

SAM · MEDICINA INTERNA

2

Dermatología

12 artículos

I MANIFESTACIONES CUTANEAS DE LAS ENFERMEDADES SISTEMICAS

DR. MARK LEBWOHL

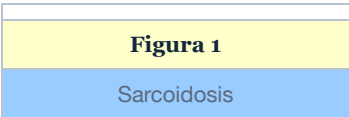
Las manifestaciones cutáneas de las enfermedades sistémicas son tan numerosas y diversas que es imposible abarcarlas en un solo capítulo, incluso en forma somera. En lugar de ello, este capítulo revisa manifestaciones cutáneas claves de enfermedades sistémicas que deben ser detectadas por la mayoría de los médicos y destaca los adelantos recientes en el diagnóstico y tratamiento de estos padecimientos. Para mayor descripción de las enfermedades específicas, incluyendo sus manifestaciones cutáneas, los lectores deben consultar los capítulos dedicados a estos padecimientos.

En muchos de los trastornos presentados en este capítulo, la evaluación y tratamiento del padecimiento sistémico subyacente son indispensables para tener una evolución favorable. Por ejemplo, el dato de sarcoidosis cutánea obliga a buscar sarcoidosis sistémica. En otros padecimientos, por ejemplo en la epidermolisis bulosa distrófica recesiva, el tratamiento del trastorno cutáneo es clave para el manejo de la enfermedad sistémica.

Enfermedades cardiopulmonares y vasculares

SARCOIDOSIS

Las manifestaciones cutáneas de la sarcoidosis son tan variadas como sus manifestaciones sistémicas. Las pápulas alrededor de los ojos y la nariz son las más características. El término lupus pernio se refiere a granulomas no caseosos que provocan placas translúcidas y violáceas en los oídos, mejillas y nariz [ver figura 1]. Puede ocurrir afección del hueso subyacente y el diagnóstico se realiza por biopsia de piel. El tratamiento tradicional consiste en esteroides intralesionales y se han usado con éxito antipalúdicos y metotrexate. En algunos pacientes con sarcoidosis ocurre eritema nodoso, caracterizado por nódulos profundos, dolorosos y eritematosos en las extremidades inferiores. El lupus pernio se asocia con una evolución más crónica, mientras que el eritema nodoso indica una enfermedad aguda y más benigna.¹



VASCULITIS GRANULOMATOSA

Granulomatosis de Wegener

La granulomatosis de Wegener se asocia con signos mucocutáneos tanto distintivos como no específicos. La púrpura palpable es uno de los datos cutáneos más comunes, aunque también se han descrito úlceras, pápulas, nódulos y bulas. Además de los síntomas de vías respiratorias superiores y pulmonares , la presencia de deformidad de la nariz en silla de montar, ulceraciones nasales y perforación septal debe sugerir el diagnóstico de granulomatosis de Wegener. El diagnóstico definitivo se realiza demostrando vasculitis con granulomas no caseosos en un paciente con afección de vías

respiratorias superiores e inferiores y glomerulonefritis. Con frecuencia existen anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo.

Granulomatosis linfomatoide

La granulomatosis linfomatoide puede asociarse con lesiones cutáneas inespecíficas, incluyendo máculas eritematosas, pápulas, placas, nódulos y úlceras. Este trastorno se distingue clínicamente de la granulomatosis de Wegener por la ausencia de afección de las vías respiratorias superiores. El diagnóstico se establece al demostrar un infiltrado necrosante granulomatoso con células linfoides atípicas alrededor de los vasos sanguíneos. Este trastorno se ha atribuido a proliferación clonal de las células B que induce una respuesta de células T.²

Síndrome de Churg-Strauss

El síndrome de Churg-Strauss, o angeítis granulomatosa alérgica, se presenta con más frecuencia como asma y eosinofilia; sin embargo, se desarrollan lesiones cutáneas en hasta el 40 por ciento de los pacientes. Los datos más comunes consisten en púrpura palpable simétrica y petequias de las extremidades inferiores, que en la biopsia demuestran vasculitis leucocitoclástica. También ocurren nódulos cutáneos causados por granulomas necrosantes extravasculares y pápulas en los codos.³

HIPERLIPOPROTEINEMIA

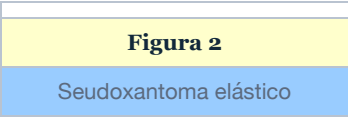
Los xantomas son manifestaciones cutáneas de las hiperlipoproteinemias. Ocurren varios tipos de xantomas con diferentes alteraciones de lípidos. El xantelasma de los párpados es la manifestación más común de la hipercolesterolemia familiar; sin embargo, por lo menos la mitad de las personas que tienen lesiones en los párpados tienen lípidos normales en el plasma. Los xantomas planares son placas planas y amarillas que pueden afectar las palmas, plantas, cuello y tórax. Ocurren en pacientes con cirrosis biliar o mieloma múltiple. Los xantomas tuberosos son nódulos grandes amarillos o rojos que aparecen en las superficies extensoras de las articulaciones, como en los codos y las manos, pero no están fijos a los tendones subyacentes. Pueden ocurrir en pacientes con niveles elevados de triglicéridos o colesterol. Por el contrario, los xantomas tendinosos, que aparecen en pacientes con hipercolesterolemia familiar, están fijos a los tendones subyacentes de los codos, tobillos, rodillas y manos. Ocurren xantomas eruptivos cuando los niveles de triglicéridos en plasma se elevan en forma súbita. La lesiones cutáneas consisten en pápulas pequeñas y amarillas que con frecuencia se resuelven al disminuir los niveles de triglicéridos.

ENFERMEDAD DE KAWASAKI

La enfermedad de Kawasaki, también llamada síndrome ganglionar mucocutáneo, es un trastorno de la infancia que puede complicarse con oclusión arterial coronaria e infarto al miocardio, aneurismas de las arterias coronarias, alteraciones electrocardiográficas, arritmias cardíacas o miocarditis. Se ha sugerido que una toxina secretada por *Staphylococcus aureus* es responsable de esta enfermedad.⁴ El diagnóstico se basa en los criterios clínicos, que incluyen fiebre, conjuntivitis, linfadenopatía y erupción cutánea. Además de la erupción eritematosa generalizada, pueden desarrollarse alteraciones de la mucosa oral, así como edema y eritema de las manos y pies. Al final ocurre descamación importante de palmas y plantas. También son comunes el eritema perianal y escrotal y la cicatrización. La trombocitosis es un dato tardío, con cuentas de plaquetas que aumentan a más de un millón a las 2 semanas de inicio de la enfermedad.

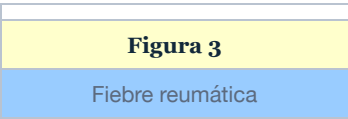
SEUDOXANTOMA ELASTICO

El pseudoxantoma elástico (SE) es un trastorno hereditario del tejido elástico que se asocia con muy diversas manifestaciones sistémicas. Las estrías angioides, la característica ocular del SE, son rupturas en la membrana de Bruch. Con frecuencia ocurren sangrado retiniano y pérdida de la visión. La calcificación de la lámina elástica interna de las arterias puede causar sangrado u oclusión de los vasos. En consecuencia, los pacientes desarrollan claudicación intermitente al caminar y enfermedad coronaria oclusiva a edad temprana. También se han descrito alteraciones valvulares cardíacas.⁵ Las lesiones cutáneas consisten en máculas amarillas semejantes a xantomas, pápulas o pliegues de piel redundantes en las áreas de flexión, en especial en el cuello y las axilas [ver figura 2]. Algunos pacientes pueden tener manifestaciones sistémicas del SE sin lesiones cutáneas clínicamente aparentes.⁶ El diagnóstico se establece por biopsia de la cicatriz o de la piel aparentemente normal de la zona de flexión.⁷ El defecto genético responsable del SE se ha mapeado en el cromosoma 16.⁸



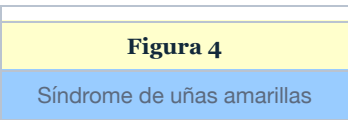
FIEBRE REUMÁTICA

Las dos manifestaciones cutáneas de la fiebre reumática son el eritema marginado y los nódulos subcutáneos. El eritema marginado es una erupción eritematosa evanescente, anular y transitoria, que se desarrolla sobre las articulaciones [ver figura 3]. Los nódulos subcutáneos que aparecen en la fiebre reumática son no dolorosos, con movimiento libre y de alrededor de 1 cm de diámetro. Ocurren en las superficies extensoras de los codos, manos o pies.



SÍNDROME DE LAS UÑAS AMARILLAS

El síndrome de las uñas amarillas es causado por una alteración de los linfáticos [ver figura 4]. Los pacientes afectados desarrollan linfedema, por lo general de las piernas, y derrames pleurales. También son comunes los síntomas pulmonares, como la bronquitis recurrente. El diagnóstico se hace por la evidencia de función linfática anormal asociada con uñas amarillas y sin otras causas de patología ungueal.⁹



Enfermedades endócrinas

DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus se asocia con numerosas manifestaciones cutáneas . Puede ocurrir acantosis nigricans en pacientes con diabetes y otras endocrinopatías, como síndrome de Cushing, acromegalia, síndrome de ovarios poliquísticos y

enfermedad tiroidea. Las lesiones cutáneas consisten en parches café aterciopelados en las zonas intertriginosas, en especial en cuello y axilas. La acantosis nigricans también se ha asociado con neoplasias internas, en especial adenocarcinoma gástrico u otros adenocarcinomas gastrointestinales.

La necrobiosis lipóidica es una manifestación cutánea específica de la diabetes. Las lesiones consisten en parches atróficos crónicos con bordes eritematosos que se expanden. Se afectan principalmente las piernas. Los centros de las lesiones son amarillos por la grasa subcutánea que es visible a través de la dermis atrófica y la epidermis. En ocasiones las lesiones se ulceran. La necrobiosis lipóidica suele asociarse con nefropatía diabética o retinopatía.¹⁰

El escleredema, otra manifestación de la diabetes, consiste en la induración de la piel de la espalda y parte posterior del cuello en pacientes obesos con diabetes tipo 2 (no insulino dependiente). El escleredema puede mejorar si se controla la diabetes.¹¹ Con menos frecuencia ocurre escleredema en pacientes no diabéticos después de una faringitis estreptocócica, y en estos pacientes la enfermedad es autolimitada, resolviéndose a los 2 años de inicio.

En los pacientes diabéticos también ocurren bulas diabéticas, las úlceras neuropáticas y la llamada piel cérea y articulaciones rígidas. En esta última condición se desarrolla induración de la piel semejante a la de la esclerodermia en la piel sobre la cara dorsal de las manos, lo que impide la flexión o extensión completa de las articulaciones interfalángicas proximales.

Los pacientes diabéticos tienen propensión a diversas infecciones, incluyendo eritrasma, una infección por corinebacterias que provoca placas asintomáticas rojo-café en sitios intertriginosos, en especial en las ingles y axilas. También sufren infecciones por estafilococos y desarrollan forúnculos y carbuncos. La infección por *Candida* es otro riesgo, en especial cuando la glucemia está mal controlada.

ENFERMEDAD DE GRAVES

La enfermedad de Graves consiste en una triada de exoftalmos, hipertiroidismo y mixedema pretibial. El mixedema pretibial se manifiesta por nódulos del color de la piel y placas que se extienden desde el área pretibial hasta el dorso de los pies. Ocurre onicolisis, que es la separación de la placa de la uña del lecho ungueal, en muchos pacientes con hipertiroidismo. Otras enfermedades cutáneas autoinmunes, como el vitiligo y la alopecia areata, están aumentadas en los pacientes con enfermedad de Graves. Las lesiones suelen desarrollarse después del tratamiento del hipertiroidismo, aunque pueden ocurrir en cualquier fase de la evolución de la enfermedad de Graves. Otras manifestaciones de la enfermedad tiroidea incluyen los estigmas del hipotiroidismo. Los pacientes pueden desarrollar alopecia y pierden específicamente el tercio lateral de las cejas. También ocurre engrosamiento edematoso de los labios, lengua y nariz.

Enfermedades gastrointestinales

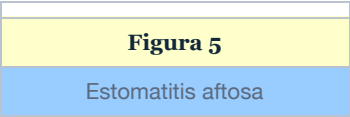
Los pacientes con diversas enfermedades gastrointestinales pueden presentar manifestaciones cutáneas. En forma semejante, los pacientes con ciertos padecimientos cutáneos pueden desarrollar complicaciones gastrointestinales.

SÍNDROME CARCINOIDE

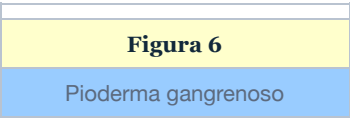
El síndrome carcinoide se caracteriza por rubor episódico que puede asociarse con dolor abdominal, diarrea y sibilancias. El 90 por ciento de los tumores carcinoides se originan en el tubo digestivo; sin embargo, en ocasiones ocurren carcinoides bronquiales. Las manifestaciones cutáneas menos comunes de los tumores carcinoides incluyen cambios esclerodermatosos, metástasis cutáneas que se presentan como nódulos profundos e hiperqueratosis y pigmentación semejantes a las observadas en la pelagra.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA DEL INTESTINO

Existen varias manifestaciones cutáneas específicas e inespecíficas de la enfermedad inflamatoria del intestino. Tanto en la enfermedad de Crohn como en la colitis ulcerativa, los pacientes pueden progresar a un estado de hipercoagulabilidad, causando trombosis venosas y arteriales que pueden provocar pérdida de dedos y extremidades. La estomatitis aftosa es otra manifestación inespecífica de la enfermedad inflamatoria del intestino [ver figura 5]. En los pacientes con enfermedad de Crohn las lesiones pueden presentarse como granulomas no caseosos, mientras que en pacientes con colitis ulcerativa pueden ser indistinguibles de las úlceras neoplásicas.



Ocurre pioderma gangrenoso en los pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa, y también se ha reportado en enfermos con hepatitis activa crónica, artritis reumatoide y diversos trastornos mieloproliferativos. Las lesiones son indistinguibles de otras úlceras por la presencia de orificios semejantes a cráteres, pústulas y drenaje purulento [ver figura 6]. Pueden ocurrir en sitios de traumatismo. En ocasiones se necesita tratamiento con esteroides inyectados en forma intralesional o sistémicos. Se ha demostrado que los agentes inmunosupresores, como la ciclosporina, son muy eficaces. En los casos refractarios la talidomida ha demostrado ser benéfica.¹²



El eritema nodoso es una paniculitis septal que se asocia con diversas condiciones, incluyendo enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, síndrome de Behcet, sarcoidosis, infección y la ingestión de estrógenos y otros fármacos. Otras manifestaciones de la enfermedad de Crohn incluyen abscesos inguinales y fistulas sinusales y anales.

ENFERMEDAD DE CROHN METASTASICA

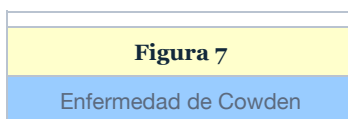
El término enfermedad de Crohn metastásica se refiere a la demostración demostrada por histología de granulomas no caseosos alejados del tubo digestivo en pacientes con enfermedad de Crohn. El cuadro clínico puede ser muy variable y el diagnóstico con frecuencia es erróneo. En algunos casos los pacientes presentan edema marcado del escroto o de la vulva.

TRASTORNOS CUTANEOS CON COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES

Enfermedad de Cowden

La enfermedad de Cowden es un padecimiento autosómico dominante en el que se desarrollan pólipos gastrointestinales junto con numerosas lesiones de la piel. Ocurren pápulas parecidas a las verrugas conocidas como triquilemomas, en especial alrededor de la nariz, boca y oídos, pero también en las manos y pies [ver figura 7]. Pueden desarrollarse pápulas pequeñas sobre la mucosa gingival, creando una apariencia en empedrado. Son comunes los

hemangiomas y los lipomas.¹³ Se ha descrito un nódulo característico del cuero cabelludo conocido como fibroma de Cowden. Hasta el 50 por ciento de las mujeres con enfermedad de Cowden desarrollan cáncer de mama. Ocurre también carcinoma, adenoma y bocio tiroideos.



Dermatitis herpetiforme

La dermatitis herpetiforme es una enfermedad vesicular autoinmune que se asocia con una enteropatía sensible a gluten. Las lesiones de la piel comienzan como vesículas que son tan pruriginosas que se rompen por el rascado, dejando solo excoiaciones y costras. Como los pacientes con enfermedad celiaca que no reciben dieta sin gluten, los pacientes con dermatitis herpetiforme tienen mayor riesgo de linfoma no Hodgkin.¹⁴

Síndrome de Peutz-Jeghers

En el síndrome de Peutz-Jeghers los pacientes desarrollan pólipos hamartomatosos del intestino delgado asociados con máculas pigmentadas de los labios y la mucosa oral. También pueden desarrollarse máculas en las palmas, plantas, dedos de manos y pies, y alrededor de la boca, la nariz y el recto. La enfermedad se hereda con un rasgo autosómico dominante y el defecto genético se ha localizado en el cromosoma 19.¹⁵

Epidermolisis bulosa distrófica recesiva

La epidermolisis bulosa distrófica recesiva es una enfermedad bulosa congénita con formación recurrente de ampollas y cicatrices, en especial en las manos y los pies. La cicatrización causa pseudosindactilia, originando manos en mitones. La ingestión de alimentos burdos puede causar bulas mucosas en el esófago, que sanan dejando cicatrices y estenosis. La disfagia es una molestia frecuente. La cicatrización del esófago puede ocasionar carcinoma de células epidermoides, que es la principal causa de muerte en este padecimiento. Los gastroenterólogos y los dermatólogos tienen un papel importante en el manejo de estos pacientes. Las dietas líquidas y en puré, además del cuidado apropiado a la piel, son indispensables para la supervivencia de los pacientes que tienen este trastorno debilitante. El diagnóstico prenatal puede hacerse tomando muestras del ADN de las vellosidades coriónicas.¹⁶

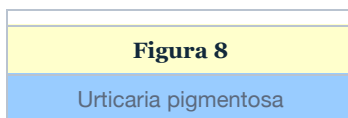
Enfermedades hematológicas

AMILOIDOSIS

Existen varias formas de amiloidosis local y sistémica. En una forma asociada con mieloma múltiple se depositan en la piel fibrillas de amiloide que consisten en cadenas ligeras de inmunoglobulina. Se desarrollan pápulas brillantes y translúcidas, en especial en los párpados. Debido al depósito de amiloide en los vasos sanguíneos ocurre sangrado espontáneo. Los traumatismos leves provocan petequias y púrpura. También ocurre macroglosia en algunos pacientes con amiloidosis asociada a mieloma y amiloidosis sistémica primaria. Las manifestaciones sistémicas de la amiloidosis asociada a mieloma y sistémica primaria son muy variadas. Ocurre hepatomegalia en el 50 por ciento de los pacientes. El amiloide puede afectar el corazón, causando insuficiencia cardíaca congestiva o infarto al miocardio. La amiloidosis del tubo digestivo puede causar malabsorción y enteropatía perdedora de proteínas.

MASTOCITOSIS

La mastocitosis es causada por infiltración de las células cebadas en la piel y otros órganos. La urticaria pigmentosa se refiere a las lesiones de la piel que ocurren en la mayoría de los pacientes con mastocitosis. Son características las máculas y pápulas rojo-café que recuerdan nevus [ver figura 8]. Al tallar las lesiones individuales ocurren ronchas urticarianas, un fenómeno conocido como signo de Darier. El prurito, el rubor, el dolor abdominal, la náusea, el vómito y la diarrea son molestias frecuentes.



La mayoría de los pacientes con mastocitosis tienen una forma indolente de enfermedad, incluso cuando los mastocitos infiltran la médula ósea.¹⁷ La enfermedad agresiva o maligna puede afectar el bazo, hígado y ganglios linfáticos, además de la piel y la médula ósea. Desde el punto de vista histológico, los infiltrados contienen células cebadas atípicas no metacromáticas que son monoclonales en algunos pacientes.¹⁸

El diagnóstico de mastocitosis se hace por la demostración de células cebadas en la biopsia de piel. Debido a que las células cebadas se degranulan con facilidad, lo que hace difícil identificarlas, las biopsias deben realizarse con un mínimo de manipulación del tejido.

PORFIRIAS

Las porfirias se deben a una síntesis defectuosa de hemoglobina, causando porfirinas en exceso en la sangre y los tejidos corporales.

Porfiria eritropoyética congénita

La porfiria eritropoyética congénita es una enfermedad autosómica recesiva rara que se caracteriza por fotosensibilidad severa. Se desarrollan vesículas y bulas después de la exposición al sol, estas lesiones sanan con formación de cicatrices. Es común la pérdida de dedos, pabellones auriculares y la nariz en los pacientes que sobreviven hasta la edad adulta. La hipertrichosis es otra complicación frecuente. La formación de cálculos vesiculares, la esplenomegalia y la anemia hemolítica se asocia también con este padecimiento.

Porfiria cutánea tarda

La porfiria cutánea tarda se caracteriza por fotosensibilidad, formación de vesículas (en especial en el dorso de las manos) e hipertrichosis. La condición puede asociarse con ingestión de alcohol o medicamentos como estrógenos. El diagnóstico de porfiria puede establecerse por los niveles elevados de porfirina en la orina. El examen de la orina con lámpara de Wood revelará la fluorescencia rosa-roja atribuible al nivel aumentado de porfirinas urinarias.

Inmunodeficiencias

SIDA

La aparición del SIDA ha causado infecciones cutáneas y neoplasias que suelen tener una extensión y severidad

dramáticas. Esta sección se describen algunas manifestaciones cutáneas de infecciones y otros padecimientos asociados con el SIDA.

Infecciones oportunistas

Infecciones virales Las infecciones virales banales, como el molusco contagioso, que ordinariamente se autolimitan y curan con facilidad, se vuelven diseminados, crónicos y graves en los pacientes con SIDA. Estas pápulas blancas umbilicadas, por lo general de solo algunos milímetros de diámetro, pueden alcanzar diámetros de 1 a 2 cm en los pacientes con SIDA. En forma semejante, el condiloma acuminado, causado por la infección por papilomavirus humano (PVH), suele ser difícil de tratar en los pacientes con SIDA.

Las infecciones por virus del herpes simple se vuelven crónicas y erosivas, formando úlceras grandes que no cicatrizan. Se han reportado cepas resistentes al aciclovir en algunos pacientes con SIDA;¹⁹ estos pacientes requieren otros agentes antivirales, como foscarnet. Se ha notificado que el cidovofir tópico (en gel) es benéfico para las infecciones por herpesvirus en pacientes infectados por VIH.²⁰

Las infecciones por herpes zoster son un signo común de infección por VIH. En el huésped sin infección por VIH el herpes zoster se caracteriza por vesículas agrupadas en la distribución de un dermatoma. La erupción es autolimitada y se resuelve en 1 a 2 semanas. Por el contrario, la infección por herpes zoster puede causar una erupción vesicular diseminada en pacientes con SIDA, y en algunos se desarrollan lesiones crónicas que duran meses.

Infecciones micóticas Las infecciones micóticas son comunes en los pacientes con infección por VIH. Las infecciones por *Candida* incluyen el algodoncillo y la candidiasis inguinal. Varias infecciones micóticas severas que rara vez causan infección diseminada en pacientes con sistema inmunológico normal (v.gr., criptococosis, histoplasmosis, aspergilosis y esporotricosis) constituyen patógenos serios en los pacientes con SIDA.

Infecciones bacterianas Las infecciones bacterianas son más frecuentes y severas en pacientes con SIDA que en pacientes con sistema inmunológico normal. La angiomatosis bacilar, causada por *Rochalimaea henselae*, se presenta como pápulas y nódulos púrpura que pueden confundirse con sarcoma de Kaposi (ver adelante).²¹ Puede ocurrir fiebre crónica y calosfríos, lo mismo que lesiones óseas. La condición se resuelve al administrar antibióticos orales.

Escabiasis y otras erupciones pruriginosas La escabiasis, una erupción muy pruriginosa, tiene predilección por los glúteos, los genitales, el área periumbilical y los pliegues entre los dedos. Se ha descrito escabiasis noruega, una forma psoriasiforme de costras gruesas, en pacientes con síndrome de Down y otros enfermos inmunosuprimidos, y en la actualidad se ve cada vez más en pacientes con SIDA. Las escamas de la escabiasis noruega contienen miles de ácaros que se ven con facilidad con el microscopio. Los surcos forman lesiones lineales de hasta 1 cm de largo. El ácaro causal, *Sarcoptes scabiei*, puede identificarse con el examen microscópico de los frotis de los surcos.

La foliculitis pustular eosinofílica y la erupción papular del SIDA son erupciones pruriginosas que afectan a los pacientes con infección por VIH. Ambas condiciones se caracterizan por prurito severo, pápulas del color de la piel y excoriaciones. Los pacientes con foliculitis pustular eosinofílica pueden desarrollar pústulas y pápulas eritematosas. Ambas condiciones responden al tratamiento con luz ultravioleta B.

Sarcoma de Kaposi

El sarcoma de Kaposi, una neoplasia vascular lentamente progresiva, se describió originalmente en varones ancianos italianos y judíos. Después se describió una forma más rápidamente progresiva en pacientes inmunosuprimidos con

linfomas y pacientes con trasplante renal que recibían fármacos inmunosupresores. Se ha descrito una forma agresiva en pacientes con SIDA. El sarcoma de Kaposi clásico afecta típicamente las extremidades inferiores y progresa en forma gradual a otros sitios. Por el contrario, el sarcoma de Kaposi relacionado al SIDA puede ocurrir en cualquier superficie del organismo, incluyendo las mucosas. Se ha implicado al herpesvirus humano tipo 8 tanto en el sarcoma de Kaposi clásico como en el relacionado con el SIDA.²² Los tratamiento incluyen radioterapia, crioterapia e inyección intralesional con vinblastina.

Leucoplasia peluda oral

La leucoplasia peluda oral, otra condición que se ha descrito en pacientes infectados por VIH, consiste en pápulas blancas lineales sobre las superficies laterales de la lengua que causan la llamada apariencia peluda. La leucoplasia peluda oral puede distinguirse del algodoncillo oral porque las lesiones no pueden quitarse frotando, como en el algodoncillo.

OTROS ESTADOS DE INMUNODEFICIENCIA

Otros estados de inmunodeficiencia heredada o adquirida comparten diversas manifestaciones clínicas. La propensión a infecciones por monilia o infecciones bacterianas aumenta en trastornos como la enfermedad granulomatosa crónica y la neutropenia inducida por quimioterapia. También ocurren úlceras orales en la neutropenia cíclica y en la inmunosupresión inducida por quimioterapia.

Algunos medicamentos inmunosupresores tienen efectos cutáneos característicos. Los esteroides, cuando se usan por tiempo prolongado, causan fragilidad vascular, provocando púrpura esteroidea. También pueden provocar atrofia cutánea, formación de estrías y erupciones acneiformes. La ciclosporina se asocia con hipertrichosis. La estomatitis aftosa es un efecto característico de numerosos medicamentos inmunosupresores, en especial de los agentes que disminuyen la función de la médula ósea.

Enfermedades infecciosas

Las manifestaciones cutáneas pueden ser importantes en diversas infecciones sistémicas, por ejemplo, los pacientes con septicemia pueden desarrollar coagulación intravascular diseminada (CID), que provoca hemorragias en la piel e infartos cutáneos. A continuación se describen características cutáneas clave de algunas infecciones sistémicas.

