸ por lo que no deben pasarse por alto debido a la creciente incidencia y mortalidad secundarias a esa neoplasia maligna.¹⁹

REFERENCIAS

1. Kumakiri M, et al. "Eruptive vellus hair cysts-a facial variant". *J Am Acad Dermatol* 1982; 7: 46.
2. Hyuk P, et al. "A Case of Eruptive Vellus Hair Cysts That Developed on the Labium Major". *Ann Dermatol* 2009; (21): 294.
3. Esterly NB, Fretzin DF, Pinkus H. "Eruptive vellus hair cysts". *Arch Dermatol* 1977; 113: 500-503.
4. Mayron R, Grimwood RE. "Familial occurrence of eruptive vellus hair cysts". *Pediatr Dermatol* 1988; 5: 94.
5. Kaya TI, Tataroglu C, Tursen U, Ikizoglu G. "Eruptive vellus hair cysts: An effective extraction technique for treatment and diagnosis". *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 264-268.
6. Stiefler RE, Bergfeld WF. "Eruptive vellus hair cysts – an inherited disorder". *J Am Acad Dermatol* 1980; 3: 425.
7. Valdivielso-Ramos, et al. "Quistes vellosos eruptivos". *Acta Pediatr Esp* 2010; 68(11): 561.
8. Larangeira, H. et al. "Vellus hair cysts presenting as an atypical acneiform eruption". *An Bras Dermatol* 2011; 86(4): 789-790.
9. Bovenmyer DA. "Eruptive vellus hair cysts". *Arch Dermatol* 1979; 115: 338.
10. Ganún MT, et al. "Esteatocistoma y quiste vellosos eruptivos". *Piel* 2005; 20(2): 81-84.
11. Ahn SK, Chung J, Lee WS, Lee SH, Choi EH. "Hybrid cysts showing alternate combination of eruptive vellus hair cyst, steatocystoma multiplex and epidermoid cyst, and an association among the three conditions". *Am J Dermatopathol* 1996; 18: 645.
12. Yamada A, et al. "Acquired multiple pilosebaceous cysts on the face having the histopathological features of steatocystoma multiplex and eruptive vellus hair cysts". *Int J Dermatol* 2005; 44: 861.
13. Jerasutus S, Suvanprakorn P, Sombatworapat W. "Eruptive vellus hair cyst and steatocystoma multiplex". *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 292-293.
14. Ogawa Y, Nogita T, Kawashima M. "The coexistence of eruptive vellus hair cysts and steatocystoma multiplex". *J Dermatol* 1992; 19: 570-571.
15. Tomkova H, Fujimoto W, Arata J. "Expression of keratins (K10 and K17) in steatocystoma multiplex, eruptive vellus hair cysts and epidermoid and trichilemal cysts". *Am J Dermatopathol* 1997; 19: 250.
16. Alcalá PD, et al. "Nevos melanocíticos y no melanocíticos". *Rev Cent Dermatol Pasqua* 2010; 19 (2): 50-51.
17. Cohen PR y Rapini RP. "Nevus with cyst. A report of 93 cases". *Am J Dermatopathol* 1993; 15: 229-234.
18. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, et al. "Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical nevi". *Eur J Cancer* 2005; 41(1): 28-44.
19. Oliveria, S, et al. "Study of Nevi in Children (SONIC): Baseline Findings and Predictors of Nevus Count". *Am J Epidemiol* 2009; 169: 41-53.

Síndrome de Rowell: a propósito de un caso

Rowell's syndrome: Case report

Claudia Baños Segura,¹ Andrés Tirado Sánchez,² Rosa María Ponce Olivera³

¹ Residente de segundo año, Dermatología, Hospital General de México

² Médico adscrito, Dermatología, Hospital General de México

³ Jefa del Servicio de Dermatología, Hospital General de México

RESUMEN

El síndrome de Rowell es una entidad poco frecuente que se caracteriza por la asociación de lupus eritematoso sistémico con lesiones de tipo eritema multiforme, y presencia de marcadores inmunológicos como anticuerpos antinucleares en patrón moteado, anti-Ro/SSA y/o anti-La/SSB. Se presenta un caso confirmado con estudio histológico de piel y perfil inmunológico.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Rowell, lupus eritematoso sistémico, eritema multiforme.

ABSTRACT

Rowell's syndrome is defined as the rare association of lupus erythematosus and erythema multiforme-like lesions, with immunological markers including antinuclear antibodies in speckled pattern, anti-Ro/SSA and/or anti-La/SSB. This is a case report confirmed by histological and immunological criteria.

KEYWORDS: Rowell's syndrome, lupus erythematosus, erythema multiforme

Introducción

El Síndrome de Rowell (SR) se caracteriza por la asociación de lupus eritematoso sistémico (LES) con lesiones de tipo eritema multiforme (EM) en presencia de marcadores inmunológicos.¹ Su incidencia es mayor en mujeres (relación mujer-hombre 8:1), de raza blanca² y edad de entre 30 y 40 años.^{3,4}

Las manifestaciones cutáneas son diversas y pueden incluir eritema, pápulas, lesiones "en diana", vesículas, ampollas y lesiones urticariformes.⁵ La distribución topográfica más común es brazos y piernas, presentándose con menos frecuencia en tronco y cara.

Los criterios diagnósticos, propuestos inicialmente por Rowell *et al.*, fueron modificados de manera paulatina hasta que Torchia *et al.* los redefinieron y reconocieron SR como una entidad independiente.

Caso clínico

Paciente femenino de 26 años que acudió a consulta por una dermatosis diseminada de 4 meses de evolución que involucraba la cavidad oral (labios y dorso de lengua),

axilas, abdomen, brazos y muslos. La dermatosis estaba constituida por exulceraciones, ampollas flácidas y púrpura no palpable (Figura 1).

El cuadro inició 4 meses antes con ampollas y vesículas en brazos, para lo cual se estableció tratamiento con esteroides tópicos que produjeron una mejoría parcial. Sin embargo, recrudesció en pocas semanas, esa vez asociado con artralgias, artritis, fiebre, astenia, adinamia y pérdida de peso (10 kg).

A la exploración presentaba poliartritis y edema bilateral en piernas. El estudio radiológico reveló derrame pleural y los análisis de laboratorio reportaron anemia normocítica normocrómica y neutropenia, con hallazgos sugestivos de falla renal aguda (hipoalbuminemia, hiperfostatemia, hiponatremia, hiperkalemia, proteinuria), por lo que se practicó hemodiálisis. El examen histológico de piel reportó espongirosis moderada, múltiples células disqueratóticas distribuidas en todas las capas y zonas de necrosis, ulceración y formación de costra. En dermis superficial y media se detectó moderado infiltrado inflamatorio de predominio perivascular, compuesto de linfo-

CORRESPONDENCIA

Andrés Tirado Sánchez ■ andrestiradosanchez@hotmail.com

Servicio de Dermatología, Hospital General de México, Dr. Balmis 148, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06720, México, D.F. Teléfono: (55) 2789 2000 Ext. 1055



Figura 1. Exulceraciones con costras sanguíneas y púrpura impalpable.

citos, histiocitos y algunos eosinófilos, así como dilatación capilar compatible con EM (Figura 2). La inmunofluorescencia directa identificó depósitos de IgG, IgM y C3 en la unión dermoepidérmica. Otros hallazgos incluyeron: factor reumatoide negativo; anticuerpos antinucleares con titulación 1:320; anticuerpos anti-DNA de 250 UI/ml; anticuerpos anti-Sm de 98.6 U/ml; y anticuerpos anti-SS-B (la) de 86.0 U/ml y anti-SS-A (ro) de 94.8 U/ml.

Se inició tratamiento con esteroide sistémico (prednisona: 1 mg/kg/día) y una semana después, debido a la escasa respuesta clínica, se administraron pulsos de metilprednisolona (1 g/día por vía intravenosa) durante tres días seguidos. La paciente presentó signos de respuesta inflamatoria sistémica secundaria a una infección de vías urinarias y endocarditis por vegetación de la válvula tricúspide, por lo que fue ingresada tres semanas en la Unidad de Terapia Médica Intensiva, donde fue tratada con antibióticos de amplio espectro, retiro de la vegetación y plastia de la válvula. La respuesta al tratamiento fue favorable.

Discusión

En 1922, Scholtz describió por primera vez la asociación de lupus eritematoso sistémico con eritema multiforme¹ y para 1963, Rowell *et al.* informaron de 4 pacientes con lupus discoide, lesiones cutáneas anulares y eritema pernio que presentaban anticuerpos antinucleares en patrón moteado, factor reumatoide y anticuerpos contra un extracto de tejido humano (SjT). En 1955, Lee consideró al eritema pernio y los anticuerpos anti-La como parte del síndrome.¹³ En 1999, Manzano *et al.* propusieron que los anticuerpos antifosfolípidos debían incluirse en los criterios diagnósticos de SR y en el año 2000, Zeitouni *et al.* redefinieron dichos criterios dividiéndolos en mayores y menores, estableciendo el requisito de 3 criterios mayores y uno menor para diagnosticar el síndrome de Rowell. Los criterios mayores propuestos incluían: lupus eritematoso en sus manifestaciones sistémica, subaguda o discoide; lesiones de tipo eritema polimorfo con o sin afección

de mucosas; y anticuerpos antinucleares con patrón moteado. Los menores son: eritema pernio; anticuerpos anti-Ro o anti-La; y/o factor reumatoide.^{1,2,3,6,7}

No obstante, Torchia *et al.* hicieron, posteriormente, una revisión sistemática que condujo a la reestructuración de los criterios diagnósticos, definiendo los mayores de la siguiente manera:

1. Presencia de lupus eritematoso cutáneo crónico (lupus discoide y/o eritema pernio).
2. Presencia de lesiones tipo EM.
3. Positividad para, por lo menos, un anticuerpo (antinuclear con patrón moteado; anti-Ro/SSA; y/o anti-La/SSB).
4. IFD negativa en lesiones de tipo eritema multiforme.

La revisión estableció también los siguientes criterios menores:

1. Ausencia de infecciones o fármacos desencadenantes
2. Ausencia de lesiones típicas de eritema multiforme (acral y mucosas).
3. Presencia de, por lo menos, un criterio LES de la Academia Estadounidense de Reumatología, con exclusión de fotosensibilidad, erupción malar y úlceras orales³ (Cuadro 1).

La literatura incluye informes de sólo 95 casos, por lo que no hay información suficiente para determinar la prevalencia mundial de esta entidad. Con todo, las asociaciones SR con lupus eritematoso han obedecido a la siguiente proporción: lupus eritematoso sistémico (68.7% de los ca-

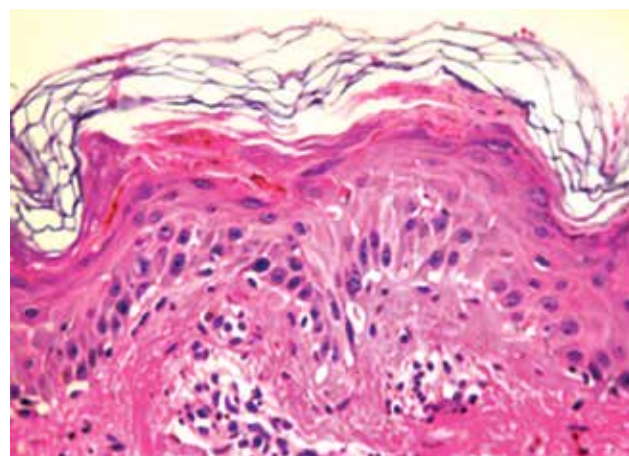


Figura 2. Epidermis con espongiosis moderada, múltiples células disqueratóticas, zonas de necrosis, ulceración y formación de costra. Dermis superficial y media con moderado infiltrado inflamatorio de linfocitos, histiocitos y algunos eosinófilos, con predominio perivascular y dilatación capilar.

Cuadro 1. Criterios de clasificación del síndrome de Rowell de 1963 al 2012

CRITERIOS POR ROWELL ET AL (1963)	CRITERIOS POR LEE ET AL (1995)	CRITERIOS POR ZEITOUNI ET AL (2000)	CRITERIOS POR TORCHIA ET AL (2012)
<ul style="list-style-type: none"> • Lupus eritematoso • Lesiones tipo EM (sin factores etiológicos causantes) • Patrón moteado de ANA • Anticuerpo anti-SJT • Factor reumatoide positivo 	<ul style="list-style-type: none"> • Lupus eritematoso • EM (sin agente etiológico causante) • ANA con patrón moteado de Anticuerpo anti-La/SSB • Factor reumatoide positivo 	<p>Criterios mayores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • LES, LED o LECS • Lesiones tipo EM (c/s afectación a mucosas) <p>Criterios menores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eritema pernio • Anti-Ro/SSA o anti-La/SSB • Factor reumatoide positivo 	<p>Criterios mayores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presencia de LECC (LED o Eriema pernio) • Presencia de lesiones tipo EM • Por lo menos un anticuerpo positivo ANA con patrón moteado, anti-Ro/SSA y anti-La/SSB • IFD negativo en lesiones tipo EM <p>Criterios menores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de infecciones o fármacos desencadenantes • Ausencia de localización típica de EM (acral y mucosas) • Presencia de por lo menos un criterio adicional de la AAR para el diagnóstico de LES, LED, ANA y que excluya fotosensibilidad, rash malar y úlceras orales
<p>EM: eritema multiforme, ANA: anticuerpos antinucleares, SJT: extracto de tejido humano, LES: lupus eritematoso sistémico, LED: lupus eritematoso discoide, LECS: lupus eritematoso cutáneo subagudo, LECC: lupus eritematoso cutáneo crónico, AAR: Asociación Americana de Reumatología</p>			

sos); lupus eritematoso discoide (34.7%); lupus eritematoso cutáneo agudo en (15.07%); lupus eritematoso cutáneo subagudo (5.21%).³

Al estudiar un paciente con SR es importante descartar factores que pueden precipitar un eritema multiforme, como infecciones por virus herpes simple o *Mycoplasma pneumoniae*, fármacos, agentes de contacto, exposición solar y neoplasias.^{7,8}

Los anticuerpos antinucleares en patrón moteado son el hallazgo diagnóstico más consistente para SR, con positividad hasta en 60.4% de los pacientes,^{2,8} mientras que los anticuerpos anti-La y el factor reumatoide se reportan con menos frecuencia.^{9,10}

Las manifestaciones cutáneas más habituales son lesiones tipo eritema multiforme,⁸ mas la presencia de eritema pernio es un signo peculiar del SR en tanto que la topografía acral es rara, así como las lesiones orales.⁴

Los hallazgos histopatológicos más característicos incluyen queratinocitos necróticos y ampollas subepidérmicas compatibles con eritema polimorfo.⁴ La inmunofluorescencia directa suele revelar un patrón granular (50%) con depósito de complemento en la membrana basal.³

La respuesta al tratamiento es variable y las recurrencias, frecuentes. El manejo está dirigido al lupus eritematoso, de modo que los esteroides sistémicos, solos o asociados a otros inmunosupresores, son el tratamiento de primera elección.

Conclusión

El síndrome de Rowell debe considerarse una entidad independiente del lupus eritematoso, pues hay criterios bien definidos para su diagnóstico. El tratamiento debe ser multidisciplinario, con la participación de reumatólogos y dermatólogos.

REFERENCIAS

1. Tirado-Sánchez A. "Síndrome de Rowell o lupus eritematoso sistémico y eritema multiforme: ¿Correlación o concomitancia?" *Reumatol Clin* 2006; 2: 155-157.
2. Antiga E, Caproni M, Bonciani D, Boncinlini V, Fabbri P. "The last word on the so-called Rowell's syndrome?" *Lupus* 2012; 21: 577-585.
3. Torchia A, Romanelli P, Kerdel FA. "Erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis associated with lupus erythematosus". *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: 417-421.
4. Fitzgerald EA, Purcell SM, Kantor GR, Goldman HM. "Rowell's syndrome: report of a case". *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 801-803.
5. Chobat P. Erythema multiforme in the setting of lupus erythematosus (so-called "Rowell's syndrome"): A reappraisal based on a systematic review of the world wide literature. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: 93.
6. Klein RS, Morganroth PA, Werth VP. "Cutaneous lupus and the CLASI Instrument". *Rheum Dis Clin North Am* 2010; 36: 33-51.
7. Obermoser G, Sontheimer RD, Zelger B. "Overview of common, rare and atypical manifestations of cutaneous lupus erythematosus and histopathological correlates". *Lupus* 2010; 19: 1050-1070.
8. Crowson NA, Magro CM. "Cutaneous histopathology of lupus erythematosus". *Diagnostic histopathology* 2009; 15: 157-185.
9. Shteyngarts AR, Warner MR, Camisa C. "Lupus erythematosus associated with erythema multiforme: Does Rowell's syndrome exist?" *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 773-777.
10. Viglioglia P. "Síndrome de Rowell". *Act Terap Dermatol* 2006; 29: 384-387.

Siringoma eruptivo: informe de un caso

Eruptive syringoma: Case report

Julie Yamile Fonseca Reyez,¹ Juan José Mancilla,² Helga María Sarti²

¹ Residente de tercer año, Instituto de Dermatología y Cirugía de piel (INDERMA), Guatemala

² Dermatólogo, Instituto de Dermatología y Cirugía de Piel (INDERMA), Guatemala

RESUMEN

Los siringomas son neoplasias benignas del tejido ecrino con diferenciación hacia el acrosiringio. El trastorno se manifiesta principalmente en mujeres de mediana edad manifestándose como pápulas del color de la piel o hiperpigmentadas, aplanadas y de 1 a 5 mm de diámetro, concentradas en la zona preorbitaria, el cuello y el pecho, aunque en raras ocasiones pueden ser diseminadas y afectan regiones acrales como palmas y plantas.

Se presenta el caso de una mujer de 26 años de edad con siringoma eruptivo de localización acral.

PALABRAS CLAVE: *Siringoma eruptivo, acrosiringio, neoplasia benigna.*

ABSTRACT

Syringomas are benign neoplasms of the eccrine tissue that differentiate towards the acrosyringium. Afflicting mostly middle-aged females, the lesions are usually skin-colored or hyperpigmented, flat and 1-5 mm in diameter, usually confined to the preorbital area, neck and chest. In rare instances they can be disseminated and involve acral regions such as palms and soles.

We describe the case of eruptive syringoma with acral involvement in a 26 year-old female.

KEYWORDS: *Eruptive syringoma, acrosyringium, benign neoplasms.*

Introducción

Los siringomas eruptivos son una entidad benigna y poco común que se manifiesta con mayor frecuencia en mujeres de edad media. Hasta el momento no hay tratamiento efectivo. Este caso nos muestra una presentación acral infrecuente, aún más en palmas y plantas. Por esta razón es importante documentarlo.

Caso clínico

Paciente femenino de 26 años de edad quien acude a consulta por un cuadro que inició en la infancia. Refiere que desarrolló las lesiones de 1-3 mm en el dorso de las manos y después, éstas se diseminaron a todo el cuerpo volviéndose levemente pruriginosas.

A la exploración física se observa dermatosis crónica generalizada sin afección de mucosas, caracterizada por pápulas de 1-3 mm de diámetro, algunas confluyentes, de color amarillo-marrón claro, superficie aplanada y lisa, y bordes regulares bien definidos sobre piel sana (Fotografías 1 y 2).

Se obtiene biopsia de piel del brazo derecho con sacabocados de diámetro 4-0. La tinción con hematoxilina-eosina revela nidos de células con diferenciación ecrina en dermis reticular, que semejan figuras tubulares con forma de “renacuajos”. (Fotografía 3)

Discusión

Los siringomas son neoplasias benignas de las glándulas ecrinas con diferenciación hacia el acrosiringio. Se manifiestan como numerosas pápulas de superficie aplanada, del color de la piel o hiperpigmentadas y un diámetro de 1-5 mm que, habitualmente, abarcan los párpados inferiores, cuello, pecho y en ocasiones, los genitales, siendo poco común su presencia fuera de estas áreas.¹

Los siringomas eruptivos, mejor conocidos como hidradenomas de Jaquet y Darier, suelen ser diseminados y muestran distribución acral. En cuanto a su epidemiología, son más frecuentes en mujeres de edad media (relación mujer-hombre: 6.6:1), tal vez debido a su etiología

CORRESPONDENCIA

Julie Yamile Fonseca Reyes ■ sharahi_fel@hotmail.com

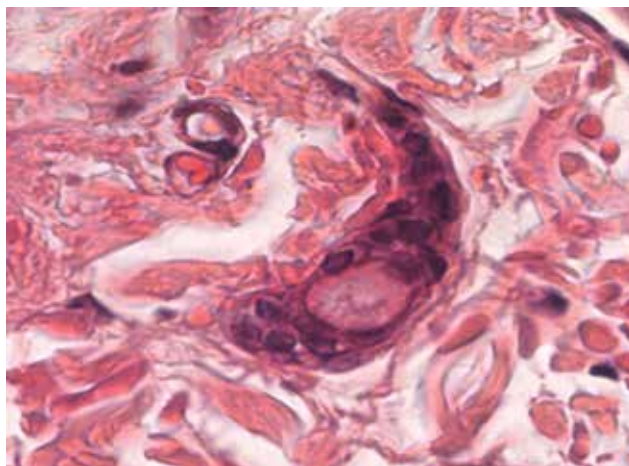
8ª Avenida N° 31-85, Col. Jardines de las Charcas, Zona 11, Ciudad de Guatemala. Teléfono móvil: (502) 5861-6804



Fotografía 1. Lesiones papulares en planta de pie derecho.