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Las manifestaciones cutáneas de la endocarditis infecciosa incluyen petequias, hemorragias en astilla (líneas rojas bajo la uña), nódulos de Osler (nódulos dolorosos y purpúricos en los cojinetes de los dedos de manos y pies) y lesiones de Janeway (máculas purpúricas no dolorosas de las palmas y plantas). Las lesiones cutáneas son causadas por embolias sépticas o vasculitis. El tratamiento de la infección subyacente causa resolución de las manifestaciones cutáneas.

SINDROME DE CHOQUE TOXICO

El síndrome de choque tóxico estafilocócico es una entidad descrita en forma reciente y que se detectó primero en mujeres menstruando que usaban tampones superabsorbentes. Es causado por una exotoxina producida por ciertas cepas de *S. aureus*.²³ Se han implicado como causa las infecciones estafilocócicas en el hueso, tejidos blandos y otros sitios. Los pacientes desarrollan eritema difuso semejante al causado por quemadura solar con edema de las manos y pies, seguido de descamación de las palmas y plantas. También ocurre eritema de las mucosas, fiebre e hipotensión.

Pueden desarrollarse síntomas gastrointestinales, menor función renal, elevación de las enzimas hepáticas, trombocitopenia y miositis.

SINDROME DE PIEL ESCALDADA POR ESTAFILOCOCO

El síndrome de piel escaldada por estafilococo (SSSS, por sus siglas en inglés, n. del t.) es causado por una toxina exfoliativa circulante producida por *S. aureus* fago grupo 11. La formación generalizada de bulas con grandes áreas de descamación es característica del padecimiento. Junto con el dolor, el eritema y la exfoliación de la piel, los pacientes tienen fiebre. No siempre es aparente el origen de la infección estafilocócica, y en ocasiones ésta se origina en una herida o un absceso oculto. Debido a que la infección estafilocócica suele estar lejos de la piel afectada, no crece *S. aureus* en el cultivo de piel.

El SSSS debe diferenciarse de la necrosis epidérmica tóxica. Esta última afecta con frecuencia adultos y compromete las mucosas. El SSSS suele afectar niños y respeta las mucosas. Además, la necrosis epidérmica tóxica puede durar varias semanas y se asocia con una alta tasa de mortalidad, mientras que el SSSS dura pocos días y suele tener una buena evolución. Desde el punto de vista histológico, el SSSS muestra formación de bulas en la porción superior de la epidermis y la cavidad de la bula tiene células acantolíticas de apariencia normal y que flotan libres. En la necrosis epidérmica tóxica ocurre formación de bulas en la capa basal de la epidermis y las células epidérmicas son necróticas.

FASCITIS NECROSANTE

La fascitis necrosante es causada por una infección anaeróbica mixta de una úlcera o una herida quirúrgica o traumática. La piel afectada está eritematosa, caliente y dolorosa, y desarrolla bulas hemorrágicas que se rompen para formar áreas de gangrena que crecen con rapidez y se extienden hacia abajo hasta la fascia. La debridación quirúrgica es indispensable para esta infección grave.²⁴

MENINGOCOCCEMIA

La meningococemia aguda puede ocurrir en epidemias o en casos aislados. Se desarrolla fiebre, cefalea y una erupción hemorrágica. Si no se trata los pacientes desarrollan CID con hemorragia importante, hipotensión y al final la muerte. El organismo causal, *Neisseria meningitidis*, suele identificarse en el líquido cefalorraquídeo, pero también puede identificarse por frotis o cultivos de las lesiones de la piel o por hemocultivos.

PIEBRE ESCARLATINA

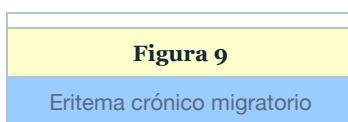
La fiebre escarlantina comienza con una faringitis causada por el estreptococo del grupo A. Se desarrolla una erupción generalizada 1 a 2 días después del inicio de la faringitis. La erupción se caracteriza por pápulas eritematosas puntiformes que es más fácil palpar que ver. Otras lesiones características incluyen una lengua en fresa y máculas petequiales lineales que ocurren en los pliegues del cuerpo (líneas de Pastia). Al disminuir la erupción aparece descamación de las palmas y las plantas. El tratamiento con penicilina causa resolución rápida de todos los síntomas.

INFECCION POR VIBRIO

La infección por *Vibrio vulnificus* se origina por traumatismos leves sufridos al nadar en lagos o el océano o al limpiar alimentos del mar. Ocurre celulitis con linfangitis y bacteremia. En los pacientes con cirrosis hepática puede ocurrir infección después de comer ostras crudas. Estos pacientes desarrollan bulas hemorrágicas con leucopenia y coagulación intravascular diseminada.²⁵

ENFERMEDAD DE LYME

La enfermedad de Lyme es causada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi* y se transmite principalmente por la garrapata *Ixodes dammini*. La lesión cutánea característica, el eritema crónico migratorio, comienza como una mácula o una pápula eritematosa en el sitio de la mordedura de la garrapata. En días a semanas la lesión eritematosa se expande para formar un anillo rojo, con frecuencia con centro claro. Si no se tratan, las lesiones duran semanas o meses. Ocurre diseminación hematógena de las espiroquetas después de varias semanas, causando múltiples parches anulares de eritema crónico migratorio [ver figura 9]. Las complicaciones sistémicas incluyen una artritis aguda que afecta una o algunas articulaciones grandes pocas semanas después del inicio de los síntomas. Se desarrolla artritis erosiva crónica en alrededor del 10 por ciento de los pacientes. Pueden ocurrir síntomas neurológicos, incluyendo parálisis de Bell, lo mismo que complicaciones cardíacas, como insuficiencia cardíaca y alteraciones de la conducción.



La enfermedad de Lyme puede prevenirse eliminando las garrapatas en las primeras 18 horas después de que se fijan. Una vez que se desarrollan los síntomas los antibióticos orales son eficaces para destruir a *B. burgdorferi*. Una vacuna que contiene una proteína elaborada por ingeniería genética a partir de la superficie de la bacteria evita la infección en la mayoría de las personas vacunadas.²⁶

FIEBRE MANCHADA DE LAS MONTAÑAS ROCOSAS

La fiebre manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) es una enfermedad transmitida por garrapatas causada por *Rickettsia rickettsii*. Se caracteriza por inicio súbito de fiebre, calosfríos y cefalea. Alrededor de 4 días después se desarrolla una erupción eritematosa característica que se vuelve purpúrica en las muñecas y tobillos. La erupción se disemina hacia el centro para afectar extremidades, tronco y cara.

Debido a que la mortalidad de la FMMR es alta, ante la sospecha clínica la enfermedad debe tratarse de inmediato con cloranfenicol intravenoso o tetraciclinas. El diagnóstico puede establecerse después por biopsia de piel: la inmunofluorescencia con anticuerpos contra *R. rickettsii* muestra el organismo en las paredes de los vasos sanguíneos cutáneos. Las pruebas serológicas, como la reacción de Weil-Felix, pueden confirmar el diagnóstico después de la fase aguda de la enfermedad.

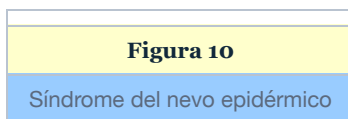
Enfermedades neurológicas

SINDROME DE NEVOS DE CELULAS BASALES

El síndrome de nevus de células basales es un trastorno autosómico dominante en el que los pacientes desarrollan carcinomas de células basales en una etapa temprana. Con el síndrome se asocian múltiples alteraciones esqueléticas y los individuos afectados pueden desarrollar quistes en la mandíbula. Ocurre calcificación en lámina de la hoz del cerebro, así como otras alteraciones neurológicas, incluyendo meduloblastomas.

SINDROME DE NEVO EPIDERMICO

El síndrome de nevo epidérmico se caracteriza por manifestaciones sistémicas como crisis convulsivas, retraso mental, ceguera y alteraciones esqueléticas asociadas con nevos epidérmicos grandes. Los nevos consisten en tiras pigmentadas largas que son lineales o en remolino y que afectan grandes áreas del cuerpo [ver figura 10].



INCONTINENCIA DE PIGMENTO

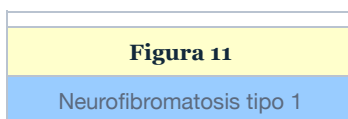
La incontinencia de pigmento es un síndrome hereditario que afecta la piel y el sistema nervioso. El patrón de herencia es dominante ligado al X y es letal en fetos varones. La primera manifestación en la piel comienza a las semanas de nacimiento, en ocasiones in utero, y consiste en patrones lineales de lesiones vesiculobulosas. En semanas estas lesiones evolucionan a pápulas verrucosas y, eventualmente, a remolinos pigmentados. Aparte de los síntomas neurológicos, pueden ocurrir alteraciones oculares, alopecia cicatricial y malformaciones esqueléticas.

Hipomelanosis de Ito

La hipomelanosis de Ito, también llamada incontinencia de pigmento acromial, consiste en remolinos de hipopigmentación que se asocian con síntomas neurológicos en el 50 por ciento de los pacientes. Las lesiones cutáneas existen desde el nacimiento o se desarrollan en la infancia temprana. Además de las crisis convulsivas y el retraso mental, ocurren alteraciones esqueléticas y oculares.

NEUROFIBROMATOSIS

La neurofibromatosis es un padecimiento autosómico dominante común que afecta la piel y el sistema nervioso. Las lesiones cutáneas incluyen neurofibromas cutáneos, que son nódulos suaves, del color de la piel y con frecuencia pedunculados [ver figura 11]. Las manchas café con leche son planas, poco pigmentadas y hasta de varios centímetros de diámetro. Se encuentran seis o más manchas café con leche mayores de 1.5 cm de diámetro en la mayoría de los pacientes con neurofibromatosis tipo I (también llamada enfermedad de von Recklinhausen). Los neuromas plexiformes son tumores más grandes y profundos, que se asocian con hipertrofia ósea y de tejidos blandos. En una pequeña proporción de los tumores se originan neurofibrosarcomas. En la biopsia de piel las manchas café con leche contienen macromelanosomas, gránulos gigantes de pigmento en los melanocitos y los queratinocitos. También aparecen pecas axilares e inguinales como máculas pigmentadas que recuerdan manchas café con leche pequeñas en los sitios intertriginosos. Pueden encontrarse nódulos de Lisch (hamartomas pigmentados del iris) en la mayoría de los pacientes con neurofibromatosis.



Existen diferentes variantes de neurofibromatosis, incluyendo la neurofibromatosis segmentaria, en la que los pacientes desarrollan una distribución segmentaria de las manchas café con leche y neurofibromas cutáneos, y la neurofibromatosis tipo 2, que consiste en neuromas acústicos bilaterales sin nódulos de Lisch y con menos manchas café con leche que en el tipo 1. Los pacientes con neurofibromatosis tipo 2 pueden tener también algunos neurofibromas

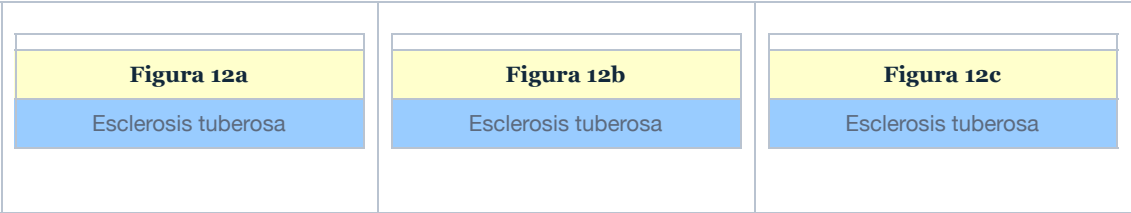
cutáneos. La neurofibromatosis tipos 1 y 2 son causadas por diferentes defectos genéticos, que se encuentran en los cromosomas 17 y 22, respectivamente.^{27,28}

SINDROME DE SNEDDON

El síndrome de Sneddon es una enfermedad de la piel y del sistema nervioso causado por oclusión de arterias de tamaño pequeño a mediano en personas menores de 45 años. Las lesiones de la piel recuerdan al livedo reticularis y se han denominado livedo racemosa. Son frecuentes los episodios de isquemia transitoria o los eventos cerebrovasculares. El diagnóstico definitivo se realiza demostrando los cambios vasculares característicos en la biopsia de piel de los pacientes con datos neurológicos asociados.

ESCLEROSIS TUBEROSA

La esclerosis tuberosa es una enfermedad autosómico dominante que afecta la piel y el sistema nervioso central. Los pacientes afectados pueden desarrollar crisis convulsivas, retraso mental y lesiones cerebrales que pueden observarse en la TC. El adenoma sebáceo, la manifestación cutánea más característica de la esclerosis tuberosa, consiste en pápulas del color de la piel en la cara [ver figura 12a]. Otras lesiones son máculas hipopigmentadas denominadas manchas en hoja de fresno [ver figura 12b], lesiones hipopigmentadas más pequeñas conocidas como manchas en confeti, fibromas periungueales y subungueales (nódulos del color de la piel que se originan alrededor de las uñas de dedos de manos y pies) [ver figura 12c] y parches del color de la piel formados por tejido conectivo dérmico grueso. Se han identificado en los cromosomas 9 y 16 dos genes independientes que determinan la enfermedad.²⁹

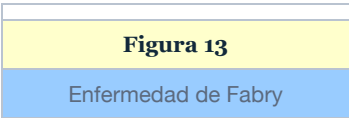


Enfermedades renales

ENFERMEDAD DE FABRY

La enfermedad de Fabry es causada por una alteración de la alfa-galactosidasa A, causando depósito de glucoesfingolípidos en los tejidos corporales. El trastorno se hereda con un rasgo recesivo ligado al X. Los varones afectados suelen quejarse de dolor severo en las extremidades, con ardor en las palmas y plantas. Los episodios de dolor son temporales, pero los pacientes refieren parestesias persistentes en manos y pies.

Las lesiones cutáneas consisten en angioqueratomas, que son pápulas rojas o purpúricas puntiformes que recuerdan hemangiomas de cereza [ver figura 13]. Los angioqueratomas se encuentran con más frecuencia en el área periumbilical, pero pueden ocurrir también en las palmas, plantas, tronco, extremidades y mucosas. En los adultos se depositan glucoesfingolípidos en los vasos sanguíneos y en los órganos, afectando el corazón, válvulas cardíacas, arterias coronarias y riñones.



POLIARTERITIS NODOSA

La poliarteritis nodosa es un trastorno inflamatorio que afecta las arterias musculares. Se forman aneurismas en muchas arterias, incluyendo las renales y del tejido subcutáneo. El diagnóstico de la forma sistémica de la poliarteritis puede hacerse demostrando aneurismas de las arterias renales en la angiografía renal.

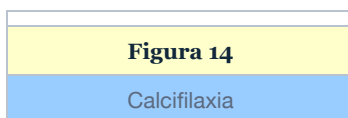
La forma cutánea de poliarteritis nodosa se presenta principalmente como nódulos dolorosos en las extremidades inferiores.³⁰ En los casos leves los pacientes pueden tener solo livedo reticularis, pero en los casos severos las lesiones cutáneas pueden ulcerarse. Puede existir polineuropatía asociada. Los pacientes con poliarteritis nodosa y microaneurismas tienen mayor incidencia de antigenemia de hepatitis B. A diferencia de otras vasculitis, suelen no tener anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos.³¹

TRASTORNOS PERFORANTES

El término trastornos perforantes se refiere a varias condiciones que se caracterizan por salida de material dérmico a través de la epidermis. Estas lesiones se desarrollan con frecuencia asociadas con falla renal y diabetes mellitus.³² Las lesiones cutáneas se caracterizan por pápulas hiperqueratósicas con cráteres blancos centrales que histológicamente contienen material de la dermis. La colagenosis perforante reactiva, la foliculitis perforante y la enfermedad de Kyrle son todos ejemplos de trastornos perforantes asociados con insuficiencia renal.

CALCIFILAXIA

La calcifilaxia es un trastorno de pacientes con insuficiencia renal en la que áreas localizadas de la piel se vuelven necróticas por calcificación vascular. La calcifilaxia comienza con parches purpúricos dolorosos que pueden ser reticulados, recordando al livedo reticularis. Estos parches progresan a placas induradas que pueden ulcerarse, volviéndose necróticas [ver figura 14]. La calcifilaxia suele terminar en amputación o la muerte. La paratiroidectomía puede causar cicatrización de la piel afectada sin amputación.³³



Enfermedades reumatológicas

DERMATOMIOSITIS

Las manifestaciones cutáneas más conocidas de la dermatomiositis, un trastorno inflamatorio del músculo y la piel, son las pápulas de Gottron y el eritema en heliotropo. Las pápulas de Gottron son máculas y pápulas descamativas eritematosas que ocurren en el dorso de los nudillos [ver figura 15]. El eritema en heliotropo consiste en eritema y edema periorbitario. Recientemente se han descrito lesiones en el cuero cabelludo, que pueden asociarse con alopecia.³⁴ Las lesiones con frecuencia se confunden con dermatitis seborreica o psoriasis.

Figura 15
Dermatomiositis

La asociación entre dermatomiositis y neoplasias sigue siendo motivo de controversia. Se reportan neoplasias en el 15 a 50 por ciento de los pacientes, que suelen detectarse en la historia clínica y examen físico o en las pruebas de rutina, como mamografía, radiografía de tórax, examen de orina y examen de excremento para sangre oculta en heces. Rara vez se justifica la realización de más estudios, a menos que se encuentre evidencia de neoplasia en la evaluación inicial.³⁵

Las clasificaciones de la dermatomiositis incluyen una variante juvenil caracterizada por calcificación de la piel o del músculo. La forma vasculítica en niños se complica por infartos cutáneos y ulceración, y por vasculitis gastrointestinal con dolor abdominal, hemorragia o perforación. Esta forma con vasculitis se asocia con mal pronóstico, y muchos de los pacientes fallecen por la enfermedad.

ESCLERODERMIA Y ENFERMEDADES SEMEJANTES

La esclerodermia incluye diversos síndromes diferentes que comparten una característica en común, la induración de la piel.

Esclerosis sistémica progresiva

La esclerosis sistémica progresiva, también conocida como esclerodermia sistémica, es una enfermedad frecuentemente fatal en la que los pacientes presentan fenómeno de Raynaud y esclerodactilia (induración de la piel de los dedos) [ver figura 16]. La induración cutánea puede volverse generalizada. La afección de la cara provoca una apariencia característica con fruncimiento de los labios y acartonamiento de la piel bajo la nariz que da la apariencia de pico de pájaro. Los pacientes con anticuerpos contra Scl-70 tienen mal pronóstico, falleciendo por enfermedad renal e hipertensión maligna. Los pacientes con anticuerpos anticentrómero tienen una variante de esclerodermia más lentamente progresiva conocida como síndrome de CREST, que se caracteriza por calcinosis cutánea, fenómeno de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasias. Con el tiempo se desarrolla fibrosis pulmonar, hipertensión pulmonar y falla cardíaca derecha.

Figura 16
Esclerodactilia

Morfea

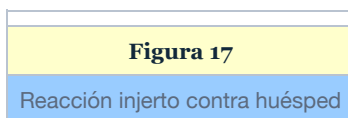
La morfea, también denominada esclerodermia localizada, se caracteriza por parches bien delimitados de piel indurada que pueden volverse generalizados. Se distingue de la esclerosis sistémica progresiva por la ausencia de fenómeno de Raynaud, esclerodactilia o complicaciones sistémicas de la esclerodermia.

Existen innovaciones en el tratamiento tanto de la esclerosis sistémica progresiva como de la morfea. Se ha reportado que la exposición a psoralenos y luz ultravioleta de onda larga (PUVA) mejora la esclerosis sistémica progresiva y la morfea en forma dramática,³⁶ y la exposición a UVA1 (el espectro de UVA más largo, de 340 a 400 nm) beneficia la esclerodermia localizada.³⁷ Deben hacerse más estudios para confirmar la eficacia de estos tratamientos. Estudios

anecdóticos han indicado que la minociclina puede ser eficaz en la esclerosis sistémica progresiva, pero se requieren estudios controlados al respecto.³⁸

Enfermedad injerto contra huésped

Al volverse más común el trasplante de órganos ha aumentado en frecuencia otra enfermedad parecida a la esclerodermia, la enfermedad injerto contra huésped, en especial después del trasplante de médula ósea. Existen dos fases en la enfermedad injerto contra huésped. La primera, la fase aguda, se desarrolla 10 a 40 días después del trasplante y consiste en una erupción macular y papular eritematosa que suele asociarse con fiebre, hepatomegalia, linfadenopatía o síntomas gastrointestinales. La enfermedad injerto contra huésped crónica se desarrolla 3 meses después del trasplante y consiste en pápulas purpúricas que recuerdan liquen plano [ver figura 17]. Lo más característico son los cambios cutáneos esclerodermatosos con telangiectasias, hiperpigmentación reticulada y alopecia. Tanto la ciclosporina como la PUVA han demostrado ser útiles en la prevención y tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped.^{39,40}



Fascitis eosinofílica

Ocurre endurecimiento de la piel parecido a la esclerodermia en la fascitis eosinofílica. Típicamente se desarrollan pliegues de la piel de las extremidades asociados con dolor. A diferencia de la esclerosis sistémica progresiva, no ocurre fenómeno de Raynaud. El diagnóstico definitivo requiere biopsia de la piel y la fascia suprayacente al músculo afectado. En algunos casos de fascitis eosinofílica se desarrollan alteraciones hematológicas, incluyendo anemia aplásica, trombocitopenia, enfermedad de Hodgkin y leucemias.⁴¹

Síndrome de mialgia eosinofílica

Algunos pacientes con diagnóstico erróneo de fascitis eosinofílica habían ingerido L-triptofano, que se ha asociado con el síndrome de mialgia eosinofílica. Como resultado ocurre dolor y debilidad musculares severas, junto con fiebre, eosinofilia y diversos síntomas sistémicos. Las manifestaciones cutáneas más comunes son eritema y edema.⁴²

LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO

Existen muchas manifestaciones cutáneas en el lupus, incluyendo fenómeno de Raynaud, el llamado lupus discoide (caracterizado por lesiones cicatriciales redondas con hipopigmentación central y un borde de hiperpigmentación), eritema malar, fotosensibilidad, alopecia y úlceras mucosas. Al aprender más sobre lupus el espectro de las enfermedades cutáneas asociadas con este trastorno continúa expandiéndose. El lupus cutáneo subagudo, una variante caracterizada serológicamente por anticuerpos anti-Ro y anti-La, se asocia con lesiones psoriasiformes anulares de la piel [ver figura 18].

Figura 18
Lupus eritematoso cutáneo subagudo

Síndrome de anticuerpos anticardiolipina

El síndrome de anticuerpos anticardiolipina, que puede ocurrir en los pacientes con lupus, se ha descrito en pacientes que sufren episodios repetidos de flebitis, trombosis arteriales y abortos de repetición. Son comunes los infartos cutáneos. Los pacientes tienen serología falsa positiva para sífilis y tienen anticoagulante lúpico circulante. Los anticuerpos antifosfolípido circulantes son la característica serológica de este síndrome recién descrito.⁴³

Livedo vasculitis

La livedo vasculitis, otra entidad que se ha asociado con el lupus, se caracteriza por úlceras dolorosas y recurrentes en las piernas y tobillos. Las úlceras sanan dejando cicatrices escleróticas blancas. Los pacientes afectados con frecuencia tienen livedo reticularis. Esta condición, también conocida como atrofia blanca, se ha atribuido a procesos trombóticos más que a depósito de complejos inmunes o vasculitis leucocitoclástica.⁴⁴

Lupus neonatal

El lupus neonatal es un síndrome caracterizado por máculas y pápulas eritematosas anulares que ocurren en la cara de niños recién nacidos. El trastorno se ha atribuido al paso transplacentario de anticuerpos anti-Ro y en ocasiones anti-La. Las madres con frecuencia están asintomáticas, pero pueden tener lupus o síndrome de Sjögren. El bloqueo cardíaco congénito es la complicación más seria de este padecimiento.