Fotografía 2. Lesiones papulares hiperpigmentadas en brazo izquierdo.



Fotografía 3. Nidos de células con diferenciación ecrina con forma de "renacuajos". (Hematoxilina y eosina 40x).

endocrina, ya que estas células neoplásicas contienen mayor cantidad de receptores a la progesterona.^{2,3,4}

Hay informes en la literatura que apuntan a un mayor número y/o tamaño de las lesiones a partir de la pubertad, durante el embarazo y el periodo menstrual, aunque también se ha informado de exacerbaciones de verano y secundarias al estrés, aparentemente debidas a un aumento en la secreción ecrina.^{2,4,5}

Se han descrito las siguientes formas de presentación de siringomas:

1. Aislados.
2. Distribución unilateral.
3. Distribución lineal.
4. Distribución en traje de baño.¹

Sin embargo, durante esta revisión se encontró una clasificación más precisa de las variantes clínicas (Cuadro 1), así como documentación de algunos casos familiares en los que se describían lesiones que afectaban sólo la mitad superior del cuerpo.⁵

Dado que los siringomas eruptivos pueden estar asociados a patologías como síndrome de Down, síndrome de Marfan y enfermedad de Ehlers Danlos, se ha postulado que la mayor laxitud del tejido conectivo propicia la dilatación mecánica de las glándulas y conductos sudoríparos, cuya pared es particularmente fina. Respecto de otras entidades, también se ha observado en concomitan-

Cuadro 1. Variantes clínicas de siringomas

LOCALIZADO: SOLITARIO O MÚLTIPLE-UNIFOCAL	GENERALIZADO: MULTIFOCAL O ERUPTIVO
A. Papuloso – Infraocular – Genital – Acral – Unilateral y nevoide lineal unilateral – Frontal	A. Simulando liquen plano
B. Oculto – Cuero cabelludo: alopecia	B. Simulando urticaria pigmentosa
C. Simulando liquen plano – Genital	C. Simulando quistes miliares
D. Simulando quistes miliares – Infraocular – Perianal	
E. En placa unilateral	
Modificado de Freadman y Butler ⁶	

cia con padecimientos como quistes de millium, calcinosis cutis idiopática e incluso, neoplasias.^{2,6}

Desde la perspectiva histopatológica, los siringomas consisten de agregados epiteliales en la dermis superior que forman ductos con dos hileras de células endoteliales, lo que les confiere el aspecto de pequeños nidos con forma de “renacuajo”, estrechamente empaquetados y rodeados de haces de colágeno engrosado.^{1,2} En ocasiones pueden observarse luces ductales en epidermis con algún contenido de queratina, las cuales pueden romperse y precipitar una reacción a cuerpo extraño.³

El diagnóstico clínico diferencial es con liquen plano rojo, granuloma anular diseminado, secundarismo luético, esteatocistoma múltiple, quiste eruptivo vellosos, tricopitelioma múltiple, xantoma eruptivo, verrugas planas y molusco contagioso.²

En general se trata de lesiones asintomáticas, aunque a veces pueden causar prurito, por lo que el manejo está encaminado a la mejoría del aspecto estético más que funcional. Con todo, hasta el momento no existe un tratamiento exitoso.^{1,2}

El uso de atropina en concentración de 1% puede producir una mejoría transitoria, sobre todo en casos de prurito. Aunque el láser contrapulsado de CO₂ ha dado resultados favorables en siringomas palpebrales, su aplicación en tórax conlleva secuelas indeseables como cicatrización; así mismo, hay que considerar otros factores

desventajosos, como costo del equipo y su limitada disponibilidad, amén de que otras técnicas, como electrocuretaje, son más accesibles.²

Las mejores opciones son técnicas microquirúrgicas como rasurado, criocirugía y dermoabrasión. Otros tratamientos incluye el uso de retinoides sistémicos, como tretinoína o acitretin, con resultados variables.^{2,6}

REFERENCIAS

1. Tylor S, Perone J, Kaddu S. "Appendage tumors and hamartomas of the skin". En Wolf K, Goldsmith L, Katz S, et al. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 7ª edición, vol. 3, Nueva York, Mc Graw Hill, 2009: 1076-1077.
2. De Alba L, Rodríguez M, Medina D, et al. "Siringomas eruptivos, reporte de tres casos". *Rev Cent Dermatol Pascua México* 2004; 13(3): 158-161.
3. Müller C, Olfrang T, Pföhler C. "Clinicopathological diversity of siringomas". *Dermatoendocrinol* 2009; 1(6): 282-288.
4. Lee JH, Chang J, Lee Y, Kwang H. "Syringoma: A Clinicopathologic and Immunohistologic Study and Results of Treatment". *Yonsei Med J* 2007; 48(1): 35-40.
5. Iglesias M, Serra J, Salleras M. "Siringomas diseminados de inicio acral, aparecidos en la octava década". *Actas Dermosifiliogr* 1999; 90: 253-257.
6. Metze D, Jurecka W, Gebhart W. "Disseminated syringomas of the upper extremities. Case history and immunohistochemical and ultrastructural study". *Dermatológica* 1990; 180: 228-235.
7. Jamalipour M, Heidarpour M, Rajabi P. "Generalized eruptive syringomas". *Indian J Dermatol* 2009; 54(1): 65-67.
8. Verma, S. "An unusual case of eruptive syringomas presenting as itchy symmetrical lesions on both forearms in a patient of hyperkeratotic eczema". *Indian J Dermatol* 2011; 2(2): 104-106.

Hidradenoma de células claras en surco nasogeniano: Extirpación y reconstrucción quirúrgica con colgajo en isla

Clear cell hidradenoma of the nasogenian fold: Surgical excision and reconstruction by island pedicle

Juan Ramón Trejo Acuña,¹ Daniel Alcalá Pérez,² Maribet González González,³ Alma Angélica Rodríguez Carreón⁴

¹ Dermatooncólogo, Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua", Secretaría de Salud del Distrito Federal, México

² Dermatooncólogo adscrito y jefe de Enseñanza, Servicio de Dermatooncología, Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua", Secretaría de Salud del Distrito Federal, México

³ Dermatopatóloga adscrita, Servicio de Dermatopatología, Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua", Secretaría de Salud del Distrito Federal, México

⁴ Dermatooncóloga, Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua", Secretaría de Salud del Distrito Federal, México

RESUMEN

Se describe el caso de un paciente masculino de 49 años de edad con una neoplasia en surco nasogeniano derecho. Establecido el diagnóstico histopatológico de hidradenoma de células claras, se procedió a la extirpación quirúrgica y reconstrucción mediante colgajo en isla, obteniéndose un excelente resultado cosmético. No hubo recidivas durante el año de seguimiento.

PALABRAS CLAVE: Hidradenoma, reconstrucción quirúrgica.

ABSTRACT

This is the case report of a 49 year-old male presenting with a tumor on the right nasogenian sulcus. With the histopathological diagnosis of clear cell hidradenoma, the lesion was surgically excised and reconstructed by island pedicle flap, with excellent cosmetic results and no recurrence after a one-year follow-up period.

KEYWORDS: Hidradenoma, surgical reconstruction.

Introducción

El hidradenoma de células claras es un tumor benigno que se diferencia hacia cualquiera de las porciones de una glándula ecrina, un hallazgo característico de los tumores de células claras.^{1,2}

La neoplasia puede desarrollarse a cualquier edad, aunque es más frecuente en adultos en la cuarta década de la vida (promedio 37.2 años), tiene una incidencia discretamente mayor en mujeres (relación mujer-hombre: 1.7-2:1)^{1,2} y su topografía predominante es la piel cabelluda y la cara, seguidas de cuello, tronco y extremidades.^{1,2}

Si bien el aspecto clínico es variado y poco específico, casi siempre se trata de neoplasias únicas (97%), de tamaño y color variables, hemisféricas y bien definidas. El aspecto de la superficie suele ser liso, pero puede mostrar ulceración (15%), hemorragia y secreción serosa. Dado que es común que haya telangiectasias, este signo puede despertar la sospecha de que se trate de una entidad maligna como el carcinoma basocelular.³

El estudio histopatológico revela una neoplasia dérmica bien circunscrita que puede extenderse al tejido celular subcutáneo, generalmente sin conexión con la epidermis.

La tumoración está conformada por lóbulos de células grandes, poliédricas, con citoplasma claro a expensas de glucógeno (PAS positivas) y estructuras tubulares.¹

La inmunohistoquímica pone de manifiesto la heterogeneidad de los componentes celulares, con diferencias en la expresión de citoqueratinas, vimentina, proteína S-100, antígeno carcinoembrionario (ACE) y antígeno de membrana epitelial (AME)³ en los espacios quísticos, las células de revestimiento tubular y los aglomerados de células escamosas.^{1,2}

En la clínica, el diagnóstico diferencial abarca al granuloma piógeno y otros tumores vasculares; granuloma de cuerpo extraño; quiste pilar; pilomatrixoma; siringoma condroide; carcinoma basocelular; y carcinoma espino-celular.^{1,2}

El tratamiento consiste en la extirpación quirúrgica. Pese a que no se conoce el porcentaje de evolución a hidradenocarcinoma, el riesgo aumenta en casos recidivantes, por lo que se recomienda confirmar la extirpación quirúrgica completa.³

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino con una neoplasia en labio superior próxima al surco na-

CORRESPONDENCIA

Juan Ramón Trejo Acuña ■ hermesjuanderma@hotmail.com

Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua", Dr. Vértiz 464, Col. Buenos Aires, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06780, México, D.F.

sogeniano, la cual fue tratada quirúrgicamente y reparada mediante colgajo en isla.

Caso clínico

Hombre de 46 años acudió a consulta por una dermatosis en surco nasogeniano derecho que evolucionó asintómicamente durante 12 años. La lesión consistía de una neoplasia hemiesférica y eritematosa, de superficie lisa, con telangiectasias,, firme y bien delimitada. La dermatoscopia mostró telangiectasias y ulceración (Fotografía 1).

Se realizó extirpación quirúrgica marginal del tumor, enviándolo a estudio histopatológico. El defecto quirúrgico fue corregido mediante colgajo de avance en isla.

El reporte histopatológico fue: epidermis atrófica y neoplasia que ocupaba todo el espesor de la dermis. La tumoración estaba constituida por cordones epiteliales de células de núcleo basófilo y citoplasma claro y abundante, combinados con otras células de citoplasma eosinófilo (Fotografía 2). Se estableció el diagnóstico de hidradenoma de células claras.

Discusión

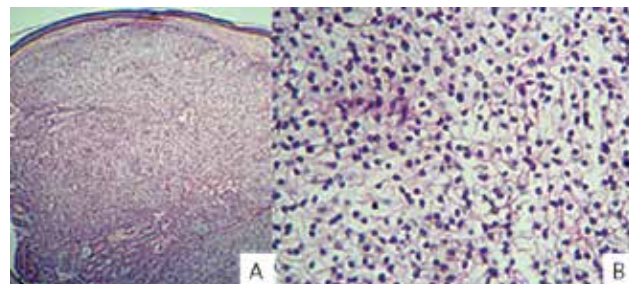
Tras la extirpación quirúrgica de lesiones en cara, especialmente centofaciales, la de la técnica de reconstrucción electiva está determinada por varios factores. En 2011, Pathel y Sykes⁴ propusieron 5 puntos a considerar:

1. Características del defecto:
 - a. Color y grosor de la piel
 - b. Composición del tejido
 - Estructura subyacente (músculo, cartílago, hueso)
 - Superficie interna (mucosa, conjuntiva)
 - Superficie externa (piel, bermellón)
 - c. Topografía y subunidades involucradas
2. Identificación de los puntos clave de referencia anatómica y de las áreas ideales para reclutamiento de tejido
3. Diseño de una “escalera reconstructiva”
4. Diseño de incisiones que sigan las líneas de tensión cutánea en reposo
5. Características del paciente:
 - a. Estado inmunológico
 - b. Historia de tabaquismo
 - c. Riesgo de recidiva (ofrecer opciones que aumenten la probabilidad de éxito de la técnica empleada y que mejoren la sobrevida)

Cuando el cierre directo no sea factible, deberá optarse por una técnica quirúrgica que garantice, en la medida de lo posible y en orden de importancia: extirpación com-



Fotografía 1. A. Neoplasia hemiesférica, rosada, con aspecto traslúcido y telangiectasias; zona ulcerada de bordes bien definidos; B. La imagen dermatoscópica muestra ulceración y vasos lineales irregulares.



Fotografía 2. A. Neoplasia exofítica que ocupa todo el espesor de la dermis (HE 4x); B. Células de citoplasma claro y abundante (HE 40x).

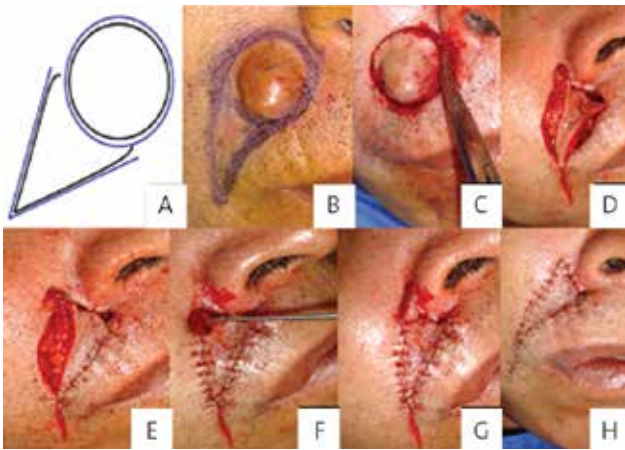
pleta de la lesión; preservación de la función; y buen resultado cosmético.

El “colgajo en isla” es un colgajo de avance modificado que permanece unido al lecho mediante un pedículo subcutáneo, aunque los bordes se desprenden por completo de la piel adyacente (creando una “isla”) y se desplazan hacia el defecto primario atravesando el espacio creado.

El primer paso para diseñar un colgajo en isla consiste en visualizar el defecto que dejará la extirpación del tumor (defecto primario), el cual deberá ser circular para lograr un diseño de dos líneas que parten desde la porción distal del defecto (una a cada lado) e intersectan en la porción inferior, formando un cono. La sutura final adquiere la disposición de V o Y; es decir, tiene forma de “cometa” o “papalote”, nombres con los que también se designa este colgajo (Fotografía 3)⁵.

En el caso aquí descrito se optó por el colgajo en isla debido a que su movilidad y viabilidad le hacían idóneo para cubrir el gran defecto primario circular en la porción proximal del surco nasogeniano, mientras que las incisiones distales al defecto podían disimularse perfectamente en las porciones media y distal del surco sin distorsionar la anatomía de la región.

Se confirmó que la extirpación hubiera sido completa y al cabo de un mes de seguimiento, el resultado cosmé-



Fotografía 3. A. Círculo negro: Zona a incidir para extirpar el tumor. Círculo azul: Defecto primario. Cono negro: Isla. Cono azul: Defecto secundario; B. Diseño del colgajo; C. Extirpación marginal del tumor; D. Desplazamiento del colgajo en isla hacia el defecto primario; afrontamiento del extremo proximal y del vértice; E. Afrontamiento del borde medial; F. Afrontamiento del borde lateral; G. Aspecto antes de la extirpación de la piel redundante y del cierre del extremo distal; H. Postoperatorio inmediato.



Fotografía 4. A. Aspecto antes del procedimiento; B. Aspecto un mes después del procedimiento.

tico fue excelente. No hubo recidivas durante el año de seguimiento (Figura 4).

Conclusión

El colgajo en isla es un colgajo de avance modificado que ofrece una buena opción quirúrgica al cirujano dermatólogo, sobre todo para reparar grandes defectos quirúrgicos circulares próximos a surcos o líneas faciales que permiten disimular las incisiones.

Agradecimientos

Dr. Álvaro R. Orellana Arauco por asistir el procedimiento quirúrgico.

REFERENCIAS

1. Torres GS, Navarrete FG, Márquez PCE. "Hidradenoma de células claras. Comunicación de un caso y revisión de la literatura". *Dermatol Rev Mex.* 2008; 52(4):188-191.
2. Nolasco PE, Maleck D, Santana C. "Hidradenoma nodular: A propósito de un caso". *Rev Dom Dermatol.* 2011; 38(1): 36-38.
3. Cho KE, Son EJ, Kim JA, Youk JH, Kim EK, Kwak JY, Jeong J. "Clearcell hidradenoma of the axilla. A case report with literature review". *Korean J Radiol.* 2010; 11(4): 490-492.
4. Patel KG, Sykes JM. "Concepts in local flap design and classification". *Op Tech Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 22: 13-23.
5. Suárez FR, Valdivieso M, Martínez D, Mauleón C, Lázaro OP. "Colgajos cutáneos: Los más usados". *Cirugía dermatológica* 2001; 4(5): 319-325.

Terapia con larvas de mosca para heridas crónicas: alternativa en una época de creciente resistencia a los antimicrobianos

Maggot therapy for chronic wounds: alternative in an era of increasing antibiotic resistance

José Manuel Ríos Yuil,¹ Patricia Mercadillo Pérez,² Emma Yuil de Ríos,³ Manuel Ríos Castro⁴

¹ Dermatólogo, Dermatopatólogo, Inmunólogo, Parasitólogo, Micólogo. Policlínica San Fernando Norte y Caja de Seguro Social de Panamá. Delegado adjunto de Panamá ante el Colegio Iberolatinoamericano de Dermatología

² Dermatóloga y Dermatopatóloga. Jefa del Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México O.D.

³ Dermatóloga. Policlínica San Fernando Norte y Caja de Seguro Social de Panamá. Comité Asesor de la Junta Directiva del Colegio Iberolatinoamericano de Dermatología

⁴ Dermatólogo. Policlínica San Fernando Norte y Caja de Seguro Social de Panamá

RESUMEN

Desde la antigüedad se han utilizado larvas de mosca para tratar heridas crónicas, mas esta terapia fue abandonada con el advenimiento de los antibióticos. La creciente resistencia antimicrobiana y la gran dificultad para desarrollar nuevos antibióticos han ocasionado que, en años recientes, se retomara el uso de este tratamiento y así, hoy día, se utilizan larvas de *Lucilia sericata* producidas asépticamente en laboratorios especializados para evitar la contaminación secundaria de las heridas. El mecanismo de acción de la terapia con larvas no es del todo comprendido, pero su excelente efecto para desbridar tejidos desvitalizados es indiscutible. Diversos estudios han encontrado que la terapia con larvas también favorece la formación de tejido de granulación y elimina infecciones en las heridas, aun las causadas por bacterias resistentes a múltiples antibióticos como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM). Además, contrario a lo esperado, la mayoría de los pacientes con heridas crónicas tolera muy bien la terapia con larvas. Por lo anterior, la terapia de heridas crónicas con larvas de mosca vuelve a ser una valiosa estrategia para el tratamiento de heridas crónicas de difícil manejo.

PALABRAS CLAVE: Larva; *Lucilia sericata*; heridas; desbridamiento; *lucifensina*

ABSTRACT

While maggot therapy has been used for treating chronic ulcers since ancient times, this form of treatment became almost extinct with the advent of antibiotics. However, the increasing resistance and the difficulties inherent to antimicrobial production have favored the resurgence of larval therapy in recent years. Produced in specialized laboratories under sterile conditions, larvae of the *Lucilia sericata* fly are currently used to avoid secondary contamination of wounds. Although the mechanism of action of this therapy is not completely understood, there is no doubt as to its unrivaled ability to debride necrotic tissue. Various studies have reported that maggot therapy also promotes granulation tissue and eradicates wound infections, even those caused by resilient bacteria like methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Furthermore, against all expectations, the treatment is well tolerated by most patients. For these reasons, maggot therapy is rapidly reemerging as valuable strategy in the management of chronic wounds.

KEYWORDS: Larva; *Lucilia sericata*; wounds; debridement; *lucifensin*.

Introducción

Las heridas crónicas son comunes en pacientes con insuficiencia vascular y padecimientos crónicos como diabetes mellitus, aunque también pueden ser de origen traumático. Hasta 15% de una población mundial calculada en más de 200 millones de diabéticos desarrolla una

úlcera de pie en algún momento de la enfermedad –situación muy preocupante debido a la elevada incidencia de amputaciones de miembros inferiores afectados. De hecho, se postula que hasta 84% de dichos procedimientos fue motivado por úlceras de pie diabético. Las úlceras crónicas y las amputaciones por complicaciones diabéti-

CORRESPONDENCIA

José Manuel Ríos Yuil ■ jmriosyuil@hotmail.com

Apartado Postal 0834-2476 (Zona 9A), Ciudad de Panamá, República de Panamá. Teléfono: (507) 305-6351

cas ocasionan importantes alteraciones físicas, emocionales y sociales, con la consecuente mengua en la calidad de vida e importantes costes económicos.^{1,2}

Por otra parte, las úlceras venosas también tienen una alta prevalencia mundial, con un impacto económico igualmente elevado. En 2004, la Comisión de Salud estimó que el coste anual del tratamiento para úlceras en piernas fue de entre 300 y 600 millones de libras esterlinas³ –por no hablar de lo engorroso e insatisfactorio del tratamiento convencional.

Las úlceras y las heridas crónicas a menudo se contaminan e infectan y deben cicatrizar por segunda intención, ya que la infección, los restos necróticos y los cuerpos extraños retrasan el proceso de cicatrización y son la principal causa del fracaso de la terapéutica convencional. Es así que la terapia con larvas de mosca (TLM) ofrece una alternativa terapéutica para lesiones crónicas que no responden a la terapia convencional, sobre todo en casos donde abundan el tejido necrótico o los microorganismos resistentes.⁴

Por todo lo anterior, la presente revisión pretende sintetizar la información disponible sobre uso de larvas de mosca en el tratamiento de heridas crónicas, poniendo énfasis en los mecanismos de acción y los beneficios que ofrece la terapia en una época de creciente resistencia a los antimicrobianos.

El proceso de curación y las heridas crónicas

El proceso de curación consiste de dos fases: cicatrización y epitelización. La cicatrización es el desarrollo de nuevo tejido conectivo y vascular⁴ a través de cuatro etapas: inflamatoria, destructiva, proliferativa y de maduración. En la etapa inflamatoria ocurre la hemostasia y se liberan numerosos mediadores de la inflamación, en tanto que los leucocitos migran a la herida y se reduce la cantidad de bacterias presentes en la misma. En la etapa destructiva se llevan a cabo la fagocitosis del tejido necrótico y la destrucción de los microbios ingeridos y de las partículas extrañas. Además, se liberan numerosos factores de crecimiento. Durante la etapa proliferativa se forman nuevos capilares y el tejido de granulación (angiogénesis), con fibroplasia y síntesis de nuevo colágeno y matriz extracelular. En la etapa de maduración se dan la remodelación y la reorganización del colágeno, con la consecuente contracción de la herida. Por último ocurre la fase de epitelización.⁵

Las heridas pueden dividirse en dos grupos principales: heridas agudas y heridas crónicas. Las primeras son ocasionadas por un repentino daño del tejido, como el que conlleva un traumatismo y pasan ordenadamente por el proceso de curación. En contraste, las heridas crónicas, como las úlceras de miembros inferiores, usualmente tie-

nen una causa subyacente como diabetes mellitus o insuficiencia venosa. Estas patologías producen daño repetido y prolongado a los tejidos, provocando un compromiso severo de los mismos. Las heridas crónicas no pasan normalmente por el proceso de curación y suelen estacionarse en la etapa inflamatoria.^{5,6} La característica principal de las heridas crónicas es una inflamación no regulada y prolongada con cantidades excesivas de células inflamatorias como neutrófilos, monocitos y macrófagos, y elevadas concentraciones de citocinas pro-inflamatorias, proteasas y especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés), todo lo cual conduce a la inactivación de los factores de crecimiento y a la destrucción tisular.¹ La presencia de tejido necrótico y bacterias en la herida propicia que persista la etapa inflamatoria. Las bacterias que afectan las heridas crónicas suelen residir en biopelículas y presentan diferentes características de crecimiento y perfiles de expresión génica respecto de las bacterias que se encuentran libres en el ambiente, conocidas como bacterias planctónicas. Las bacterias presentes en biopelículas están protegidas tanto de la acción antibiótica cuanto de las células y moléculas del sistema inmune del hospedero. Lo que complica aun más el problema es que los fragmentos y productos bacterianos liberados de las biopelículas atraen células del sistema inmune continuamente a la herida, y dado que los fagocitos activados son incapaces de eliminar las bacterias que se encuentran protegidas en las biopelículas, ROS y las proteasas que liberan eventualmente destruyen el tejido de la herida.^{2,7} Para lograr la curación de las heridas crónicas, el tratamiento debe romper el impase de la etapa inflamatoria, permitiendo que la herida progrese a través de las distintas fases del proceso de curación.¹

Terapia con larvas de mosca

TLM es una miasis inducida artificialmente en un ambiente controlado bajo la estricta supervisión de médicos entrenados.⁵ TLM con *Lucilia sericata* se ha utilizado en el tratamiento de heridas crónicas de difícil manejo, con una tasa de éxito que oscila alrededor de 68 % en lesiones que no responden a las terapias convencionales.¹

1. Historia

Desde tiempos remotos se han utilizado larvas en el tratamiento de heridas infectadas. La primera referencia escrita conocida fue asentada en el Antiguo Testamento, donde se cita la infestación por larvas de mosca como medida terapéutica. Sin embargo, evidencias históricas de los últimos mil años han documentado esta práctica entre los sanadores de diversas culturas, entre ellas los aborígenes *ngemba*

de Nueva Gales del Sur, la tribu *bill* del norte de Myanmar y en particular, los mayas, quienes empapaban telas con sangre de ganado y las exponían al sol para que los vendajes se llenaran de larvas antes de aplicarlos en ciertas heridas.⁸

Ambroise Paré, cirujano militar francés del siglo XVI, fue el primero en constatar los beneficios de TLM.^{6,8} Describió el caso de un paciente que sufrió una profunda herida penetrante de cráneo con extensa pérdida de material óseo. El cirujano observó que, al cabo de varios meses, gran cantidad de larvas de mosca emergía de la herida y con el tiempo, el paciente logró recuperarse. Esta observación llevó a Paré a permitir la infestación de heridas con larvas de mosca durante periodos prolongados.⁸ En el siglo XVIII, el barón Dominique-Jean Larrey, médico de los ejércitos de Napoleón, observó que, durante la campaña de Siria, las larvas de la mosca azul removían únicamente el tejido necrótico de las heridas y tenían efectos beneficiosos en el resto del tejido sano. Describió que las heridas no se encontraban infectadas y que la curación era muy acelerada debido a la presencia de las larvas.^{5,6,8}

La primera aplicación intencional de larvas de mosca fue documentada por John Forney Zacharias, cirujano confederado durante la guerra civil estadounidense.^{6,8} Por su parte, William Williams Keen, cirujano del ejército de Norte, también reportó la presencia de larvas de mosca en heridas que, pese a su mal aspecto, no ocasionaron daño alguno en las lesiones.

Durante la Primera Guerra Mundial, la tasa de mortalidad de las heridas abiertas se disparó a 70 % debido a que las herramientas antisépticas disponibles a menudo eran inadecuadas. En 1917 el doctor William S. Baer, cirujano ortopédico destacado en Francia, informó que utilizaba larvas de mosca para el tratamiento de fracturas expuestas y heridas abdominales. Para 1929, tras su nombramiento como profesor de ortopedia en la Universidad John Hopkins, Baer presentó un informe de 21 casos en los que el tratamiento primario para la osteomielitis había fallado, logrando su curación luego de dos meses de terapia con larvas de mosca.^{5,8} Por consiguiente, el estadounidense propuso TLM como la intervención más rápida y exitosa para el tratamiento de osteomielitis crónica, aunque la contaminación de algunas heridas con *Clostridium tetani* y *Clostridium perfringens* llevó a Baer a la conclusión de que siempre era necesario aplicar larvas estériles en las heridas.^{6,8} Gracias a sus investigaciones, Baer es considerado el fundador de la terapia moderna con larvas de moscas.⁵

Entre 1930 y 1940, TLM alcanzó su cenit utilizándose en más de 300 hospitales estadounidense como parte del esquema terapéutico para heridas. Sin embargo, a fines de

los años cuarenta, el uso generalizado de sulfonamidas, la producción industrial masiva de penicilina y el desarrollo de nuevos antisépticos provocaron el gradual abandono de la terapia con larvas, considerada por muchos como una herramienta anticuada.^{6,8}

Llegada la década de 1990, la creciente resistencia antimicrobiana propició el resurgimiento de TLM,^{6,9,10,11} terapia que ha recibido fuerte impulso de los estadounidenses Ronald Sherman y Edward Pechter, mientras que John Church ha fomentado su aplicación en el Reino Unido.^{8,10} Debido al renovado interés en TLM, numerosos laboratorios de todo el mundo se han especializado en la producción de larvas de mosca con técnicas asépticas.^{8,9} Por último, en 2004, la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó el uso de TLM como tratamiento de heridas, considerando a las larvas como “dispositivos médicos” que sólo pueden utilizarse bajo prescripción.¹²

2. Método de aplicación de TLM

TLM puede aplicarse de dos maneras: como larvas sueltas depositadas directamente en la herida o como “paquetes de larvas” –pequeñas bolsas de gasa (bio-bolsa) que se colocan en la lesión.¹³ Un estudio que comparó la capacidad de desbridamiento de las larvas libres respecto de los paquetes reveló que 100 larvas desbridan alrededor de 50 gramos de tejido muerto, independientemente de la forma de aplicación. No obstante, los investigadores señalaron que el uso de larvas libres es el método más conveniente para tratar heridas grandes de forma irregular.

En general, se recomienda aplicar 10 larvas por centímetro cuadrado de herida.¹⁴ Para ello, se utiliza un parche hidrocoloide al cual se le practica un orificio del tamaño de la herida. Esto permite proteger la piel circundante de las enzimas proteolíticas de las larvas y también sirve de base para el apósito adhesivo. A continuación, las larvas se introducen en una malla de nylon, la cual se plisa para formar una “jaula” que se coloca sobre la herida. La “jaula” de malla se fija al parche hidrocoloide con cinta adhesiva resistente al agua. Esto crea un apósito que, a su vez, se cubre con un parche absorbente (de gasa) sujeto con cinta o vendaje adhesivo.⁸ Transcurridas 48 horas, se retiran las larvas con solución fisiológica. Cada aplicación tiene un costo aproximado de 100 dólares y su número dependerá del tamaño y la naturaleza de la herida aunque en general, tres aplicaciones son suficientes.¹⁴

3. Biología de *Lucilia sericata*

Lucilia sericata (clase *Insecta*; orden *Diptera*; familia *Calliphoridae*^{6,15,16}) es una mosca con hábitos necrófagos y una de

las especies predominantes en la fauna cadavérica. Es más común en los meses de verano y aunque tiene distribución cosmopolita,^{15,16} ocurre naturalmente en las regiones tropicales de Colombia, Argentina, Brasil, Chile y Perú, entre otros.¹⁵

L. sericata es un insecto de tamaño mediano cuyo vientre muestra una coloración verde metálica.¹⁶ En su hábitat natural, la hembra adulta deposita entre dos mil y tres mil huevos a lo largo de unas pocas semanas, aunque muy pocos embriones sobreviven hasta la adultez.⁵ La hembra alcanza su periodo de mayor fecundidad entre las 2 y 4 semanas de vida, y antes de desovar habrá copulado con múltiples machos. Sin embargo, la deposición de huevos se posterga hasta el momento en que otras hembras se encuentren en el mismo punto del ciclo reproductivo, pues al aumentar la cantidad de larvas se incrementan las posibilidades de supervivencia.¹⁷ Los huevos se depositan en grupos directamente en la fuente de alimento que nutrirá las larvas. El desarrollo de los embriones requiere de un ambiente húmedo para prevenir la desecación, por lo que a menudo se les encuentra anidados en cadáveres animales en descomposición o en heridas necróticas y húmedas.⁵ Los huevos eclosionan entre 18 y 24 horas liberando las larvas en el primer estadio, las cuales miden entre 1 y 2 mm y comienzan a alimentarse inmediatamente mediante la secreción extracorpórea de gran cantidad de enzimas proteolíticas, las cuales licúan los tejidos hospederos produciendo un líquido semi-digerido rico en nutrientes. Las larvas continúan alimentándose durante 4 o 5 días en los que realizan dos mudas (segundo y tercer estadio) hasta alcanzar un tamaño de 8 a 10 mm.^{5,6} A partir de ese momento, dejan de alimentarse y abandonan la herida o el cadáver para buscar un lugar seco en el suelo, donde se transforman en pupas. Concluida la metamorfosis, la mosca adulta emerge de la pupa,⁵ primero los machos y más tarde las hembras. No obstante, toda población de pupas guarda siempre una proporción machos/hembras de 1:1. Inicia entonces un período reproductivo intenso y al cabo de 6 semanas, los machos mueren seguidos al poco tiempo por las hembras. De lo antes descrito se deduce que la función primaria de la larva es la alimentación, en tanto que la del imago o adulto es la propagación.¹⁷

Las larvas utilizadas en la clínica deben ser estériles, de allí que sean producidas en laboratorios. En preparación para su uso terapéutico, las moscas desovan en hígado porcino y después se separan los huevos para esterilizarlos químicamente.³ Parte fundamental del proceso de desinfección es eliminar una pegajosa masa de albúmina que los cubre y atrapa bacterias; y a tal fin, se han propuesto diversos métodos. En un estudio los huevos fueron

separados con agua mediante manipulación mecánica y posteriormente desinfectados con solución de cloramina, desinfectante económico de gran utilidad para erradicar bacterias, virus y hongos.¹⁷ Otros investigadores sumergieron los huevos sucesivamente en soluciones de hipoclorito de sodio 0.5 % y formaldehído 10 % para después lavarlos en solución de cloruro de sodio 0.15 M.¹⁶

Las larvas recién nacidas deben utilizarse en las primeras 8 horas posteriores a la eclosión o refrigerarse a temperaturas de entre 8 y 10 °C para ralentizar su metabolismo.⁶ Un estudio determinó la duración de cada estadio del ciclo de vida de *L. sericata* en condiciones de laboratorio, estableciendo los siguientes rangos: huevo, 0.8 ± 0.1 días; larva de primer estadio, 1.1 ± 0.02 días; larva de segundo estadio, 1.94 ± 0.16 días; larva de tercer estadio, 3.5 ± 0.54 días; y pupa, 6.55 ± 0.47 días. Machos y hembras adultos suelen vivir 28.7 ± 0.83 días y 33.5 ± 1.0 días, respectivamente. Dicho estudio logró una producción de 184.51 ± 11.2 huevos por hembra a lo largo de su ciclo de vida.¹⁵

4. Mecanismos de acción de TLM

Diversos estudios han demostrado múltiples mecanismos de acción para explicar los efectos de TLM en las heridas crónicas. Dichos mecanismos pueden agruparse en tres categorías fundamentales: desbridamiento, eliminar la infección y promover la curación de la herida.^{5,11}

a) **Desbridamiento:** Es el mecanismo más comúnmente aceptado para TLM. El desbridamiento se lleva a cabo mediante la producción de enzimas digestivas y también por acción mecánica. Las larvas producen numerosas enzimas proteolíticas que degradan los componentes de la matriz extracelular,^{4,6,8,18} entre ellas: carboxipeptidasas A y B, leucina-aminopeptidasa, colagenasa y dos serina-proteasas (enzimas similares a tripsina y quimiotripsina). Un estudio británico demostró la presencia de cuatro enzimas proteolíticas en las secreciones/excreciones (SE) de *L. sericata*: dos serina-proteasas, una metaloproteínasa y una aspartil-proteínasa, con pesos moleculares de entre 20 y 40 kDa y actividad en un amplio rango de pH. La enzima similar a la quimiotripsina mostró excelente actividad para degradar componentes de la matriz extracelular, como laminina, fibronectina y colágenos tipo I y III, de allí que pueda desempeñar un papel fundamental en la degradación de la matriz extracelular y el desbridamiento eficaz.⁵ Las larvas ingieren el material necrótico parcialmente digerido sin afectar al tejido sano,¹⁹ aunque también ejercen una acción mecánica al utilizar sus ganchos bucales o mandíbulas para fijar-

se y desplazarse por los tejidos.^{4,6,8,18} Una investigación demostró que la larvas reducen considerablemente el tiempo requerido para desbridar una herida respecto de otras terapias convencionales, como el hidrogel.²⁰

- b) **Eliminar la infección:** Al parecer, las SE larvianas poseen propiedades antibacterianas debido a que inhiben el desarrollo de bacterias Gram positivas (incluido SARM) y anaeróbicas, con un efecto menor en Gram negativas como *P. aeruginosa* o *Proteus* spp.^{4,5,6,21,22} De hecho, un estudio demostró que *P. aeruginosa*, mediante un mecanismo dependiente de las moléculas del quórum sensing, es capaz de expresar factores de virulencia que matan a las larvas de *L. sericata* y limitan su acción en heridas intensamente colonizadas por la bacteria. Por ello, no deberá utilizarse la terapia con larvas en este tipo de lesiones a menos que el paciente haya sido previamente tratado contra *P. aeruginosa*.²²

Se ha propuesto que las larvas eliminan la infección por tres mecanismos: ingestión de bacterias, irrigación de la herida y producción de sustancias con propiedades antimicrobianas.^{6,8,9,2} Un estudio que investigó la ingestión larviana de *Escherichia coli* encontró que el segmento anterior del tubo digestivo de las larvas estaba más densamente poblado de *E. coli* (67 % de la superficie de la garganta contenía bacterias vivas) que el posterior (18% de la superficie estaba cubierta de bacterias vivas). A partir de este hallazgo, se llegó a la conclusión de que la destrucción bacteriana ocurre en el intestino larviano,⁶ aunque la producción continua de SE también podría combatir infecciones mediante un efecto de irrigación sobre la herida que diluiría la concentración de bacterias presentes.²³

Como se ha mencionado, las larvas secretan una gran variedad de sustancias con propiedades antimicrobianas que aparentemente se producen en el sistema inmune larviano como mecanismo de defensa frente al ambiente altamente contaminado de que se nutren.¹⁰ Esta hipótesis ha sido reforzada por el hecho de que las SE de larvas no estériles tienen propiedades antimicrobianas más potentes que las SE de larvas estériles.⁹ En apariencia, los insectos utilizan su sistema inmune innato para defenderse de las infecciones y dicho sistema depende de la detección y el reconocimiento de componentes microbianos –como peptidoglucano y lipopolisacáridos (LPS)– para precipitar una respuesta defensiva. Dado que las lectinas y las proteínas de reconocimiento de peptidoglucano son componentes importantes del sistema inmune de los insectos, es evidente que las larvas de *L. sericata* también producen sustancias con propiedades antimicrobianas. Una de

ellas es la lucifensina, que puede encontrarse en glándulas salivales, grasa corporal, SE y hemolinfa de *L. sericata* y ha demostrado su eficacia contra microorganismos Gram positivos, específicamente *Staphylococcus carnosus*, *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*. Lucifensina también actúa contra SARM y *S. aureus* con sensibilidad intermedia a los glucopéptidos (GISA).^{10,23}

Otra sustancia potencialmente implicada es el amonio, producto de la excreción larviana que parece tener un efecto positivo en el combate de las infecciones ya que, al aumentar el pH de la herida, genera condiciones desfavorables para la proliferación bacterianas.⁹ Por otra parte, ácido fenilacético (AFA) y fenilacetaldehído (FAL) también han sido postulados como efectores de la actividad antibacteriana de TLM. Estas dos moléculas son producidas por una bacteria comensal que habita en el intestino de la larva, el *Proteus mirabilis*;^{4,9} sin embargo, a pesar de las propiedades antibacterianas demostradas *in vitro*, AFA y FAL podrían desempeñar un papel secundario *in vivo* debido a que la alcalinidad del pH de SE disminuye la actividad antibacteriana de AFA y FAL se vuelve inestable.⁹

Aunque SE también tienen la capacidad de eliminar biopelículas, un estudio *in vitro* demostró que su eficacia varía en las diferentes especies bacterianas. En dicho estudio sólo se necesitaron 2 µg de SE por pocillo para eliminar las biopelículas de *S. aureus* en dos horas; en contraste, SE favorecieron inicialmente el desarrollo de las biopelículas de *P. aeruginosa*, que terminaron por degradarse tras 10 horas de exposición a concentraciones de 20 µg por pocillo. A diferencia de lo observado con *S. aureus*, no se registró efecto alguno en las biopelículas de *P. aeruginosa* a concentraciones SE de 2 µg, por lo que tendría que utilizarse mayor cantidad de larvas para el tratamiento de heridas infectadas por esta bacteria.⁷ Otro estudio *in vitro* demostró que la concentración SE óptima para reducir las biopelículas es de 10–20 µg por pocillo (80–160 µg/mL). Dado que cada larva produjo SE 1.8 µg/hora, se llegó a la conclusión de que eran necesarias por lo menos dos larvas por centímetro cuadrado de herida para eliminar las biopelículas. Esa cifra es inferior a las 5–10 larvas por centímetro cuadrado que se requieren para lograr un desbridamiento adecuado de la herida.²⁴

En apariencia, el efecto de SE sobre las biopelículas no estriba directamente en la muerte bacteriana, sino en que rompe la integridad de la matriz de la biopelícula y libera las bacterias al medio. El mecanismo por el cual SE rompen las biopelículas no es del todo comprendido; sin embargo, se ha sugerido que con-

tienen sustancias que podrían afectar las biopelículas. Esta conclusión emergió de un experimento, en el cual el calentamiento de SE ocasionó que perdieran por completo su efecto inhibitor en las biopelículas de *S. aureus*, mientras que su acción en las biopelículas de *P. aeruginosa* permaneció intacta.⁷ Al romperse las biopelículas, las bacterias liberadas se vuelven vulnerables al ataque del sistema inmune y los antibióticos. Así pues, TLM tiene un efecto sinérgico con los antibióticos debido a que, cuando SE rompe la matriz de la biopelícula, las bacterias no pueden desarrollarse a partir de la matriz remanente y los antibióticos, el sistema inmunitario y la ingestión larvaria eliminan eficazmente las bacterias.² Una investigación que combinó SE con ciprofloxacina en cantidades inferiores a la concentración inhibitoria mínima obtuvo mejores resultados contra *S. aureus* que el uso de cada agente por separado, confirmando la existencia del efecto sinérgico de SE con un antibiótico. El estudio demostró también que la combinación de SE con ciprofloxacina retrasaba el desarrollo de resistencia antimicrobiana.²³ Se ha sugerido que antibióticos como vancomicina y clindamicina pueden utilizarse en combinación con TLM porque matan bacterias sin dañar las larvas.²³ Ahora bien, a diferencia de vancomicina y otros antibióticos catiónicos, daptomicina mata los patógenos sin inducir lisis y dado que las heridas crónicas se caracterizan por procesos inflamatorios prolongados y mal regulados, la ausencia de lisis bacteriana en pacientes tratados con daptomicina contribuye a disminuir la respuesta inflamatoria que evocan los productos bacterianos, favoreciendo el proceso de curación de la herida.²