Bibliografía

1. Mana J, Marcoval J, Graells J, et al: Cutaneous involvement in sarcoidosis: relationship to systemic disease. Arch Dermatol 133:882, 1997
2. McNiff JM, Cooper D, Howe G, et al: Lymphomatoid granulomatosis of the skin and lung: an angiocentric T-cell-rich B-cell lymphoproliferative disorder. Arch Dermatol 132: 1464, 1996
3. Davis MD, Daoud MS, McEvoy MT, et al: Cutaneous manifestations of Churg-Strauss syndrome: a clinicopathologic correlation. J Am Acad Dermatol 37:199, 1997
4. Leung DY, Sullivan KE, Brown-Whitehorn TF, et al: Association of toxic shock syndrome toxin-secreting and exfoliative toxin-secreting *Staphylococcus aureus* with Kawasaki syndrome complicated by coronary artery disease. Pediatr Res 42:268, 1997

5. Lebwohl MG, Distefano D, Prioleau PG, et al: Pseudoxanthoma elasticum and mitral valve prolapse. *N Engl J Med* 307:228, 1982
6. Lebwohl M, Halperin J, Phelps RG: Brief report: occult pseudoxanthoma elasticum in patients with premature cardiovascular disease. *N Engl J Med* 329:1237, 1993
7. Lebwohl M, Phelps RG, Yannuzzi L, et al: Diagnosis of pseudoxanthoma elasticum by scar biopsy in patients without characteristic skin lesions. *N Engl J Med* 317:347, 1987
8. Struk B, Neldner KH, Rao VS, et al: Mapping of both autosomal recessive and dominant variants of pseudoxanthoma elasticum to chromosome 16p13.1. *Hum Mol Genet* 6: 1823, 1997
9. Bull RH, Fenton DA, Mortimer PS: Lymphatic function in the yellow nail syndrome. *Br J Dermatol* 134:307, 1996
10. Verrotti A, Chiarelli F, Amerio P, et al: Necrobiosis lipoidica diabetorum in children and adolescents: a clue for underlying renal and retinal disease. *Pediatr Dermatol* 12:220, 1995
11. Rho YW, Suhr KB, Lee JH, et al: A clinical observation of scleredema adultorum and its relationship to diabetes. *J Dermatol* 25:103, 1998
12. Hecker MS, Lebwohl MG: Recalcitrant pyoderma gangrenosum: treatment with thalidomide. *J Am Acad Dermatol* 38:490, 1998
13. Barax C, Lebwohl M, Phelps RG: Multiple hamartoma syndrome. *J Am Acad Dermatol* 17:342, 1987
14. Collin P, Pukkala E, Reunala T: Malignancy and survival in dermatitis herpetiformis: a comparison with coeliac disease. *Gut* 38:528, 1996
15. Nakagawa H, Koyama K, Tanaka T, et al: Localization of the gene responsible for Peutz-Jeghers syndrome within a 6-cM region of chromosome 19p13.3. *Hum Genet* 102:203, 1998
16. Christiano AM, LaForgia S, Paller AS, et al: Prenatal diagnosis for recessive dystrophic epidermolysis bullosa in 10 families by mutation and haplotype analysis in the type VII collagen gene (COL7A1). *Mol Med* 2:59, 1996

17. Topar G, Staudacher C, Geisen F, et al: Urticaria pigmentosa: a clinical, hematopathologic, and serologic study of 30 adults. *Am J Clin Pathol* 109:279, 1998
18. Horny HP, Ruck P, Krober S, et al: Systemic mast cell disease (mastocytosis): general aspects and histopathological diagnosis. *Histol Histopathol* 12:1081, 1997
19. Pottage JC Jr, Kessler HA: Herpes simplex virus resistance to acyclovir: clinical relevance. *Infect Agents Dis* 4:115, 1995
20. Lalezari J, Schacker T, Feinberg J, et al: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of cidofovir gel for the treatment of acyclovir-unresponsive mucocutaneous herpes simplex virus infection in patients with AIDS. *J Infect Dis* 176:892, 1997
21. Koehler JE, Quinn FD, Berger TG, et al: Isolation of *Rochalimaea* species from cutaneous and osseous lesions of bacillary angiomatosis. *N Engl J Med* 327:1625, 1992
22. Kennedy MM, Cooper K, Howells DD, et al: Identification of HHV8 in early Kaposi's sarcoma: implications for Kaposi's sarcoma pathogenesis. *Mol Pathol* 51:14, 1998
23. Parsonnet J: Nonmenstrual toxic shock syndrome: new insights into diagnosis, pathogenesis, and treatment. *Curr Clin Top Infect Dis* 16:1, 1996
24. Green RJ, Dafoe DC, Raffin TA: Necrotizing fasciitis. *Chest* 110:219, 1996
25. Hally RJ, Rubin RA, Fraimow HS, et al: Fatal *Vibrio parahaemolyticus* septicemia in a patient with cirrhosis: a case report and review of the literature. *Dig Dis Sci* 40:1257, 1995
26. Steere AC, Sikand VK, Meurice F, et al: Vaccination against Lyme disease with recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface lipoprotein A with adjuvant: Lyme Disease Vaccine Study Group. *N Engl J Med* 339:209, 1998
27. Upadhyaya M, Osborn MJ, Maynard J, et al: Mutational and functional analysis of the neurofibromatosis type 1 (NF1) gene. *Hum Genet* 99:88, 1997
28. De Klein A, Riegman PH, Bijlsma EK, et al: A G-A transition creates a branch point sequence and activation of a cryptic exon, resulting in the hereditary disorder neurofibromatosis 2. *Hum Mol Genet* 7:393, 1998

29. Soucek T, Holzl G, Bernaschek G, et al: A role of the tuberous sclerosis gene-2 product during neuronal differentiation. *Oncogene* 16:2197, 1998
30. Daoud MS, Hutton KP, Gibson LE: Cutaneous periarthritis nodosa: a clinicopathological study of 79 cases. *Br J Dermatol* 136:706, 1997
31. Guillevin L, Lhote F, Amouroux J, et al: Antineutrophil cytoplasmic antibodies, abnormal angiograms and pathological findings in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome: indications for the classification of vasculitides of the polyarteritis nodosa group. *Br J Rheumatol* 35:958, 1996
32. Poliak S, Lebwohl MG, Parris A, et al: Reactive perforating collagenosis associated with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 306:81, 1982
33. Angelis M, Wong LL, Myers SA, et al: Calciphylaxis in patients on hemodialysis: a prevalence study. *Surgery* 122:1083 (discussion: 1089), 1997
34. Kasteler JS, Callen JP: Scalp involvement in dermatomyositis: often overlooked or misdiagnosed. *JAMA* 272:1939, 1994
35. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, et al: Guidelines of care for dermatomyositis. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol* 34:824, 1996
36. Kanekura T, Fukumaru S, Matsushita S, et al: Successful treatment of scleroderma with PUVA therapy. *J Dermatol* 23:455, 1996
37. Kerscher M, Volkenandt M, Gruss C, et al: Low-dose UVA phototherapy for treatment of localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 38:21, 1998
38. Le CH, Morales A, Trentham DE: Minocycline in early diffuse scleroderma. *Lancet* 352:1755, 1998
39. Zikos P, van Lint MT, Frasson F, et al: Low transplant mortality in allogeneic bone marrow transplantation for acute myeloid leukemia: a randomized study of low-dose cyclosporin versus low-dose cyclosporin and low-dose methotrexate. *Blood* 91:3503, 1998
40. Vogelsang GB, Wolff D, Altomonte V, et al: Treatment of chronic graft-versus-host disease with ultraviolet irradiation and psoralen (PUVA). *Bone Marrow Transplant* 17:1061, 1996

41. Kim SW, Rice L, Champlin R, et al: Aplastic anemia in eosinophilic fasciitis: responses to immunosuppression and marrow transplantation. *Haematologia (Budap)* 28:131, 1997
42. Gordon M, Lebwohl M, Phelps RG, et al: Eosinophilic fasciitis associated with tryptophan ingestion: a manifestation of eosinophilia-myalgia syndrome. *Arch Dermatol* 127:217, 1991
43. Derksen RH: Clinical manifestations and management of the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 5:167, 1996
44. McCalmont CS, McCalmont TH, Jorizzo JL, et al: Livedo vasculitis: vasculitis or thrombotic vasculopathy? *Clin Exp Dermatol* 17:4, 1992
45. Brucato A, Franceschini F, Buyon JP: Neonatal lupus: long-term outcomes of mothers and children and recurrence rate. *Clin Exp Rheumatol* 15:467, 1997

Figuras

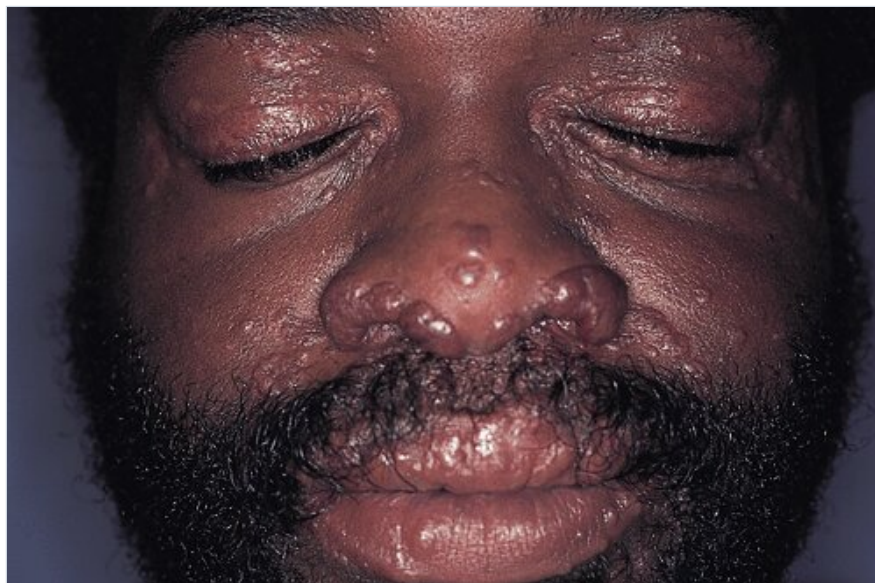


Figura 1 Sarcoidosis Se muestran las lesiones faciales características de sarcoidosis, llamadas lupus pernio.



Figura 2 Seudoxantoma elástico Las pápulas parecidas a xantomas son características del pseudoxantoma elástico. El cuello y las axilas son los sitios más afectados.



Figura 3 Fiebre reumática Esta erupción eritematosa anular transitoria (eritema marginado) es típica en pacientes con fiebre reumática.



Figura 4 Síndrome de uñas amarillas Las uñas amarillas son un signo de trastorno subyacente de los linfáticos en los pacientes con síndrome de las uñas amarillas.



Figura 5 Estomatitis aftosa La estomatitis aftosa es un dato común en pacientes con colitis ulcerativa.



Figura 6 Pioderma gangrenoso El pioderma gangrenoso se caracteriza por úlceras que comienzan con orificios como cráteres que drenan secreción purulenta.



Figura 7 Enfermedad de Cowden La nariz y mejillas de este paciente están cubiertas por pequeñas pápulas denominadas triquilemomas, que son la característica cutánea de la enfermedad de Cowden.



Figura 8 Urticaria pigmentosa En los pacientes con urticaria pigmentosa ocurren múltiples máculas rojo-café que recuerdan nevos.



Figura 9 Eritema crónico migratorio Varias semanas después de la infección primaria, la infección hematológica de las espiroquetas causa múltiples placas de eritema crónico migratorio, características de la enfermedad de Lyme.



Figura 10 Síndrome del nevo epidérmico El síndrome del nevo epidérmico se caracteriza por franjas lineales o en remolino de pigmentación que afectan grandes áreas del cuerpo.



Figura 11 Neurofibromatosis tipo 1 En el brazo de este paciente con neurofibromatosis tipo 1 se observa una mancha café con leche grande y numerosos neurofibromas cutáneos.

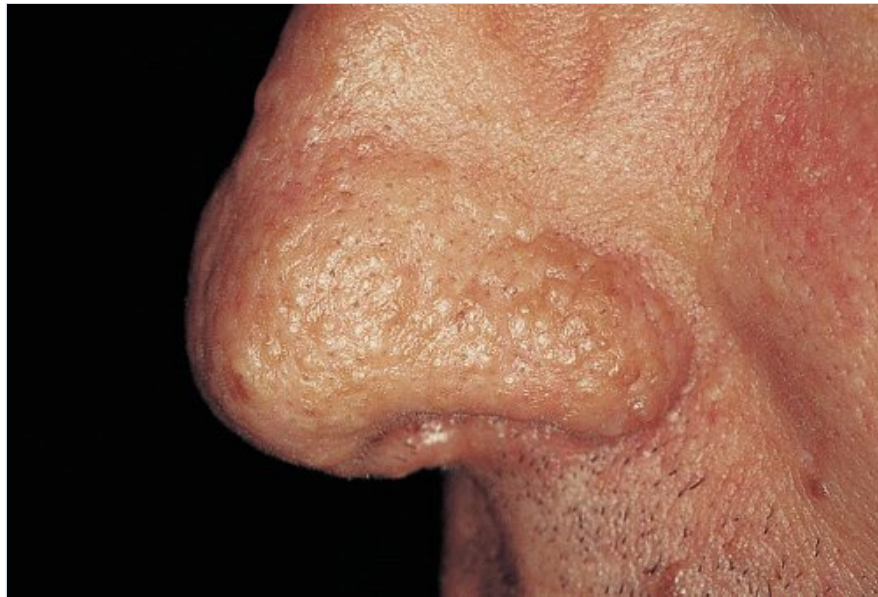


Figura 12a Esclerosis tuberosa Se muestran varios de los datos cutáneos característicos de la esclerosis tuberosa: (a) adenomas sebáceos, (b) manchas en hoja de fresno y (c) fibromas periungueales.



Figura 12b Esclerosis tuberosa Se muestran varios de los datos cutáneos característicos de la esclerosis tuberosa: (a) adenomas sebáceos, (b) manchas en hoja de fresno y (c) fibromas periungueales.



Figura 12c Esclerosis tuberosa Se muestran varios de los datos cutáneos característicos de la esclerosis tuberosa: (a) adenomas sebáceos, (b) manchas en hoja de fresno y (c) fibromas periungueales.



Figura 13 Enfermedad de Fabry En los pacientes con enfermedad de Fabry, los angioqueratomas son especialmente comunes en el área periumbilical.



Figura 14 Calcifilaxia La calcificación de las arterias en los pacientes con insuficiencia renal causa calcifilaxia. La piel afectada forma una cicatriz negra y necrótica.



Figura 15 Dermatomiositis Las pápulas eritematosas y descamativas en el dorso de los nudillos (pápulas de Gottron) son un signo de dermatomiositis.



Figura 16 Esclerodactilia La esclerodactilia, con una úlcera digital que no cicatriza, es común en la esclerosis sistémica progresiva.



Figura 17 Reacción injerto contra huésped Se observan pápulas de techo plano en esta reacción liquenoide crónica injerto contra huésped.



Figura 18 Lupus eritematoso cutáneo subagudo Las placas eritematosas y descamativas anulares son características del lupus eritematoso cutáneo subagudo.

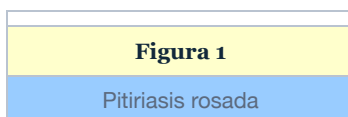
II ENFERMEDADES PAPULOESCAMOSAS

DRA. ELIZABETH A. ABEL

Las enfermedades papuloescamosas comprenden un grupo de dermatosis que tienen características morfológicas distintas.¹ La lesión primaria característica de este grupo de enfermedades es una pápula, por lo general eritematosa, con una cantidad variable de escamas sobre la superficie. Las placas se forman por confluencia de las lesiones primarias. Algunas de las dermatosis papuloescamosas comunes son: pitiriasis rosada, liquen plano, dermatitis seborreica, psoriasis, tiña corporal, pitiriasis rubra pilaris, psoriasis y parapsoriasis. Las erupciones por medicamentos, la tiña corporis y la sífilis secundaria también pueden adoptar una morfología papuloescamosa. Algunos trastornos papuloescamosos pueden ser una manifestación cutánea del SIDA.²

Pitiriasis rosada

La pitiriasis rosada es una enfermedad relativamente común, probablemente de origen viral, y cuya incidencia es mayor en personas entre 10 y 35 años de edad.^{3,4} Es un padecimiento autolimitado que aparece típicamente durante la primavera y el otoño. La lesión primaria es una placa ligeramente elevada, de color asalmonado, oval, con descamación fina y rugosa en 'papel de cigarro'. En forma típica aparece primero una lesión de mayor tamaño llamada placa heráldica, la cual va seguida, siete a 10 días después, por una erupción simétrica bilateral, que se presenta principalmente sobre el tronco y las extremidades superiores [ver figura 1]. Las lesiones tienden a seguir planos en hendidura en la llamada distribución en forma de abeto y en ocasiones son pruriginosas. Ocurren manifestaciones atípicas en el 20 por ciento de los afectados. Estas incluyen una forma purpúrica de pitiriasis rosada que recuerda una vasculitis, así como formas papular, vesicular, pustular y urticariana. Una variante inversa de pitiriasis rosada, más común en niños que en adultos, se caracteriza por lesiones en la cara y las extremidades, con relativamente pocas lesiones en el tronco.⁴



Un estudio epidemiológico de 10 años de duración identificó 939 enfermos con pitiriasis rosada, entre los que casi una tercera parte tenía antecedentes de una infección aguda o de atopía.⁵ En este estudio se notó que la incidencia de la enfermedad parece haber declinado en los años recientes. También reveló un pico en la incidencia entre los 20 y 24 años de edad, un aumento durante los meses de frío y lo raro de las recurrencias. Es poco frecuente que ocurra la enfermedad en los contactos domiciliarios.

Se ha sugerido una etiología viral con base en datos inmunológicos e histológicos. La dermis superficial contiene agregados de linfocitos T CD4⁺ cooperadores en localización perivascular y mayor número de células de Langerhans. Se ha postulado que anticuerpos IgM contra queratinocitos causan la forma secundaria de la erupción.³

Ciertos medicamentos que causan una erupción parecida a la pitiriasis rosada han sido implicados en la etiología de esta

enfermedad; entre éstos se incluye el agente antihipertensivo captopril, así como el metronidazol, el isotretinoín (ácido 13-*cis*-retinoico), la penicilamina, el arsénico, el oro, el bismuto, los barbitúricos y la clonidina.⁴

El curso clínico y la aparición de lesiones es muy característico. Debido a que las lesiones pueden parecerse mucho a las de la sífilis secundaria, está indicado realizar una prueba serológica de sífilis. Las lesiones también pueden semejar a las de la tiña corporal o la tiña versicolor y deberán hacerse raspados en búsqueda de hongos y frotis en fresco con hidróxido de potasio (KOH).

Las lesiones de la pitiriasis rosada se resuelven de manera espontánea después de seis a ocho semanas. Debe asegurarse al paciente que su enfermedad es benigna y autolimitada, y este es el aspecto más importante del tratamiento. El prurito de las lesiones es variable. Los síntomas se tratan con emolientes suaves o antipruriginosos sistémicos. La exposición al sol puede acelerar la desaparición de las lesiones. La radiación con lámparas de luz ultravioleta artificial B (UVB) es más benéfica si se inicia dentro de la primera semana de la aparición de la erupción. Un estudio reciente encontró que 10 exposiciones eritemogénicas de UVB disminuyeron en forma sustancial la extensión de la pitiriasis rosada, aunque no alteraron la duración del padecimiento ni disminuyeron el prurito.⁶

Liquen plano

El liquen plano puede ser una erupción localizada o generalizada consistente en pápulas violáceas, planas, poligonales, con escamas mínimas o no visibles [ver figura 2]. Las estrías de Wickham, patrones blancos en forma de encaje sobre la superficie de la pápula, son visibles al emplear una lupa de mano. La aparición de pápulas a lo largo de una línea de rascado, como se ve en el liquen plano, es conocida como fenómeno de Koebner [ver figura 3]. En la forma hipertrófica de la enfermedad las pápulas pueden confluír para formar placas gruesas o nódulos, encontrados con frecuencia en las extremidades inferiores. El prurito puede ser severo, sobre todo en las formas generalizada o hipertrófica de la enfermedad. Los sitios comunes de afección son la superficie flexora de las muñecas, el sacro, la mucosa de la boca, la parte interna de los muslos y los genitales. Las lesiones en las mucosas muestran un patrón reticular, blanco, en mosaico [ver figura 4]. Una forma folicular conocida como liquen planopilaris puede producir alopecia por cicatrización. Son variantes del liquen plano con características morfológicas distintas las formas actínica, anular, bulosa, hipertrófica, lineal, ulcerativa y zosteriforme.⁷ La biopsia de piel confirma el diagnóstico clínico. De manera característica, la epidermis muestra hiperqueratosis, una capa granular prominente, degeneración por licuefacción de la capa de células basales y un infiltrado inflamatorio intenso. Los estudios con inmunoperoxidasa empleando anticuerpos monoclonales para los antígenos de la superficie celular han demostrado que la mayoría de las células en el infiltrado son de la subpoblación T cooperadora-inductora.⁸ Con frecuencia se observan en las papilas dérmicas cuerpos coloides cubiertos con inmunoglobulinas. En el examen ultraestructural pueden observarse numerosas células de Langerhans en la unión dermoepidérmica.

Figura 2 Liquen plano	Figura 3 Fenómeno de Koebner	Figura 4 Liquen plano en mucosas

La etiología del liquen plano se desconoce. Se ha postulado como mecanismo probable una alteración en los queratinocitos basales que induce respuestas inmunes humorales y mediadas por células. Se han observado lesiones de piel y mucosas que recuerdan al liquen plano en pacientes con enfermedad de injerto contra huésped. También se ha asociado al liquen plano con otras enfermedades inmunológicas, incluyendo colitis ulcerativa, penfigoide buloso,

miastenia gravis con timoma, cirrosis biliar primaria y hepatitis crónica activa.⁹ Existe una mayor prevalencia de hepatitis viral, en especial de tipo C,¹⁰ en los pacientes con liquen plano. En un estudio epidemiológico de 30 pacientes secuenciales con liquen plano en Miami (un área geográfica de gran reactividad) la prevalencia del virus de la hepatitis C fue de 23% comparada con 4.8% en los sujetos controles. Dos pacientes con liquen plano y hepatitis C se recuperaron después del tratamiento con interferón alfa.

Diversos medicamentos han sido publicados como causa de reacciones liquenoides en la piel, respetando por lo general las membranas mucosas. Entre ellos se incluye a los betabloqueadores, la metildopa, la penicilamina, la quinidina y la quinina. Otros fármacos que se han implicado pero en los que no existe suficiente evidencia causal son los inhibidores de la enzima convertasa de angiotensina, la sulfonilurea, la carbamacepina, el oro y el litio.¹¹ La administración de penicilamina por cirrosis biliar primaria fue seguida por el desarrollo de liquen plano en 17 de 24 pacientes.¹² Además, después del tratamiento con penicilamina la erupción cutánea empeoró en tres de siete pacientes con cirrosis biliar y liquen plano previo.

CURSO CLINICO Y TRATAMIENTO

La incidencia de liquen plano es mayor en individuos jóvenes y de edad media, suele aparecer en la quinta o sexta década de la vida y afecta más a las mujeres.⁸ Los casos epidémicos agudos tienen un buen pronóstico, las pápulas suelen desaparecer en el transcurso de unos meses a un año. Sin embargo, la forma crónica puede durar 10 años o más. En un estudio se vigiló la evolución del liquen plano en 214 pacientes durante ocho a 12 años. En dos terceras partes de los pacientes la enfermedad desapareció en un año. La tasa de recurrencia fue de 49 por ciento, más alta que en estudios previos, y los autores atribuyeron esta mayor frecuencia de recurrencia al tratamiento con esteroides tópicos potentes.¹³

Para tratar los síntomas de liquen plano se han empleado emolientes, esteroides tópicos, ciclos breves de esteroides sistémicos y antipruriginosos sistémicos. En un ensayo de fotoquimioterapia con psoralenos orales para el liquen plano recalcitrante de distribución amplia, se presentó remisión clínica en seis de siete pacientes, y dicha remisión se correlacionó con la desaparición del infiltrado en la porción superior de la dermis.¹⁴ Los retinoides sistémicos son benéficos en algunos pacientes con formas orales y cutáneas de liquen plano. La azatioprina se ha empleado por su efecto ahorrador de esteroides en el liquen plano generalizado y erosivo.¹⁵

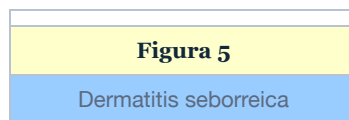
La aplicación de un esteroide en un vehículo que se adhiera a la superficie mucosa (Orabase) es útil para el liquen plano oral. El gel de isotretinoína para aplicación tópica es una alternativa eficaz a los esteroides, aunque con frecuencia ocurren recaídas al suspender el medicamento.¹⁶ El mecanismo de acción de este análogo de vitamina A se desconoce. Un estudio doble ciego y controlado con placebo de 22 pacientes con liquen plano oral diagnosticado por biopsia demostró la eficacia de un tratamiento a base de gel de isotretinoína al 0.1 por ciento durante ocho semanas.¹⁶

La hidroxicloroquina, 200 a 400 mg al día como monoterapia durante 6 meses, fue útil en nueve de 10 pacientes con liquen plano oral, las úlceras se redujeron y el dolor disminuyó después de uno a dos meses.¹⁷ La administración subcutánea de interferón alfa-2b recombinante cada tercer día fue útil en el tratamiento del liquen plano generalizado en tres pacientes sin evidencia de hepatitis, lo que sugiere que factores inmunológicos, como el daño mediado por células en la epidermis, pueden participar en la etiología de esta enfermedad.

Dermatitis seborreica

La dermatitis seborreica es una afección papuloescamosa común con frecuencia relacionada con un exceso de grasa o seborrea, caspa y placas rojas, escamosas y bien definidas en la cara, tronco y áreas intertriginosas.¹⁹ Algunos casos

pueden progresar a una eritrodermia exfoliativa severa. La descamación puede ser amarillenta, seca o grasosa. Los sitios de predilección son aquellas áreas en las que hay actividad de glándulas sebáceas [ver figura 5], tales como la piel cabelluda, las cejas, los párpados, la frente, los pliegues nasolabiales y las regiones presternal o interescapular. La inflamación granular del borde palpebral con descamación y liberación de detritos hacia el ojo puede causar conjuntivitis, y la dermatitis seborreica es la causa más frecuente de otitis externa. Cuando la piel cabelluda se encuentra afectada, las lesiones con frecuencia se extienden a lo largo de la línea frontal del pelo, formando una banda de eritema. El área retroauricular es un sitio común de afección. Las lesiones del tronco pueden consistir de pápulas foliculares eritematosas cubiertas por escamas grasas, las cuales pueden confluir para formar placas grandes o circinadas. Puede observarse dermatitis seborreica en áreas de calvicie masculina, pero esta enfermedad no es una causa de pérdida del cabello a menos que haya existido una infección secundaria severa que haya causado alopecia por cicatrización.



ETIOLOGIA

Se desconoce la causa de la dermatitis seborreica. Los individuos en la edad media de la vida o los ancianos la presentan con mayor frecuencia. Se ha observado una relación ocasional de este padecimiento con anormalidades neurológicas, en especial con parkinsonismo. La predisposición genética, la tensión emocional, la dieta, las hormonas y los factores climáticos también pueden influir en esta enfermedad. Se ha implicado a la infección por *Pityrosporum*, organismo levaduriforme.

La dermatitis seborreica no se presenta antes de la pubertad, excepto durante la infancia (por lo general entre las dos y las doce semanas de vida), debido a que en esa época se encuentran en el infante hormonas maternas que pasaron a través de la placenta. El pronóstico en adultos es de recurrencias durante toda la vida, y cada episodio dura de semanas a meses.

En la dermatitis seborreica clásica la excreción de sebo puede ser normal o estar reducida, de donde se deduce que la seborrea no es esencial para el desarrollo de esta alteración.²⁰ Sin embargo, la seborrea podría tener un papel importante en la dermatitis seborreica de ciertos pacientes, como los que padecen parkinsonismo. Se ha observado reducción de la seborrea con mejoría de la dermatitis, después de una respuesta neurológica favorable a la L-dopa empleada para tratar el parkinsonismo.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La dermatitis seborreica debiera ser considerada dentro del diagnóstico diferencial de las dermatitis crónicas eczematosas, así como en el de las enfermedades papuloescamosas.

Las características histológicas varían de cambios psoriasiformes de acantosis y paraqueratosis a la espongirosis del eccema. La dermatitis seborreica de la cara puede simular las lesiones faciales que se ven en el lupus eritematoso u otras dermatosis por fotosensibilidad. Las lesiones sobre el tronco pueden confundirse con tiña versicolor, pero esta última se excluye con facilidad por medio de un raspado de la piel y una preparación con KOH o por examen con lámpara de Wood. La dermatitis atópica y la psoriasis, en especial cuando han sido parcialmente tratadas, también se incluyen en el diagnóstico diferencial. El término sebopsoriasis se emplea algunas veces para describir una dermatitis seborreica

psoriasiforme de la piel cabelluda.

La dermatitis seborreica severa puede ser una de las manifestaciones más frecuentes y tempranas del SIDA. Del 30 al 80 por ciento de los pacientes con SIDA tienen dermatitis seborreica, comparado con el 3 a 5 por ciento de los adultos jóvenes VIH negativos.²¹ Las lesiones pueden iniciar en forma explosiva y con frecuencia son resistentes al tratamiento. Las características clínicas incluyen una erupción papular inflamatoria en la cara, con tendencia a respetar la piel cabelluda, en contraste con el eritema y descamación leves de esa región en la dermatitis seborreica no asociada al SIDA. En los pacientes con SIDA es común la afección de áreas seborreicas del tronco, y las lesiones pueden recordar a las de psoriasis. Aunque se desconoce la causa de la asociación de la dermatitis seborreica con el SIDA, la disfunción inmunológica puede causar proliferación de la levadura *P. orbiculare* en las áreas seborreicas.

Las biopsias de piel de los pacientes con SIDA y dermatitis seborreica muestran datos histológicos característicos, incluyendo necrosis de queratinocitos, leucoexocitosis, un infiltrado perivascular superficial de células plasmáticas y con frecuencia de neutrófilos.²²

TRATAMIENTO

Cuando este padecimiento se presenta en la piel cabelluda, por lo general responde bien al lavado frecuente, quizá diario, con un shampoo que contenga una preparación de azufre del tres al cinco por ciento y ácido salicílico del dos al tres por ciento. Para la cara y áreas no pilosas puede emplearse una crema que contenga azufre precipitado al tres por ciento y ácido salicílico al tres por ciento. Las áreas afectadas también responden bien al empleo de esteroides tópicos, como crema de desonido o hidrocortisona al uno por ciento. Sin embargo, debe tenerse precaución al usar preparaciones esteroides fluoradas de gran potencia, en especial en la cara y pliegues cutáneos. La aplicación prolongada puede causar cambios crónicos en la piel, como atrofia y telangiectasias. La aplicación de compresas húmedas, seguida por una preparación antibiótica tópica es de utilidad en el tratamiento de las áreas intertriginosas, en las cuales pueden ocurrir maceración e infección secundaria superficial.