- c) **Promover la curación de la herida:** TLM estimula la formación de tejido de granulación favoreciendo así el proceso de cicatrización. Esto se debe a que promueve la motilidad de los fibroblastos, acelera la remodelación de la matriz extracelular y coordina las respuestas celulares.⁴

Varios estudios han demostrado que las SE larvarias contienen sustancias que podrían romper el círculo vicioso inflamatorio que impide la curación de las heridas crónicas. En un estudio *in vitro* que evaluó el efecto de SE en los monocitos se determinó que dichas secreciones/excreciones suprimen las respuestas pro-inflamatorias de los monocitos sin eliminar su capacidad antimicrobiana. Las SE redujeron la producción de citoquinas pro-inflamatorias como la subunidad p40 de la interleucina 12 (IL-12p40), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y el factor inhibitor de la migración de los macrófagos (MIF), aunque se observó

un incremento en la producción de la interleucina 10 (IL-10), una citoquina con propiedades antiinflamatorias. Este efecto sobre la expresión de citoquinas persistió aun en los monocitos que fueron previamente estimulados por LPS, indicando que las SE pueden interferir con respuestas inflamatorias activas. SE reducen también las respuestas quimiotácticas de monocitos y neutrófilos frente a formil-metionina-leucina-fenilalanina (fMLP). Como se mencionó antes, no afectan la capacidad antimicrobiana de los monocitos ni de los neutrófilos; no interfieren con la capacidad de los monocitos para fagocitar y matar intracelularmente a *S. aureus*; y tampoco alteran la acción de los neutrófilos contra *Candida albicans*.¹ Otro estudio demostró que SE alteran la diferenciación de los macrófagos alejándolos del fenotipo pro-inflamatorio para llevarlos hacia un fenotipo pro-angiogénico. En dicho estudio, los macrófagos M1 que se habían diferenciado en presencia de SE produjeron menos citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL-12p40 y factor inhibitor de migración de macrófagos) cuando fueron estimulados por LPS o ácidos lipoteicoicos. Además, SE favorecieron el desarrollo del fenotipo M2, el cual aumenta la producción del factor de crecimiento básico derivado de los fibroblastos y del factor de crecimiento derivado del endotelio vascular (VEGF). Todos estos efectos fueron logrados sin afectar la capacidad de fagocitosis de dichas células.²⁵ A partir de lo antes mencionado, podría decirse que SE larvarias reducen la migración de células inflamatorias a la herida y disminuyen la producción de citoquinas pro-inflamatorias en las células que ya se encuentran presentes en la lesión, sin alterar las propiedades antibacterianas de las células. De tal manera, disminuye la liberación de citoquinas pro-inflamatorias, ROS y proteasas, interrumpiendo la destrucción del tejido lesionado y creando un ambiente propicio para la curación.¹

Se ha demostrado que SE de *L. sericata* pueden estimular la proliferación de fibroblastos y en presencia de concentraciones estimuladoras de factor de crecimiento epidérmico (EGF), ocasionan también el crecimiento de dichas células, lo que apunta al sinergismo de SE y EGF.⁹ Así mismo, SE larvario favorece la migración de fibroblastos –alterando su adhesión al colágeno– y de fibronectina –promoviendo su motilidad y coordinando respuestas celulares.

Las serina-proteasas y las metaloproteinasas presentes en las SE juegan un papel importante en la remodelación de la matriz extracelular^{6,26} pues la lisis de fibrina y los componentes de la matriz extracelular mediada por las enzimas presentes en SE favorece tam-

bién la liberación de efectores con actividad proliferativa, como los fragmentos de fibronectina. Esto fue confirmado en un estudio *in vitro* en el que se observó que la incubación de SE con fibronectina favorecía la liberación de pequeños péptidos bioactivos derivados de fibronectina, los cuales modulaban el comportamiento de los fibroblastos, su proliferación y migración, favoreciendo la formación de nuevo tejido y acelerando el proceso de curación de la herida. Como confirmación de esto, otro experimento demostró que SE estimulan la migración de los fibroblastos que se encuentran en superficies cubiertas con fibronectina.⁹

Dado que la proliferación y migración de los fibroblastos es sólo un componente de la formación del tejido de granulación, debe haber mecanismos adicionales que expliquen cómo TLM favorece la curación de las heridas. El proceso de neovascularización, que incluye angiogénesis y vasculogénesis, es uno de los eventos más importantes del proceso de curación porque restaura la perfusión vascular que provee el oxígeno y nutre al tejido en reparación. En la angiogénesis, las células endoteliales migran y proliferan para formar nuevos capilares que brotan y se ramifican de vasos preexistentes. Por otra parte, la vasculogénesis es un proceso *de novo* en el que se generan canales vasculares a partir de la incorporación, diferenciación, migración y proliferación de células progenitoras endoteliales provenientes de la médula ósea. VEGF tipo A (VEGFA) es un mitógeno del endotelio vascular que se expresa en grandes cantidades durante curación de las heridas y se considera crítico para el proceso de angiogénesis porque promueve y estimula todos los pasos en la cascada de dicho proceso. Los extractos de ácidos grasos de larvas secas de *L. sericata* (80% insaturados) afectan el proceso de neovascularización y han demostrado aumentar las concentraciones de VEGFA, así como el número de capilares neoformados en la etapa inflamatoria. Además, aumentan el porcentaje de contracción de la herida en las fases de granulación y de remodelación de la cicatriz.¹⁸

Otros componentes larvarios que favorecen la curación de las heridas son los factores de crecimiento de SE. Los factores de crecimiento están involucrados en el desarrollo de los invertebrados y como las larvas de *L. sericata* están en su etapa de crecimiento y desarrollo, se encuentran en concentraciones importantes en SE. Las investigaciones sobre factores de crecimiento en invertebrados han revelado que, en buena medida, estas moléculas se conservan a lo largo del ciclo evolutivo. De hecho, se han identificado importantes homo-

logías entre los factores de crecimiento de invertebrados y los factores de crecimiento humanos, como EGF y factor transformante del crecimiento. Por último, se ha establecido una reacción cruzada entre SE larvarias y un anticuerpo dirigido contra un factor de crecimiento humano, el factor de crecimiento de fibroblastos. Por todo esto, se postula que al menos parte de los efectos beneficiosos de la TLM se deben a reacciones cruzadas en que los factores de crecimiento de las larvas estimulan directamente la fibroplasia y por ende, la curación de la herida.⁹

5. Indicaciones y Contraindicaciones de TLM

TLM está indicada principalmente para la limpieza y desinfección de heridas crónicas con abundante material fibrinoide, tejido necrótico o infectadas. Existen muchos tipos de heridas en las que se puede utilizar TLM, cuyas contraindicaciones son escasas (Cuadro 1).⁶ Además, el uso de esta terapia en combinación con antibióticos^{6,8} produce beneficios adicionales en el tratamiento de heridas infectadas. TLM ha sido utilizado para el tratamiento de leishmaniasis cutánea en animales, lográndose la cicatrización efectiva y curación de lesiones localizadas. Por es-

Cuadro 1. Indicaciones y contraindicaciones de la terapia con larvas de mosca

INDICACIONES ⁶	CONTRAINDICACIONES ⁶
<ul style="list-style-type: none"> • Úlceras de pacientes diabéticos • Úlceras venosas • Úlceras neuropáticas no diabéticas • Úlceras arteriales/isquémicas • Úlceras de presión • Tromboangeítis obliterante • Heridas postraumáticas • Fascitis necrotizante • Pioderma gangrenoso • Seno pilonidal • Osteomielitis • Infecciones de sitio quirúrgico • Heridas quirúrgicas que no sanan • Infecciones de heridas por proyectil de arma de fuego • Úlceras de origen neoplásico • Quemaduras • Heridas infectadas por SARM 	<ul style="list-style-type: none"> • Heridas secas • Heridas abiertas con comunicación a cavidades corporales • Heridas en la proximidad de vasos sanguíneos de gran calibre • Pacientes alérgicos a huevo, soya o a larvas de mosca

tas razones, TLM podría estar indicada en el tratamiento de pacientes en quienes la terapia convencional de leishmaniasis sea ineficaz o está contraindicada; sin embargo, se requieren estudios adicionales al respecto.²⁷ Los efectos adversos de la TLM son raros, pero pueden incluir: malestar leve en la herida y migración de larvas fuera de la lesión.⁶

Conclusión

El tratamiento de las heridas crónicas con larvas de la mosca *L. sericata* ha producido muy buenos resultados. El mecanismo de acción de las larvas en las heridas crónicas no se ha esclarecido del todo, pero su excelente desbridamiento de tejido desvitalizado es indiscutible. Algunos estudios han encontrado que la terapia con larvas también favorece la formación de tejido de granulación y erradica infecciones, incluso las causadas por bacterias resistentes a múltiples antibióticos como SARM. Es por ello que, en tiempos de progresiva resistencia antimicrobiana y creciente dificultad para el desarrollo de antibióticos, TLM reemerge como una opción eficaz para el tratamiento de heridas crónicas de difícil manejo.

REFERENCIAS

1. Van der Plas MJ, Baldry M, van Dissel JT, Jukema GN, Nibbering PH. "Maggot secretions suppress pro-inflammatory responses of human monocytes through elevation of cyclic AMP". *Diabetologia* 2009; 52(9): 1962-1970.
2. Van der Plas MJ, Dambrot C, Dogterom-Ballering HC, Kruihof S, van Dissel JT, Nibbering PH. "Combinations of maggot excretions/secretions and antibiotics are effective against *Staphylococcus aureus* biofilms and the bacteria derived therefrom". *J Antimicrob Chemother* 2010; 65(5): 917-923.
3. Soares MO, Iglesias CP, Bland JM, Cullum N, Dumville JC, Nelson EA, et al. "Cost effectiveness analysis of larval therapy for leg ulcers". *BMJ* 2009 19; 338: b825.
4. Gentil I, Smirnova P. Larvaterapia. "Revisión sistemática de evidencia científica". *Revista Internacional de Ciencias Podológicas* 2009; 3: 45-52.
5. Nigam Y, Bexfield A, Thomas S, Ratcliffe NA. "Maggot Therapy: The Science and Implication for CAM Part I-History and Bacterial Resistance". *Evid Based Complement Alternat Med* 2006; 3(2): 223-227.
6. Chan DC, Fong DH, Leung JY, Patil NG, Leung GK. "Maggot debridement therapy in chronic wound care". *Hong Kong Med J* 2007; 13(5): 382-386.
7. van der Plas MJ, Jukema GN, Wai SW, Dogterom-Ballering HC, Lagendijk EL, van Gulpen C, et al. "Maggot excretions/secretions are differentially effective against biofilms of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*". *J Antimicrob Chemother* 2008; 61(1): 117-122.
8. Whitaker IS, Twine C, Whitaker MJ, Welck M, Brown CS, Shandall A. "Larval therapy from antiquity to the present day: mechanisms of action, clinical applications and future potential". *Postgrad Med J* 2007; 83(980): 409-413.
9. Nigam Y, Bexfield A, Thomas S, Ratcliffe NA. "Maggot therapy: the science and implication for CAM part II-maggots combat infection". *Evid Based Complement Alternat Med* 2006; 3(3): 303-308.
10. Andersen AS, Sandvang D, Schnorr KM, Kruse T, Neve S, Joergensen B, et al. "A novel approach to the antimicrobial activity of maggot debridement therapy". *J Antimicrob Chemother* 2010; 65(8): 1646-1654.
11. Steenvoorde P, Jacobi CE, Van Doorn L, Oskam J. "Maggot debridement therapy of infected ulcers: patient and wound factors influencing outcome –a study on 101 patients with 117 wounds". *Ann R Coll Surg Engl* 2007; 89(6): 596-602.
12. Collier R. "Medicinal maggots cross border at a crawl". *CMAJ* 2010; 182(2): E123-124.
13. Petherick SE, O'Meara S, Spilsbury K, Iglesias CP, Nelson EA, Torgerson DJ. "Patient acceptability of larval therapy for leg ulcer treatment: a randomised survey to inform the sample size calculation of a randomised trial". *BMC Med Res Methodol* 2006; 6: 43.
14. Collier R. "New interest in maggot therapy". *CMAJ* 2010; 182(2): E121-122.
15. Rueda LC, Ortega LG, Segura NA, Acero VM, Bello F. "*Lucilia sericata* strain from Colombia: Experimental colonization, life tables and evaluation of two artificial diets of the blowfly *Lucilia sericata* (Meigen) (Diptera: Calliphoridae), Bogotá, Colombia strain". *Biol Res* 2010; 43(2): 197-203.
16. Figueroa L, Flores J, Rodríguez S. "Método de cultivo de larvas de moscas *Lucilia sericata* para terapia larval". *Parasitol Latinoam* 2007; 62: 79-82.
17. Wolff H, Hansson C. "Rearing Larvae of for chronic ulcer treatment –an improved method". *Acta Derm Venereol* 2005; 85(2): 126-131.
18. Zhang Z, Wang S, Diao Y, Zhang J, Lv D. "Fatty acid extracts from *Lucilia sericata* larvae promote murine cutaneous wound healing by angiogenic activity". *Lipids Health Dis* 2010; 9: 24.
19. Dumville JC, Worthy G, Soares MO, Bland JM, Cullum N, Dowson C, et al. "VenUS II: a randomised controlled trial of larval therapy in the management of leg ulcers". *Health Technol Assess* 2009; 13(55): 1-182.
20. Dumville JC, Worthy G, Bland JM, Cullum N, Dowson C, Iglesias C, et al. "Larval therapy for leg ulcers (VenUS II): randomised controlled trial". *BMJ* 2009; 338: b773.
21. Jaklic D, Lapanje A, Zupancic K, Smrke D, Gunde-Cimerman N. "Selective antimicrobial activity of maggots against pathogenic bacteria". *J Med Microbiol* 2008; 57(Pt 5): 617-625.
22. Andersen AS, Joergensen B, Bjarnsholt T, Johansen H, Karlsmark T, Givskov M, et al. "Quorum-sensing-regulated virulence factors in *Pseudomonas aeruginosa* are toxic to *Lucilia sericata* maggots". *Microbiology* 2010; 156(Pt 2): 400-407.
23. Arora S, Baptista C, Lim CS. "Maggot metabolites and their combinatory effects with antibiotic on *Staphylococcus aureus*". *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2011; 10: 6.
24. Cazander G, van Veen KE, Bouwman LH, Bernards AT, Jukema GN. "The influence of maggot excretions on PAO1 Biofilm formation on different biomaterials". *Clin Orthop Relat Res* 2009; 467(2): 536-545.
25. van der Plas MJ, van Dissel JT, Nibbering PH. "Maggot secretions skew monocyte-macrophage differentiation away from a pro-inflammatory to a pro-angiogenic type". *PLoS One* 2009; 4(11): e8071.
26. Horobin AJ, Shakesheff KM, Pritchard DL. "Promotion of human dermal fibroblast migration, matrix remodeling and modification of fibroblast morphology within a novel 3D model by *Lucilia sericata* larval secretions". *J Invest Dermatol* 2006; 126(6): 1410-1418.
27. Arrivillaga J, Rodríguez J, Oviedo M. "Evaluación preliminar en un método animal de la terapia con larvas de *Lucilia sericata* para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea". *Biomédica* 2008; 28: 305-310.

Reacción por drogas con eosinofilia: Síndrome DRESS, un gran simulador

Drug reaction with eosinophilia: DRESS Syndrome a great simulator

Julieta Osuna Osuna,¹ Mirna Eréndira Toledo Bahena,² Adriana Valencia Herrera,² Erika Ramírez Cortés,² Carlos Mena Cedillos³

¹ Residente de Dermatología Pediátrica, Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez"

² Servicio de Dermatología Pediátrica, Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez"

³ Dermatólogo, Jefe del Servicio de Dermatología, Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez"

RESUMEN

La reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés) es un síndrome raro y grave cuya patogénesis no ha sido del todo esclarecida y conlleva una elevada tasa de mortalidad (10-20%). Se ha observado más comúnmente asociada con el uso de antibióticos, antiepilépticos y antihipertensivos. Los síntomas y signos principales incluyen fiebre, casi siempre elevada y persistente; erupción morbiliforme; eosinofilia en más de 90%; y compromiso multiorgánico, particularmente hepático. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y de laboratorio, y el fundamento terapéutico es la suspensión del agente causal aunada a la administración de esteroides, con inmunoglobulina intravenosa para casos específicos. Este artículo hace una revisión de conceptos y pautas terapéuticas actuales.

PALABRAS CLAVE: Reacción por drogas, hipersensibilidad a las drogas, eosinofilia

ABSTRACT

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) is a rare, life-threatening syndrome of unclear pathogenesis and a high mortality rate (10-20%), often associated with the use of antibiotic, antiepileptic and antihypertensive drugs. Signs and symptoms include high, unremitting fever; morbilliform rash; eosinophilia in over 90% of patients; and multi-organ involvement, especially the liver. Diagnosis is based on clinical features and laboratory findings, and treatment consists of removal of the causative agent, along with systemic corticosteroids and association of intravenous immunoglobulin for specific cases. This is a review of current insights and therapeutic guidelines.

KEYWORDS: Drug reaction, drug hypersensitivity, eosinophilia

Definición

El síndrome DRESS es una enfermedad rara, grave e inducida por drogas. Se caracteriza por una erupción polimorfa diseminada, fiebre y compromiso multiorgánico; es idiosincrásica y no guarda relación con la dosis.^{9,16} También conocido como síndrome de hipersensibilidad inducido por drogas, DRESS es el acrónimo anglosajón de "reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos" (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), término acuñado por Bocquet *et al.* La entidad fue descrita inicialmente en 1950 por Chaiken, quien informó del caso de un paciente que recibía tratamiento con anticomiciales. Aunque se han utilizado numerosos

sinónimos, la mayoría hace referencia al fármaco implicado en la reacción (por ejemplo, síndrome por dapsona, síndrome de hipersensibilidad al alopurinol o síndrome de hipersensibilidad por anticomiciales). Por último, si bien el trastorno incluye una dermatosis característica, la extensión del compromiso cutáneo suele ser variable, de allí que la "R" del acrónimo fuera cambiada de "Rash" (erupción) a "Reacción".²

Incidencia

Se estima que la incidencia oscila de 1/1000 a 1/10,000 exposiciones medicamentosas.³ Es más común en adultos, sin predominio de género y se observa con mucha

CORRESPONDENCIA

Dr. Carlos Mena Cedillos ■ camenac@gmail.com

Doctor Márquez 162, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, CP 06720, D.F., México. Teléfono: (55) 5228 9917 ext. 2156

más frecuencia que el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), cuya incidencia es de 1.2-6 por millón de personas/año. El diagnóstico oportuno de DRESS es de suma importancia debido a que la tasa de mortalidad es de 10% a 20% y a menudo se requiere de una intervención específica.

Con todo, los pacientes pediátricos tienen un alto riesgo de desarrollar el síndrome DRESS debido a la mayor incidencia de convulsiones en la primera década de la vida.¹⁶

Patogenia

La patogenia del síndrome DRESS no ha sido del todo esclarecida. Se han postulado diversas causas, como defectos de desintoxicación que producen metabolitos reactivos que actúan como haptenos y desencadenan una respuesta inmune específica contra el fármaco, mediada por linfocitos T. También se ha propuesto que la reactivación del virus herpes humano tipo 6 puede ser un marcador diagnóstico para DRESS, aunque esto sólo se ha observado en contados informes de reciente publicación.¹⁵⁻¹⁷ Dado que la mayoría de la población adulta ha sido infectada por múltiples herpesvirus y todos los haplotipos HLA pueden unirse a metabolitos de drogas y péptidos haptenados, Camous *et al*²⁵ proponen que la localización y orientación de la unión con los haptenos es un factor determinante para la susceptibilidad a DRESS o bien, que sólo algunos péptidos modificados por drogas son capaces de precipitar una respuesta a las células T.²⁴

Los medicamentos que se han asociado a DRESS incluyen, en primer lugar, carbamazepina, seguida por alopurinol, sulfasalazina, fenobarbital, lamotrigina, nevirapina, fenitoína, abacavir, difenilsulfona, vancomicina, beta bloqueadores, IECA, minociclina, AINES y fármacos antituberculosos.¹⁶

También se han publicado casos de pacientes con DRESS que, tratados por faringitis y linfadenopatía con amoxicilina, desarrollaron lesiones ampollares asociadas con la reactivación de herpes simple y con dicho tratamiento.¹¹

Otros investigadores han descrito asociaciones HLA entre DRESS, SSJ y necrólisis epidérmica tóxica (NET), particularmente un estudio chino en el que todos los casos de hipersensibilidad a la carbamazepina compartían el marcador genético HLA-B*1502.¹⁴

Hallazgos histopatológicos

La biopsia de piel puede ayudar a confirmar el diagnóstico, aunque usualmente es inespecífica y sólo revela características acordes con una reacción medicamentosa, como espongirosis de epidermis, ocasionales queratinocitos apoptóticos, vacuolización basal focal e infiltrado linfocitario dérmico.^{9,18} Puede o no haber eosinófilos en dermis y en

ocasiones se observa un infiltrado en banda con linfocitos atípicos que simula el el epidermotropismo de micosis fungoide.

También es posible encontrar granulomas secundarios a la exposición farmacológica sostenida incluso después de la aparición de DRESS. La expansión de células T CD4 productoras de interferón y otras citocinas conducen al reclutamiento de macrófagos que, aunado a la exposición medicamentosa mantenida y la persistente liberación de citocinas, propicia la diferenciación de macrófagos en células epitelioideas secretoras de factor de necrosis tumoral que, a su vez, se fusionan en células gigantes multinucleadas.²

Sígnos y síntomas

El síndrome se manifiesta entre 3 semanas y 3 meses después de administrar la droga (promedio: 2 meses), pero es más acelerado en casos de reiniciar el uso de la sustancia.

Los síntomas iniciales son: fiebre (90-100% de los casos) elevada (38-40 °C) que persiste días o semanas y erupción morbiliforme (87%), particularmente asociado con medicamentos anticomiciales.²²

La reacción cutánea consiste en una erupción morbiliforme tan similar a la que puede observarse en otras reacciones medicamentosas menos graves, que resultan indiferenciables. Las lesiones aparecen inicialmente en cara, tronco superior y extremidades superiores, progresando después hacia extremidades inferiores (90% de los casos) y en etapas tardías se disemina en piernas evolucionando en una erupción eritrodérmica cuya severidad no refleja el compromiso de los órganos internos.

En 25% de los casos se observa inflamación de la cara con marcado compromiso periorbital e incluso, desfiguración facial. Al respecto, se ha sugerido que el edema de cara es un signo clínico importante que sugiere el diagnóstico de DRESS.¹⁶ Otros autores han descrito el exantema como una púrpura diseminada y pústulas faciales.⁹ El análisis de la erupción maculopapular revela infiltrados con acentuación folicular edematosa, y también puede haber vesículas manifestadas histológicamente como edema de dermis.

A diferencia de NET, no hay necrosis de la epidermis excepto en raros casos en que estas entidades son concomitantes, observándose pústulas perifoliculares pequeñas y no foliculares, cuyo aspecto es distinto del de la pustulosis exantematosa generalizada y no muestra predominio en pliegues cutáneos. También puede haber lesiones en diana atípicas. Con la evolución, la erupción se vuelve purpúrico y al final se observa una descamación generalizada de tipo folicular. Sin embargo, se ha descrito otra presentación que semeja una dermatitis exfoliativa con

compromiso de mucosas (queilitis, erosiones en mucosa genital, faringitis y amígdalas hipertróficas con enantema).¹⁶

A menudo se detecta edema bilateral e infiltración de glándulas salivales con xerostomía, así como manifestaciones clínicas inespecíficas que incluyen síntomas gastrointestinales, vértigos, mareos, diplopía, visión borrosa y somnolencia.²³

Es común (70-75%) hallar linfadenopatía (tanto limitada a los nódulos linfáticos como generalizada) dolorosa, la cual se resuelve al interrumpir la administración del fármaco. Los nódulos linfáticos pueden revelar dos tipos distintivos de involucro: un patrón benigno de hiperplasia linfoide con arquitectura normal, y otra con obliteración de la arquitectura normal por un infiltrado polimorfo, compuesto de células atípicas, células plasmáticas, histiocitos y eosinófilos, y con áreas de necrosis, edema y figuras mitóticas, pero sin células de Reed-Sternberg o invasión capsular que, histológicamente, semeja un linfoma maligno.²

Hallazgos de laboratorio

Eosinofilia (92.1% de los casos), linfocitos atípicos (47.1%) y trombocitopenia (23.7%). Por lo menos un órgano se encuentra comprometido, comúnmente el hígado (100%), aunque otras complicaciones sistémicas incluyen: linfadenopatías (52.6%), renales (15.7%), pulmonares (2.6%) y musculares (2.6%).¹³

Los niveles de transaminasas se elevan 10 a 20 veces sobre sus valores normales, en tanto que el incremento de gamma GT y fosfatasa alcalina puede precipitar una hepatitis con fallo hepático.¹⁵

Asociación con síndrome hemofagocítico

Rara vez se observa el síndrome hemofagocítico durante la evolución de DRESS. Sin embargo, puede precipitarse por diversas causas, incluyendo infecciones virales (particularmente, Epstein-Barr), tumores malignos y/o enfermedades autoinmunes. Si esta entidad se presenta durante la evolución de DRESS, generalmente lo hace unas dos semanas después de iniciado la erupción, manifestándose como leucopenia y trombocitopenia con elevación concomitante de DHL. El aspirado de médula ósea revela figuras hemofagocíticas en un gran número de macrófagos.

Compromiso multiorgánico

El compromiso multiorgánico involucra numerosos órganos y sistemas. Las complicaciones pueden incluir miocarditis/miositis, pericarditis, nefritis intersticial, granulomatosis necrosante y vasculitis renal, encefalitis o meningitis, colitis y tiroiditis. El compromiso multiorgá-

nico es potencialmente mortal, casi siempre inicia 1-2 semanas después de la aparición de la erupción, y puede ser sintomático o asintomático.¹⁵

Se ha informado de estados de choque y síndrome de distrés respiratorio, así como hipotensión, pirexia, hepatitis y falla renal por reacción a hidantoína.⁵

Después de linfadenopatía, el compromiso hepático es la complicación visceral más común (50-60%), y a menudo es posible detectar hepatomegalia durante la exploración física. El daño abarca desde una leve elevación de enzimas hepáticas asintomática hasta una hepatitis tóxica aguda que puede evolucionar a la necrosis total y como es de suponer, el uso concomitante de fármacos hepatotóxicos (como el paracetamol para controlar la fiebre) puede agravar el cuadro.¹⁶

Se ha postulado que ocurre daño renal en 11% de los pacientes, manifestándose con cuadros muy diversos que incluyen desde hematuria leve y nefritis hasta falla renal.¹³

Aunque se ha sugerido que la afectación pulmonar es esporádica –quizá debido a que los cuadros leves no son informados–, a menudo se observa neumonía intersticial con eosinofilia en pacientes con DRESS secundario al uso de minociclina. Otras complicaciones pulmonares incluyen neumonitis intersticial aguda, neumonía intersticial linfocítica y síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA).

La miocarditis puede instalarse desde el inicio del síndrome o hasta 40 días después de la presentación de síntomas, manifestándose como insuficiencia cardíaca, dolor torácico, taquicardia repentina, disnea, hipotensión. No obstante, algunos pacientes pueden permanecer asintomáticos. El ecocardiograma revela disminución de la fracción de eyección y las radiografías de tórax muestran cardiomegalia, en tanto que el electrocardiograma presenta cambios inespecíficos en el segmento ST-T. Los estudios de laboratorio detectan, un incremento de enzimas como CPK y CK-MB, sin cambios en troponina-I.

Las principales complicaciones neurológicas son meningitis y encefalitis. La meningoencefalitis ocurre de 2 a 4 semanas después de establecerse DRESS y puede ocasionar convulsiones, cefalea, trastornos del habla y coma.

La hemorragia gastrointestinal puede ser una complicación de inicio repentino, casi siempre secundaria a úlceras por citomegalovirus (CMV).

La tiroiditis autoinmune se ha identificado como una complicación a largo plazo.¹³

Diagnóstico

El diagnóstico de DRESS es difícil debido al patrón eruptivo cutáneo y la variedad de órganos involucrados, amén

de la multitud de denominaciones que recibe el síndrome. En un esfuerzo para precisar el diagnóstico de DRESS, un sistema de puntuación ha sido desarrollado recientemente: el Registro de Reacciones Adversas Cutáneas Graves (RegiSCAR, por sus siglas en inglés), que califica DRESS como “negativo”, “posible”, “probable” o “definitivo”.

Luego de una revisión de la literatura, Cacoub *et al.* demostraron que del total de casos DRESS documentados y valorados con RegiSCAR, la cuarta parte recibió la calificación de “negativo/posible”, mientras que la mayoría fue clasificada como “probable/definitivo” (88%). En contraste, sólo 63% de los casos publicados bajo otras denominaciones recibieron la calificación de “probable/definitivo”. Esto apunta a que la denominación DRESS se utiliza acertadamente en la literatura¹ (Cuadro 1).

Diagnósticos diferenciales

Los diagnósticos diferenciales incluyen al síndrome de Stevens-Johnson (SJJ), caracterizado por lesiones cutáneas en diana que afectan menos de 10% de la superficie corporal y comprometen las mucosas (90% de los casos). Su patogenia contempla infecciones, enfermedades sistémicas, agentes físicos, alimentos, vacunas y fármacos –con más de 100 medicamentos asociados en la literatura. El cuadro sintomático de DRESS y SJJ suele iniciar 2 a 6 semanas después de establecida la terapia medicamentosa, de allí la utilidad de los exámenes paraclínicos para determinar el origen de una dermatosis confusa.¹⁰

Kawakami *et al.*¹² publicaron un caso de DRESS inducido por aspirina, indicada como parte del tratamiento para la enfermedad de Kawasaki.

Otros diagnósticos diferenciales a considerar son: linfoma, pseudolinfoma medicamentoso, infecciones agudas del virus de Epstein-Barr, virus de hepatitis A y B, estreptococo, pustulosis aguda exantemática generalizada, enfermedad de Still y enfermedad de Kawasaki.

Tas *et al.* han propuesto un esquema para diferenciar DRESS de otras entidades (Cuadro 2).

Tratamiento

La suspensión inmediata del fármaco sospechoso es el único manejo indiscutible.¹⁸ Durante mucho tiempo, el tratamiento de DRESS se ha fundamentado en el uso de corticosteroides sistémicos (prednisona o equivalente, en dosis igual o superior a 1-1.5 mg/kg/día), lo cual produce una mejoría importante de síntomas y parámetros de laboratorio, pero sólo varios días después de iniciada la terapia. Con base en los controles clínicos y de laboratorio, la dosis debe disminuir paulatinamente a lo largo de 6 a 8 semanas para prevenir la recurrencia de síntomas (hay que tener en mente que estas sustancias inhiben el efecto de IL-5 en la acumulación de eosinófilos in vivo, lo cual podría explicar –al menos parcialmente– sus beneficios en el tratamiento del síndrome hipereosinofílico idiopático).¹⁸ Es importante señalar que la sintomatología puede recrudecer súbitamente con la suspensión acciden-

Cuadro 1. Sistema de puntuación para clasificación de casos de DRESS como definitivo, probable, posible o negativo, de Kardaun *et al.*⁸

PUNTUACIÓN	-1	0	1	2
Fiebre ≥ 38.5°C	No	Si		
Linfadenomegalia		No	Si	
Eosinofilia			0.7-1.499 × 10 ⁹	≥ 1.5 × 10 ⁹
Eosinofilia con leucocitos menores a 4000			10%-19.9%	≥20%
Linfocitos atípicos		No	Si	
%SC rash cutáneo		No	> 50%	
Rash cutáneo sugerente de DRESS	No		Si	
Biopsia sugerente de DRESS	No	Si		
Involucro hígado		No	Si	
Involucro riñón		No	Si	
Involucro músculo/corazón		No	Si	
Involucro Páncreas		No	Si	
Involucro a otros órganos		No	Si	
Resolución ≥ a 15 días	No	Si		
Evaluación de otras causas potenciales: ANA, hemocultivo, serología para VHA, VHB, VHC, clamidia, micoplasma. Si ninguna positiva y ≥ de 3 negativas			Si	
Puntuación final: menos de 2 negativo; 2-3 posible, 4-5 probable, mas de 5 definitivo.				

Cuadro 2. Síndrome DRESS: los diagnósticos diferenciales mas comunes

	DRESS	SSJ/NET	SÍNDROME HIPEREOSINÓFÍLICO	ENFERMEDAD DE KAWASAKI	ENFERMEDAD DE STILL
Hallazgos cutáneos	Edema facial, erupción morbiliforme, dermatitis exfoliativa, ampollas tensas	Ampollas, dianas atípicas, erosiones mucocutáneas	Urticaria, angioedema, erupción morbiliforme, pápulas infiltradas o nódulos	Congestión conjuntival, labios fisurados, lengua en fresa, eritema palmar, edema de manos, descamación periungueal, exantema polimorfo	Rash salmón
Eosinofilia	+	-	+	-	+/-
Linfocitos atípicos	+	-	+/-	-	-
Adenopatías	+	-	+	+	+
Hepatitis	+	+	+	+/-	+
Involucro a otros órganos	Nefritis intersticial, neumonitis, carditis	Nefritis tubular, necrosis traqueobronquial	Carditis, neumonitis, encefalopatía, diarrea, vómito o dolor abdominal	Anomalías cardiovasculares, diarrea, vómito o dolor abdominal	Pleuritis, pericarditis

tal o la disminución precipitada de la dosis de esteroides. Shiohara *et al.* recomiendan hospitalizar a todos los pacientes aun cuando el cuadro de presentación sea leve.⁷

Si los síntomas no remiten o empeoran pese al uso de esteroides orales, puede recurrirse a pulsos de metilprednisolona (30mg/kg IV, durante 3 días), inmunoglobulina IV (IGIV), y plasmaféresis o bien, a una combinación de estas estrategias. No hay que olvidar que las terapias de inmunosupresión pueden incrementar el riesgo de complicaciones infecciosas y sepsis. Los casos leves pueden mejorar con sólo suspender el fármaco y establecer un tratamiento de soporte de algunas semanas, sin necesidad de utilizar esteroides; no obstante, se recomienda vigilar la función hepática y realizar exámenes pertinentes para descartar complicaciones en otros órganos como pulmones, tiroides y corazón.

Debe ponerse especial atención en una posible reactivación de CMV, sobre todo en pacientes con enfermedad severa, y valorar el uso de esteroides considerando la posible negatividad en cuanto a la interferencia con la carga viral.

Las dosis altas de IGIV compensan la menguada concentración de inmunoglobulinas en la sangre del paciente y la deficiente defensa inmunológica contra herpes tipo 6, y tienen un efecto antiinflamatorio que puede regular la respuesta inmunológica. Aunque el uso de IGIV en DRESS es meramente anecdótico, Santhamoonthy *et al.* recomiendan esta inmunoglobulina como tratamiento de segunda línea cuando no se obtiene una respuesta temprana con el tratamiento corticosteroide.²⁴

La literatura también describe el uso de ciclosporina como agente ahorrador de esteroides,⁹ así como dosis elevadas de N-acetilcisteína (400-800 mg/8 horas, 7-14 días), molécula que interviene en la desintoxicación de varios anticonvulsivantes e inhibe las respuestas inmunológicas implicadas en la patogenia de reacciones de hipersensibilidad. Sin embargo, los beneficios de la administración de N-acetilcisteína no han sido objeto de metaanálisis clínico, de modo que aún no existe una indicación precisa.^{18,20}

Otras medidas terapéuticas incluyen: antipiréticos para controlar la fiebre; esteroides tópicos para aliviar los síntomas cutáneos; y en la eventualidad de presentarse una dermatitis exfoliativa, el manejo es seguir los lineamientos adoptados para quemaduras: ambiente templado, corrección de trastornos electrolíticos, elevar el consumo de calorías y prevenir la sepsis.¹⁸

El grupo de trabajo para reacciones medicamentosas de la Sociedad Francesa de Dermatología publicó un consenso experto para el abordaje terapéutico de DRESS/Síndrome de Hipersensibilidad Inducido por Drogas (DIHS):

- Sin signos de severidad: esteroides tópicos potentes, emolientes, antihistamínicos h1.
- Signos de severidad (transaminasas elevadas más de 5 veces su valor normal, compromiso renal, neumonía, hemofagocitosis, fallo cardíaco, etcétera): esteroides equivalentes a 1 mg/kg/día de prednisona, evaluación multidisciplinaria.
- Signos que ponen en peligro la vida (hemofagocitosis con fallo de médula ósea, encefalitis, hepatitis severa,

fallo renal, fallo respiratorio): esteroides asociados con IGIV en dosis de 2 g/kg durante 5 días. IGIV debe administrarse siempre en asociación con esteroides.

- Signos de severidad y reactivación viral confirmada: Combinación de esteroides y antivirales (Ganciclovir) y/o IGIV.

Pronóstico

Pese al manejo oportuno con esteroides, la mortalidad del síndrome DRESS oscila entre 10% y 20% como consecuencia del compromiso multiorgánico; sin embargo, algunos autores han descrito una mejoría notable de los síntomas clínicos y hallazgos de laboratorio una vez establecido el tratamiento.¹⁸ Las enzimas hepáticas se reducirán significativamente 90 días después de iniciado el cuadro, en tanto que la eosinofilia podría comenzar a disminuir a partir del día 14.⁹ La literatura informa de casos que requirieron de trasplante hepático de emergencia 15 días después del diagnóstico de DRESS.⁹ Otras complicaciones a considerar incluyen reacciones secundarias del tratamiento, diabetes mellitus y síntomas psicóticos.

Conclusión

Debe sospecharse DRESS ante la presencia de erupción morbiliforme, signos de compromiso hepático, fiebre, hipereosinofilia y linfadenopatía,¹⁹ y debido a su alta incidencia, es necesario descartar la participación de herpes tipo 6 y otros virus. Además de la inmediata suspensión del fármaco causante, la literatura incluye suficientes evidencias para implementar una terapia inicial con esteroides. No obstante, se ha postulado que su uso puede confundir las manifestaciones de DRESS con otras reacciones medicamentosas severas como SJJ o NET, entidades en que los esteroides no ofrecen beneficio alguno y de hecho, incrementan la morbilidad debido a las complicaciones infecciosas en pacientes que han perdido grandes extensiones de epitelio.^{2,9,18}

REFERENCIAS

1. Cacoub P, Mussette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, Roujeau JC. "The DRESS Syndrome: A Literature Review". *The Am J Med* 2011; 124: 588-597.
2. Criado PR, Avancini JM, Fachini R, Giuli C. "Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)/Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS): a review of current concepts". *An Bras Dermatol* 2012; 87: 435-449.
3. Fiszenson-Albala F, Auzeur V, Mahe E, et al. "A 6-month prospective survey of cutaneous drug reactions in a hospital setting". *Br J Dermatol* 2003; 149: 1018-1022.
4. Piñana E, Lei SH, Merino R, Melgosa M, De la Vega R, Gonzales-Obeso E, et al. "DRESS-Syndrome on sulfasalazine and naproxen treatment for juvenile idiopathic arthritis and reactivation of human herpesvirus 6 in a 11-year old Caucasian boy". *J Clin Pharm Ther* 2010; 35: 365-370.
5. Gentile I, Talamo M, Borgia G. "Is the drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS) due to herpesvirus 6 infection or to allergy-mediated viral reactivation? Report of a case and literature review". *BMC Infectious Dis* 2010; 10: 49.
6. Kennebeck GA. "Anticonvulsant hypersensitivity Syndrome". *J Am Board Fam Pract* 2000; 13: 364-370.
7. Shiohara T, Inaoka M, Kano Y. "Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): a reaction induced by a complex interplay among herpesviruses and anti-drug immune responses". *Allergol Int* 2006; 55: 1-8.
8. Kardaun SH, Sidoroff A, Vallerye-Allanore L, et al. "Variability in the clinical pattern of cutaneous side effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist?" *Br J Dermatol* 2007; 156: 609-611.
9. Natkunarajah J, Goolamali S, Craythorne E, et al. "Ten cases of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) treated with pulse intravenous methylprednisolone". *Eur J Dermatol* 2011; 21: 385-391.
10. Jeung YJ, Lee JY, Oh MJ, Chull D, Lee BJ. "Comparison of the Causes and Clinical Features of Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms and Stevens-Johnson Syndrome". *Allergy, Asthma Immunol Res* 2010; 2: 123-126.
11. Mardivirin L, Valeyrie L, Branlant E, et al. "Amoxicillin-induced flare in patients with DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms): report of seven cases and demonstration of a direct effect of amoxicillin on Human Herpesvirus 6 replication in vitro". *Eur J Dermatol* 2010; 20: 68-73.
12. Kawakami T, Fujita A, Takeuchi S, et al. "Drug-induced hypersensitivity syndrome: Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome induced by aspirin treatment of Kawasaki disease". *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 146-149.
13. Um SJ, Lee SK, Kim YH, et al. "Clinical Features of Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome in 38 Patients". *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; 20: 556-562.
14. Phillips EJ, Chung WH, Mockenhaupt M, et al. "Drug Hypersensitivity: Pharmacogenetics and Clinical Syndromes". *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127(3 Suppl):S60-S66.
15. Estrella V, Baroni E, Leroux MB, Sánchez A, et al. "Síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes (SHA)". *Rev Argent Dermatol* 2007; 88: 46-54.
16. Magliano J, Álvarez M, Salmentón M. "Síndrome DRESS por carbamazepina". *Arch Pediatr Urug* 2009; 80: 291-295.
17. O'Meara P, Borici R, Morton R, Ellis AK. "DRESS with delayed onset acute interstitial nephritis and profound refractory eosinophilia secondary to Vancomycin". *Allergy Asthma Clin Immunology* 2011; 7: 16.
18. Tas S, Simonart T. "Management of Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS Syndrome): An Update". *Dermatology* 2003; 206: 353-356.
19. Hassan S, Wtz R, Zouein E. "Alpurinol causing drug rash with eosinophilia and systemic symptoms syndrome: a challenging diagnosis". *International Journal General Medicine* 2011; 4: 789-792.
20. Sánchez X, Merlano C, Cruz CM. "Síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)". *Rev Asoc Col Dermatol* 2008; 116: 208-210.
21. Yoo H. "Hypersensitivity Syndrome with an epoxide hydrolase defect". *Br J Dermatol* 1999; 140: 181-183.
22. Carbona B, Moreno M, Díaz M. "Síndrome de hipersensibilidad a drogas". *Dermatología Argentina* 2005; XI: 211.
23. Ting T. "Anticonvulsant Hypersensitivity Syndrome: Identification and Management". *Curr Treat Options Neurol* 2007; 9: 243-248.
24. Santhamoorthy P, Alexander KJ, Alsubaili A. "Intravenous immunoglobulin in the treatment of drug rash eosinophilia and systemic symptoms caused by phenitoin". *Ann Indian Acad Neurol* 2012; 15: 320-322.
25. Camous X, Calbo S, Picard D, Musette P. "Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms: an update on pathogenesis". *Curr Op Imm* 2012; 24: 730-735.