El ketoconazol tiene un potente efecto animicótico sobre la levadura lipofílica *Pityrosporum*, que es un factor etiológico en la dermatitis seborreica. El tratamiento dos veces por semana con un shampoo de ketoconazol al 2 por ciento en 575 pacientes con dermatitis seborreica produjo una respuesta excelente en el 88 por ciento de los casos.²³ El tratamiento profiláctico continuo una vez por semana durante 6 meses también fue útil para prevenir recaídas del padecimiento en un número importante de individuos.

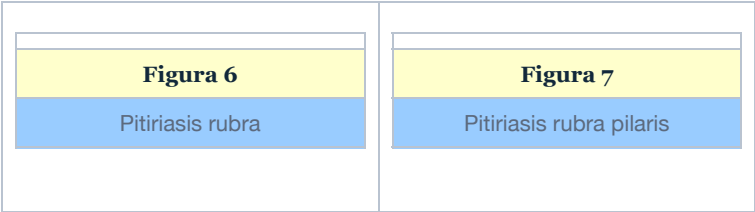
En un estudio sobre el efecto del ketoconazol en un modelo animal de *Staphylococcus aureus* vivos y muertos, se encontró que el ketoconazol tiene efectos antibacterianos y antiinflamatorios al compararlo con el acetato de hidrocortisona. El efecto antiinflamatorio fue causado por la inhibición de la vía de la lipoxigenasa, causando menor producción de leucotrienos. El ketoconazol inhibe a los queratinocitos al interferir con la biosíntesis del colesterol.²⁴

La blefaritis seborreica puede tratarse aplicando shampoo para bebé con un hisopo de algodón a las escamas. Si se requieren esteroides tópicos, el paciente debe ser referido a un oftalmólogo para vigilar los posibles efectos adversos sobre el ojo, como aumento en la presión intraocular, glaucoma, cataratas y activación de infecciones latentes por herpes.¹

Pitiriasis rubra pilaris

La pitiriasis rubra pilaris es una dermatosis crónica inflamatoria poco común, que se considera como una alteración de la queratinización. La edad de presentación es bimodal, ocurriendo en la infancia o en la quinta década de la vida, y el

curso clínico es variable. Se ha postulado una forma de transmisión autosómica dominante para la forma juvenil de la enfermedad.²⁵ La forma clásica del adulto tiene el mejor pronóstico, con resolución en un periodo de 3 años. Típicamente, aparece una erupción parecida a la dermatitis seborreica en áreas expuestas al sol, seguida por el desarrollo de pápulas foliculares que confluyen para formar placas psoriasiformes sobre el tronco y las extremidades con progresión a eritrodermia. Puede ocurrir una afección generalizada caracterizada por eritema amarillo-naranja con descamación. Hay áreas de afección difusa que muestran islas de piel sana [ver figura 6]. Otras características incluyen hiperqueratosis palmoplantar [ver figura 7] y taponamiento folicular prominente sobre la porción dorsal de los dedos. Puede existir o no prurito leve. Una erupción semejante a la pitiriasis rubra pilaris con hiperqueratosis folicular es una manifestación cutánea poco conocida pero característica de la dermatomiositis.²⁶



La respuesta al tratamiento con antipsoriáticos suele ser poco satisfactoria, entre dichos tratamientos se encuentra el empleo de esteroides tópicos, alquitranes y metotrexate oral, aunque algunos pacientes han tenido buena respuesta al calcipotrieno tópico (conocido fuera de los Estados Unidos como calcipotriol).²⁷ La fototerapia con luz ultravioleta B puede exacerbar la enfermedad.²⁸ El tratamiento con vitamina A en dosis altas, más de 200,000 U.I. diarias, es eficaz, pero puede causar toxicidad hepática del sistema nervioso central. En las mujeres posmenopáusicas y en varones está indicado el tratamiento con retinoides orales como etretinato o acitretin. En los primeros estudios, el uso de isotretinoín produjo mejoría definitiva en el 50 por ciento de 45 casos con pitiriasis rubra pilaris después de cuatro semanas de tratamiento.²⁹ En algunos pacientes se sostuvo un periodo de remisión hasta de seis meses después de que se suspendió el medicamento. El empleo crónico de este fármaco en sujetos con enfermedades queratinizantes se relaciona con toxicidad ósea irreversible. La posibilidad de teratogenicidad potencial es causa de preocupación, por ello, las mujeres en edad fértil deberán seguir medidas eficaces de control de la natalidad.

El tratamiento retinoide consistente principalmente en etretinato, 25 a 75 mg/día o isotretinoín, causó un 25 a 75 por ciento de mejoría en 17 de 24 pacientes después de 16 semanas de tratamiento.³⁰ En 11 de estos pacientes con enfermedad recalcitrante o incapacitante se usó tratamiento concomitante o subsecuente con metotrexate. Sin embargo, existe preocupación sobre la hepatotoxicidad en pacientes que reciben esta combinación.

Parapsoriasis

La parapsoriasis abarca una variedad de dermatosis inflamatorias crónicas poco comunes, de etiología desconocida, y que son resistentes al tratamiento convencional. A pesar del nombre de parapsoriasis, la apariencia clínica de los parches o placas escamosas no infiltradas es diferente de la de las lesiones psoriásicas. La clasificación de estas alteraciones es polémica, y se complica aún más por el empleo de diferentes términos para nombrar a una misma entidad y por el uso de varios sistemas de nomenclatura. Se ha propuesto una nomenclatura estándar que divide a la parapsoriasis en dos subgrupos distintos: la pitiriasis liquenoide, que puede ser aguda o crónica, y la parapsoriasis de placas grandes y pequeñas.³¹

La forma aguda de pitiriasis liquenoide, también conocida como *pitiriasis liquenoides et varioliformis acuta* (PLEVA), o enfermedad de Mucha-Habermann, se caracteriza por una erupción generalizada de aparición súbita, caracterizada por maculopápulas café-rojizas que evolucionan en un periodo de semanas a meses. Las lesiones se encuentran en todos

los estados de evolución y pueden ser vesiculares, hemorrágicas, costrosas o necróticas [ver figura 8]. La formación de cicatrices varioliformes es común. Son características histológicas no específicas la presencia de linfocitos y eritrocitos intraepidérmicos, hemorragia dérmica y una vasculitis linfocítica.³² La forma crónica, pitiriasis liquenoide crónica, muestra cambios de menor intensidad en la piel, sin necrosis; las lesiones evolucionan en un periodo de semanas y pueden recurrir después de años. El tratamiento de ambas formas de la enfermedad es, por lo general, poco satisfactorio. Se ha intentado el empleo de esteroides tópicos, alquitranes y metotrexate por vía sistémica, con resultados variables. La radiación ultravioleta por medio de lámparas solares fluorescentes³³ y la fotoquimioterapia con psoralenos orales³⁴ pueden tener un efecto benéfico en el curso de la enfermedad. El tratamiento con tetraciclina en dosis altas, 2 g/día durante un mes o más, también ha sido eficaz.³⁵ Un tipo raro de PLEVA conocido como enfermedad de Degos (o papulosis atrófica maligna) se caracteriza por fiebre y lesiones hemorrágicas y papulonecroticas, y responde en forma rápida al tratamiento con metotrexate.³⁶

Figura 8
Pitiriasis liquenoide

La parapsoriasis de placas pequeñas consiste en placas eritematosas, ovales, delgadas, ligeramente escamosas, menores de 5 centímetros en diámetro, localizadas sobre el tronco y la parte proximal de las extremidades. La variedad conocida como dermatosis digitiforme muestra lesiones a lo largo de las líneas y hendiduras de la piel y tiene un curso crónico y benigno [ver figura 9].

Figura 9
Parapsoriasis de placas pequeñas

Es importante hacer la distinción entre la parapsoriasis de placas pequeñas y la de placas grandes ya que casi un 10 por ciento de los casos de parapsoriasis de placas grandes pueden evolucionar a linfomas cutáneos de células T (micosis fungoides).³¹ Desde el punto de vista clínico, la parapsoriasis de placas grandes consiste en placas escamosas café rojizas ligeramente engrosadas con un diámetro mayor de 10 centímetros y con bordes no muy bien definidos; dichas lesiones se presentan sobre todo en la parte proximal de las extremidades y sobre las regiones glúteas, así como sobre las mamas en las mujeres [ver figura 10]. A menudo hay un componente de poiquiloderma, el cual incluye hiper e hipopigmentación moteada, atrofia y telangiectasias. Las lesiones tempranas muestran una histología no específica, las lesiones tardías pueden mostrar linfocitos atípicos dentro de la epidermis. Las lesiones pueden estar presentes por años antes de que se reconozca una transformación maligna histológica. El cambio maligno es sugerido en la clínica por un aumento en el prurito y una induración progresiva de las lesiones. La variedad retiforme puede mostrar poiquiloderma prominente con atrofia, y tiene un mayor potencial de transformación maligna.³⁷ Los estudios de los subgrupos de células T usando anticuerpos monoclonales para marcadores de membrana han demostrado un predominio variable de las células T cooperadoras en los infiltrados cutáneos en la parapsoriasis atrófica, lo que indica similitud con las lesiones de las micosis fungoides, aunque no existe epidermotropismo.³⁸ Los pacientes con esta forma de enfermedad deberán evaluarse con biopsias repetidas de las lesiones no tratadas. Una vez que se haya establecido el diagnóstico definitivo de micosis fungoide, debe instituirse el tratamiento específico para esta enfermedad.

Figura 10
Parapsoriasis de placas grandes

Eritrodermia

Las dermatitis papulescamosas y ecematosas psoriasiformes pueden progresar hacia la afección generalizada de la piel con eritema y descamación, conocida como eritrodermia exfoliativa. La mayoría de los casos se asocian con exacerbación de una dermatosis subyacente, como psoriasis, pitiriasis rubra pilaris, dermatitis seborreica, erupciones por medicamentos, dermatitis atópica o dermatosis por contacto. Algunos pacientes tienen eritrodermia idiopática, el llamado síndrome del hombre rojo.³⁸ Son datos cutáneos asociados comunes la queratodermia palmoplantar, la alopecia y la distrofia ungueal. La biopsia cutánea suele mostrar inflamación inespecífica. La biopsia de ganglios linfáticos puede revelar una linfadenopatía dermatopática. Algunos pacientes con eritrodermia idiopática pueden progresar hacia un linfoma cutáneo de células T (v.gr., micosis fungoide eritrodérmica y síndrome de Sézary) [ver figura 11].

Figura 11
Eritroderma en síndrome de Sézary

Los síntomas sistémicos asociados con la eritrodermia incluyen fiebre, calosfríos, deshidratación por pérdida de agua transepidérmica e insuficiencia cardíaca de gasto alto. El tratamiento consiste en la reposición de líquidos y mantenimiento del balance electrolítico y medidas de apoyo como la administración de antipruriginosos, aplicación de compresas frescas, esteroides tópicos suaves y reposo en cama. Pueden requerirse antibióticos para el tratamiento de las infecciones bacterianas agregadas. En general se evita el tratamiento tópico y sistémico agresivo hasta que cede la inflamación.

Bibliografía

1. Fox BJ, Odom RB: Papulosquamous diseases: a review. J Am Acad Dermatol 12:597, 1985 [PMID 3157710]
2. Sadick NS, McNutt NS, Kaplan MH: Papulosquamous dermatoses of AIDS. J Am Acad Dermatol 22:1270, 1990
3. Allen RA, Janniger CK, Schwartz RA: Pityriasis rosea. Cutis 56:198, 1995 [PMID 8575217]
4. Chuang T-Y, Ilstrup DM, Perry HO, et al: Pityriasis rosea in Rochester, Minnesota, 1969 to 1978: a 10-year epidemiologic study. J Am Acad Dermatol 7:80, 1982

5. Parsons JM: Pityriasis rosea update: 1986. *J Am Acad Dermatol* 15:159, 1986
6. Leenutaphong V, Jiamton S: UVB phototherapy for pityriasis rosea: a bilateral comparison study. *J Am Acad Dermatol* 33:996, 1995 [PMID 7490372]
7. Boyd AS, Neldner KH: Lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 25:593, 1991 [PMID 1791218]
8. Bhan K, Harrist TJ, Murphy GF, et al: T cell subsets and Langerhans cells in lichen planus: in situ characterization using monoclonal antibodies. *Br J Dermatol* 105:617, 1981
9. Shai A, Halevy S: Lichen planus and lichen planus-like eruptions: pathogenesis and associated diseases. *Int J Dermatol* 31:379, 1992 [PMID 1512086]
10. Bellman B, Reddy R, Falanga V: Generalized lichen planus associated with hepatitis C virus immunoreactivity. *J Am Acad Dermatol* 35:770, 1996 [PMID 8912576]
11. Thompson DF, Skaehill PA: Drug-induced lichen planus. *Pharmacotherapy* 14:561, 1994 [PMID 7997389]
12. Powell FC, Rogers RS III, Dickson ER: Primary biliary cirrhosis and lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 9:540, 1983 [PMID 6355216]
13. Irvine C, Irvine F, Champion RH: Long-term follow-up of lichen planus. *Acta Derm Venereol* 71:242, 1991
14. Ortonne JP, Thivolet J, Sannwald C: Oral photochemotherapy in the treatment of lichen planus (LP): clinical results, histological and ultrastructural observations. *Br J Dermatol* 99:77, 1978
15. Lear JT, English JSC: Erosive and generalized lichen planus responsive to azathioprine. *Clin Exp Dermatol* 21:56, 1996 [PMID 8689773]
16. Giustina TA, Stewart JCB, Ellis CN, et al: Topical application of isotretinoin gel improves oral lichen planus: a double-blind study. *Arch Dermatol* 122:534, 1986 [PMID 3518638]
17. Eisen D: Hydroxychloroquine sulfate (Plaquenil) improves oral lichen planus: an open trial. *J Am Acad Dermatol* 28:609, 1993

18. Hildebrand A, Kolde G, Luger TA, et al: Successful treatment of generalized lichen planus with recombinant interferon alfa-2b. *J Am Acad Dermatol* 33:880, 1995 [PMID 7593801]
19. Plewig G: Seborrheic dermatitis. *Dermatology in General Medicine*, 4th ed, Vol 1. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al, Eds. McGraw-Hill Book Co, New York, 1993, p 1569
20. Burton JL, Pye RJ: Seborrhoea is not a feature of seborrhoeic dermatitis. *Br Med J* 26:1169, 1983
21. Odom RB: Common superficial fungal infections in immunosuppressed patients. *J Am Acad Dermatol* 31:S56, 1994
22. Soeprono FF, Schinella RA, Cockerell CJ, et al: Seborrheic-like dermatitis of acquired immunodeficiency syndrome: a clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 14:242, 1986 [PMID 2936776]
23. Peter RU, Richarz-Barthauer U: Successful treatment and prophylaxis of scalp seborrhoeic dermatitis and dandruff with 2% ketoconazole shampoo: results of a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 132:441, 1995 [PMID 7718463]
24. Van Cutsem J, Van Gerven F, Cauwenbergh G, et al: The antiinflammatory effects of ketoconazole. *J Am Acad Dermatol* 25:257, 1991 [PMID 1918463]
25. Dicken CH: Treatment of classic pityriasis rubra pilaris. *J Am Acad Dermatol* 31:997, 1994
26. Requena L, Grilli R, Soriano L, et al: Dermatomyositis with a pityriasis rubra pilaris-like eruption: a little-known distinctive cutaneous manifestation of dermatomyositis. *Br J Dermatol* 136:768, 1997 [PMID 9205515]
27. Van de Kerkhof PC, Steijlen PM: Topical treatment of pityriasis rubra pilaris with calcipotriol. *Br J Dermatol* 130:675, 1994
28. Yaniv R, Barzilai A, Trau H: Pityriasis rubra pilaris exacerbated by ultraviolet B phototherapy (letter). *Dermatology* 189:313, 1994 [PMID 7949494]
29. Goldsmith LA, Weinrich AE, Shupack J: Pityriasis rubra pilaris response to 13-*cis*-retinoic acid (isotretinoin). *J Am Acad Dermatol* 6:710, 1982 [PMID 7040513]

30. Clayton BD, Jorizzo JL, Hitchcock MG, et al: Adult pityriasis rubra pilaris: a 10-year case series. *J Am Acad Dermatol* 36:959, 1997 [PMID 9204063]
31. Lambert WC, Everett MA: The nosology of parapsoriasis. *J Am Acad Dermatol* 5:373, 1981
32. Hood AF, Mark EJ: Histopathologic diagnosis of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and its clinical correlation. *Arch Dermatol* 118:478, 1982 [PMID 7092272]
33. LeVine MJ: Phototherapy of pityriasis lichenoides. *Arch Dermatol* 119:378, 1983
34. Satra KH, DeLeo VA: PUVA for photosensitivity and other skin diseases. *Photo chemotherapy in Dermatology*. Abel EA, Ed. Igaku-Shoin Medical Publishers, New York, 1991, p 159
35. Humbert P, Treffel P, Chapuis J-F, et al: The tetracyclines in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 25:691, 1991
36. Fink-Puches R, Soyer HP, Kerl H: Febrile ulceronecrotic pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. *J Am Acad Dermatol* 30:261, 1994 [PMID 8288786]
37. Kikuchi A, Naka W, Harada T, et al: Parapsoriasis en plaques: its potential for progression to malignant lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 29:419, 1993 [PMID 8394392]
38. Thestrup-Pedersen K, Halkier-Sorensen L, Sogaard H, et al: The red man syndrome: exfoliative dermatitis of unknown etiology: a description and follow-up of 38 patients. *J Am Acad Dermatol* 18:1307, 1988 [PMID 2968379]

Figuras



Figura 1 Píntiriasis rosada La píntiriasis rosada se presenta con frecuencia en forma de una placa grande, única, de color asalmonado, llamada placa heráldica (flecha). La aparición de la lesión aislada es seguida en una semana a 10 días por una erupción papuloescamosa simétrica, bilateral, sobre el tronco y las extremidades superiores.



Figura 2 Liqueñ plano Las pápulas poligonales, aplanadas y violáceas son típicas del liqueñ plano. Una localización común es la porción flexora de las muñecas y antebrazos.



Figura 3 Fenómeno de Koebner El fenómeno de Koebner, la aparición de lesiones a lo largo de una línea de rascado, puede verse en pacientes con liquen plano.



Figura 4 Liquen plano en mucosas El liquen plano en las mucosas adopta un patrón de mosaico reticular, blanco, como se ve en esta fotografía de la mucosa bucal.



Figura 5 Dermatitis seborreica La dermatitis seborreica que se observa en la cara de este paciente afecta sitios de actividad de las glándulas sebáceas.



Figura 6 Pityriasis rubra En las piernas de este paciente con pityriasis rubra pilaris se aprecian zonas aisladas de piel sana sobre un fondo de eritema difuso.



Figura 7 Pitiriasis rubra pilaris En el tobillo y el pie de este enfermo se observa la hiperqueratosis plantar y las pápulas eritematosas, foliculares confluentes típicas de la pitiriasis rubra pilaris.



Figura 8 Pitiriasis liquenoide Se aprecian pápulas hemorrágicas cafés cubiertas con costra en las piernas de este paciente que padece la forma aguda de pitiriasis liquenoide.



Figura 9 Parapsoriasis de placas pequeñas En este enfermo se observa la variedad digitiforme de parapsoriasis de placas pequeñas.



Figura 10 Parapsoriasis de placas grandes La parapsoriasis de placas grandes, como la que se observa en los glúteos de este sujeto, pueden asociarse con linfoma cutáneo de células T.



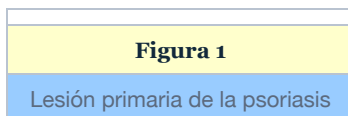
Figura 11 Eritroderma en síndrome de Sézary La eritrodermia, que se observa como un eritema y descamación total de la piel, puede ser el resultado de trastornos papuloescamosos y eccematosos causados por diferentes padecimientos. El linfoma cutáneo de células T, como el que padece este paciente con síndrome de Sézary, puede ocasionar eritrodermia.

III PSORIASIS

DRA. ELIZABETH A. ABEL

La psoriasis es un padecimiento crónico que cursa con exacerbaciones y remisiones espontáneas. En ella participa una respuesta inmunológica que estimula la hiperproliferación epidérmica con diferenciación incompleta.^{1,2} Se desconoce su causa, pero la propensión genética, además de factores ambientales endógenos y exógenos, participan en la etiología de la enfermedad.

La psoriasis pertenece a la clase de trastornos papuloescamosos crónicos y típicamente se manifiesta por parches o placas eritematosas bien definidas cubiertas por escamas plateadas [ver *figura 1*]. Al retirar las escamas se revelan puntos hemorrágicos que son causados por un incremento en los vasos sanguíneos que se extienden hacia la dermis. El espectro de manifestaciones clínicas varía de placas localizadas, que pueden aparecer en los codos, rodillas, cuero cabelludo o genitales, hasta placas más generalizadas que afectan grandes áreas de la superficie cutánea. Otras variantes incluyen la psoriasis pustular de palmas y plantas, la psoriasis inversa, que afecta los pliegues y la psoriasis eritrodérmica generalizada y pustular, que suele asociarse con manifestaciones sistémicas y morbilidad significativa. Ocurre artritis psoriásica en alrededor del cinco al siete por ciento de los pacientes con psoriasis, y es más prevalente en pacientes con las formas generalizadas y severas de la enfermedad.



Epidemiología

La prevalencia calculada de la psoriasis varía de 0.5 a 3.0 por ciento en todo el mundo y de 0.5 a 1.1 por ciento en los Estados Unidos.³ Los motivos de esta variación geográfica se desconocen, pero los factores climáticos y la genética pueden participar. La psoriasis es poco común entre los negros en zonas tropicales, pero se ve con más frecuencia en negros que habitan zonas templadas.⁴ Aparece con frecuencia en japoneses, pero es rara en personas nativas de Norte y Sudamérica.

En el estudio pionero de Farber y Nall de 5,600 pacientes, la edad promedio de inicio de la psoriasis fue de 27.8 años, el 35 por ciento tenía menos de 20 años de edad y el 10 por ciento menos de 10 años de edad.⁴ La psoriasis ocurre con igual frecuencia en hombres y mujeres, pero en este estudio el inicio en los hombres fue más tardío. En las poblaciones en las que existe una prevalencia alta, el inicio tiende a ser más temprano. Por ejemplo, en las Islas Faroe, la prevalencia es de tres por ciento y la edad promedio de inicio es de 12.5 años. La edad de inicio promedio en los Estados Unidos es de 23 años. Las personas con menor edad al inicio tienden a sufrir una enfermedad más severa, con mayor área de la piel afectada.

Patogenia

Numerosos estudios se han enfocado sobre la influencia de mecanismos bioquímicos, moleculares e inmunológicos en la cinética de las células epidérmicas.⁵ Se ha postulado que un defecto básico en la cascada del monofosfato cíclico de adenosina (AMPc) causa el trastorno metabólico de la psoriasis.⁶ Los sistemas de fosforilación enzimática que incluyen a la proteína cinasa dependiente de AMPc pueden participar en la transducción de señales y control del crecimiento celular.⁷ Se ha demostrado que en la epidermis psoriásica existen marcadores de diferenciación celular semejantes a los encontrados en la cicatrización de las heridas y en la epidermis tratada con promotores tumorales como el 12-*o*-tetradecanoilforbol-13-acetato (TPA). El TPA ejerce su acción por la activación de la proteína cinasa C, que puede participar en la fisiopatología de la psoriasis.⁸

Las evidencias actuales enfatizan el papel de las citocinas y la inflamación en la patogenia de la psoriasis. La migración de neutrófilos hacia la epidermis puede estimularse por los factores quimiotácticos oncogén-a elacionado al crecimiento (GRO-a, por sus siglas en inglés, n. del t.) e interleucina-8 (IL-8).⁹ En la dermis estas células liberan citocinas inflamatorias que pueden estimular la hiperproliferación epidérmica en la psoriasis. La activación de células T infiltrantes con liberación de citocinas parece ser crucial para el mantenimiento de la lesión psoriásica.¹⁰ Los medicamentos como la ciclosporina, que pueden inhibir la síntesis de IL-2 y evitar la proliferación de células T y su liberación de citocinas, son eficaces en el tratamiento de la psoriasis. En forma semeante, las células endoteliales dérmicas, los monocitos, los queratinocitos y los fibroblastos, producen cantidades aumentadas de IL-6, otra citocina inflamatoria, que puede ser inhibida por esteroides y calcitriol.¹¹

Los neuropéptidos y otros mediadores de la inflamación, como los metabolitos del ácido araquidónico, la calmodulina y las poliaminas, participan en la inmunorregulación de la psoriasis. Se han detectado aumentos en la concentración de sustancia P en las fibras nerviosas de la piel con lesiones de psoriasis.¹²

FACTORES GENÉTICOS

Varias observaciones sugieren una base genética para la psoriasis. La tercera parte de las personas afectadas tienen una historia familiar positiva. Los estudios en gemelos monocigotos indican una alta tasa de concordancia, 70 por ciento, comparado con 23 por ciento en los gemelos dicigotos o los hermanos.¹³ También existe mayor frecuencia de ciertos antígenos de histocompatibilidad clase I asociados con psoriasis. Estos incluyen HLA-B13, HLA-B17, HLA-Bw57 y, especialmente, HLA-Cw6, así como los antígenos clase II HLA-DR4 y HLA-DR7.^{14,15}

Las evidencias actuales apuntan hacia la heterogeneidad genética. Pueden ocurrir tanto herencia autosómico dominante con penetrancia incompleta y una herencia poligénica o multifactorial. Se ha identificado un gen de propensión a psoriasis en la porción distal del brazo largo del cromosoma humano 17 en 65 casos de psoriasis en ocho familias. En gen no estuvo presente en todas las familias, lo que apoya la heterogeneidad genética de esta enfermedad.¹⁶

ETIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO

Varios factores exógenos y endógenos pueden afectar el comienzo, el curso o exacerbar la psoriasis. Debe evaluarse la relación entre estos factores y las remisiones o exacerbaciones espontáneas de la enfermedad. En un estudio, el 39 por ciento de los enfermos reportaron remisiones, las cuales variaron en duración de uno a 54 años. En el 29 por ciento de los sujetos los síntomas desaparecieron sin tratamiento médico.⁴

Clima

El clima puede afectar la expresión de la enfermedad. La mayoría de los individuos refieren que el clima cálido, la luz

del sol y la humedad ayudan a disminuir la psoriasis, mientras que el clima frío tiene un efecto adverso sobre el curso de la enfermedad.⁴

Tensión emocional

Muchos pacientes consideran que la ansiedad o la tensión emocional tiene un efecto adverso sobre su psoriasis. El significado etiopatogénico de la tensión en la psoriasis es difícil de evaluar debido a la naturaleza subjetiva de muchas de las investigaciones. En un estudio prospectivo, un método estadístico multivariado reveló relación positiva entre la severidad de los síntomas de la psoriasis y el estrés psicológico relacionado con eventos adversos en la vida.¹⁷ Los enfermos en tales circunstancias tuvieron mejor pronóstico, lo cual se atribuyó al reconocimiento de factores precipitantes.