Prolactina y autoinmunidad en piel

Prolactin and skin autoimmunity

Martha Patricia Solís Arias,¹ Georgina Rodríguez Gutiérrez,¹ María Elisa Vega Memije²

¹ Residente, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Secretaría de Salud, México, Distrito Federal

² Médica adscrita, Servicio de Dermatología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Secretaría de Salud, México, Distrito Federal

RESUMEN

La prolactina (PRL) es una hormona conocida por su función en la reproducción y la lactancia, pero en años recientes se ha estudiado su relación con el folículo piloso y la piel, ya que ésta es el órgano endocrino periférico más grande y actúa como vínculo entre los sistemas inmunológico y neuroendocrino.

El presente artículo describe aspectos fundamentales de la biología de prolactina, y hace una revisión de la literatura sobre algunas enfermedades autoinmunitarias y el papel de PRL en su patología.

PALABRAS CLAVE: Autoinmunidad, prolactina, piel.

ABSTRACT

While the function of prolactin (PRL) in pregnancy and lactation is well known, recent research has focused on its relationship to the hair follicle and skin, as the latter is the largest peripheral endocrine organ linking the immune and neuroendocrine systems.

This paper describes key aspects of PRL biology and reviews the literature on the role of this hormone in the pathogenesis of some autoimmune diseases.

KEYWORDS: Autoimmunity, prolactin, skin.

Introducción

Asilada de animales en 1928, la prolactina (PRL) humana no fue descrita inicialmente por considerarla una hormona idéntica a la del crecimiento. De hecho, a fines de los años sesenta la mayoría de los endocrinólogos dudaba de la existencia de una prolactina humana, ya que era posible reproducir efectos tipo PRL con un homogeneizado de glándula pituitaria humana cuya purificación sólo producía hormona de crecimiento.

Luego de muchos intentos de identificación, Friesen *et al.* finalmente utilizaron anticuerpos contra la hormona de crecimiento humana y PRL ovina, procedimiento inmunológico que les permitió distinguir entre ambas.^{1,51}

PRL es una hormona peptídica que secreta la porción anterior de la hipófisis mediante retroalimentación negativa del hipotálamo dependiente de dopamina; así mismo, la hormona liberadora de tirotropina estimula su secreción.¹

Las citocinas interleucina 1 (IL-1), interleucina 2 (IL-2) e interleucina 6 (IL-6) estimulan la secreción de prolacti-

na, mientras que interferón- γ (INF- γ) y endotelina 3 son citocinas que inhiben su secreción² (Figura 1).

La prolactina existe en tres isoformas que poseen diferentes receptores de unión y actividades biológicas:³ PRL monomérica (PRL pequeña libre), PRL grande y PRL muy grande o macro. Esta última es un complejo de PRL pequeña y un anticuerpo inmunoglobulina G, cuyo peso es de 150 kDa. La isoforma biológica más potente es PRL monomérica libre, que consiste en 199 aminoácidos y tiene un peso molecular de 23 kDa.³

En condiciones fisiológicas la macroprolactina representa hasta 1% de la prolactina total circulante sérica, mientras que el resto está compuesto de formas potentes: la monomérica y la forma intermedia. La prolactina se sintetiza tanto en la hipófisis como en sitios extrahipofisarios (neuronas, epitelio mamario, próstata, endotelio, células del sistema inmunológico y piel). La prolactina extrahipofisaria e intrahipofisaria difieren en su actividad biológica. Durante la lactancia, el estímulo a la pared

CORRESPONDENCIA

Dra. María Elisa Vega Memije ■ dra_elisa_vega@yahoo.com.mx

Calzada de Tlalpan 4800, Col. Sección XVI, Del. Tlalpan, C.P. 14080, México, D.F. Tel. (55) 4000 3000

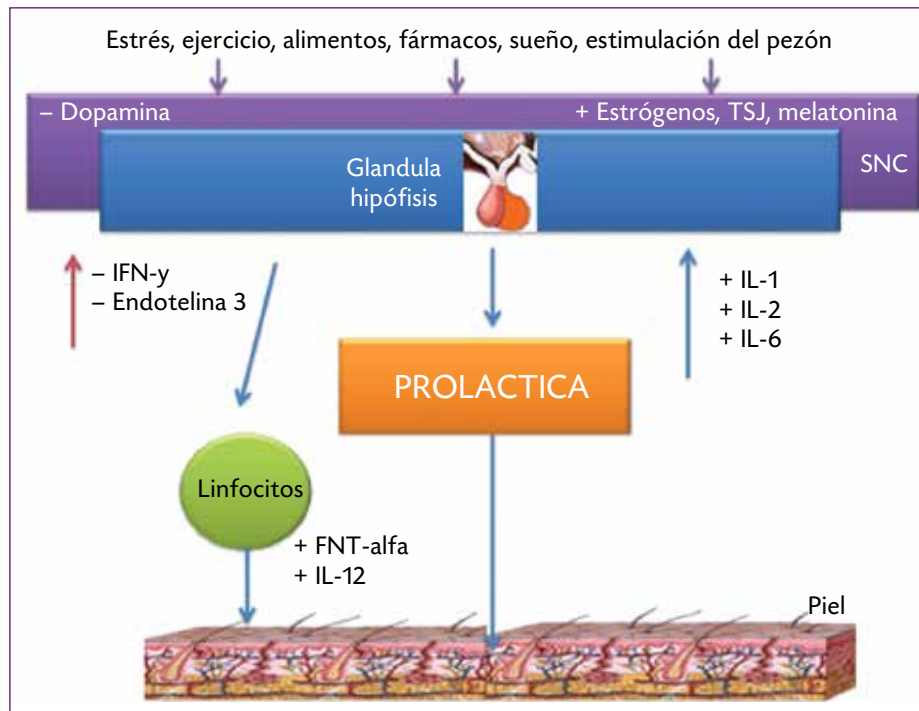


Figura 1. El eje de PRL provee un mecanismo de retroalimentación entre piel y sistema nervioso central, en el cual interactúan múltiples citocinas y células del sistema inmunológico. Las citocinas interleucina 1 (IL-1), interleucina 2 (IL-2) e interleucina 6 (IL-6) estimulan la secreción de prolactina, mientras que interferón, (INF-γ) y endotelina 3 son citocinas que inhiben su secreción. PRL incrementa la habilidad de las células inmunológicas para proliferar y producir citocinas como FNT-alfa, IFN-gamma, IL-12, IL-1 beta.

torácica y el estrés estimulan la secreción de prolactina hipofasaria.⁴

PRL es esencial para estimular el crecimiento y diferenciación mamaria en las mujeres y es indispensable para la lactancia. La hormona se secreta en un ritmo circadiano que alcanza un pico durante la noche, hacia las 2:00 a.m.⁵ Además, interviene en la función reproductora, el metabolismo del calcio, la osmorregulación y la conducta materna. Los niveles elevados de PRL se han relacionado con aumento en el riesgo de cáncer mamario y en la génesis tumoral de muchas otras neoplasias.⁶ Estudios recientes sugieren que PRL contribuye al fenotipo aterogénico.⁷

PRL y sistema inmunológico

La relación entre la PRL y el sistema inmunológico fue demostrada en las dos últimas décadas. La hormona tiene un papel importante en la respuesta inmunológica innata y adaptativa regulando la maduración de CD4+ y CD8+. Se ha observado que hay correlación entre el nivel PRL y el número de células B y CD4+,⁸ ya que PRL promueve el desarrollo de células presentadoras de antígenos expresando moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad clase II y moléculas co-estimuladoras como CD40, CD80, y CD86.¹¹ Cuando el nivel sérico de PRL se eleva en forma

persistente interfiere con la inducción a la tolerancia de células B, altera al receptor de células B y disminuye el umbral de activación de células B anérgicas, precipitando la autorreactividad.¹⁰

Además, la hormona promueve la producción de inmunoglobulinas. Se ha observado una gran variedad de autoanticuerpos en pacientes con hiperprolactinemia, incluyendo anticuerpos a prolactina, células endoteliales, cardiolipina, Ro, La y B2 glucoproteína.¹²

PRL incrementa la habilidad de las células inmunológicas para proliferar y producir citocinas FNT-alfa, IFN-gamma, IL-12, IL-1 beta. Este efecto es consecuencia de la activación de múltiples vías intracelulares (Jak2/STAT, Ras/Raf/MAPK, etcétera) y la activación de genes ligados a la apoptosis y proliferación (Bcl-XL, Bcl-2, pim, XIAP) o factores de transcripción (IRF-I; Figura 1). Sin embargo, por sí sola, PRL no puede iniciar una respuesta inmunológica, particularidad que mantiene el equilibrio de las reacciones inmunitarias y contrasta con la acción de los glucocorticoides, cuyos efectos se manifiestan en condiciones críticas de estrés físico o psicológico. Aunque se han descrito niveles PRL bajos asociados con inmunosupresión severa, las concentraciones se elevan en diversas enfermedades autoinmunitarias, lo que apoya la hipótesis de que

una sobreproducción de PRL modifica el equilibrio inmunitario y desencadena la respuesta celular inmunológica.¹³

Hiperprolactinemia y enfermedades autoinmunitarias

La tasa esperada de hiperprolactinemia (HPRL) en una población sana es de 0.4 a 3%. El aumento de PRL se considera fisiológico durante el periodo postcoital, como consecuencia del estrés, y durante el embarazo y lactancia; aunque también pueden elevarse con ciertos medicamentos y en pacientes con insuficiencia renal, hepática, hipotiroidismo y prolactinoma.¹⁴

Los prolactinomas son los tumores secretores hipofisarios más comunes. Cuarenta por ciento de todos los adenomas hipofisarios produce prolactina. El nivel PRL resultante de un prolactinoma suele ser mayor de 200 µg/L, mientras que niveles leves a moderados de PRL sérica entre 20 y 200 µg/L pueden deberse a cualquier causa en pacientes con HPRL.¹⁵

HPRL se ha descrito en muchas enfermedades autoinmunitarias como lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide (AR), artritis reactiva, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica, psoriasis, enfermedad de Behçet y polimiositis. Las enfermedades autoinmunitarias órgano-específicas asociadas a HPRL incluyen diabetes mellitus tipo 1, enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Addison, hipofisitis linfocítica, enfermedad celiaca, esclerosis múltiple, miocardiopatía periparto, psoriasis y uveítis¹ (Cuadro 1).

Prolactina y enfermedades dermatológicas

Lupus eritematoso sistémico (LES)

De todas las enfermedades autoinmunitarias asociadas con PRL, la que tiene más evidencias es LES. Aunque se ha demostrado HPRL leve a moderada en 15-33% de pacientes con LES de ambos géneros, las referencias de la literatura

son contradictorias.^{16,17} Esto pudo deberse a que las poblaciones en estudio eran muy heterogéneas; la actividad de la enfermedad era variable; se administraron diferentes tratamientos; no se tomó en consideración la influencia del ciclo circadiano; y no determinaron las isoformas de PRL ni la presencia de anticuerpos anti PRL.

Con todo, la mayor parte de los reportes recientes muestra hiperprolactinemia en pacientes con LES, demostrando la elevación de esta hormona en pacientes de ambos géneros y mujeres gestantes (respecto de controles sanos). En un estudio abierto se observó HPRL en 22% de individuos con diagnóstico de LES, estableciéndose una correlación directa entre la actividad serológica y las manifestaciones clínicas.¹⁸

Rovnesky *et al.*¹⁹ demostraron que las pacientes con LES y HPRL presentaban una forma más activa de la enfermedad y menor respuesta al tratamiento con prednisona, asociación que fue demostrada en varios estudios posteriores.^{22,23,24} y que confirma la correlación estadísticamente significativa entre los niveles de PRL y la actividad de LES y en algunos casos, la actividad serológica.^{25,26} Incluso en pacientes embarazadas, PRL se correlaciona con la severidad de LES.²⁷

Así mismo, se han observado niveles elevados de PRL e IL-6 en pacientes con nefritis lúpica y alteraciones neuropsiquiátricas. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que prolactina e IL-6 se acumulan en órganos inflamados y actúan como un estímulo para los linfocitos T y B.¹⁸

En cuanto a la asociación de LES y adenomas hipofisarios con HPRL idiopática, se han descrito múltiples casos que respondieron favorablemente al tratamiento con bromocriptina, pero tuvieron exacerbaciones al suspenderlo.¹⁹ También hay informes de pacientes pediátricos con LES y prolactinoma que presentaron mejoría de la artritis y disminución de los marcadores de inflamación aguda tras la resección y el tratamiento con agonista dopaminérgico.^{20,21}

Los niveles altos de PRL están asociados con la detección de autoanticuerpos positivos, entre ellos: anticuerpos

Cuadro 1. Enfermedades autoinmunes con afección a piel asociadas a hiperprolactinemia

ENFERMEDAD	ASOCIACIÓN HPRL CON ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD	RESPUESTA A AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS	REFERENCIA
Lupus eritematoso sistémico	Presente	Terapéutica	18-32
Esclerosis sistémica	Presente	No se ha determinado	33-35
Psoriasis	Presente *	Reportes de casos	38-43
Enfermedad Behçet	Datos contradictorios	No se ha determinado	1-3
Síndrome de Sjögren	Presente*	No se ha determinado	44-47
Pénfigo vulgar	Presente*	Reportes de caso	48-49

*Falta mayor evidencia

antinucleares, anti-ADN de doble cadena, anticardiolipinas y antitiroideos.²⁸ Estas asociaciones confirman que PRL tiene un efecto inmunoestimulador y promueve la autoinmunidad.¹⁸

En un estudio experimental de lupus, la inducción de hiperprolactinemia en ratones exacerbó la enfermedad y precipitó la muerte prematura independientemente del sexo. En otro modelo murino sin predisposición a lupus, el tratamiento con PRL llevó al desarrollo de un fenotipo semejante a lupus. Al inhibir la secreción de PRL con la administración de un análogo de dopamina (bromocriptina) disminuyeron los anticuerpos anti-ADN de doble cadena y mejoró la sobrevida.³⁴

Otros ensayos clínicos controlados han empleado bromocriptina como tratamiento de LES logrando que disminuyan las exacerbaciones. Sin embargo, este agonista dopaminérgico no se considera un tratamiento aprobado y su uso es experimental.²⁹

Vera-Lastra *et al.* investigaron la correlación entre la actividad de lupus al inicio y luego de 6 meses de tratamiento convencional. HPRL se asoció con la actividad de tratamiento. Con el tratamiento convencional (incluyó corticosteroides sistémicos, antimaláricos e inmunosupresores) se observó una reducción en el nivel de PRL con mejoría clínica.³⁰ En un estudio de Hrycek *et al.* se evaluó el uso de quinagolida (agonista selectivo del receptor de dopamina D₂) en pacientes con LES. A los 3 meses de tratamiento, los autores demostraron una importante disminución de la actividad de LES, proteínas de fase aguda, prolactina e IL-6. Esto confirma la hipótesis de que un agonista dopaminérgico puede ser un tratamiento eficaz y seguro en el tratamiento de LES.³¹

En la mayoría de los pacientes con LES no es posible encontrar una causa primaria de HPRL. Múltiples factores pueden precipitarla, incluyendo las citocinas proinflamatorias que cruzan la barrera hematoencefálica y estimulan la liberación de prolactina. Además, en LES activo, los linfocitos pueden incrementar la producción de PRL. Un trastorno en el funcionamiento hipotalámico se ha asociado con HPRL en pacientes con LES.³²

Cada vez hay más evidencias de una asociación entre PRL y LES,³³ ya que HPRL se relaciona con actividad e involucro sistémico en LES y esto puede contribuir de forma importante al tratamiento. Se requieren más estudios para sustentar la eficacia y seguridad de fármacos que disminuyan la PRL como tratamiento de LES.

Esclerosis sistémica

La esclerosis sistémica (ESC) es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por esclerosis de piel y órganos

internos. Se ha demostrado que los niveles de PRL sérica están incrementados en 13-59% de los pacientes con ESC, independientemente del género. Además, los niveles de PRL se correlacionan con la severidad de la esclerosis cutánea y vascular, y con el compromiso pulmonar.³³

Shahin *et al.*³⁶ determinaron las concentraciones séricas de PRL e investigaron la correlación de esta hormona con diferentes manifestaciones de la enfermedad, encontrando niveles elevados en pacientes con ESC respecto del grupo control. En pacientes con ESC difusa los niveles de PRL mostraron una asociación directa con la intensidad de la afección cutánea, la alteración de la función cardiopulmonar y la duración de la enfermedad. El mismo estudio correlacionó HPRL con ESC, y también con el compromiso de ciertos órganos blanco.

HPRL en pacientes con ESC puede deberse a una elevación sostenida de PRL durante todo el día o a un cambio al ritmo diurno.³⁷ La etiología de HPRL en estos pacientes puede estribar en fármacos, aumento del tono dopaminérgico central, presencia de linfocitos anormales o desequilibrio hormonal.

El estudio de Czuwara *et al.*³³ demostró que los linfocitos de pacientes con ESC producen niveles elevados de prolactina y que estas células son, además, sensibles a la estimulación de dicha hormona. Otros autores³⁴ han sugerido un desequilibrio hormonal favorecido por la cronicidad de ESC, ya que también suele asociarse con niveles anormales de andrógenos, alteración hormonal que puede precipitar a la hiperactividad inmunológica que contribuye al daño tisular y la severidad de la enfermedad.

La asociación entre ESC y adenoma hipofisario fue demostrada en un estudio realizado por Vera-Lastra *et al.*³⁵, quienes confirmaron la presencia de microadenomas pituitarios en 24 de 30 pacientes con ESC, mientras que sólo uno de los 20 pacientes del grupo control pacientes presentó microadenoma en TAC de cráneo ($p=0.001$). También demostraron un aumento en la producción de PRL basal y tras la estimulación con metoclopramida.

Psoriasis Vulgar

Hace más de dos décadas se propuso la teoría de que bromocriptina, potente agonista dopaminérgico que inhibe la secreción hipofisaria de PRL, puede inducir la remisión de las lesiones cutáneas psoriásicas y mejorar el pronóstico.³⁸

La psoriasis tiende a estabilizarse en la mayoría de las mujeres gestantes, pero puede exacerbarse en los primeros meses postparto, tal vez como consecuencia de la hiperprolactinemia fisiológica de la lactancia. Así mismo, la prolactina es un mediador neuroendocrino de la respuesta al estrés, por lo que es razonable pensar que los

efectos del estrés en la psoriasis son mediados por cambios en PRL sérica.³⁹ Sanchez y Umberto⁴⁰ han informado que el padecimiento puede agravarse con el desarrollo de un prolactinoma, mientras que el tratamiento con bromocriptina puede mejorar las lesiones de piel.

En un estudio de 20 pacientes con psoriasis en placas (10 hombres y 10 mujeres) se detectaron niveles de prolactina sérica mayores respecto del grupo control ($p < 0.001$) y se observó una disminución estadísticamente significativa después del tratamiento; además, hubo correlación entre los niveles de PRL séricos y PASI. Estos resultados sugieren que PRL sérica puede ser un marcador biológico de la actividad de esta enfermedad.⁴¹ Se comprobó también que los niveles de prolactina están elevados en las lesiones de psoriasis respecto de la piel sana.⁴²

La psoriasis es una dermatosis autoinmunitaria con infiltración de Th17. La citocina CCL20 recluta células Th17 y su producción aumenta en las lesiones psoriásicas por los queratinocitos epidérmicos. Kanda *et al.*⁴³ demostraron, *in vitro*, que PRL favorece la producción de IL-17 basal e inducida por CCL20 en los queratinocitos, de manera que esta hormona puede promover la infiltración de Th17 en lesiones psoriásicas vía CCL20.

Enfermedad de Behçet (EB)

Hay múltiples informes que describen la asociación de EB con niveles elevados de PRL sérica⁴ y también se ha correlacionado la hormona con la severidad del padecimiento. Llama la atención que esta asociación sólo se ha demostrado en formas activas y completas de la enfermedad de Behçet,^{2,3} ya que los pacientes con hallazgos oculares inactivos o afección ocular exclusiva no mostraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de PRL sérica.³

Síndrome de Sjögren

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmunitaria crónica que se caracteriza por insuficiencia glandular exocrina secundaria a infiltración por linfocitos y células plasmáticas. Se ha reportado hiperprolactinemia en 16-46% de los pacientes con SS primario.⁴⁴

En individuos con HPRL y SS, mayores de 50 años, es frecuente detectar positividad para autoanticuerpos anti-SSA/Ro y anti-SSB/La. Por otra parte, los pacientes SS más jóvenes tienen mayor prevalencia de HPRL y en esa población fue demostrada una asociación estadísticamente significativa con afección de órganos internos, mas no con la duración de la enfermedad, el nivel de autoanticuerpos ni la infiltración linfocítica en biopsias de glándulas salivales.⁴⁴ No obstante, Miedany *et al.*⁴⁵ estudiaron

la asociación de HPRL y SS primario, y no hallaron relación entre el nivel de PRL sérica y los autoanticuerpos o las manifestaciones sistémicas.

Steinfeld *et al.*⁴⁶ estudiaron la presencia de PRL y su receptor mediante inmunohistoquímica de glándulas salivales menores en pacientes con SS, encontrando mayor inmunorreactividad a PRL en las células epiteliales acinares de los enfermos respecto del grupo control, y demostrando también la síntesis de PRL en glándulas salivales menores. Identificaron una correlación positiva entre la presencia de proteínas tipo PRL en células epiteliales acinares, así como manifestaciones clínicas extraglandulares (incluyendo anticuerpos anti-Ro y anti-La).

Johnson *et al.*⁴⁷ han propuesto SS como un modelo ideal para estudiar el eje neuroinmunoendocrino, pues la mayoría de los pacientes no es tratada con fármacos inmunosupresores en forma crónica. Por ello, se ha sugerido que esos individuos presentan una deficiencia central en los tres ejes neuroendocrinos: adrenal, gonadal y tiroideo.⁴⁷

Pénfigo vulgar

El pénfigo vulgar es una enfermedad autoinmunitaria ampollar, mucocutánea, potencialmente fatal, caracterizada por autoanticuerpos contra las proteínas de los desmosomas (desmogleína 3 y 1). Khandpur y Reddy⁴⁸ informaron de una fuerte asociación entre la severidad de PV y la prolactina sérica en una mujer de 21 años de edad con hiperprolactinemia idiopática y pénfigo mucocutáneo extenso. La paciente fue tratada con bromocriptina, lo cual produjo una mejoría de las lesiones cutáneas y mucosas. Sin embargo, al presentar una recaída al suspender el tratamiento, fue tratada nuevamente con bromocriptina y prednisolona, intervención que mejoró el cuadro y después se mantuvo el agonista dopaminérgico como terapia de mantenimiento.

Fallahzadeh *et al.*⁴⁹ hicieron un estudio con 24 pacientes diagnosticados con PV (8 hombres y 16 mujeres) y demostraron que el nivel promedio de PRL sérica fue significativamente mayor que en el grupo control. De la población en estudio, 25% presentaba hiperprolactinemia. Por último, hallaron una asociación positiva entre los niveles de prolactina sérica y la superficie corporal afectada.⁴⁹

La relación PRL-piel

Aunque hay evidencias que apuntan a una relación PRL-piel, hacen falta estudios ulteriores sobre el eje neuroendocrinológico-cutáneo para definir el papel biológico de esta hormona en la piel.

Aún no se han descrito con precisión otras acciones de PRL, como su función en las glándulas sudoríparas

humanas, de allí que se cuestione su participación en la hiperhidrosis.

Sin embargo, la unidad pilosebácea revela otras posibles conexiones entre la piel y la hormona. Por ejemplo, la hiperprolactinemia se asocia con una pérdida de pelo similar a alopecia androgénica y el hirsutismo en mujeres. Esto sugiere que PRL evoca diferentes respuestas según la topografía de las poblaciones de unidades pilosebáceas, aunque se ha postulado que este efecto es consecuencia de la acción de los andrógenos periféricos.³⁰

En conclusión, a partir de la revisión de la literatura, es indiscutible que existe una relación entre piel y prolactina, pero aún se requieren más estudios para establecer si las observaciones son meramente coincidentes o tienen que ver con la patogenia. Así mismo, es necesario evaluar la administración de antagonistas de prolactina en dermatosis inflamatorias y autoinmunológicas.

REFERENCIAS

- Shelly S, Boaz M, Orbach H. "Prolactin and autoimmunity". *Autoimmun Rev* 2012; 11(6-7): A465-A470.
- Chikanza IC. "Prolactin and neuroimmunomodulation: in vitro and in vivo observations". *Ann N Y Acad Sci* 1999; 876: 119-130.
- Rivero A, García-Calvo A. "Biochemical diagnosis of monomeric hyperprolactinemia". *An Sist Sanit Navar* 2011; 34: 145-152.
- Peeva E, Zouali M. "Spotlight on the role of hormonal factors in the emergence of autoreactive B-lymphocytes". *Immunol Lett* 2005; 101: 123-143.
- Freeman ME, Kanyicska B, Lerant A, Nagy G. "Prolactin: structure, function, and regulation of secretion". *Physiol Rev* 2000; 80: 1523-1631.
- Berinder K, Akre O, Granath F, Hulting AL. "Cancer risk in hyperprolactinemia patients: a population-based cohort study". *Eur J Endocrinol* 2011; 165: 209-215.
- Reuwer AQ, van Eijk M, Houttugin-Bloemendaal FM, van der Loos CM, Claessen N, Teeling P, et al. "The prolactin receptor is expressed in macrophages within human carotid atherosclerotic plaques: a role for prolactin in atherogenesis?". *J Endocrinol* 2011; 208: 107-117.
- Moreno J, Varas A, Vicente A, Zapata AG. "Role of prolactin in the recovered T-cell development of early partially decapitated chicken embryo". *Dev Immunol* 1998; 5: 183-195.
- Vera-Lastra O, Jara LJ, Espinoza LR. "Prolactin and autoimmunity". *Autoimmun Rev* 2002; 1: 360-364.
- Saha S, González J, Rosenfeld G, Keiser H, Peeva E. "Prolactin alters the mechanisms of B cell tolerance induction". *Arthritis Rheum* 2009; 60: 1743-1752.
- Matera L, Mori M, Galetto A. "Effect of prolactin on the antigen presenting function of monocyte-derived dendritic cells". *Lupus* 2001; 10: 728-734.
- Krause I, Blumenfeld Z, Malchinsky M, Cohen S, Blank M, Eldor A, et al. "Anti-endothelial cell antibodies in the sera of hyperprolactinemic women". *Lupus* 1998; 7: 377-382.
- Jara LJ, Lavalle C, Fraga A, Gómez-Sánchez C, Silveira LH, Martínez-Osuna P, et al. "Prolactin, immunoregulation and autoimmune diseases". *Semin Arthritis Rheum* 1991; 20: 273-284.
- Billar BM, Luciano A, Crosignani PG, Molitch M, Olive D, Rebar R, et al. "Guidelines for the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia". *J Reprod Med* 1999; 44: 1075-1084.
- Hoffman Ar, Melmed S, Schlechte J. "Patient guide to hyperprolactinemia diagnosis and treatment". *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 35A-36A.
- Jara LJ, Vera-Lastra O, Miranda JM, Alcalá M, Álvarez-Nemegyei J. "Prolactin in human systemic lupus erythematosus". *Lupus* 2001; 10: 748-756.
- Rovenský J, Juránková E, Rauová L et al. "Relationship between endocrine, immune, and clinical variables in patients with systemic lupus erythematosus". *J Rheumatol* 1997; 24: 2330-2334.
- McMurray RW, Allen SH, Braun AL, Rodríguez F, Walker SE. "Longstanding hyperprolactinemia associated with systemic lupus erythematosus: possible hormonal stimulation of an autoimmune disease". *J Rheumatol* 1997; 21: 843-850.
- Reuman PD. "First reported pediatric case of systemic lupus erythematosus associated with prolactinoma". *Arthritis Rheum* 2004; 50: 3616-3618.
- Pacilio M, Migliaresi S, Meli R, Ambrosone L, Bigliardo B, Di Carlo R. "Elevated bioactive prolactin levels in systemic lupus erythematosus-association with disease activity". *J Rheumatol* 2001; 28: 2216-2221.
- Jacobi AM, Rohde W, Ventz M, Riemekasten G, Burmester GR, Hiepe F. "Enhanced serum prolactin (PRL) in patients with systemic lupus erythematosus: PRL levels are related to the disease activity". *Lupus* 2001; 10: 554-561.
- Leaños-Miranda A, Pascoe-Lira D, Chávez-Rueda KA, Blanco-Favela F. "Antiprolactin autoantibodies in systemic lupus erythematosus: frequency and correlation with prolactinemia and disease activity". *J Rheumatol* 2001; 28: 1546-1553.
- Rezaieyazdi Z, Hesamifard A. "Correlation between serum prolactin levels and lupus activity". *Rheumatol Int*, 2006; 26: 1036-1039.
- McMurray RW, May W. "Sex hormones and systemic lupus erythematosus: review and meta-analysis". *Arthritis Rheum*, 2003; 48: 2100-2110.
- Chuang E, Molitch ME. "Prolactin and autoimmune diseases in humans". *Acta Biomed* 2007; 78 (Suppl 1): 255-261.
- Kramer CK, Tourinho TF, de Castro WP, da Costa Oliveira M. "Association between systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, hyperprolactinemia and thyroid autoantibodies". *Arch Med Res* 2005; 36: 54-58.
- Walker SE. "Bromocriptine treatment of systemic lupus erythematosus". *Lupus*, 2001 10:762-768.
- Vera-Lastra O, Mendez C, Jara LJ, Cisneros M, Medina G, Ariza R, Espinoza LR. "Correlation of prolactin serum concentrations with clinical activity and remission in patients with systemic lupus erythematosus. Effect of conventional treatment". *J Rheumatol* 2003; 30(10): 2140-2146.
- Hrycek A, Pochopień-Kenig G, Szczyka J. "Selected acute phase proteins and interleukin-6 in systemic lupus erythematosus patients treated with low doses of quinagolide". *Autoimmunity*. 2007; 40: 217-222.
- Walker SE. "Impaired hypothalamic function, prolactinomas, and autoimmune diseases". *J Rheumatol* 2006; 33: 1036-1037.
- Rezaieyazdi Z, Hesamifard A. "Correlation between serum prolactin levels and lupus activity". *Rheumatol Int* 2006; 45: 97-101.
- Saha S, Tieng A, Pepeljugoski KP, Zandam-Goddard G, Peeva E. "Prolactin, systemic lupus erythematosus and autorreactive B cells: lessons learnt from murine models". *Clin Rev Allergy Immunol* 2011; 40(1): 8-15.
- Czuwara-Ladykowska J, Sicińska J, Olszewska M, Uhrzynowska-Tyszkiewicz J, Rudnicka L. "Prolactin synthesis by lymphocytes from patients with systemic sclerosis". *Biomed Pharmacother*. 2006; 60(4): 152-155.
- Mirone L, Barini A. "Androgen and prolactin (Prl) levels in systemic sclerosis (SSc): relationship to disease severity". *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1069: 257-262.
- Vera-Lastra O, Jara LJ, Medina G, Rojas JL, Velázquez F, Ariza R, Normandia A, Fuentes M. "Functional hyperprolactinemia and hypophyseal microadenoma in systemic sclerosis". *J Rheumatol* 2006; 33(6): 1108-1112.
- Shahin AA, Abdo S, Abdelrazik M. "Prolactin and thyroid hormones in patients with systemic sclerosis: correlations with disease manifestations and activity". *J Rheumatol* 2002; 61: 703-709.
- Hilty C, Brühlmann P, Sprott H, Gay RE, Michel BA, Gay S, Neidhart MH. "Altered diurnal rhythm of prolactin in systemic sclerosis". *J Rheumatol* 2000 27:2160-2165.

37. Weber G, Neidhardt M, Frey H, Galle K, Geiger A. "Treatment of psoriasis with bromocriptin". *Arch Dermatol* 198; 271: 437-439.
38. Foitzik K, Langan EA, Paus R. "Prolactin and the skin: a dermatological perspective on an ancient pleiotropic peptide hormone". *J Invest Dermatol* 2009; 129(5): 1071-1087.
39. Sanchez RM, Umbert MP. "Psoriasis in association with prolactinoma: three cases". *Br J Dermatol* 2000; 143: 864-867.
40. Dilmé-Carreras E, Martín-Ezquerria G, Sánchez-Regaña M, Umbert-Millet P. "Serum prolactin levels in psoriasis and correlation with cutaneous disease activity". *Clin Exp Dermatol*. 2011; 36(1):29-32.
41. El-Khateeb EA, Zuel-Fakkar NM, Eid SM, Abdul-Wahab SE. "Prolactin level is significantly elevated in lesional skin of patients with psoriasis". *Int J Dermatol* 2011; 50(6): 693-696.
42. Kanda N, Shibata S, Tada Y, Nashiro K, Tamaki K, Watanabe S. "Prolactin enhances basal and IL-17-induced CCL20 production by human keratinocytes". *Eur J Immunol* 2009; 39(4): 996-1006.
43. Haga HJ, Rygh T. "The prevalence of hyperprolactinemia in patients with primary Sjögren's syndrome". *J Rheumatol* 1999; 26: 1291-1295.
44. El Miedany YM, Ahmed I, Moustafa H, El Baddini M. "Hyperprolactinemia in Sjogren's syndrome: a patient subset or a disease manifestation?" *Joint Bone Spine* 2004; 71: 203-208.
45. Steinfeld S, Rommes S, François C. "Big prolactin 60 kDa is overexpressed in salivary glandular epithelial cells from patients with Sjögren's syndrome". *Lab Invest* 2000; 80: 239-247.
46. Johnson EO, Moutsopoulos HM. "Neuroendocrine manifestations in Sjögren's syndrome. Relation to the neurobiology of stress". *Ann N Y Acad Sci* 2000; 917: 797-808.
47. Khandpur S, Reddy BS. "An unusual association of pemphigus vulgaris with hyperprolactinemia". *Int J Dermatol* 2002; 41: 696-699.
48. Fallahzadeh MK, Lashkarizadeh H, Kamali-Sarvestani E, Namazi MR. "Elevation of serum prolactin levels in patients with pemphigus vulgaris: a novel finding with practical implications". *J Am Acad Dermatol* 2010; 62(6): 1071-1072.
49. Schmidt JB. "Hormonal basis of male and female androgenic alopecia: clinical relevance". *Skin Pharmacol* 1994; 7: 61-66.
50. Friesen HG. "The discovery of human prolactin: a very personal account". *Clin Invest Med* 1995; 18(1): 66-72.

Congresos y eventos nacionales 2013

XXVII Congreso Nacional de Investigación en Medicina

Monterrey, Nuevo León

10 al 12 de octubre

Foro de Residentes

19 de octubre

X Congreso Bial de Dermatología

Lugar por definir. México

Nov 13-16 2013

Congresos internacionales 2013

International Investigative Dermatology

Edinburgh, Escocia (Reino Unido)

8 al 11 de mayo

XVIII Curso Internacional de Dermatoscopia.

Cento Médico Siglo XXI, Ciudad de México

22 al 24 de mayo

Congreso Internacional de Dermatología Cosmética Láser y Pelo

Hotel Royal Pedregal, Ciudad de México

5 al 8 de junio

8th World Congress of Melanoma

Hamburg, Alemania

18 al 20 de julio

3rd Munich International Summer Academy of Practical Dermatology

Munich, Alemania

21 al 26 de julio

12vo Congreso Mundial de Dermatología Pediátrica

Madrid, España

25 al 27 de septiembre

22vo Congreso EADV

Istanbul, Turquía

3 al 6 de octubre

Conteste correctamente todos los cuestionarios que se publicarán en *DCMQ* y obtendrá 2 puntos de validez para la recertificación del Consejo Mexicano de Dermatología. Envíe todas sus respuestas juntas antes del **31 de enero de 2014** a la dirección de la revista: Medipiel Servicios Administrativos, SC; Aniceto Ortega 822, Col. Del Valle, Delegación Benito Juárez, CP 03100, México DF, Tel. 5659-9416, Tel/Fax 5575-5171.

Incluya su correo electrónico para recibir la constancia.

Prolactina y autoinmunidad en piel

1. **Respecto de la fisiología de prolactina:**
 - a) la macroprolactina corresponde a 1% de la prolactina total circulante.
 - b) la prolactina se sintetizada únicamente en la glándula hipófisis.
 - c) se secreta en un ritmo circadiano, alcanzando un pico hacia las 6:00 a.m.
 - d) la estimulación de la pared torácica y el estrés inhiben su secreción.
 - e) los antiinflamatorios no esteroideos estimulan su secreción.
2. **Las citocinas estimulantes de la secreción de prolactina son:**
 - a) interferon gamma, endotelina 3, interleucina 12.
 - b) interleucina 1, interleucina 6, endotelina 3.
 - c) interleucina 1, Interleucina 2, interleucina 6.
 - d) interferon gamma, interleucina 2, interleucina 6.
 - e) endotelina 3, interleucina 1, interleucina 4.
3. **La hiperprolactinemia se presenta en:**
 - a) lactancia, síndrome de Sweet, enfermedades autoinmunitarias.
 - b) granuloma anular generalizado, prolactinoma, enfermedad de Cushing, lactancia.
 - c) enfermedades autoinmunitarias, hipotiroidismo, prolactinoma, embarazo.
 - d) hipotiroidismo, es secundaria a medicamentos, aldosteronismo.
 - e) es secundaria a medicamentos, lactancia, síndrome de Sweet.
4. **En lupus eritematoso sistémico, los niveles de prolactina:**
 - a) aumentan con el uso de bromocriptina.
 - b) son altos en más del 80% de pacientes de ambos géneros.
 - c) son bajos y se relacionan con la actividad y el compromiso sistémico.
 - d) son normales y no tienen relación con la detección de autoanticuerpos.
 - e) son altos y se asocian con la detección de autoanticuerpos.
5. **Hiperprolactinemia en la esclerosis sistémica se ha asociado con:**
 - a) tono dopaminérgico central aumentado, linfocitos anormales, fármacos.
 - b) citocinas que estimulan su secreción, como IFN γ y endotelina 3, IL6.
 - c) aumento en la producción de macroprolactina por fármacos.
 - d) citocinas inhibitorias que cruzan la barrera hematoencefálica.
 - e) tono dopaminérgico central disminuido, linfocitosis, fármacos.
6. **En la fisiopatogenia de psoriasis, la prolactina:**
 - a) es bloqueada por los esteroides intralesionales.
 - b) es bloqueada por el uso de bromocriptina tópica.
 - c) bloquea la infiltración en piel por Th17 vía CCL20.
 - d) promueve la infiltración en piel por Th17 vía CCL20.
 - e) favorece la secreción de citocinas IFN γ y endotelina 3.
7. **En el síndrome de Sjögren:**
 - a) se ha reportado hiperprolactinemia en más del 60% de los pacientes.
 - b) el tratamiento con inmunosupresores disminuye el nivel de prolactina.
 - c) hay mayor inmunoreactividad a prolactina en células epiteliales acinares.
 - d) se observa una correlación entre el nivel de prolactina sérica y autoanticuerpos positivos.
 - e) la prolactina favorece la infiltración acinar de linfocitos y células plasmáticas.
8. **La hiperprolactinemia en mujeres está asociada con:**
 - a) anhidrosis.
 - b) fibromas péndulos.
 - c) politelia y polimastia.
 - d) síndrome de anágeno débil.
 - e) alopecia con patrón androgénico.

Hematoma de pliegue proximal ungueal en niños: informe de 5 casos

Proximal nail fold hematoma in children: Report of 5 cases

Patricia Chang

Dermatóloga Hospital Los Ángeles y Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

La Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Enfermedades IGSS ha informado de hematomas del pliegue proximal secundarios al uso del oxímetros en pacientes adultos y de hecho, a la fecha hay 26 casos hospitalizados en dicho servicio. Sin embargo, es importante señalar que esta lesión fue observada también en pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital de Pediatría IGSS.

El hematoma del pliegue proximal fue detectado en 5 niños, todos varones, cuyas edades oscilaban entre 5 meses y 4 años 10 meses. Dos fueron internados por bronconeumonía y los tres restantes ingresaron en el servicio por diferentes causas (crisis convulsivas, traumatismo craneoencefálico y sepsis).

La localización del hematoma de pliegue proximal depende de los ortijos o dedos en que se fije el oxímetro pediátrico. En los cinco casos que motivan este informe, la lesión fue detectada en ortijos derechos (3 pacientes), izquierdos (1 paciente) y en un caso, en el primer ortijo y el pulgar izquierdo.

A diferencia de los adultos –en quienes el dispositivo se coloca en dedos de las manos–, en pacientes pediátricos es común que el oxímetro se fije en los pies.

El diagnóstico se hizo durante una revisión aleatoria de las uñas de los pacientes atendidos en la unidad pediátrica para determinar si el dispositivo ocasionaba el mismo tipo de lesiones que en los adultos. Sin embargo, debido a que se trató de un hallazgo fortuito, no fue posible establecer el tiempo de aparición del hematoma.

Este tipo de lesión es una de numerosas condiciones traumáticas que involucran el pliegue proximal. Se recomienda rotar el oxímetro, tanto en niños como en adultos, cada 2 a 3 horas. La remisión es espontánea.

Agradecimientos

Dr. Alfredo González, jefe de la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de Pediatría, IGSS, por permitirme examinar a los pacientes de su servicio.



Fotografía 1. Hematoma del pliegue proximal, primer ortijo izquierdo (paciente masculino de 4 años 10 meses con traumatismo craneoencefálico).



Fotografía 2. Oxímetro en el ortijo afectado.

CORRESPONDENCIA

Dra. Patricia Chang ■ pchang2622@gmail.com
Paseo Plaza Clinic Center, Oficina 404, Hospital Los Ángeles, 3° Av. 12–38, Zona 10, C.P. 01001, Guatemala, C.A.
Teléfono: 2375 7363 / 2375 7364



Fotografía 3. Hematoma del primer orjejo derecho y orjejo contralateral (paciente masculino de 5 meses).