Infección estreptocócica

Las infecciones virales o bacterianas, sobre todo la faringitis estreptocócica, pueden precipitar el comienzo o una exacerbación de la psoriasis.¹⁸

No se conoce el mecanismo por el que la infección estreptocócica influye sobre la psoriasis. Los factores genéticos pueden alterar la respuesta inmunológica a los antígenos estreptocócicos y predisponer a que algunos pacientes con psoriasis, sobre todo los que tienen el haplotipo HLA-B13, sufran infecciones estreptocócicas severas. La proteína M se relaciona con la virulencia de *S. pyogenes*. Estudios que han usado técnicas de inmunofluorescencia apoyan la presencia de productos de estreptococos, como proteína M o un antígeno de reacción cruzada, en la epidermis psoriásica.¹⁹ La proteína M6 del antígeno estreptocócico M parece tener cierta semejanza estructural con la queratina humana.²⁰

Infección por virus de inmunodeficiencia humana

La psoriasis asociada a infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) puede ser desencadenada por la disfunción inmunológica, el VIH en sí o la infección concomitante por *Candida* o *Staphylococcus*. Un estudio de 50 pacientes con psoriasis que fueron seleccionados de una población de 2,000 enfermos infectados por VIH distinguió dos grupos. En uno, la mayoría de los 15 pacientes tenía psoriasis que precedió a la infección por VIH e historia familiar positiva de psoriasis. En promedio, la psoriasis se manifestó en la segunda década de la vida. Los pacientes del segundo grupo (35) tuvieron mayor edad, psoriasis más severa, con frecuencia con un síndrome semejante al Reiter, que desarrollaron en un promedio de cinco años después del inicio de la infección por el VIH.²¹ La inmunosupresión avanzada, con cuentas de CD4 menores de 100 células/mm³, se asoció con formas más severas de psoriasis, incluyendo eritrodermia, psoriasis palmoplantar, formas pustulares y artropatía.²² Se ha reportado un caso de psoriasis pustular inducida por factor estimulador de colonias de granulocitos en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Respuesta de Köbner

Los traumatismos de la piel sin afección clínica en sujetos con psoriasis pueden causar la aparición de una lesión en el sitio exacto del trauma [ver figura 2]. Este fenómeno es conocido como respuesta de Köbner. Las heridas cortantes, quemaduras, abrasiones, inyecciones y otras formas de traumatismo pueden dar lugar a la aparición de esta reacción. Las lesiones provocadas por traumatismos, suceden no sólo en la psoriasis, sino también en otras dermatosis, incluyendo el liquen plano y las verrugas. Cualquier fármaco que cause erupción cutánea puede exacerbar la psoriasis a través de la respuesta de Köbner.

Figura 2
Respuesta de Köbner

Medicamentos

Numerosos fármacos pueden empeorar la psoriasis.²³ Los agentes antipalúdicos tales como la cloroquina pueden causar la aparición de eritrodermia exfoliativa, aunque los individuos que tienen fotosensibilidad pueden mostrar mejoría de la psoriasis con el empleo de esta clase de agentes. El litio y los betabloqueadores (v.gr., propranolol)²⁴ puede precipitar el comienzo, así como inducir exacerbaciones de la psoriasis generalizada y pustulosa. La indometacina induce o exacerba las lesiones de psoriasis.²⁵ Este efecto puede estar relacionado con la propiedad de la droga para inhibir la ciclooxigenasa, enzima que regula la conversión de ácido araquidónico a prostaglandinas. Posteriormente el ácido araquidónico es metabolizado por la vía de la lipoxigenasa; como consecuencia de ello, sustancias quimiotácticas, tales como el ácido 12-hidroieicosatetraenoico (12-HETE) y los leucotrienos, pueden acumularse en la epidermis de los pacientes que toman indometacina.⁶ Se ha observado que algunos otros antiinflamatorios no esteroideos, como el meclofenamato, mejoran la psoriasis.²⁶ La suspensión de los esteroides sistémicos, o de esteroides tópicos potentes aplicados a grandes áreas puede precipitar una exacerbación de la psoriasis pustular. Una investigación realizada en 94 pacientes hospitalizados que reportaron su consumo promedio diario de alcohol durante los seis meses previos al ingreso indicó que el abuso de etanol puede disminuir la respuesta al tratamiento.²⁷

Diagnóstico

HISTOPATOLOGIA

Las características microscópicas clásicas de una placa psoriásica [*ver figura 3*] son las siguientes:

1. Un estrato córneo muy engrosado, con zonas de paraqueratosis en capa (retención de núcleos).
2. Hiperplasia moderada o notable de la epidermis, con ensanchamiento de las proyecciones reticulares y enlogación a una profundidad uniforme en la dermis.
3. Aumento de la actividad mitótica en la porción inferior de la epidermis.
4. Adelgazamiento de la epidermis en la región que cubre las papilas dérmicas.
5. Escasa cantidad de infiltrado inflamatorio de células mononucleares en la dermis superficial.
6. Colecciones intracorneales o subcorneales de leucocitos polimorfonucleares (microabscesos de Munro).

Figura 3
Histopatología en la psoriasis

Un hallazgo microscópico característico de la psoriasis es la existencia de un grado marcado de hiperplasia de la epidermis, con infiltrado inflamatorio escaso. La psoriasis contrasta con la dermatitis, en la cual la hiperplasia

epidérmica es un proceso reactivo, secundario a la presencia de inflamación. En la psoriasis el defecto básico puede ser una alteración en la queratinización asociada con crecimiento epidérmico acelerado.

Las características histológicas que se han descrito en la psoriasis asociada al VIH incluyen un infiltrado inflamatorio en la dermis compuesto principalmente de linfocitos CD8 y aumento en el número de células plasmáticas.²¹

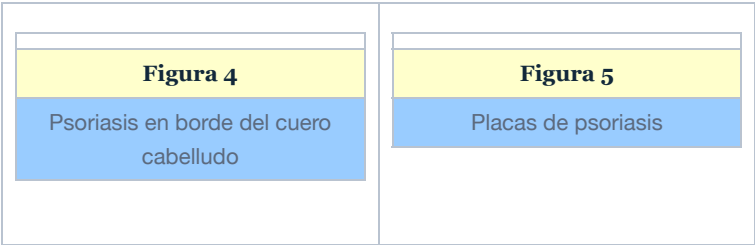
Se requiere de la correlación clínicopatológica para distinguir la psoriasis de la dermatitis psoriasiforme y otros trastornos papuloescamosos, incluyendo la parapsoriasis (en especial la pitiriasis liquenoide crónica), la pitiriasis rosácea, la pitiriasis rubra pilaris y el linfoma cutáneo de células T.

Características clínicas

La lesión primaria es una pápula eritematosa, cubierta por descamación micácea apenas adherida a la pápula [ver figura 1]. Cuando la escama es retirada, aparecen varios puntos sangrantes (signo de Auspitz). Aunque no siempre es diagnóstica, la presencia de este signo sugiere que se trata de una psoriasis.

Las lesiones primarias se unen para formar placas, las cuales pueden adoptar diversos patrones. Las placas pueden ser sólidas, con bordes bien delimitados y pueden variar de tamaño desde una moneda hasta lesiones extensas que semejan mapas geográficos. Estas últimas son llamadas de manera apropiada placas geográficas y pueden cubrir la totalidad de la espalda o del pecho. Pueden desarrollarse placas anulares, con bordes elevados y escamosos, con una zona central clara, que adoptan figuras caprichosas o siluetas serpiginosas.

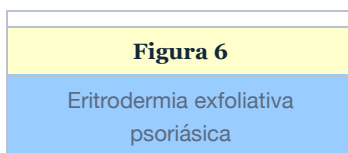
Otra característica de la psoriasis es la distribución simétrica de las lesiones. Los sitios más frecuentemente afectados son el cuero cabelludo, los codos, las rodillas y las regiones presacras [ver figura 4]. En algunos pacientes, no más de una o dos lesiones se encuentran presentes al mismo tiempo, aunque la afección generalizada con alteraciones estéticas significativas es frecuente. Las lesiones pueden aparecer sobre cualquier parte de la piel y con frecuencia evolucionan a la formación de grandes placas sobre las extremidades o el tronco que persisten durante años (tipo en placa crónica), a no ser que sean tratadas adecuadamente [ver figura 5]. La afección de las uñas es una característica diagnóstica importante. También puede haber lesiones en las palmas de las manos y plantas de los pies, y con cierta frecuencia se ven lesiones en el glande y en la vulva.



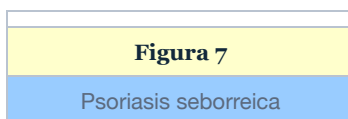
Variedades clínicas

Eritrodermia La psoriasis puede progresar hacia una eritrodermia exfoliativa en la que resulta afectada la totalidad de la piel [ver figura 6]. Los enfermos con eritrodermia psoriásica padecen una enfermedad sistémica y pueden presentar alteraciones importantes en la regulación de la temperatura corporal. Aunque la psoriasis puede presentarse como una eritrodermia exfoliativa, este estado puede ser inducido también por supresión de esteroides sistémicos, uso de antipalúdicos y tratamiento tópico agresivo. No todos los pacientes con eritrodermia exfoliativa tienen psoriasis. Otras entidades como el eccema atópico, los linfomas y las erupciones por medicamentos también pueden presentar

eritrodermia exfoliativa y, por lo tanto, deben incluirse en el diagnóstico diferencial.

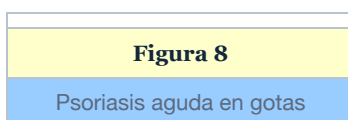


Seborrea psoriásica y psoriasis inversa La psoriasis seborreica es otra variedad clínica [ver figura 7]. Las principales áreas afectadas son el cuero cabelludo, los pliegues retroauriculares, los pabellones auriculares, la región presternal, la región interescapular, la porción central de la cara, las axilas y la región de la ingle. Esta variedad se confunde a menudo con la dermatitis seborreica, pero las lesiones cutáneas y los cambios en las uñas característicos de la psoriasis son de ayuda para diferenciar entre estas dos enfermedades. Por lo general, la psoriasis del cuero cabelludo forma placas discretas cubiertas por escamas plateadas, mientras que la dermatitis seborreica es con frecuencia difusa o dispuesta en placas y se asocia con escamas grasosas.



La psoriasis que afecta pliegues cutáneos, como el área inframamaria, la ingle o la axila, puede parecer una infección micótica y se le denomina psoriasis inversa.

Psoriasis en gotas La forma aguda de psoriasis en gotas se presenta en jóvenes como una erupción de rápida evolución caracterizada por lesiones del tamaño de gotas de lágrimas, sobre todo en el tronco [ver figura 8]. Las manifestaciones recuerdan una infección estreptocócica aguda y con frecuencia los títulos de antiestreptolisinas están aumentados. Por lo tanto, es importante el tratamiento inmediato de las infecciones por estreptococo β -hemolítico con base en los cultivos faríngeos. Aunque esta forma de presentación puede ser la primera manifestación de la psoriasis, también aparece en sujetos con lesiones previas.



En los sujetos con psoriasis crónica en placas se desarrollan ataques de psoriasis en gotas después de la aplicación extensa de corticoides o de vendajes oclusivos.

Variante con fotosensibilidad Por lo general, la luz solar es benéfica para las personas con psoriasis. En ocasiones, sin embargo, algún paciente es muy sensible a la radiación ultravioleta, y en estos individuos aparecen lesiones psoriásicas típicas en las regiones expuestas a la luz solar. La psoriasis en estos pacientes sensibles a la luz mejora en el invierno y empeora en los meses de verano.

Variante pustular Se han descrito varios tipos de erupciones pustulosas crónicas en las manos y los pies; estas erupciones incluyen a la psoriasis pustulosa, la acrodermatitis continua y la bacteriemia pustulosa. Estos términos generales se han empleado desde hace mucho en la literatura dermatológica y han llevado al médico y a los enfermos a

una búsqueda frustrante de un foco infeccioso como la causa de cualquier erupción pustulosa resistente. Un estudio previo sugiere que todas estas entidades son variantes de un patrón de reacción único.²⁸

En la psoriasis pustulosa de las palmas de las manos y las plantas de los pies aparecen pústulas estériles solas o en asociación con placas o lesiones en gota sobre la piel suave [ver figura 9]. Por lo general aparecen cambios en las uñas, y esta forma de la enfermedad se asocia con frecuencia con artropatía que afecta a las articulaciones interfalángicas distales.

Figura 9
Psoriasis pustulosa

En raras ocasiones la psoriasis pustulosa puede generalizarse (tipo de Von Zumbusch), apareciendo pústulas en toda la piel y con leucocitosis, fiebre y otros síntomas tóxicos [ver figura 10].

Enfermedad de Reiter Las lesiones cutáneas de la enfermedad de Reiter, denominadas queratodermia blenorragica, pueden ser indistinguibles de la psoriasis.²⁹ Se considera que la enfermedad de Reiter, complejo sintomático caracterizado por uretritis, artritis y conjuntivitis, tiene una etiología infecciosa . Las lesiones cutáneas y mucosas que aparecen con frecuencia en este síndrome incluyen ulceración bucal, balanitis, caracterizada por placas elevadas sobre el glande del pene, y lesiones hiperqueratósicas, en especial sobre las palmas y las plantas. En la enfermedad de Reiter puede haber lesiones psoriasiformes sobre la superficie global de la piel.

Figura 10
Psoriasis pustulosa tipo Von Zumbusch

Patología de la uñas

Los cambios ungueales pueden ser de valor incalculable cuando el diagnóstico es dudoso. En un estudio, el 55 por ciento de los casos presentaron tales cambios.³⁰ El cambio más frecuente consiste en un punteado como hielo picado que con frecuencia aparece en grupos [ver figura 11]. Este punteado característico de las uñas es muy específico de la psoriasis, aunque puede considerarse como una variante normal o como resultado de traumatismos antiguos. Son frecuentes zonas con cambios de coloración amarillenta en las uñas de los pies de pacientes con psoriasis y también pueden aparecer en las uñas de las manos. La onicolisis, que es la separación distal de la placa ungueal de su lecho, es frecuente [ver figura 12].

<table border="1"><tr><td>Figura 11</td></tr><tr><td>Puntilleo ungueal en psoriasis</td></tr></table>	Figura 11	Puntilleo ungueal en psoriasis	<table border="1"><tr><td>Figura 12</td></tr><tr><td>Cambios ungueales en psoriasis</td></tr></table>	Figura 12	Cambios ungueales en psoriasis
Figura 11					
Puntilleo ungueal en psoriasis					
Figura 12					
Cambios ungueales en psoriasis					

Otras alteraciones son la hiperqueratosis subungueal (un acúmulo de residuos de queratina por debajo de la uña), así como la aparición de ondulaciones transversas y longitudinales. Sin embargo, estos hallazgos son mucho menos específicos, ya que también aparecen en dermatitis, infecciones por hongos, insuficiencia vascular y otras condiciones. En ocasiones, un sujeto muestra cambios ungueales típicos de la psoriasis sin ningún otro signo cutáneo en el examen inicial; es probable que todos estos pacientes tengan psoriasis y que finalmente desarrollen lesiones psoriásicas.

Artritis

La artritis psoriásica pertenece al grupo de espondiloartropatías seronegativas que se caracterizan por la ausencia de factor reumatoide IgM. Estos padecimientos comparten el marcador genético HLA-B27 e incluyen a la espondilitis anquilosante, la enfermedad de Reiter, la artritis con enfermedad inflamatoria del intestino y la artritis psoriásica. Se han propuesto varias clasificaciones para la artritis psoriásica con base en las manifestaciones clínicas cutáneas y articulares asociadas con este padecimiento pleomórfico.³¹ Los subtipos clínicos incluyen espondilitis, poliartritis y oligoartritis. La enfermedad articular destructiva severa que causa artritis mutilante es poco común. Puede ocurrir afección de las articulaciones interfalángicas distales como un dato aislado en pacientes con psoriasis o que complique cualquiera de los otros subtipos de la artropatía psoriásica [ver figura 13].

Figura 13
Artropatía psoriásica

Algunos expertos creen que sólo la artropatía de las articulaciones interfalángicas distales (IFD) pertenece característica de la psoriasis y que dicha artropatía es el resultado de la inflamación psoriásica de la matriz o lecho ungueal. Esta hipótesis se apoya en el hecho de que la matriz ungueal y la IFD comparten la misma irrigación sanguínea [ver figura 14].³² La inflamación psoriásica crónica de la matriz ungueal causa alteraciones vasculares que producen cambios patológicos en las IFD y en ocasiones en las interfalángicas proximales (IFP).

Figura 14
Irrigación sanguínea de la matriz ungueal

La definición habitual del término artritis psoriásica es ambiguo en algunos casos. Por lo tanto, puede aplicarse un término más preciso, como artropatía por psoriasis de la matriz ungueal, a los casos de psoriasis en este sitio que causan afección de las articulaciones IFD y, en ocasiones, de las IFP.³²

Tratamiento

TRATAMIENTO TOPICO

Los agentes utilizados con más frecuencia en el tratamiento tópico de la psoriasis son los glucocorticoides, el alquitrán y la antralina. Los esteroides son más potentes cuando se aplican bajo oclusión, lo que aumenta la penetración percutánea. La aplicación de una venda oclusiva sola, como una tela hidrocoloide adhesiva, puede mejorar las lesiones localizadas de psoriasis al hidratar el estrato córneo, prevenir el desarrollo de paraqueratosis y facilitar la descamación.³³

Se ha investigado la administración de fluorouracilo al cinco por ciento bajo oclusión, de acuerdo con un esquema de dosificación intermitente semanal, en el tratamiento tópico de la psoriasis recalcitrante localizada.³⁴ En un estudio, se logró la erradicación al 90 por ciento de las lesiones tratadas en 11 de 13 pacientes que recibieron fluorouracilo tópico continuo dos o tres días a la semana durante un periodo medio de 15.7 semanas. La mejoría se mantuvo en cinco de los 11 pacientes en el momento del examen de seguimiento a los tres meses.

Glucocorticoides

Con mayor frecuencia los glucocorticoides tópicos se prescriben como tratamiento inicial de la psoriasis debido a sus efectos antiinflamatorio, antimitótico y antipruriginoso. Sin embargo, frecuentemente su eficacia es breve; las placas psoriásicas llegan a ser resistentes al tratamiento continuo o recurren cuando se suspende el tratamiento. Los esteroides tópicos se han clasificado en siete categorías en orden decreciente de potencia [*ver tabla 1*]. Los estudios que comparan las fórmulas de los esteroides encontraron que la actividad clínica de éstas en la psoriasis correlacionó con la respuesta vasoconstrictora en 20 de 23 casos.³⁵ Los análogos halogenados de la prednisona son más eficaces que la hidrocortisona, pero su administración se asocia con efectos colaterales más importantes. Por ejemplo, la aplicación continua de esteroides fluorinados y otros de alta potencia, sobre todo bajo oclusión, puede causar atrofia cutánea y absorción sistémica.

Tabla 1 Clasificación de los esteroides tópicos para la psoriasis de acuerdo a su potencia decreciente

Grupo	Nombre genérico	Nombre Comercial (En EUA)	Potencia (%)
I	Dipropionato de betametasona en vehículo optimizado	Diprolene	0.05
	Propionato de clobetasol	Temovate	0.05
	Diacetato de diflorasona	Psorcon	0.05
II	Amcinonida	Cyclocort	0.1
	Dipropionato de betametasona aumentado	Diprolene AF	0.05
	Dipropionato de betametasona	Diprosone	0.05
	Furoato de monometasona	Elocon	0.1
	Diacetato de diflorasona	Florone, Maxiflor	0.05
	Halcinonida	Halog	0.1
	Fluocinonida	Lidex, Topsyn	0.05
	Desoximetasona	Topicort	0.25
III	Acetonida de triamcinolona	Aristocort (HP)	0.5
	Dipropionato de betametasona	Diprosone	0.05
	Diacetato de diflorasona	Florone, Maxiflor	0.05
	Valerato de betametasona	Valisone	0.1
IV	Acetonida de triamcinolona	Aristocort, Kenalog	0.1
	Benzoato de betametasona	Benisone	0.025
	Flurandrenolida	Cordran	0.05
	Furoato de monometasona	Elocon	0.1
	Acetonida de fluocinolona	Synalar-HP	0.2
		Synalar	0.025
V	Benzoato de betametasona	Benisone	0.025
	Flurandrenolida	Cordran	0.05
	Propionato de fluticasona	Cutivate	0.05
	Dipropionato de betametasona	Diprosone	0.02
	Acetonida de triamcinolona	Kenalog	0.1
	Butirato de hidrocortisona	Locoid	0.1
	Acetonida de fluocinolona	Synalar	0.025
	Valerato de betametasona	Valisone	0.1
	Valerato de hidrocortisona	Westcort	0.2
VI	Dipropionato de alclometasona	Aclovate	0.05
	Desonida	Tridesilon, DesOwen	0.05
	Pivalato de flumetasona	Locorten cream	0.03

	Acetonida de fluocinolona	Synalar	0.01
VII	Hidrocortisona	Hytone	2.5
		Hytone, Penecort, Synacort, Cort-Dome, Nutracort	1.0

Los esteroides tópicos superpotentes son benéficos en la psoriasis, aunque pueden causar supresión reversible del eje hipotálamo-hipofisiario-suprarrenal, que se demuestra por disminución del nivel del cortisol plasmático matutino. En un estudio aleatorio, doble ciego, en el que se aplicó de forma tópica dipropionato de betametasona en un vehículo optimizado o clobetasol-17-propionato en ungüento, dos veces al día durante tres semanas, se demostró que ambos medicamentos fueron eficaces en la eliminación o mejoría de la psoriasis. En ocho de 40 pacientes (20 porciento) se encontró evidencia por laboratorio de supresión suprarrenal.³⁶ Por lo tanto, se recomienda que la aplicación de esteroides tópicos superpotentes se realice durante un periodo de dos semanas. Se aconseja un intervalo de varias semanas entre los cursos sucesivos de tratamiento.

Los esteroides administrados por vía sistémica actúan con rapidez, pero su suspensión origina una recaída inmediata, con frecuencia con exacerbación grave. Puede aparecer rebote en forma de erupción pustular o de eritroderma.

Alquitranes

El alquitrán se ha usado desde el siglo XIX para el tratamiento de la psoriasis. El alquitrán de hulla sin refinar es una mezcla compleja de miles de compuestos de hidrocarburos y afecta a la psoriasis por medio de una inhibición enzimática y una acción antimitótica.³⁷ El alquitrán de hulla crudo es difícil de aplicar, tiene olor y pinta la piel y la ropa. Se aplica junto con fototerapia con luz ultravioleta B (UVB), según el esquema de Goeckerman [*ver adelante*, Fototerapia]. Las preparaciones de alquitrán de hulla más refinado, que son más aceptadas desde el punto de vista cosmético, existen en fórmulas prescritas o como geles, cremas, aceites para baño, shampoos y soluciones(*liquor carbonis detergens*) que se expenden sin receta médica. Con frecuencia el alquitrán se usa en tratamientos combinados y para el mantenimiento de placas de psoriasis ya resueltas.

Antralina

La antralina (ditranol) se emplea en el tratamiento de la psoriasis desde 1916.³⁸ Es un agente tópico de gran eficacia en la psoriasis, tal vez debido a que inhibe el metabolismo enzimático y reduce el recambio por mitosis que se lleva a cabo en la epidermis.³⁸

Un régimen de Ingram modificado combina la aplicación diaria de una pasta sólida de antralina más baños de alquitrán con exposición a luz ultravioleta. Este tratamiento ha sido empleado en los Estados Unidos para su uso en pacientes hospitalizados con psoriasis³⁸ y para enfermos ambulatorios controlados en centros para cuidados de psoriasis.³⁹ La antralina se aplica con cuidado sólo sobre las regiones de la piel afectadas. Con la finalidad de evitar la irritación de la piel sana adyacente a las lesiones, éstas son cubiertas con talco y envueltas con cubiertas protectoras. El medicamento se aplica al comienzo a una concentración al 0.1 porciento y, dependiendo de la respuesta del individuo, se incrementa gradualmente hasta llegar a una concentración al 0.8 porciento.

Para las lesiones en gota o para las placas delgadas con bordes mal delimitados se aplica una pasta blanda menos oclusiva, la cual causa menos inflamación de la piel sana circundante. Después de seis a ocho horas se retira la antralina usando aceite mineral.

Se han usado esquemas modificados con antralina para reducir las manchas provocadas por la antralina, para disminuir la irritación y para promover el uso del medicamento en el hogar. Una innovación, el tratamiento de contacto corto,⁴⁰ consiste en la aplicación de una pomada que contiene antralina al uno por ciento en las áreas afectadas por espacio de una hora, retirando después la pomada. Cuando se usa el tratamiento de contacto corto para placas localizadas, la crema debe retirarse por completo después de una hora y media a dos con detergente para minimizar la irritación de la piel subyacente. Existe antralina en base de crema lavable con agua para uso doméstico como Dritocrema en concentraciones de 0.1, 0.25, 0.5 y 1.0 y como Dritho-Scalp de 0.25 y 0.5 por ciento.

Para el cuidado del cuero cabelludo se aplica una pomada que contiene antralina al 0.4 por ciento después de que las escamas se han aflojado por medio de la aplicación de aceite mineral tibio y un vendaje oclusivo tipo turbante. La pomada se retira con un shampoo de alquitrán.

Una nueva fórmula de crema de antralina al uno por ciento está compuesta de cristales lípidos microencapsulados que liberan antralina para su absorción a la temperatura de la piel. Cuando se usa como tratamiento de contacto corto, esta preparación conlleva un riesgo bajo de tinción e irritación.⁴¹

La preparación más eficaz de antralina es la pasta dura que contiene parafina, seguida en orden decreciente de eficacia por la pomada y después por la crema. La aceptación por el paciente lleva un orden exactamente inverso al de la eficacia mencionada. El punto final del tratamiento es la resolución de las placas hasta un estado macular, el cual suele acompañarse de hiperpigmentación residual posinflamatoria y una mancha temporal por antralina. El aclaramiento aparece de una a dos semanas después de iniciado el régimen de Ingram modificado. Las remisiones duran de semanas a meses.

Calcipotrieno

El uso tópico del análogo de la vitamina D calcipotrieno, también conocido como calcipotriol en Europa, constituye un tratamiento eficaz para el tratamiento de la psoriasis crónica en placas. Existen receptores para la forma biológicamente activa de la vitamina D sobre los queratinocitos, así como sobre los linfocitos T y B. La vitamina D y su análogo inhiben la proliferación celular e inducen diferenciación en queratinocitos humanos cultivados. El análogo tiene también un efecto inmunomodulador y antiinflamatorio al inhibir la proliferación de células T y su liberación de citocinas.⁴²

El calcipotrieno tiene la ventaja de ser 100 a 200 veces menos potente en sus efectos sobre el metabolismo del calcio que el compuesto original calcitriol, minimizando así la posibilidad de absorción percutánea e hipercalcemia. En los Estados Unidos, el calcipotrieno al 0.005 (Dovonex) ha sido autorizado para uso dos veces al día hasta por ocho semanas. Estudios comparativos con unguento de fluocinonido demostraron una eficacia superior al calcipotrieno a las cuatro y seis semanas. El tratamiento con calcipotrieno causó calificaciones promedio menores para descamación y elevación de las placas a las dos a seis semanas y para eritema a las cuatro y seis semanas.⁴³ Estudios comparativos con unguento de valerato de betametasona al 0.1 por ciento y tratamiento de contacto breve con antralina mostraron mejor evolución del área de psoriasis y de la calificación del índice de severidad (APIS) con el calcipotrieno a las seis y ocho semanas.³³ Los efectos colaterales adversos incluyeron eritema lesional y perilesional e irritación facial. Por lo tanto, los pacientes deben ser cautelosos para evitar la aplicación de calcipotrieno a la piel facial. Las concentraciones de calcio en suero y orina pueden aumentar después de aplicaciones de 200 a 300 g/semana.⁴⁴ Las recomendaciones actuales limitan el uso de los medicamentos aplicados a menos de 100 g/semana para evitar esta complicación.

Dos estudios encontraron que el uso a largo plazo de calcipotrieno para la psoriasis en placas fue seguro y eficaz. De 144 pacientes seguidos hasta por 48 semanas, el número con psoriasis moderada o severa cayó de 92 por ciento en la

basal a 31 por ciento después de seis semanas y a 22 por ciento al final del tratamiento.⁴⁵ Se observó irritación local en el 20 por ciento de los pacientes. La concentración promedio de calcio permaneció sin cambio durante todo el estudio. La seguridad y eficacia del unguento calcipotrieno se demostró también en 397 pacientes en un segundo estudio multicéntrico por tiempo prolongado. La mejoría continuó después de ocho semanas de tratamiento, y la mayoría de los pacientes estaba libre de psoriasis después de 24 a 36 semanas de tratamiento.^{46>}

FOTOTERAPIA

La fototerapia constituye un tratamiento eficaz en la psoriasis. De dos a cuatro baños de sol, con la aplicación de emolientes en la piel, disminuye la morbilidad de este trastorno.

La climatoterapia en el Mar Muerto, en Israel, es un tratamiento eficaz y alternativo para la psoriasis para aquellos que pueden viajar a esa parte del mundo. Debido a su localización geográfica única a 1,300 pies por debajo del nivel del mar, los pacientes se exponen a luz ultravioleta A (UVA) de alta intensidad filtrada en forma natural que, combinada con la exposición a los minerales y sales del Mar Muerto, causa mejoría significativa o desaparición de las lesiones en el 88 por ciento de los pacientes en varias semanas.⁴⁷

La aplicación diaria de alquitrán de hulla cruda y la exposición a la luz ultravioleta (esquema de Goeckerman) elimina la psoriasis ampliamente diseminada en tres o cuatro semanas, con remisiones que duran de semanas a meses. Aunque las longitudes de onda de la radiación ultravioleta responsables del efecto fotobiológico del alquitrán se encuentran en el rango UVA, la exposición a la irradiación UVB es más eficaz en el régimen de Goeckerman. Se desconoce el motivo de esta diferencia.

En la reevaluación del esquema de Goeckerman, la aplicación de la preparación de alquitrán al uno por ciento fue tan eficaz como la preparación al seis por ciento de la misma sustancia. Además, la aplicación de la preparación de alquitrán durante dos horas antes de la irradiación fue equivalente a periodos más prolongados de aplicación.⁴⁸ Las contraindicaciones para el uso del régimen del Goeckerman son la presencia de psoriasis muy inflamada o excoriada, formas pustular y eritrodermática de la enfermedad, foliculitis y antecedentes de fotosensibilidad.

Según una publicación, los efectos de la exposición a UVB eritemogénica con emolientes son equivalentes a los de la irradiación UVB con alquitrán. El emoliente o el vehículo disminuye la reflectancia de la escala psoriásica, aumentando la transmisión de la luz. Sin embargo, el alquitrán puede tener un efecto aditivo cuando se combina con UVB suberitemogénica, que es menos agresiva.⁴⁹

En un estudio comparativo,⁵⁰ se administró fototerapia con UVB tres veces a la semana, junto con la aplicación diaria de alquitrán en aceite o un emoliente dos veces al día. Este método logró la eliminación de las lesiones psoriásicas en el 78 por ciento de los pacientes. No se observaron diferencias entre el lado del cuerpo tratado con alquitrán en aceite y el tratado con el vehículo. Aunque el estudio previo había mostrado un efecto aditivo para el alquitrán combinado con irradiación UVB, cuando los pacientes se evaluaron al final de tres a cuatro semanas (antes de que sus lesiones se hubieran eliminado),⁴⁹ el estudio posterior demostró que no existen ventajas entre los pacientes cuando se evaluaron en el momento de la erradicación de las lesiones. La fototoxicidad es menos probable con el uso de alquitrán más UVB suberitemogénica, pero la incidencia de fracasos es más elevada con este programa que con el uso de dosis más eritematogénicas de UVB más emolientes.⁵¹

La remisión duró más en pacientes que recibieron fototerapia de mantenimiento con UVB dos veces a la semana durante uno o dos meses y luego una vez a la semana durante cuatro meses, en comparación con los pacientes que

suspendieron la fototerapia con UVB después de la eliminación inicial de las lesiones.⁵²

TRATAMIENTOS COMBINADOS

En los centros de atención diaria de la psoriasis se administra tratamiento tópico intensivo al paciente sin necesidad de hospitalización. Estos centros combinan el tratamiento individualizado, la vigilancia diaria de la respuesta al mismo, educación para el paciente sobre su autocuidado y sistemas de apoyo psicológico (v.gr., terapia de grupo para manejo del estrés) para lograr la remisión completa. Los tratamientos típicamente incluyen un esquema de antralina modificado (Ingram) o de alquitrán (Goeckerman) combinado con fototerapia UVB.³⁹ Se requieren alrededor de tres semanas de tratamiento para lograr mejoría significativa o desaparición de la psoriasis. Los programas de tiempo parcial, como los requeridos para atención del cuero cabelludo o de terapia de contacto breve, son útiles para pacientes que no han mejorado en forma importante con los esquemas de tratamiento en su domicilio.

FOTOQUIMIOTERAPIA: PSORALENOS Y UVA

PUVA oral

El tratamiento con psoralenos y UVA consiste en la administración del fármaco fotosensibilizante metoxaleno (8-metoxipsoraleno), en dosis oral de 0.65 mg/kg, dos horas antes de la exposición a la luz ultravioleta de alta intensidad y gran longitud de onda en una cámara de irradiación. La dosis inicial de UVA (en joules/cm²) se basa en la determinación de la dosis fototóxica mínima o en el tipo de piel, de acuerdo a protocolos establecidos.⁵³ Aunque su efecto terapéutico es local, el PUVA constituye un tratamiento sistémico en el cual el metoxaleno fotoactivado se une al ADN de la epidermis formando aducciones monofuncionales y bifuncionales. La interferencia resultante con la mitosis epidérmica es uno de los mecanismos de acción postulados para el tratamiento con PUVA en la psoriasis.

En varios estudios clínicos multicéntricos se ha establecido la eficacia del tratamiento con PUVA.⁵⁴ Un ciclo de tratamiento con PUVA, administrado dos a tres veces a la semana, permite una eliminación significativa de las lesiones psoriásicas en aproximadamente el 90 por ciento de los pacientes con un promedio de 25 tratamientos totales. Después del ciclo inicial se instituye un esquema de mantenimiento, y eventualmente el tratamiento con PUVA se suspende. En la mayoría de los pacientes la psoriasis recurre meses a años después de la suspensión de PUVA, lo que indica que este tratamiento es paliativo más que curativo.

Una preparación líquida de metoxaleno en una cápsula de gelatina (Oxsoralen-Ultra) ha remplazado a la forma cristalina del medicamento para su uso en el tratamiento PUVA. Las ventajas de esta preparación líquida son un nivel máximo más temprano (1.5 h contra 2 a 3 h después de la administración) y niveles séricos del fármaco más constantes y elevados, lo que causa mayor fotosensibilidad de la UVA. El intervalo de tiempo constante entre la ingestión de medicamento y la exposición a la UVA es crucial porque los valores en suero del fármaco disminuyen con más rapidez después de la administración de la preparación líquida. Para disminuir la fototoxicidad debe reducirse la dosis de Oxsoralen-Ultra por debajo de la dosis de la forma cristalina del medicamento o debe acortarse el tiempo de exposición a la UVA.

Los efectos colaterales agudos debidos a fototoxicidad, tales como eritema y desarrollo de ampollas, están relacionados con la dosis y, por lo tanto, pueden ser controlados. El prurito, por lo general asociado con sequedad de la piel, es muy frecuente y puede ser tratado con buenos resultados con el empleo de emolientes. Puede presentarse náusea después de la ingestión de metoxaleno. Un motivo de preocupación es el riesgo de producir efectos colaterales a largo plazo como mutagénesis, carcinogénesis y formación de cataratas.⁵⁵ El bronceado que produce el PUVA es agradable desde el punto de vista cosmético.

Debido a que la UVA penetra la piel con más profundidad que la UVB, puede tener efectos importantes sobre la dermis. Se han notado evidencias de daño dérmico solar acentuado y de envejecimiento cutáneo acelerado después del tratamiento con UVA.

Un estudio multicéntrico realizado en los Estados Unidos con más de 1,300 pacientes tratados con PUVA, que fueron evaluados después de uno a tres años de seguimiento, reveló un aumento significativo en el número de epitelomas de células basales y carcinomas de células epidermoides en aquéllos con antecedente de exposición a radiaciones ionizantes o de cáncer de piel.⁵⁶ Los resultados mostraron una proporción mayor de la esperada de carcinomas de células epidermoides en relación a los epitelomas de células basales y un exceso de carcinomas de células epidermoides en áreas del cuerpo no expuestas a la luz solar. Un estudio de seguimiento durante 5.7 años del grupo original demostró un incremento, dependiente de la dosis, del riesgo de carcinoma de células escamosas.⁵⁷ El riesgo de desarrollar carcinoma de células basales aumentó sólo ligeramente en estos sujetos. Los pacientes que habían recibido grandes dosis acumulativas de PUVA experimentaron un aumento casi 13 veces mayor en el riesgo de presentar carcinoma de células epidermoides, comparado con los que recibieron tratamiento a dosis bajas.

El estudio prospectivo continuo de 1,049 de los 1,153 pacientes que sobrevivieron 13 o más años después del inicio del tratamiento con PUVA reveló que se desarrolló carcinoma de células epidermoides en más del 25 por ciento de los pacientes expuestos a PUVA en dosis altas por 300 o más tratamientos. La mayoría de los pacientes tenían tumores múltiples. Se recabaron los datos sobre exposición previa a radiación ionizante, alquitrán tópico en dosis altas (más de 45 meses de tratamiento) y metotrexate en dosis altas (dosis acumulativa de 3g). La única asociación significativa adicional fue entre la exposición a dosis altas a metotrexate y el riesgo de carcinoma de células epidermoides. No se demostró, sin embargo, interacción entre el PUVA y el metotrexate. En estos pacientes se han desarrollado otros tipos de tumor, incluyendo 104 casos de carcinoma de células epidermoides *in situ* y 181 queratoacantomas, que no fueron incluidos en el análisis.⁵⁴

La piel genital, que es delgada y se broncea poco, puede ser especialmente susceptible a los efectos carcinogénicos del PUVA y de otros carcinógenos, incluyendo la luz ultravioleta sola y los compuestos de alquitrán que se usan con frecuencia en el tratamiento de la psoriasis. (Percival Pott describió en 1775 la asociación entre la exposición a carcinógenos del alquitrán y el desarrollo de cáncer escrotal en deshollinadores de chimeneas). En un estudio prospectivo de 12.3 años en 892 varones que recibieron tratamiento con PUVA para psoriasis, se identificó un total de 30 neoplasias genitales en 14 pacientes.⁵⁸ Los tumores incluyeron carcinoma de células epidermoides invasor e *in situ* y queratoacantomas. El riesgo de cáncer de pene y escroto fue mucho mayor en comparación con el de la población general. Se observó una relación dependiente de la dosis entre la exposición a PUVA y la ocurrencia de cáncer genital en hombres. Además, el riesgo de cáncer en el área genital fue cinco a 15 veces mayor que el riesgo de carcinoma de células epidermoides en otros sitios de la piel expuestos al PUVA. Los hombres tratados con niveles altos de irradiación UVB tuvieron 4.6 veces más riesgo de cánceres genitales que otros pacientes después de controlar el nivel de exposición a PUVA. De las 488 mujeres en el estudio, solo existió un caso de carcinoma *in situ* de células epidermoides en la vulva. Estos datos indican la necesidad de proteger el área genital en los hombres durante el tratamiento con PUVA y durante la exposición a otras formas de irradiación ultravioleta con fines terapéuticos, recreativos o cosméticos.

En pacientes que reciben tratamiento con PUVA durante periodos prolongados, los efectos inmunológicos incluyen disminución en el número o función de las células de Langerhans, alteración en la capacidad de sensibilización con dinitroclorobenzeno y menor estimulación mitogénica de los linfocitos.⁵⁹ Es posible que la alteración inmunológica posterior al empleo de PUVA pueda aumentar el riesgo de carcinogénesis.⁵⁷

Estudios en animales sugieren que el PUVA podría tener efectos oculares adversos. Se ha identificado metoxaleno en los

cristalinos de ratas después de la ingestión de dicho fármaco. Se ha encontrado que la presencia de metoxaleno en los cristalinos de ratas expuestas a UVA aumenta los cambios inducidos por radiación ultravioleta, tales como las cataratas.⁶⁰ El riesgo de toxicidad ocular y posible daño en la retina es motivo de especial preocupación en personas jóvenes cuyos cristalinos transmiten más la radiación ultravioleta que los cristalinos de personas mayores, los cuales son más opacos, así como en los individuos con afaquia, que no tienen cristalino.⁶¹ El empleo de gafas opacas de protección durante el tratamiento con PUVA es muy importante. Deben usarse gafas de sol que bloqueen la radiación ultravioleta en los días de tratamiento desde el momento en que se administra el metoxaleno, también se recomienda proteger los ojos el día posterior a la aplicación del tratamiento.

Aunque el PUVA ha sido aprobado por la FDA para su uso en la psoriasis, los enfermos deben ser seguidos con cuidado buscando la aparición de efectos colaterales a largo plazo. El uso de PUVA se encuentra limitado a individuos cuidadosamente seleccionados, con psoriasis extensa incapacitante que no ha respondido en forma adecuada a las formas convencionales de tratamiento. Debido a que la fototerapia es potencialmente inmunosupresora, deben analizarse los riesgos y beneficios del tratamiento con UVB y UVA en el caso de la psoriasis asociada a virus de inmunodeficiencia humana. La fototerapia puede empeorar el sarcoma de Kaposi.

PUVA tópico

Se ha utilizado PUVA tópico, que consiste en la aplicación de metoxaleno al 0.1 por ciento en un ungüento o loción, para tratar áreas localizadas de psoriasis, sobre todo la psoriasis pustular palmoplantar.⁶² En el PUVA tópico se utilizan dosis menores de UVA, aproximadamente una quinta parte del nivel usual de la dosis de PUVA oral, debido a que la concentración del psoraleno en la piel es mayor con la aplicación tópica. El PUVA tópico se ha administrado también mediante el baño de los pacientes con una solución diluida de metoxaleno en concentración de 3.7 mg/L de agua,⁶³ seguido de la exposición por una hora y media a incrementos progresivos de radiación UV. Para evitar reacciones fototóxicas este procedimiento debe vigilarse en el consultorio médico.

TRATAMIENTO SISTEMICO

Metotrexate

El antimetabolito metotrexate se considera eficaz para la psoriasis por su efecto antimitótico sobre los queratinocitos en proliferación. Sin embargo, los estudios de cultivos de tejido han sugerido que las células linfocíticas activadas en los ganglios linfáticos, sangre y piel son un probable blanco del metotrexate; los macrófagos y células T proliferantes son 100 veces más sensibles al metotrexate que las células epiteliales en proliferación.⁶⁴ Estos datos pueden ser importantes para el mecanismo de acción del metotrexate en otros trastornos de fondo inmunológico, incluyendo la artritis psoriásica, la artritis reumatoide y la enfermedad de Crohn.

Los efectos colaterales del tratamiento con metotrexate incluyen depresión de la médula ósea, náusea, diarrea, estomatitis y hepatotoxicidad. El metotrexate es teratogénico puede ocasionar oligospermia reversible. Puede ocurrir neumonitis en una fase temprana del tratamiento si el medicamento se administra en dosis oncológicas. Antes y durante el tratamiento deben realizarse pruebas de función hepática, renal y citología hemática.

Ciertos medicamentos aumentan la toxicidad del metotrexate al disminuir la secreción tubular renal (v.gr., salicilatos, sulfonamidas, probenecid y penicilinas) o al desplazar el metotrexate de los sitios por medio de los cuales se une a proteínas plasmáticas (v.gr., salicilatos, probenecid, barbitúricos y fenitoína). Muchos de los medicamentos antiinflamatorios no esteroides y el trimetoprim-sulfametoxazol aumentan la toxicidad del metotrexate.⁹⁵

La notificación de pancitopenia después del tratamiento con dosis bajas de metotrexate en dos pacientes subrayan los peligros del medicamento en pacientes con insuficiencia renal o inestabilidad hematológica.⁶⁶ Otros factores de riesgo son la disminución de la ingestión de agua, la deshidratación, la deficiencia de folatos, y el tratamiento concomitante medicamentoso que puede incrementar la toxicidad del metotrexate.⁶⁷

Debe ponerse mucha atención a las contraindicaciones del medicamento, así como a las indicaciones para suspender el tratamiento [ver tabla 2]. Es necesaria una supervisión constante de los pacientes que toman metotrexate y el tratamiento debe suspenderse de inmediato si se desarrolla toxicidad.

Tabla 2 Contraindicaciones del metotrexate
• Alteraciones de la función renal: depuración de creatinina en 24 horas < de 77 ml/min • Embarazo o lactancia • Fibrosis hepática, cirrosis, hepatitis • Anemia: Hb < de 10 g/dl • Leucopenia: leucocitos < de 4,000/mm³ • Trombocitopenia • Úlcera péptica activa • Infecciones activas • Síndrome de inmunodeficiencia • Abuso de alcohol • Poca confianza en el paciente

La mejor manera de administrar el metotrexate es en una dosis semanal única de 10 a 20 mg o en tres dosis de 2.5 a 7.5 mg en intervalos de doce horas durante un periodo de 24 horas (v.gr., a las 8:00 AM, a las 8:00 PM y de nuevo a las 8:00 AM).

Siempre que sea posible debe realizarse una biopsia hepática por aspiración con aguja durante los primeros tres meses de tratamiento para evaluar el estado basal de la función hepática.⁶⁵ La hepatotoxicidad puede no ser evidente en la evaluación de rutina del laboratorio. Se recomienda una biopsia hepática cuando la dosis acumulada del medicamento sea de 1.5 g (o 1.0 g para pacientes con mayor riesgo de hepatotoxicidad) y después de cada incremento subsecuente de 1.0 a 1.5 g en la dosis acumulada. Los factores de riesgo para hepatotoxicidad incluyen administración diaria de metotrexate, ingesta excesiva de alcohol, idabetes, obesidad, abuso de drogas intravenosas, exposición previa a medicamentos hepatotóxicos y tratamiento previo por disfunción hepática.

Los cambios hepáticos patológicos causados por el tratamiento con metotrexate se han clasificado de la siguiente manera: grado I, histología hepática normal o infiltración grasa leve; grado II, infiltración grasa moderada a severa con inflamación y necrosis portal; grado IIIA, fibrosis leve; grado IIIB, fibrosis moderada a severa, y grado IV, cirrosis. El metotrexate debe suspenderse si se demuestran cambios patológicos grado IIIB o IV.

Las alteraciones en la función hepática pueden mejorar después de suspender el metotrexate por seis meses o más, según se demostró en ocho de 11 pacientes con fibrosis o cirrosis que fueron vigilados en un estudio.⁶⁸ La importancia en la vigilancia durante la administración del metotrexate se ha enfatizado por la ocurrencia de cirrosis inducida por este medicamento que requirió trasplante hepático en tres pacientes que recibieron tratamiento prolongado para su

psoriasis sin biopsias hepáticas seriadas.⁶⁹ También se ha notificado un caso de hepatitis fulminante causada por reactivación de la infección por virus de la hepatitis B después de la suspensión de tratamiento con metotrexate en dosis bajas.⁷⁰

Hidroxiurea

Para los pacientes con enfermedad hepática puede considerarse la quimioterapia con hidroxiurea, que rara vez causa hepatotoxicidad.⁷¹ La respuesta es más lenta y menos completa que con el metotrexate, y puede desarrollarse resistencia al tratamiento con una mayor frecuencia. La hidroxiurea se administra en dosis oral de 1 a 2 g/día. Es necesaria la vigilancia cuidadosa del recuento de células sanguíneas durante el tratamiento.

Etretinato

El etretinato (Tegison) es un análogo de la vitamina A relacionado con la isotretinoína (ácido 13-*cis*-retinoico), que es eficaz en el tratamiento de la psoriasis recalcitrante grave, sobre todo en las variantes pustular generalizada, eritrodérmica o pustular palmoplantar.⁷² Es probable que el efecto terapéutico del etretinato se deba a su acción antiinflamatoria y sobre la regulación de la proliferación y diferenciación de la epidermis. El medicamento puede también mejorar la artritis que acompaña a la psoriasis.⁷³ El tratamiento con etretinato es adecuado para la psoriasis asociada al VIH.

El etretinato puede causar efectos colaterales severos como hipervitaminosis A, teratogénesis y hepatotoxicidad; por lo tanto, su uso debe limitarse a aquellos casos que no responden o no toleran los tratamientos convencionales de la psoriasis grave. Se ha propuesto la combinación terapéutica del etretinato y otras modalidades como PUVA, UVB o antralina para reducir los efectos adversos del retinoide y para mejorar su eficacia.^{74,75}

El etretinato se administra al comienzo en dosis divididas de 0.75 a 1.0 mg/kg/día. La psoriasis eritrodérmica puede responder a dosis más bajas, de 0.25 mg/kg/día, con un aumento semanal de 0.25 mg/kg en la dosis diaria hasta alcanzar la dosis óptima. Después de que se presenta mejoría, por lo general al cabo de ocho días a 16 semanas, se administra una dosis de mantenimiento de 0.5 a 0.75 mg/kg/día o menor hasta que las lesiones se resuelven. Puede reinstituirse el tratamiento para las exacerbaciones, que suelen aparecer en forma gradual después de ocho semanas o más. No existe fenómeno de rebote.⁷³ Se ha demostrado que el tratamiento de mantenimiento a largo plazo resulta eficaz hasta por tres años en pacientes que tenían psoriasis pustular.⁷²

Los efectos colaterales del etretinato se relacionan con la dosis y son similares a los observados en la hipervitaminosis A. Con el tratamiento con etretinato se observa adelgazamiento del cabello, desprendimiento de la piel de las palmas de las manos y plantas de los pies, y fatiga.⁷⁵ Es frecuente la hiperlipidermia leve con niveles elevados de triglicéridos y colesterol en el suero. Pueden disminuir los valores de lipoproteínas de alta densidad. Los niveles de las enzimas hepáticas se elevan en el 10 por ciento de los pacientes tratados, pero la biopsia hepática en 20 individuos sometidos a tratamiento con etretinato a largo plazo no mostró hepatotoxicidad importante.⁷⁶ Sin embargo, se han publicado varios casos de reacciones hepatotóxicas idiosincrásicas con el etretinato.⁷⁶

La calcificación de ligamentos y tendones extraespinales se ha asociado con el tratamiento a largo plazo con etretinato en la psoriasis y los trastornos de queratinización. En un estudio esta complicación se demostró radiográficamente en 32 de 38 pacientes (84 por ciento) que recibieron etretinato en dosis diaria promedio de 0.8 mg/kg durante un periodo de alrededor de 60 meses.⁷⁷ Los sitios frecuentes de afección, por lo general bilateral y focal, fueron los tobillos, la pelvis y las rodillas; casi la mitad de los enfermos afectados no tuvo síntomas relacionados. Once de los 38 pacientes

presentaron afección vertebral parecida a la hiperostosis esquelética idiopática difusa, manifestada al menos por un puente óseo entre dos vértebras. Los puentes a través de las vértebra se observaron en dos individuos, siendo compatibles con el síndrome de hiperostosis esquelética idiopática difusa (DISH, por sus siglas en inglés, n. del t.).

Los efectos adversos oculares incluyen erosión corneal, abrasión y tinción punteada. Así mismo, se ha observado disminución de la agudeza visual, cataratas, iritis, escotomas y fotofobia. Debido a que se han presentado casos de disminución súbita de la visión nocturna con el tratamiento a base de etretinato, se debe prevenir a los pacientes acerca de los riesgos de conducir por la noche.

La seguridad del etretinato a largo plazo se evaluó en un estudio prospectivo a cinco años de 956 pacientes con psoriasis.⁷⁸ Los investigadores concluyeron que con la selección y vigilancia adecuadas de pacientes, no se presentó un incremento significativo en el riesgo de efectos adversos de tipo cardiovascular, cáncer, diabetes, cataratas y enfermedad inflamatoria del intestino. Aunque los síntomas articulares mejoraron en algunos pacientes, la mayoría tuvo problemas articulares asociados con el etretinato. El etretinato puede causar también cambios temporales en las enzimas hepáticas y en ocasiones una reacción de hipersensibilidad idiopática con hepatitis aguda. Sin embargo, el riesgo a largo plazo de enfermedad hepática y cirrosis fue menor del asociado con periodos comparables de metotrexate.⁷⁸

El etretinato es teratogénico, pero no mutagénico. Se han observado defectos fetales similares a los que ocurren con la isotretinoína, como meningomielocelo, meningoencefalocelo, sindactilia y otras alteraciones esqueléticas y craneofaciales.⁷⁹ Sin embargo, una diferencia importante entre la isotretinoína y el etretinato es la prolongada vida media de este último (cerca de 100 días).⁷⁵ El etretinato puede almacenarse en la grasa corporal durante periodos prolongados y se ha detectado en la sangre hasta tres años después de la suspensión del medicamento. Al parecer, su efecto teratogénico también es persistente; un recién nacido concebido un año después de la suspensión del etretinato en la madre presentó al nacimiento embriopatía severa caracterizada por malformaciones del sistema nervioso central, craneofaciales y cardíacas.⁸⁰ Por lo tanto, en las mujeres en edad reproductiva debe excluirse el embarazo antes de iniciar el tratamiento con etretinato; se requieren medidas anticonceptivas al menos un mes antes de iniciar el tratamiento, durante el periodo que dura el mismo y en forma indefinida después de la suspensión del medicamento.