Fotografía 4. Acercamiento: Hematoma del primer orjejo derecho.



Fotografía 5. Hematoma del pliegue proximal en primer orjejo y pulgar izquierdo. (paciente masculino de 2 años 2 meses internado por crisis convulsiva).



Fotografía 6. Alternativa para fijar el oxímetro en niños; oxímetro.

Pseudomelanoniquia podal secundaria a clinodactilia

Foot pseudo-melanonychia due to clinodactyly

Patricia Chang

Dermatóloga Hospital Los Angeles y Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Carta al Editor:

La discromía ungueal es una alteración del color de las uñas ocasionada por factores endógenos y exógenos. En el primer caso obedece a la forma del pliegue ungueal mientras que, en las endógenas, sigue la forma de la lúnula.

La acumulación de pigmento suele ser consecuencia de sobreproducción, almacenamiento y/o depósito en la superficie ungueal, y puede tener numerosas causas, incluidas enfermedades dermatológicas, sistémicas, reacciones medicamentosas, traumatismos, neoplasias y presencia de sustancias externas, entre otras.

La intensidad de la discromía es variable y abarca desde una coloración blanquecina conocida como leuconiquia hasta una tonalidad negruzca llamada melanoniquia. Aunque éstas son las más frecuentes, también se han descrito tonalidades amarillentas, marrón, verde, azul, roja y muchas otras, dependiendo de su causa.

Aquí se describe el caso de un paciente masculino de 27 años que acudió a consulta privada para tratamiento por tiña inguinal izquierda. Al interrogatorio no se identificaron antecedentes familiares de importancia y salvo los hallazgos esperados, el resto de la exploración física fue normal. Sin embargo, el examen dermatológico también reveló onicopatía localizada al plato ungueal del cuarto dedo del pie derecho, el cual presentaba clinodactilia y una discromía ungueal negruzca (Fotografías 1 a 3), claramente perceptible con dermatoscopia (Fotografía 4).

El paciente refirió que ya había notado la descoloración de la uña y pese a que la limpió completamente, la pigmentación reapareció, por lo que le quitó importancia.

Tras practicar un raspado se llegó a la presunción diagnóstica de que la onicopatía era meramente una acumulación de tierra secundaria a clinodactilia (Fotografías 5 y 6), estableciéndose así el diagnóstico de pseudomelanoniquia.

Debido a la presión que ejercen en las uñas, las deformaciones de los ortejos (montados, traslapados, cruzados, clinodactilia) pueden causar alteraciones como platoniquia, hematoma de fricción, pseudoematoma de fricción, onicolisis, onicodistrofia, coiloniquia, onicocriptosis, onicogrifosis y pseudomelanoniquia —ésta última considerada una curiosidad discrómica que puede deberse a la acumulación de tierra en la superficie ungueal a consecuencia de cualquier deformidad de los ortejos; en este caso, clinodactilia.

Es aconsejable que todo paciente que presente una deformidad de los ortejos utilice calzado adecuado para prevenir onicopatías secundarias.



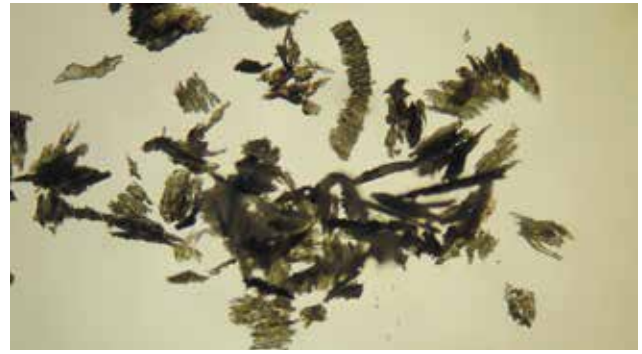
Fotografía 1. Vista panorámica: Ortejos menores, pie derecho.

CORRESPONDENCIA

Dra. Patricia Chang ■ pchang2622@gmail.com
Paseo Plaza Clinic Center, Oficina 404, Hospital Los Angeles, 3° Av. 12-38, Zona 10, C.P. 01001, Guatemala, C.A.
Teléfono: 2375 7363 / 2375 7364



Fotografía 2. Vista lateral: Clinodactilia, pie derecho.



Fotografía 5. Aspecto microscópico del material obtenido con el raspado.



Fotografía 3. Coloración negruzca en el plato ungueal.



Fotografía 6. Aspecto de la uña limpia.



Fotografía 4. Aspecto dermatoscópico de la discromía.

Dr. Óscar Germes Leal (1920-2013)

Vida y trayectoria profesional

Nacido el 7 de enero de 1920, Óscar Germes Leal fue el mayor de los cinco hijos de Tomás Germes Villegas y Carmen Leal, y su infancia transcurrió entre cuatro ciudades: su natal Zacatecas (1920-25), Ciudad de México (1925-27), Celaya, Guanajuato (1927-30) y Morelia, Michoacán (1930-45).

Fue en esta última donde cursó el bachillerato y la licenciatura de Medicina, en la Universidad de San Nicolás de Hidalgo. Al concluir sus estudios, en 1945, realizó el servicio social profesional en las fincas cafetaleras del Soconusco Chiapas, para luego regresar a la capital michoacana a principios del siguiente año.

Con sólo 26 años de edad, su antiguo maestro de técnica quirúrgica, Dr. Fernando Calderón, le propuso ocupar una vacante como jefe de la Brigada de Servicios Coordinados en Chihuahua y fue así como, en abril de 1946, se estableció en dicha ciudad donde, el 30 de noviembre de ese año, contrajo matrimonio con Celia Bertha Luján Pedroza, con quien procreó 5 hijos: María de Lourdes, Óscar Fernando, Carmen Liliana, Patricia Dolores y Celia Ivonne.

En el periodo 1948-1949 estudió el posgrado en dermatología en el Hospital General de México bajo la tutela del maestro Dr. Fernando Latapí y seguidamente se contactó con el Dr. Mario Salazar Mallén, quien despertó su interés en la alergología.

De regreso en Chihuahua, a finales de 1949, laboró en el Centro Médico de Especialidades hasta 1972 y posteriormente, junto con un grupo de especialistas, fundó la Clínica de Especialidades Chihuahua, donde ejerció su práctica hasta 2007.

El Dr. Germes Leal fue el pionero y fundador de las disciplinas de dermatología y alergología en Chihuahua —el maestro de los maestros contemporáneos de dichas especialidades en el estado— y entre sus numerosas actividades, organizó con gran éxito el VIII Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Dermatología, celebrado en 1975.

Gran aficionado a los viajes, enfrentaba la adversidad con buen humor y optimismo, cualidades que le convirtieron en sólido fundamento de una numerosa familia. Al Dr. Óscar Germes Leal le sobreviven 4 hijos, 18 nietos, 16 bisnietos e innumerables amigos y colegas. Pese a sus 90 años de edad, siguió jugando golf y nunca dejó de conducir su automóvil gracias a la lucidez mental y autosu-



ficiencia física que conservó hasta pocos días antes de su deceso, el 7 de enero de 2013, en su querida Chihuahua.

Sociedades y reconocimientos

Entre sus numerosas contribuciones, el Dr. Óscar Germes Leal fue Secretario General y miembro fundador de la Universidad Autónoma de Chihuahua (1954); catedrático y fundador del Departamento de Dermatología de la Universidad Autónoma de Chihuahua (1959-1978); y jefe del departamento de Dermatología del Hospital Central de Chihuahua (1959-1978). Se desempeñó como dermatólogo en el hospital general regional de zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en la Ciudad de Chihuahua entre 1963 y 1970, en donde fundó la Dirección de Enseñanza de la que fue director de 1970 a 1980. Así mismo, impartió la cátedra de dermatología en la escuela de enfermería del Sanatorio Palmore de la Ciudad de Chihuahua (1950-1977).

Como fundador y presidente del Colegio de Dermatología del Estado de Chihuahua (1984-1988), el Dr. Germes organizó las “Jornadas Médicas en la Tarahumara 1970-1986”.

Miembro distinguido de prestigiosas asociaciones (Sociedad Mexicana de Dermatología, Sociedad de Alergia e Inmunología, Sociedad Internacional de Dermatología Tropical, CILAD y Sociedad Colombiana de Dermatología), fundador y asesor editorial de la Revista Mexicana de Dermatología (1956), el Dr. Germes se hizo acreedor a los galardones Mérito al Médico otorgado por Pensiones

Civiles del Estado de Chihuahua, Premio Rotary International de Chihuahuenses más destacados en el 2007, recibió reconocimientos por el Colegio de Médicos y el Colegio de Dermatólogos del estado de Chihuahua

Fue profesor invitado en los cursos de la Sociedad Mexicana de Dermatología y participó activamente en los congresos nacionales de la especialidad., colaboró en la preparación del texto de dermatología de JL Cortés en 1968 y con ilustraciones iconográficas para el libro *Clinical Tropical Dermatology* de Londres en 1975. Ese mismo año fue vicepresidente del V Congreso Mundial de Dermatología Tropical en la Ciudad de México y en 1976, obtuvo la certificación del Consejo Mexicano de Dermatología.

Trayectoria en el Colegio de Dermatología de Chihuahua

El 9 de mayo de 1984 se llevó a cabo la Primera Reunión de Dermatólogos de la Ciudad de Chihuahua, acontecimiento en el que estuvieron presentes los doctores Óscar Germes Leal, Jesús Hernández Grazia, Donaciano Fernández Escajeda, Armando Vidal Lozano, Estela Reyes Santana y Lourdes Trevizo.

En aquel encuentro se vio la necesidad apremiante de establecer un Colegio de Dermatólogos estatal que actuara de vínculo para la retroalimentación académica y científica de los especialistas, y unificara criterios en beneficio de los profesionales y la comunidad chihuahuense. Fue tal el interés en semejante institución que, transcurrido apenas un mes –el 8 de junio de 1984– se convocó a una “Reunión de Socios Fundadores del Colegio de Dermatología del Estado de Chihuahua”, a la que asistieron, amén de los maestros antes citados, importantes personalidades como los doctores Leonardo Moreno Gardea (Chihuahua, Chih.) Francisco Gaytán (Parral, Chihuahua), Rodolfo Fierro Spence, Guadalupe Uribe, Griselda Alcaz y Patricia del Corral (Ciudad Juárez, Chihuahua).



El Colegio quedó constituido oficialmente el 8 de octubre de aquel año, con una mesa directiva conformada de la siguiente manera: Presidente, Óscar Germes Leal; Secretaria, Lourdes Trevizo; Tesorero, Donaciano Fernández Escajeda.

Desde 1984, el Colegio de Dermatología del Estado de Chihuahua ha impartido cursos de actualización médica continua dirigidos a especialistas y la comunidad médica en general.

En 1986, consciente de la importancia del trabajo social comunitario, el Dr. Germes propuso establecer las “Brigadas a la Sierra Tarahumara” para identificar las patologías de aquella región, ofrecer atención médica y proporcionar medicamentos. De su iniciativa y con el apoyo del Colegio, quedaron instituidas las brigadas Sisogochi, Balleza y Norogachi.

Al tanto del esfuerzo y la dedicación de los fundadores y sus familias, en julio de 1989 el Consejo Nacional de Población de Chihuahua donó al Colegio un autobús escolar para apoyar la labor.

A lo largo de casi 30 años, la entrega y la desinteresada participación de los fundadores e integrantes del Colegio han redundado en importantes logros: fomentar las relaciones profesionales y sociales entre sus miembros, propiciando su enriquecimiento académico y científico; divulgar el conocimiento adquirido entre los profesionales de la dermatología; y promover el bienestar de la población chihuahuense.

Desde su fundación, el Colegio de Dermatología del Estado de Chihuahua, apoyado en los objetivos que se han fijado sus sucesivas mesas directivas, ha encauzado esfuerzos hacia un fin común: enfatizar la relevancia y trascendencia de la dermatología en el escenario nacional, preservar la calidad e integridad de su práctica, y fomentar la docencia y la actualización médica continua de los especialistas, en aras del bien social.

La pérdida del Dr. Óscar Germes Leal nos priva de un gran maestro, notable colega y entrañable amigo.

Descanse en paz.

DR. SANTOS SOTO GERMES
Cirujano General
Médica Sur

DRA. LOURDES TREVIZO
Dermatóloga Hospital Infantil
Chihuahua.Chih.

Información general

Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica publica artículos sobre todas las áreas de la dermatología. La revista se publica cuatro veces al año (trimestral). Pueden incluirse los siguientes tipos de artículos:

- Editoriales
- Artículos originales
- Casos clínicos y reportes de casos
- Artículos de revisión
- Reportes de la industria
- Cartas al editor

El idioma oficial de la revista es español. Los artículos son exclusivos para la revista, en el entendimiento de que **no han sido publicados en ningún otro medio**. Deben ser originales, ya que todo texto proveniente de la Internet será rechazado, dado a que el plagio está penado internacionalmente. Todos los artículos se envían a una revisión previa.

MANUSCRITO. El texto completo debe entregarse capturado en archivo electrónico (CD, DVD o enviado por correo electrónico), indicando el título del artículo, el nombre del autor principal y el programa de cómputo con el número de versión (ejemplo: La piel: diagnóstico. Juan Pedroza. Word 2008). El disco solo debe contener la versión final del artículo. El texto y las ilustraciones deben enviarse en archivos separados. Las fotografías y otras imágenes digitalizadas deben incluirse en formato comprimido (p. ej. "archivo.jpeg"). La extensión máxima de los **ARTÍCULOS ORIGINALES** será de 15 hojas, de los **CASOS CLÍNICOS** 8 hojas, y cuatro figuras o cuadros; las **REVISIONES** no deben rebasar las 15 hojas.

El manuscrito se ordena de la siguiente manera: página del título, resumen estructurado (abstract), palabras clave, introducción, material y método, resultados, discusión, conclusiones, agradecimientos (si los hay), referencias, cuadros, fotografías y pies de fotografía o figura.

En la primera página aparecerá el título completo del trabajo, sin superar los 85 caracteres, los nombres completos de los autores, el máximo grado académico obtenido, servicio, departamentos e institución a los que pertenecen. Los datos para la correspondencia del primer autor deben aparecer en el siguiente orden: nombre, correo electrónico, dirección postal, número de teléfono y/o número de fax. Si todos los autores pertenecen a servicios diferentes de la misma institución, el nombre de ésta se escribirá una sola vez, al final.

La identificación de los autores debe hacerse con números en superíndice (1, 2, 3, 4) al final del nombre. Los apellidos de los autores **no** deberán separarse con guiones sino con espacio.

Para fines de identificación, cada hoja del manuscrito debe llevar, en el ángulo superior izquierdo, la inicial del nombre y los apellidos del primer autor y en el ángulo derecho el número progresivo de hojas.

Todo material gráfico debe enviarse en diapositivas, en color o blanco y negro, nítidas y bien definidas. En el marco de cada diapositiva se anotará, con tinta, la palabra clave que identifique el trabajo, el número de ilustración, apellido del primer autor y con una flecha se indica cuál es la parte superior de la figura. Si la diapositiva incluyera material previamente publicado, debe acompañarse de la autorización escrita del titular de los derechos de autor.

Los **DIBUJOS, FOTOGRAFÍAS, GRÁFICAS Y OTRAS ILUSTRACIONES** deben realizarse profesionalmente o elaborarse con un programa de cómputo y adjuntarse al documento. Deben incluir su texto explicativo y respectiva referencia.

Los **CUADROS** (y no tablas) deben numerarse con caracteres arábigos y tener un título breve; incluir al pie las notas explicativas que aclaren las abreviaturas poco conocidas. No usar líneas internas horizontales o verticales. Todos los cuadros deben estar citados en el texto.

RESUMEN. La segunda hoja incluirá el resumen en inglés y en español (salvo que el manuscrito original esté escrito en inglés), de no más de 250 palabras, que deberá estar estructurado en antecedentes, material y método, resultados y conclusiones. Los resúmenes de los textos demostrativos o estadísticos se limitarán a 150-200 palabras. Todas las abreviaturas empleadas en el resumen deberán estar explicadas en el contenido del artículo; limite el uso de abreviaturas y acrónimos. Con esta estructura se deberán enunciar claramente los propósitos, procedimientos básicos, metodología, principales hallazgos (datos concretos y su relevancia estadística), así como las principales conclusiones. Al final, el resumen contendrá de 3 a 10 palabras o frases clave. Enseguida se incluirá un resumen (abstract, no summary) en inglés.

ABSTRACT. Es la traducción correcta del resumen al inglés.

CUERPO DEL TEXTO. Deberá contener introducción, material y método, resultados y discusión, si se trata de un artículo experimental o de observación. Otro tipo de artículos, como comunicación de casos, artículos de revisión y editoriales no utilizarán este formato.

INTRODUCCIÓN. Expresé brevemente el propósito del artículo. Resuma el fundamento lógico del estudio u observación. Mencione las referencias estrictamente pertinentes, sin hacer una revisión extensa del tema. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.

MATERIAL Y MÉTODO. Describa claramente la forma de selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes, incluidos los testigos). Los manuscritos que reporten datos obtenidos en investigaciones llevadas a cabo en humanos deben incluir pruebas de que se cuenta

con el consentimiento informado de cada paciente. Asimismo, el manuscrito debe incluir pruebas de que el protocolo de estudio se llevó a cabo con apego a las guías de ética dictadas en la declaración de Helsinki de 1975 y respaldadas por el Comité de Revisión de Investigación en Humanos de la institución en la cual se realizó la investigación. La declaración a este respecto debe ser incluida en la sección de materiales y métodos. Identifique los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados, pero que no son bien conocidos; describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombre genérico, dosis y vías de administración. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica* no considerará para publicación manuscritos sobre estudios en animales.

RESULTADOS. Preséntelos siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de los cuadros o figuras; solo destaque o resuma las observaciones importantes.

DISCUSIÓN. Insista en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No repita pormenores de los datos u otra información ya presentados en las secciones previas. Explique el significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.

REFERENCIAS. Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden de aparición en el texto (identifique las referencias en el texto colocando los números en superíndice, sin paréntesis y sin espacios entre ellos). Cuando la redacción del texto requiera puntuación, la referencia será anotada después de los signos pertinentes. Para referir el nombre de la revista utilizará las abreviaturas que aparecen enlistadas en el número de enero de cada año del *Index Medicus*.

No debe utilizarse el término *comunicación personal*. Si se permite, en cambio, la expresión *in prensa* cuando se trata de un texto ya aceptado por alguna revista; pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deben citarse como *observaciones no publicadas*.

Se mencionarán todos los autores cuando sean seis o menos, y si son más se añadirán las palabras *et al.* Si el artículo referido se encuentra en un suplemento, se agregará **SUPPL X** entre el volumen y la página inicial.

LA CITA BIBLIOGRÁFICA se ordenará de la siguiente forma: en caso de **REVISTA:** Torres BG, García RE, Robles DG, *et al.* "Complicaciones tardías de la diabetes mellitus de origen pancreático". *Rev Gastroenterol Mex* 1992; 57: 226-229. Observe el uso de las comillas, la puntuación, los espacios, las cursivas y la numeración completa.

Los **LIBROS O MONOGRAFÍAS** se referirán de la siguiente manera: Hernández RF. *Manual de anatomía*. 2ª ed.; México, Méndez Cervantes, 1991: 120-129.

Si se trata del **CAPÍTULO DE UN LIBRO** se indicarán el o los autores del capítulo, nombre del mismo entre comillas, en: nombre del libro en cursivas, ciudad de la casa editorial, editor del libro, año: páginas.

- Ejemplo **ARTÍCULOS:** Agostini G, Geti V, Difonzo EM, Ganotti B. "Dermatophyte infection in ichthyosis vulgaris". *Mycoses* 1992; 35: 197-199.
- Ejemplo **LIBROS:** Odds FC. *Candida and Candidacies*. Londres, Bailliere Tindall, 1988: 22-25.
- Ejemplo **CAPÍTULOS DE LIBROS:** Szepietowski JC. "Onychomycosis: prevalence of clinical types and pathogens". En: Kushwaha RS. *Fungi in Human and Animal Health*, Jodhpur, India, Scientific Publishers, 2004: 39-54.

LEGAL.

1) Los autores deben revelar cualquier vínculo comercial o de otro tipo que pueda implicar un conflicto de intereses en relación con el artículo publicado. Deben incluirse en el encabezado del artículo todas las instituciones a las que los autores estén afiliados y/o que apoyen financieramente el trabajo realizado.

2) Los autores deben garantizar que el material tomado de otras fuentes cuenta con **permiso explícito por escrito del autor y editor originales para su publicación en *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica***. Es responsabilidad del autor asegurar la obtención de tales permisos.

TRASMISIÓN DE LOS DERECHOS DE AUTOR. Se incluirá con el manuscrito una carta, firmada por todos los autores, que contenga el siguiente párrafo: "El(los) abajo firmante(s) transfiere(n) todos los derechos de autor a la revista *Dermatología cosmética, médica y quirúrgica*, que será propietaria de todo el material remitido para publicación". Esta cesión tendrá validez sólo en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista.

Dermatología cosmética, médica y quirúrgica se reserva el derecho de realizar cambios o introducir modificaciones en el texto, en aras de una mejor comprensión, sin que ello derive en un cambio de su contenido. Los artículos y toda correspondencia relacionada con esta publicación pueden dirigirse al correo electrónico buzon@dcmq.com.mx