La eficacia y los efectos colaterales del fármaco en investigación acitretina (Etrelin, RO 10-1670), metabolito ácido libre del etretinato, son similares a los del etretinato, pero su vida media más corta, de dos a cuatro días, constituye una ventaja.⁸¹ Ni la acitretina ni sus metabolitos pueden detectarse en el plasma tres semanas después de suspender el medicamento y, por lo tanto, es probable que la acitretina sea preferible al etretinato para su uso en mujeres en edad reproductiva. Un estudio multicéntrico de 175 pacientes encontró que la administración de acitretina en dosis de 50 mg/día durante un periodo de ocho semanas produjo mejoría significativa en los síntomas de diferentes tipos de psoriasis.⁸²

Ciclosporina

La ciclosporina es un polipéptido derivado de un hongo que se usa en los receptores de trasplante de órganos para suprimir el rechazo de injertos. Se ha demostrado que este agente inmunosupresor tiene efectos antipsoriáticos por inhibir la activación y proliferación de las células T por medio de vías dependientes de IL-2.¹

En un estudio doble ciego cruzado se demostró que los pacientes con psoriasis que recibieron un régimen oral de ciclosporina a altas dosis (14 mg/kg/día) en un vehículo a base de aceite de oliva y glicérido oleico polioxetilado, mejoraron en comparación con los individuos que sólo recibieron el vehículo. En 17 de los 21 pacientes que recibieron ciclosporina, la mejoría se observó durante la primera semana de tratamiento, y existió mejoría moderada o notable, o eliminación total de las lesiones en 20 pacientes después de cuatro semanas. Después de la primera semana de

tratamiento el infiltrado celular inflamatorio en la dermis mostró una considerable reducción de las células mononucleares, incluyendo células T activadas, y en los leucocitos polimorfonucleares, lo que indica una base inmunológica para la eficacia de la ciclosporina.⁸³

Los efectos adversos por lo general fueron pasajeros y no requirieron la suspensión del medicamento. En siete pacientes apareció hipertensión arterial. Reacciones colaterales menos frecuentes son cefalea, parestesias, hipoplasia gingival, dolor articular, hirsutismo, temblor y fatiga. Se ha publicado la aparición de linfoma y cáncer de piel en pacientes transplantados que recibieron tratamiento inmunosupresor con ciclosporina y otros medicamentos, y se relaciona con el grado de inmunosupresión. El uso a largo plazo de dosis elevadas de ciclosporina se encuentra limitado por el riesgo de efectos colaterales graves como inmunosupresión, nefrotoxicidad e hipertensión.

En un esfuerzo por reducir al mínimo los efectos colaterales relacionados con las dosis elevadas, se ha ensayado la administración a corto plazo de dosis moderadas (3 a 5 mg/kg/día) de ciclosporina. Esta medida ha demostrado ser eficaz en pacientes con psoriasis en placas.^{84,85} La ciclosporina, en dosis de 6 mg/kg/día, ha causado mejororía de la artritis psoriásica severa en seis pacientes en el término de dos a cuatro semanas de tratamiento.⁸⁶

El empleo de ciclosporina a dosis bajas, administrada sola o en combinación con otras modalidades antipsoriásicas, justifica nuevas investigaciones. En un estudio doble ciego de 85 pacientes que recibieron tratamiento con ciclosporina durante un periodo de 16 semanas, el medicamento fue eficaz contra la psoriasis tipo placa en forma dependiente de la dosis.⁸⁷ La psoriasis desapareció o mejoró de modo evidente en el 80 por ciento de estos pacientes, que recibieron dosis de 3, 5 o 7.5 mg/kg/día. La dosis de 5 mg/kg/día fue la que se suspendió menos por efectos adversos y se consideró el esquema más adecuado desde el punto de vista de seguridad y eficacia. Las dosis más altas aumentaron el riesgo de hipertensión, causaron deterioro de la función renal (manifestado por reducción en la velocidad de filtración glomerular y aumento en la concentración sérica de creatinina) y provocaron aumento en los niveles de ácido úrico, bilirrubina y colesterol. Se requieren más estudios con ciclosporina a largo plazo antes de poder recomendar una dosis de mantenimiento o su uso en combinación con otros agentes.

El neoral es un preconcentrado en microemulsión de ciclosporina que tiene propiedades autoemulsificantes. Esta nueva fórmula permite la absorción más rápida y constante de la ciclosporina en el tubo digestivo, lo que puede facilitar un inicio de acción más rápido, eficacia a dosis menores y una dosis respuesta más predecible.⁸⁸

Zidovudina

La zidovudina (también conocida como AZT), un análogo de timidina que inhibe la transcriptasa inversa del VIH, también tiene efecto sobre la proliferación de queratinocitos al inhibir la síntesis de ADN e interferir con la proliferación de estas células.²² Existen varios reportes de eficacia del AZT en psoriasis asociada a síndrome de inmunodeficiencia adquirida, incluso en los pacientes con psoriasis pustular refractaria a etretinato.²²

TRATAMIENTOS DIVERSOS EN INVESTIGACION

Debido a los efectos del aceite de pescado sobre el ácido araquidónico y sus metabolitos, como los leucotrienos, que están aumentados en la epidermis de pacientes con psoriasis, se ha investigado el suplemento en la dieta con aceite de pescado como posible tratamiento de la psoriasis. Se considera que el aceite de pescado disminuye la producción de los leucotrienos quimiotácticos B₄ y B₅, mediadores potentes de la inflamación, al impedir la liberación de ácido araquidónico.⁸⁹ Los suplementos dietéticos con aceite de pescado como único tratamiento para la psoriasis no mostraron beneficio significativo al comparar con la ingesta de aceite de maíz en un estudio multicéntrico doble ciego

que incluyó a 145 pacientes con psoriasis estable. Los pacientes fueron evaluados por medio del Índice de Areas y Severidad de la Psoriasis al comienzo del estudio y después cada mes. Ninguno de los dos grupos de pacientes mejoró en forma significativa.⁹⁰

La sulfasalazina, otro agente que afecta el metabolismo del ácido araquidónico, actúa al inhibir la 5-lipoxigenasa, enzima que modula la producción de leucotrienos. Un estudio no controlado encontró que este medicamento causó mejoría de la psoriasis en placas en 19 de 24 pacientes tratados con 3 g diarios durante ocho semanas.⁹¹

La capsaicina, un neuropéptido que depleta la sustancia P de las terminales nerviosas cutáneas, ha sido eficaz en el tratamiento de la psoriasis asociada con prurito.¹²

Se han usado antibióticos para tratar la psoriasis con base en que este trastorno inflamatorio puede ser desencadenado por una levadura, una infección por gram negativos o estreptococos a través de la activación de la vía alterna del complemento. La combinación de penicilina y rifampicina o de eritromicina y rifampicina ha sido eficaz para la psoriasis asociada a estreptococos.⁹²

Un nuevo retinoide tópico, el tazaroteno (AGN 190168) ha producido mejoría clínica e histológica de la psoriasis en dos semanas, incluyendo menor inflamación y normalización de la diferenciación epidérmica.⁹³ Los estudios inmunohistoquímicos demostraron que la mejoría clínica fue paralela a la menor expresión del marcador de inflamación intercelular molécula de adhesión-1.

El liarozol, un análogo imidazol, inhibe la actividad de la hidrolasa del ácido retinoico epidérmico humano. Este agente tópico puede ser eficaz en la psoriasis al ampliar la respuesta de la piel humana a los retinoides.⁹⁴

Los agentes inmunomoduladores para la psoriasis, además de la ciclosporina, que son motivo de investigación actual incluyen al FK506 (tacrolimus), anticuerpos monoclonales CD4 y toxina de fusión IL-2. Con la toxina diftérica de fusión IL-2 (DAB389 IL-2) pueden atacarse células con receptores de IL-2 de alta afinidad. Un estudio ha demostrado que su administración sistémica en dosis bajas produjo mejoría importante de la psoriasis en cuatro de 10 pacientes y mejoría moderada en cuatro más.⁹⁵

PRONOSTICO

La exacerbación severa de la psoriasis pone a prueba el talento del médico más capaz. La terapéutica sistémica no deberá iniciarse hasta que sus ventajas e inconvenientes sean analizadas cuidadosamente. Debe recordarse que esta caprichosa enfermedad puede resolverse espontáneamente con tratamiento conservador. Puede aparecer remisión o mejoría considerable en el plazo de un mes o menos. El reconocimiento de factores que pudieran agravar la psoriasis es importante para limitar la progresión y prevenir agudizaciones de la enfermedad.⁹⁶

Reconocimientos

Figura 14 Marcia Kammerer.

Tabla 1 Adaptada de 'The Use of Topical Steroids in Psoriasis,' por R.C. Cornell y R.B. Stoughton, en *Symposium on Psoriasis*. G.D. Weinstein y J.J. Voorhees, Eds. *Dermatologic Clinics* 2(3):399, 1984. W.B. Saunders Company, Philadelphia. Utilizado con autorización.

Bibliografia

1. Christophers E, Sterry w: Psoriasis. *Dermatology in General Medicine*. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al, Eds. McGraw-Hill, New York, 1993, p 489
2. Baker BS, Fry L: The immunology of psoriasis. *Br J Dermatol* 126:1, 1992
3. Krueger GG, Duvic M: Epidemiology of psoriasis: clinical issues. *J Invest Dermatol* 102:14S, 1994
4. Farber EM, Nall ML: The natural history of psoriasis in 5,600 patients, *Dermatologica* 148:1, 1974
5. Karasek MA: New developments in our understanding of the biology of psoriasis. *Cutis* 46:307, 1990
6. Voorhees JJ: Cyclicadenosine monophosphate regulation of normal and psoriatic epidermis. *Arch Dermatol* 118:869, 1982
7. van de Kerkhof PCM: Common pathways for epidermal growth and inflammation and their relevance in the pathogenesis of psoriasis. *Int J Dermatol* 30:755, 1991
8. Iizuka H, Takahashi H: Psoriasis, involucrin, and protein kinase C. *Int J Dermatol* 32:333, 1993
9. Gillitzer R, Ritter U, Spandau U, et al: Differential expression of GRO- α and IL-8 mRNA in psoriasis: a model for neutrophil migration and accumulation in vivo. *J Invest Dermatol* 107:778, 1996
10. Chang EY, Hammerberg C, Fisher G, et al: T-cell activation is potentiated by cytokines released by lesional psoriatic, but not normal, epidermis, *Arch Dermatol* 128:1479, 1992
11. Hettmannsperger U, Detmar M, Owsianowski M, et al: Cytokine-stimulated human dermal microvascular endothelial cells produce interleukin 6-inhibition by hydrocortisone, dexamethasone, and calcitriol. *J Invest Dermatol* 99:531, 1992
12. Raychaudhuri SP, Farber EM: Are sensory nerves essential for the development of psoriatic lesions? *J Am Acad Dermatol* 28:488, 1993

13. Farber EM, Nall ML, Watson W: Natural history of psoriasis in 61 twin pairs. *Arch Dermatol* 109:207, 1974
14. Elder JT, Nair RP, Voorhees JJ: Epidemiology and the genetics of psoriasis. *J Invest Dermatol* 102:24S, 1994
15. Christophers E, Henseler T: Psoriasis types I and II as subtypes of nonpustular psoriasis. *Semin Dermatol* 11:261, 1992
16. Tomfohrde J, Silverman A, Barnes R, et al: Gene for familial psoriasis mapped to the distal end of human chromosome 17q. *Science* 264:1141, 1994
17. Gaston L, Lassonde M, Bemier-Buzzanga J, et al: Psoriasis and stress: a prospective study, *J Am Acad Dermatol* 17:82, 1987
18. Telfer NR, Chalmers RJG, Whale K, et al: The role of streptococcal infection in the initiation of guttate psoriasis. *Arch Dermatol* 128:39, 1992
19. Swerlick RA, Cunningham MW, Hall NK: Monoclonal antibodies cross-reactive with group A streptococci and normal and psoriatic human skin. *J Invest Dermatol* 87:367, 1986
20. McFadden J, Gill GS, Powles AV, et al: Components of streptococcal M surface antigen and human keratin are homologous, *J Invest Dermatol* 93:303, 1989
21. Obuch ML, Maurer TA, Becker B, et al: Psoriasis and human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* 27:667, 1992
22. Montazeri A, Kanitakis J, Bazex J: Psoriasis and HIV infection. *Int J Dermatol* 35:475, 1996
23. Abel EA: Diagnosis of drug-induced psoriasis. *Semin Dermatol* 11:269, 1992
24. Krueger GG: Psoriasis: current concepts of its etiology and pathogenesis. *Yearbook of Dermatology*. Dobson RL, Thiers BH, Eds. Year Book Medical Publishers, Inc, Chicago, 1982, p 13
25. Katayama H, Kawada A: Exacerbation of psoriasis induced by indomethacin, *J Dermatol (Tokyo)* 8:323, 1981
26. Winthrop GJ: Does meclofenamate help psoriasis and arthritis (letter)? *N Engl J Med* 307:1528, 1982

27. Gupta MA, Schork NJ, Gupta AK, et al: Alcohol intake and treatment responsiveness of psoriasis: a prospective study. *J Am Acad Dermatol* 28:730, 1993
28. Ingram JT: Pustular psoriasis, *Arch Dermatol* 77:314, 1958
29. Catalano DM: Reiter's disease. *Clinical Dermatology*, Vol 1. Demis DJ, Ed, JB Lippincott Co, Philadelphia, 1989
30. Calvert Hr, Smith MA, Wells RS: Psoriasis and the nails. *Br J Dermatol* 75:415, 1963
31. Scarpa R, Oriente CB, Oriente P: The classification of psoriatic arthritis: what will happen in the future? *J Am Acad Dermatol* 35:78, 1997
32. Farber EM, Wolf PL, Nall ML: Relationship between psoriasis and arthritis. *Dermatology. Proceedings of the XIV International Congress of Dermatology*, Padua- Venice, 1972. Flarer F, Serri F, Cotton DWK, Eds. Elsevier Science Publishing Co, Inc, NewYork, 1974, p 493
33. Lebwohl M, Abel E, Zanolli M, et al: Topical therapy for psoriasis. *Int J Dermatol* 34:673, 1995
34. Pearlman DL, Youngberg B, Engelhard C: Weekly pulse dosing schedule of fluorouracil: a new topical treatment for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 15:1247, 1986
35. Stoughton RB, Comell RC: Review of super-potent topical corticosteroids. *Semin Dermatol* 6:72, 1987
36. Katz HI, Hien NT, Prawer SE, et al: Superpotent topical steroid treatment of psoriasis vulgaris-clinical efficacy and adrenal function. *J Am Acad Dermatol* 16:804, 1987
37. Lowe NJ, Breeding J, Wortzman MS. The phannacological variability of crude coaltar. *Br J Dermatol* 126:608, 1992
38. Fiore M. Practical aspects of anthralin therapy. *Cutis* 46:351, 1990
39. Abel EA, O'Connell BM, Farber EM: Psoriasis Day Care Center treatment at Stanford: part-time and full-time programs. *Int J Dermatol* 26:500, 1987

40. Schaefer H, Farber EM, Goldberg L, et al: Limited application period for dithranol in psoriasis: preliminary report on penetration and clinical efficacy. *Br J Dermatol* 102:571, 1980
41. Volden G, Bjornberg A, Tegner E, et al: Short-contact treatment at home with micanol. *Acta Denn Venereol Suppl (Stockh)* 172:20, 1992
42. Langner A, Verjans H, Stapór V, et al: Topical calcitriol in the treatment of chronic plaque psoriasis. a double-blind study. *Br J Dermatol* 128:566, 1993
43. Bruce S, Epinette WW, Funicella T, et al: Comparative study of calcipotriene (MC 903) ointment and fluocinonide ointment in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 31:755, 1994
44. Berth-Jones J, Bourke JF, Iqbal SJ, et al: Urine calcium excretion during treatment of psoriasis with topical calcipotriol. *Br J Dermatol* 129:411, 1993
45. Poyner T, Hughes IW, Dass BK, et al: Long-term treatment of chronic plaque psoriasis with calcipotriol. *J Dermatol Treat* 4:173, 1993
46. Cullen SI: Long-term effectiveness and safety of topical calcipotriene for psoriasis. *South Med J* 89:1053, 1996
47. Abels DJ, Rose T, Bearman JE: Treatment of psoriasis at a Dead Sea dermatology clinic. *Int J Dermatol* 33:134, 1995
48. Petrozzi JW, Barton JO, Kaidbey KH, et al: Updating the Goeckerman regimen for psoriasis. *Br J Dermatol* 98:437, 1978
49. Lowe NJ, Wortzman MS, Breeding J, et al: Coal tar phototherapy for psoriasis reevaluated: erythemogenic versus suberythemogenic ultraviolet with a tar extract in oil and crude coaltar. *J Am Acad Dermatol* 8:781, 1983
50. Stern RS, Gange RW, Parrish JA, et al: Contribution of topical tar oil to ultraviolet B phototherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 14:742, 1986
51. Lowe NJ, Stern RS. Contribution of topical tar oil to ultraviolet B phototherapy for psoriasis. *J Am Acad dermatol* 15:1053, 1986
52. Stern RS, Annstrong RB, Anderson TF, et al: Effect of continued ultraviolet B phototherapy on the duration of remission of psoriasis: a randomized study. *J Am Acad Dermatol* 15:546, 1986

53. Abel EA: Administration of PUVA therapy: protocols, indications, and cautions. Photochemotherapy in Dermatology. Abel EA, Ed. Igaku-Shoin Medical Publishers, New York, 1992, p 75
54. Stern RS, Laird N: The carcinogenic risk of treatments for severe psoriasis. Cancer 73:2759,1994
55. Abel EA: Acute and chronic side effects of PUVA therapy: clinical and histologic changes. Photochemotherapy in Dermatology. Abel EA, Ed. Igaku-Shoin Medical Publishers, New York, 1992, p 207
56. Stern RS, Thibodeau LA, Kleinennan RA, et al: Risk of cutaneous carcinoma in patients treated with oral methoxsalen photochemotherapy for psoriasis. N Engl J Med 300:809, 1979
57. Stern RS, Laird N, Melski J, et al: Cutaneous squamous-cell carcinoma in patients treated with PUVA. N Engl Med 310:1156, 1984
58. Stern RS, members of the Photochemotherapy Follow-up study: Genital tumors among men with psoriasis exposed to psoralens and ultraviolet A radiation (PUVA) and ultraviolet B radiation. N Engl J Med 322:1093, 1990
59. Morison WL. Photoimmunology, J Invest Dermatol 77:71, 1981
60. Lermans, Borkman RF: A method for detecting 8-methoxypsoralen in the ocular lens. Science 197:1287, 1977
61. Lerman S, Ocular phototoxicity and psoralen plus ultraviolet radiation (320-400 nm) therapy: an experimental and clinical evaluation, J Natl Cancer Inst 69:287, 1982
62. Abel EA, Goldberg LH, Farber EM: Treatment of palmoplantar psoriasis with topical methoxsalen plus long-wave ultraviolet light. Arch Dermatol 116:1257, 1980
63. Lowe NJ, Weingarten D, Bourget T, et al: PUVA therapy for psoriasis: comparison of oral and bath-water delivery of 8-methoxypsoralen, J Am Acad Dermatol 14:754, 1986
64. Jeffes EWB III, McCullough JL, Pittelkow MR, et al: Methotrexate therapy of psoriasis: differential sensitivity of proliferating lymphoid and epithelial cells to the cytotoxic and growth-inhibitory effects of methotrexate, J Invest Dermatol 104:183, 1995
65. Roenigk HH Jr, Auerbach R, Maibach HI, et al: Methotrexate in psoriasis: revised guidelines. J Am Acad dermatol 19:145, 1988

66. Shupack JL, Webster GF: Pancytopenia following low-dose oral methotrexate therapy for psoriasis. JAMA 259:3594, 1988
67. Abel EA, Farber EM: Methotrexate therapy for psoriasis (letter), JAMA 260:3005, 1988
68. Newman M, Auerbach R, Feiner H, et al: The role of liver biopsies in psoriatic patients receiving long-term methotrexate treatment: improvement in liver abnormalities after cessation of treatment, Arch Dermatol 125:1218, 1989
69. Gilbert SC, Klintmalm G, Menter A, et al: Methotrexate-induced cirrhosis requiring liver transplantation in three patients with psoriasis: a word of caution in light of the expanding use of this "steroid-sparing" agent, Arch Intern Med 150:889, 1990
70. Flowers MA, Heathcote J, Wanless IR, et al: Fulminant hepatitis as a consequence of reactivation of hepatitis B Virus infection after discontinuation of low-dose methotrexate therapy. Ann Intern Med 112:381, 1990
71. Wolverton SE: Systemic drug therapy for psoriasis: the most critical issues, Arch Dermatol 127:565, 1991
72. Wolska H, Jablonska S, Bounameaux Y: Etretinate in severe psoriasis: results of double-blind study and maintenance therapy in pustular psoriasis, J Am Acad Dermatol 9:883, 1983
73. Kaplan RP, Russell DH, Lowe NJ, et al: Etretinate therapy for psoriasis: clinical responses, remission times, epidermal DNA and polyamine responses, J Am Acad Dermatol 8:95, 1983
74. Ehmann CW, Voorhees JJ: International studies of the efficacy of etretinate in the treatment of psoriasis, J Am Acad Dermatol 6:692, 1982
75. Cunningham WJ, Ehmann CW: Clinical aspects of the retinoids, Semin Dermatol 2:145, 1983

Figuras



Figura 1 Lesión primaria de la psoriasis La lesión primaria de la psoriasis es una pápula eritematosa cubierta por escamas micáceas. El codo es un sitio de afección frecuente.



Figura 2 Respuesta de Köbner En la respuesta de Köbner, la psoriasis aparece en zonas de traumatismo.

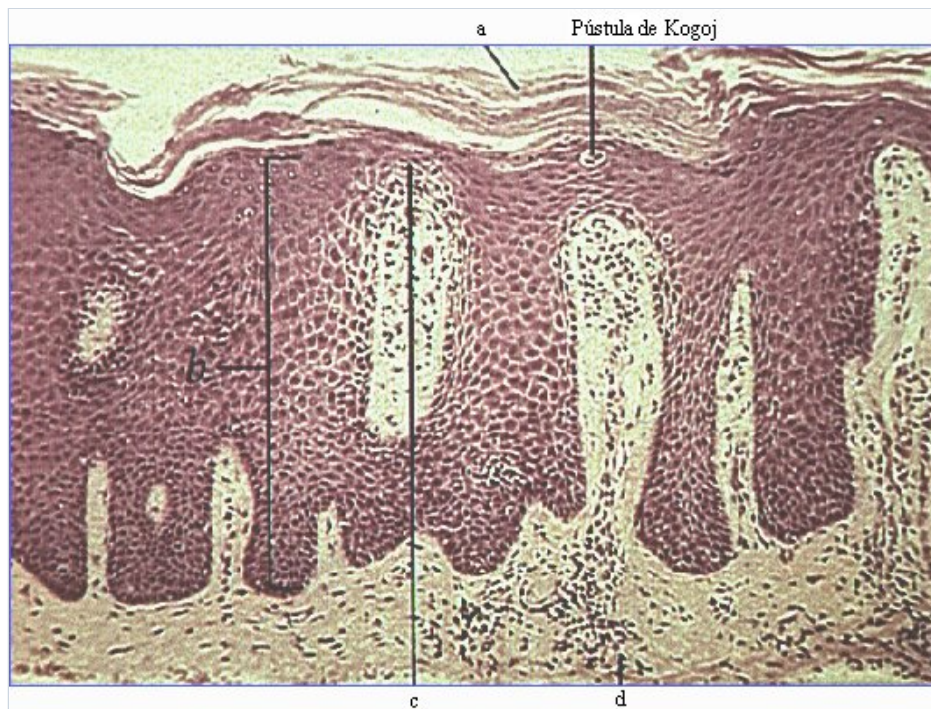


Figura 3 Histopatología en la psoriasis Los cambios histopatológicos en la psoriasis incluyen (a) engrosamiento del estrato córneo con retención de los núcleos (hiperqueratosis y paraqueratosis), (b) hiperplasia de la epidermis con elongación de las prolongaciones papilares hasta una profundidad uniforme, (c) adelgazamiento de la epidermis sobre las papilas dérmicas, y (d) infiltrado de células mononucleares en la porción superior de la dermis. En la porción superior de la epidermis esta presente una pústula de Kogoj, que contiene neutrófilos polimorfonucleares.



Figura 4 Psoriasis en borde del cuero cabelludo En este paciente la psoriasis se presenta a lo largo de la línea de implantación del cabello, un sitio frecuente de afección.

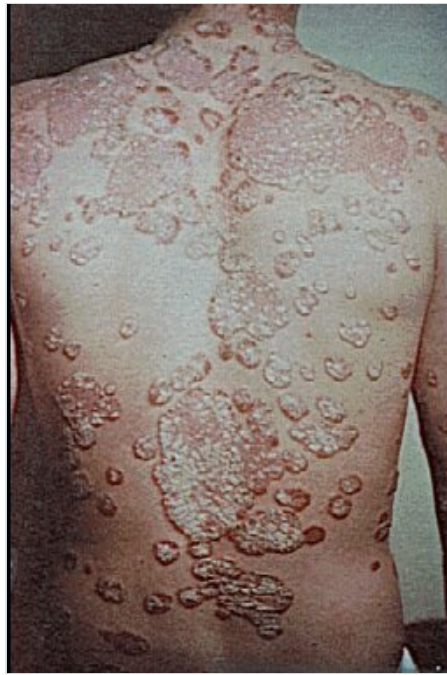


Figura 5 Placas de psoriasis Las lesiones psoriásicas discretas con frecuencia evolucionan hasta formar grandes placas confluentes como las que se observan en la espalda de este paciente.



Figura 6 Eritrodermia exfoliativa psoriásica La psoriasis puede manifestarse como o evolucionar a la eritrodermia exfoliativa psoriásica, como la que se observa en este enfermo.



Figura 7 Psoriasis seborreica Psoriasis seborreica que afecta las axilas.



Figura 8 Psoriasis aguda en gotas La psoriasis aguda en gotas, como la observada en la espalda de este paciente, es una enfermedad que afecta principalmente a personas jóvenes.



Figura 9 Psoriasis pustulosa Se observan lesiones de psoriasis pustulosa en las palmas de las manos.



Figura 10 Psoriasis pustulosa tipo Von Zumbusch La psoriasis pustulosa del tipo Von Zumbusch es una forma generalizada de la enfermedad.

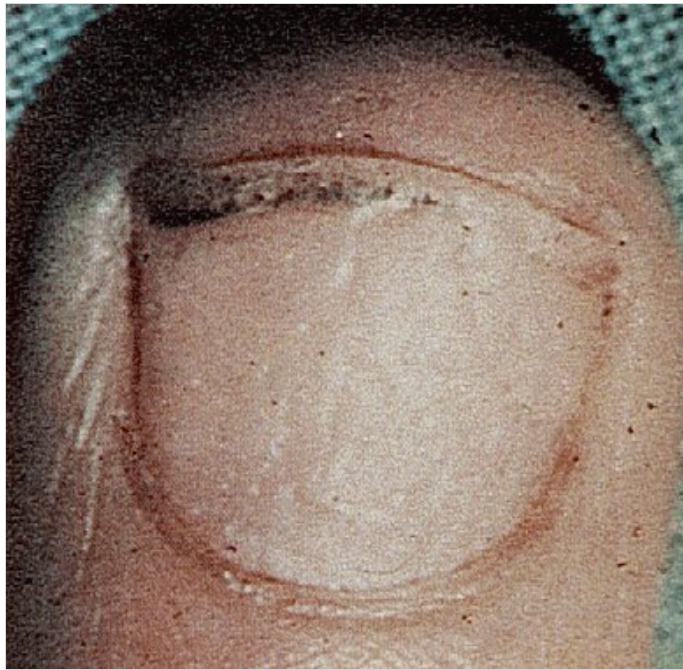


Figura 11 Puntilleo ungueal en psoriasis El punteado con aspecto de lesión por picahielo sobre las uñas es característico de la psoriasis.



Figura 12 Cambios ungueales en psoriasis La onicolisis, los cambios de coloración amarillentos, la hiperqueratosis subungueal y la aparición de surcos longitudinales en las uñas son también hallazgos característicos de la psoriasis.



Figura 13 Artropatía psoriásica La psoriasis y la artritis, como se observa en este paciente, se asocian con frecuencia.

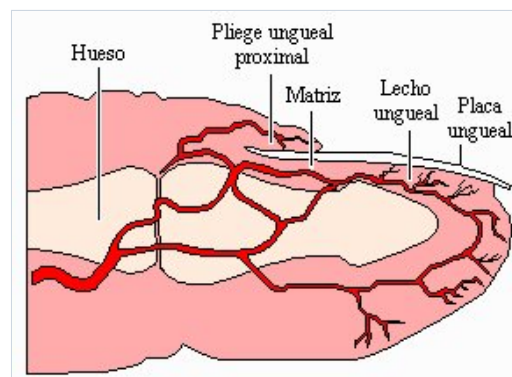


Figura 14 Irrigación sanguínea de la matriz ungueal La matriz ungueal y la articulación interfalángica distal comparten el mismo riesgo sanguíneo.

IV TRASTORNOS ECCEMATOSOS, DERMATITIS ATÓPICA E ICTIOSIS

DR. SETH R. STEVENS

DR. KEFEI KANG

DR. KEVIN D. COOPER

Trastornos eczematosos

La dermatitis eczematososa, o eccema, es un trastorno de la piel que se caracteriza por placas eritematosas, vesiculares, húmedas, y con costras. Aunque el término de eccema suele usarse como diagnóstico, en realidad puede ser apropiado para describir las lesiones que se observan en varias enfermedades, algunas de las cuales se analizan a continuación. El prurito es un síntoma característico y el edema epidérmico intercelular (espongiosis) es el dato histopatológico distintivo en los trastornos eczematosos. El término eccema se usa con frecuencia para describir la dermatitis atópica, que se analiza en forma independiente en esta subsección.

DERMATITIS DE CONTACTO

La dermatitis de contacto, el ejemplo por excelencia de un trastorno eczematoso, es tan común y bien estudiada que se le ha dedicado todo un capítulo. Desde el punto de vista etiológico puede ser alérgica o irritante. La dermatitis de contacto alérgica difiere de otros padecimientos eczematosos en que identificar el agresor es parte importante de la evaluación. Si la historia del paciente no da esta respuesta, el sitio de la lesión puede hacerlo (v.gr., afección de la cabeza cuando existe alergia a la parafenilenediamina de los colorantes de cabello). Puede requerirse una prueba en parche para confirmar el diagnóstico.¹

Las manifestaciones de la dermatitis por contacto irritativa son semejantes a las de origen alérgico;² sin embargo, en la forma irritante el mecanismo no es inmunológico. Si se aplica en la concentración y por tiempo suficientes, los agentes agresores inducirán irritación en la piel de cualquier persona. Las causas más comunes son detergentes, ácidos, álcalis, solventes, formaldehído y fibra de vidrio.

DERMATITIS SEBORREICA

La dermatitis seborreica es otro padecimiento eczematoso común. Desde el punto de vista clínico, puede existir sin formación de vesículas. La morfología de las lesiones suele consistir en escamas grasosas sobre placas eritematosas; sin embargo, las escamas pueden ser secas y las placas tener una coloración naranja. Las áreas típicas de afección son el cuero cabelludo, las cejas, el área del bigote, los pliegues nasolabiales y el pecho. Debe considerarse en el diagnóstico diferencial a la psoriasis. El tratamiento consiste en shampoos que contengan sulfuro de selenio, zinc piritione, alquitrán o ketoconazol, emolientes y esteroides tópicos leves (no fluorinados). El tratamiento antibiótico dirigido a la levadura comensal *Pityrosporum ovale* puede ser eficaz, aunque no se ha demostrado el papel causal de este organismo.

OTRAS DERMATITIS ECCEMATOSAS

Las otras dermatitis eczematosas son el eccema numular y el eccema dishidrótico (pónfolix). El eccema numular

describe placas eccematosas bien delimitadas, con forma de moneda, que suelen ser de 2 a 4 cm (rara vez más de 10 cm) de diámetro. Las lesiones son muy pruriginosas y requieren de esteroides tópicos potentes, antihistamínicos y, en ocasiones, esteroides intralesionales o sistémicos para su tratamiento. El eccema dishidrótico se presenta como una erupción vesicular de las manos y los pies, acompañado en raras ocasiones por hiperhidrosis. Típicamente aparecen vesículas de 1 a 2 mm en los lados de los dedos, aunque puede ocurrir una afección más extensa. El tratamiento consiste en compresas y fomentos, antipruriginosos, esteroides tópicos y, en los casos severos y rebeldes, esteroides sistémicos. La fotoquimioterapia con psoralenos tópicos y radiación ultravioleta A (PUVA) puede también ser eficaz.

Dermatitis atópica

La dermatitis atópica (DA) es una dermatosis inflamatoria crónica común. El término atopia se acuñó a principios de los años 20 para describir la triada de asma, rinitis alérgica y dermatitis.³ Es controversial el papel de los anticuerpos reagínicos y de las alergias en la etiología de la DA; sin embargo, en el 80 por ciento de los pacientes está aumentada la inmunoglobulina E en suero, en ocasiones en forma importante.

ETIOLOGIA Y PATOGENIA

La expresión de la DA es una integración compleja de factores ambientales y genéticos. La prevalencia durante la vida en los niños entre 3 y 11 años es de 20 por ciento⁴ y está aumentando,⁵⁻⁸ quizá por el mayor contacto con agentes causales del ambiente. Los datos epidemiológicos sugieren una influencia genética, 25 por ciento de los gemelos dicigóticos y 75 por ciento de los monocigotos tienen concordancia para DA.⁹ El padecimiento se desarrolla en el 60 por ciento de los niños que tienen un padre afectado y en el 80 por ciento con los dos padres afectados.¹⁰ El defecto parece basarse en el sistema inmunológico porque se han trasplantado la reactividad de IgE específica para el antígeno y la DA a través de la médula ósea de un donador afectado a un receptor antes no afectado.¹¹ En la actualidad se investigan los genes que pudieran ser responsables.

La DA se exacerba con rapidez por factores ambientales. La lana, lanolina y detergentes agresivos son especialmente irritantes. También el estrés emocional causa exacerbaciones. El papel de los alérgenos del aire y alimentos es difícil de evaluar. Aunque los pacientes con DA con frecuencia tienen IgE y células T CD4⁺ específicas contra los antígenos del ácaro del polvo,¹² la desensibilización pocas veces causa mejoría. Ocurre urticaria por contacto a los alimentos,¹³ pero es rara la exacerbación generalizada después de comer. En ausencia de una historia muy sugestiva, las dietas de eliminación no suelen ser eficaces para tratar la DA. Se ha sugerido que la leche de vaca pudiera tener algún papel en la inducción de DA; sin embargo, esta asociación no fue corroborada en un estudio de niños con DA alimentados con seno materno en lugar de fórmulas basadas en leche de vaca.¹⁴ Se han propuesto diversos mecanismos para explicar una asociación entre *Staphylococcus aureus* y las exacerbaciones de la DA, incluyendo los efectos de los constituyentes de la pared celular para aumentar la expresión de IgE, del receptor de IgE y de la enterotoxina B, un superantígeno que activa células T en forma independiente del antígeno.¹⁵

La paradoja aparente de menor inmunidad mediada por células¹⁶ e hiperinmunoglobulinemia E observada en la DA se ha estudiado en el modelo TH1/TH2 de las células T cooperadoras. En este modelo del sistema inmune murino las células CD4⁺ se dividen en dos clonas mutuamente excluyentes con base en su secreción de citocinas: las células TH1, que secretan citocinas que promueven la inmunidad mediada por células (v.gr., interleucina-2 [IL-2], interferón gama) y las células TH2, que secretan citocinas que promueven la inmunidad humoral y la función de eosinófilos (v.gr., IL-4 e IL-5). La atopia, incluyendo la DA, se ha considerado como la condición paradigma en el estado denominado deficiente de TH1. Sin embargo, se ha demostrado una heterogeneidad de las respuestas en las diferentes lesiones de DA. La teoría actual consiste en que la sangre y las lesiones agudas de los pacientes con DA suelen tener predominio de células TH2,

mientras que en las lesiones crónicas existen más células TH1.¹⁷

En la DA existen células dendríticas presentadoras de antígeno (células de Langerhans) hiperestimuladas.¹⁸ Un posible mecanismo para esta mayor función de las células de Langerhans en la DA es la unión de la IgE específica para el antígeno y del antígeno a receptores de IgE en las células, como un medio de identificación del antígeno.¹⁹ Otra célula presentadora de antígeno, el monocito, también tiene alteración de la función en la DA. La fosfodiesterasa del monofosfato cíclico de adenosina (AMPC) tienen mayor actividad en los monocitos de pacientes con DA, causando hiperproducción de la prostaglandina E2, entre otros efectos. El aumento en la fosfodiesterasa de AMPC en la DA puede explicar las respuestas adrenérgicas aberrantes y la mayor cantidad de prostaglandina E2 causa menor producción de interferón gama. Además, los monocitos secretan IL-10 en la DA, lo que aumenta la respuesta de las células TH2.²⁰ El metabolismo alterado de los nucleótidos cíclicos causa liberación excesiva de histamina por los basófilos y, potencialmente, degranulación de las células cebadas. Se encuentran niveles elevados de fosfodiesterasa de AMPC en la sangre del cordón umbilical de los infantes de padres afectados con DA.²¹ El dato puede indicar un defecto temprano, si no es que primario en la enfermedad, que podría convertirse en la base de una prueba de laboratorio diagnóstica.

Debido a que la IL-5 es un factor de crecimiento crítico para eosinófilos y una citocina activadora, podría esperarse que existiera eosinofilia en sangre en una enfermedad TH2, como la DA.²² Sin embargo, la existencia de eosinofilia tisular es variable. También las células endoteliales cutáneas están activadas en la DA, causando mayor expresión de moléculas de adhesión y reclutamiento de neutrófilos hacia la piel (i.e., dermatitis).

DIAGNOSTICO

Manifestaciones clínicas

La DA sigue siendo un diagnóstico clínico. Los principales criterios diagnósticos son (1) historia personal o familiar de atopia (DA, rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, blefaritis alérgica o asma), (2) morfología y distribución característica de las lesiones, (3) prurito y (4) dermatosis crónica o recurrente. Pueden agregarse otros datos menores [ver tabla 1].¹³

Tabla 1 Criterios diagnósticos para la dermatitis atópica¹³

Criterios mayores

- Historia personal o familiar de atopia (dermatitis atópica, rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, blefaritis alérgica o asma)
- Morfología y distribución características de las lesiones
- Prurito
- Dermatitis crónica o recurrente

Criterios menores

- Hiperinmunoglobulinemia E
- Intolerancia a alimentos
- Intolerancia a lana y solventes de lípidos
- Infecciones recurrentes de la piel
- Xerosis
- Prurito inducido por sudor
- Dermografismo blanco (no rojo)
- Ictiosis
- Descamación crónica del cuero cabelludo
- Acentuación de los folículos pilosos
- Conjuntivitis recurrente
- Catarata subcapsular anterior y queratocono
- Línea de Morgan o signo de Dennie (pliegues únicos o dobles en los párpados inferiores)
- Oscurecimiento periorbitario
- Pityriasis alba (placas descamativas hipopigmentadas, típicamente en las mejillas)
- Queilitis
- Pliegues anteriores en el cuello
- Queratosis pilar (pápulas perifoliculares con tapones queratósicos, típicamente en los brazos y muslos)
- Eccema del pezón
- Palmas hiperlineales (aumento en los pliegues, típicamente en las eminencias tenar e hipotenar)
- Dermatitis recurrente de manos y pies
- Exacerbación de los síntomas por factores ambientales o emocionales

El prurito es una manifestación constante de la DA. La ausencia de prurito o de otro criterio diagnóstico mayor obliga a considerar otros diagnósticos [*ver adelante*, Diagnóstico diferencial]. Los signos cutáneos pueden variar dependiendo de la edad de las lesiones.

Las lesiones agudas de la DA son eccematosas (eritematosas, descamativas y pápulo-vesiculares). Pueden desarrollarse lesiones húmedas y costrosas [*ver figura 1*]. El rascado produce excoriaciones agudas lineales, que se manifiestan como erosiones o costras hemorrágicas. En los casos severos puede ocurrir una dermatitis exfoliativa (eritrodermia), con eritema generalizado, descamación, lesiones húmedas y costras. Puede existir toxicidad sistémica asociada, sepsis, linfadenopatía, alteración en la termorregulación (ya sea hiper o hipotermia) e insuficiencia cardíaca de gasto alto. La eritrodermia es una condición potencialmente fatal.

Figura 1
Dermatitis atópica del lactante

Las lesiones crónicas no suelen ser eccematosas (por lo tanto, eccema atópico no es el sinónimo ideal de DA). En lugar de ello predominan las placas liquenificadas o los nódulos [ver figura 2]. La liquenificación indica áreas de piel engrosada dividida por surcos lineales profundos. Las placas liquenificadas se forman por frote repetido o rascado y suelen ocurrir en áreas de mayor afección, como las fosas poplítea y cubital. Como en el caso de las lesiones típicas en la DA, la liquenificación no está bien delimitada. Pueden existir signos agudos asociados. Las lesiones liquenificadas son muy difíciles de tratar, una vez establecidas pueden persistir por meses incluso con el tratamiento adecuado y evitando su roce o rascado.

Figura 2
Placas de liquenificación

La expresión clínica de la DA también varía con la edad del paciente. La fase infantil ocurre alrededor de los 2 años de edad. De todos los casos de DA, alrededor del 90 por ciento se origina antes del quinto año y el 60 por ciento en el primer año de vida. Sin embargo, es raro el inicio antes de los 2 meses de edad.⁹ Durante la infancia son típicas las placas eritematosas, descamativas, mal definidas y confluentes, con pápulas y vesículas edematosas. Estas lesiones pueden volverse costrosas y exudativas. El prurito intenso causa rascado, lo que induce las excoriaciones lineales y con el tiempo la liquenificación. Antes de que el niño comience a gatear el cuero cabelludo y la cara son las regiones más afectadas [ver figura 1], aunque pueden existir lesiones en cualquier sitio. En etapas posteriores se afectan las superficies extensoras, en especial las rodillas. La afección de los dedos puede ser severa si el niño se los chupa con frecuencia. El prurito intenso puede causar alteraciones del sueño en el niño y los padres. Pueden existir otras características [ver tabla 1]. Con frecuencia se observa acentuación perifolicular y pápulas en algún momento en la vida del paciente atópico, en especial en las personas con ancestros asiáticos o africanos.

Durante la niñez las características clínicas se parecen más a las de los adultos. Las lesiones son menos eccematosas y más secas, con mayor afección en los sitios de flexión y cuello. Las manos descamativas, fisuradas y con costras son especialmente molestas. Pueden aparecer pliegues infraorbitarios (en ocasiones llamados líneas de Morgan o signo de Dennie) y pitiriasis alba. Las erupciones crónicas o recurrentes, eritematosas y pápulo-vesiculares que progresan a dermatitis descamativa y liquenificada en las regiones de flexión son típicas de la DA del adulto. Pueden afectarse áreas extensas de la piel, incluyendo la cara, tórax, cuello, flancos y manos. Ocurren áreas de despigmentación por el traumatismo repetido a la piel. Alrededor de 10 a 15 por ciento de la DA de la niñez se presenta después de la pubertad.⁹

Existen muchas manifestaciones que se asocian con la DA. Se han mencionado ya al asma y la rinitis alérgica, criterios mayor y menor, respectivamente. Otra asociación importante, la infección cutánea, se relaciona con la menor inmunidad mediada por células y la quimiotaxis defectuosa. Suele encontrarse *S. aureus* en la piel de la DA, y su densidad correlaciona con la severidad de la lesión. Aunque estas observaciones han implicado a *S. aureus* como causa de DA,²³ también es claro que la reducción de las lesiones de DA disminuye la colonización bacteriana.²⁴ Independientemente de lo anterior, las altas cuentas bacterianas en la piel lesionada y la relativa facilidad con que se reducen sugiere que es conveniente realizar un esfuerzo extra (i.e., por medio de esteroides tópicos) para reducir la presencia de *S. aureus* antes de realizar procedimientos electivos en la piel afectada. También ocurre infección franca con más frecuencia en la DA, lo que provoca lesiones costrosas, con pústulas y secreción.

También son comunes y más severas las infecciones cutáneas micóticas y virales. El eccema herpético, una erupción extensa de vesículas de 2 a 3 mm, pústulas y erosiones en saca bocado causadas por el virus herpes simple, puede coalescer en las extensas áreas de piel erosionada. Con frecuencia la condición es más severa en la cara (en donde surge a partir de una lesión herpética) y disminuye al progresar hacia el tronco y las extremidades. Es común la infección bacteriana secundaria. Puede desarrollarse linfadenopatía, fiebre y malestar. El tratamiento antiviral y antibiótico puede salvar la vida, y debe iniciarse en forma empírica y pronta. La prueba de Tzanck, el cultivo viral y la detección con anticuerpos fluorescentes de los antígenos virales pueden confirmar el diagnóstico.

El molusco contagioso y las verrugas comunes también constituyen un problema en los pacientes con DA, al igual que las infecciones por dermatofitos. Debido a su apariencia semejante, el eccema de los pies debe distinguirse de la tiña pedis por medio de una preparación de hidróxido de potasio o un cultivo de hongos.

Existen numerosas complicaciones oculares de la DA.²⁵ Estas incluyen cataratas subcapsulares anteriores, desprendimiento de retina, queratocono, blefaritis, conjuntivitis e iritis.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la DA incluye los padecimientos eccematosos y la ictiosis descritos en este capítulo y otros trastornos inmunológicos, metabólicos, neoplásicos y reumatológicos [ver *tabla 2*]. Debido a que el 80 a 85 por ciento de los pacientes con dermatitis ocupacional de las manos tienen DA, debe considerarse la posibilidad de coexistencia de DA y dermatitis de contacto. Otro elemento importante en el diagnóstico diferencial es el linfoma cutáneo de células T. Este tipo de linfoma aparece clínicamente como placas eritematosas descamativas o eritrodermia. La distribución clásica (cerca de las axilas, glúteos e ingles) es diferente a la DA y las placas suelen estar bien delimitadas. Con frecuencia existe traslape clínico entre los dos padecimientos, lo que obliga a una investigación más profunda, incluyendo histología, inmunotipificación y análisis de rearrreglo de genes del receptor de la célula T. El linfoma cutáneo de células T puede aparecer en pacientes con DA y la falta de pruebas clínicas o de laboratorio concluyentes para cada uno de estos padecimientos dificulta su diferenciación. En estos casos se recomienda la evaluación periódica.

Tabla 2 Diagnóstico diferencial de la dermatitis atópica

<i>Tipo</i>	<i>Trastornos</i>
Dermatitis	Dermatitis alérgica por contacto Dermatitis herpetiforme Dermatitis irritante por contacto (puede ser concomitante a la dermatitis atópica) Eccema numular Dermatitis seborreica
Ictiosis	Ictiosis vulgar
Trastornos inmunológicos	Enfermedad injerto contra huésped Dermatosis asociada a VIH Síndrome de hiperinmunoglobulinemia E Síndrome de Wiskott-Aldrich
Enfermedades infecciosas	Escabiasis Dermatofitosis
Trastornos metabólicos	Deficiencia del zinc Diversos errores congénitos del metabolismo
Trastornos neoplásicos	Linfoma cutáneo de células T
Trastornos reumatológicos	Dermatomiositis

TRATAMIENTO

Reducción de los factores desencadenantes

Puede ser útil reducir los factores desencadenantes (v.gr., químicos potentes, detergentes y lana) y evitar las ocupaciones relacionadas con estos factores (v.gr., peluquería, lavandería y construcción). Deben enseñarse cambios de conducta apropiados a los pacientes y a sus padres desde el principio de la vida, cuando los hábitos se forman con más facilidad.^{26,27}

El uso de jabones suaves y no alcalinos y de emolientes son un elemento importante en el tratamiento a largo plazo de la DA. Debido a que la humedad que se evapora de la piel puede reactivar el padecimiento, en ocasiones se aconseja bañarse lo menos posible. Es mejor aplicar un emoliente como el petrolato (antes de tres minutos de terminado el baño), que puede servir para sellar la humedad del baño. Las lociones y cremas que contienen gran cantidad de agua suelen ser inadecuadas y pueden empeorar la DA. Los productos que contienen hidroxiácidos, fenol o urea pueden disminuir la resequedad y descamación, pero causan picazón en la piel inflamada y deben emplearse con precaución. Los baños de burbujas y las sales y aceites con esencias pueden irritar. El cuidado del cuero cabelludo debe incluir un shampoo suave. Los productos tópicos de alquitrán, como shampoos y soluciones para el baño, y las cremas y lociones que contienen detergentes de carbón líquido al 5 a 10 por ciento pueden ayudar. Los baños, fomentos y compresas con solución de Burow disminuyen las placas eccematosas, infectadas y con costras. Es preferible emplear ropa de algodón, lavada para quitarle el acabado (que suele liberar formaldehído), en lugar de lana o materiales sintéticos.

Esteroides

Los esteroides tópicos son parte importante del tratamiento. Su aplicación inmediatamente después del baño mejora la penetración cutánea. La disminución del riesgo de eventos adversos al usar preparaciones menos potentes debe equilibrarse con el mayor control de las reactivaciones por medio de preparaciones más potentes. El uso por tiempo prolongado de esteroides tópicos muy potentes puede asociarse con mayor riesgo de eventos adversos que el uso breve de un agente potente seguido de disminución rápida y emolientes suaves. En vista de que puede ocurrir atrofia cutánea inducida por los esteroides en la cara, áreas intertriginosas (v.gr., ingles, axilas y pliegues inframamarios) y bajo los pañales, en estas regiones deben usarse esteroides menos potentes (v.gr., hidrocortisona y desónido) y con especial cuidado. Para el resto del cuerpo son útiles las preparaciones de potencia media, como el acetónido de triamcinolona al 0.1 por ciento. Los ungüentos más potentes, como el fluocinonido y la desoximetasona, son útiles para las placas liquenificadas. La cinta de flurandénolido es útil para el prurigo nodular porque ayuda a proteger la zona de la manipulación. Para el cuero cabelludo se prefieren las soluciones.

Los esteroides sistémicos (v.gr., prednisona, 20 a 80 mg/día por vía oral) pueden ser útiles para tratar las exacerbaciones severas y agudas. Debido a los riesgos de complicaciones gastrointestinales, endócrinas, esqueléticas, del sistema nervioso central y cardiovasculares, no deben usarse más de dos veces por año.

Otros tratamientos

Los antihistamínicos en ocasiones pueden ser útiles para romper el ciclo del prurito en la DA. Los antihistamínicos sedantes, como la hidroxicina y la difenhidramina, son especialmente útiles, sobre todo cuando el prurito impide el sueño. Los antihistamínicos no sedantes no son tan eficaces. La doxepina, un antidepresivo tricíclico que se sabe tiene efectos antihistamínicos, puede ser adecuada cuando se aplica en forma tópica en crema al 5 por ciento.

Virtualmente cualquier esquema de fototerapia mejora la DA. Sin embargo, algunos pacientes no pueden tolerar el calor generado por el equipo, en especial el usado en la radiación UVB. Además de la UVB, pueden ser útiles la UVA, la UVA1 de onda larga, la UVB de banda angosta, la UVA-UVB y la PUVA. La fotoquimioterapia extracorpórea (fotoféresis) parece ser un tratamiento eficaz para la enfermedad recalcitrante.²⁸ Aunque algunos pacientes pueden beneficiarse con la luz natural, debe considerarse el riesgo de quemaduras y de inducción de neoplasias por la luz ultravioleta.

Es obvio que los antibióticos son importantes en los pacientes con infección. Es menos claro si los antibióticos pueden tratar directamente la DA al disminuir los productos bacterianos que se piensa exacerban el padecimiento. Se ha sugerido el uso de tratamiento antiestafilocócico en los pacientes con DA; sin embargo, un estudio doble ciego controlado con placebo de flucloxacilina no mostró mejoría en la DA a pesar de las menores cuentas de bacterias.²⁹ También se ha usado el ketoconazol; sin embargo, su eficacia puede deberse más a su efecto antiinflamatorio y no al antimicótico.

Existen opciones terapéuticas novedosas para la DA severa y recalcitrante. La expresión alterada de citocinas en la DA [ver antes, Etiología y patogenia] ha instado a los investigadores a explorar el uso de interferón gama. Los estudios clínicos han demostrado que, para algunos pacientes, la administración subcutánea diaria de interferón gama es eficaz para disminuir tanto los signos como los síntomas de la DA³⁰ y que el tratamiento a largo plazo mantiene el beneficio.³¹

Pueden emplearse ciclosporina (2.5 a 5 mg/kg/día por vía oral), metotrexate (15 a 25 mg/kg por vía oral) y azatioprina (100 a 200 mg/día) en los casos severos, siempre y cuando se vigilen los efectos adversos específicos de estos agentes.

Se ha encontrado que la medicina herbolaria tradicional china es eficaz en el tratamiento de la DA tanto en niños³⁴ como en adultos.³⁵ El mecanismo de acción de estas preparaciones no es claro. Los pacientes deben ser advertidos de que la medicina herbolaria no está libre de riesgos y puede asociarse con hepatotoxicidad, cardiomiopatía y otros efectos adversos; estos remedios deben vigilarse como cualquier otro tratamiento.

Aunque el aceite de flor de primavera ha demostrado desde hace muchos años ser eficaz para la DA, un estudio bien controlado no mostró ningún beneficio en los pacientes que lo usaron o emplearon una combinación de aceite de flor de primavera con aceite de pescado comparando con los que recibieron placebo.³⁶ Es muy importante contar con estudios bien controlados para evaluar la eficacia de los tratamientos porque los pacientes con DA que reciben placebo en los estudios controlados tienden a beneficiarse con éste.

Otros tratamientos promisorios según estudios clínicos incluyen los macrólidos tópicos ascomicin³⁷ y tacrolimus (FK506)³⁸ y el inhibidor de la fosfodiesterasa de AMPc CP(80633).³⁹ Estos nuevos agentes, que se basan en los conceptos patogénicos que han aparecido sobre la producción alterada de citocinas y la desregulación de nucleótidos cíclicos (ver antes), pueden disminuir el prurito y la dermatitis en forma eficaz sin provocar efectos adversos inaceptables.

Ictiosis

Las ictiosis son un grupo de enfermedades en las que ocurre cornificación y que se caracterizan por descamación excesiva.⁴⁰ Las causas son diversas, incluyendo defectos genéticos de proteínas estructurales y de varias enzimas, así como formas adquiridas. En esta sección se analizarán solo las variantes clínicas principales.

VARIANTES PRINCIPALES

Ictiosis vulgar

La ictiosis vulgar, la forma más común de ictiosis, se encuentra en alrededor de uno en 300 nacimientos. Este trastorno autosómico dominante se manifiesta por piel seca con descamación fina. Las superficies extensoras de las extremidades son las áreas más afectadas. La ictiosis vulgar puede presentarse en forma concomitante a la queratosis pilar y también se asocia con DA. Suele iniciarse entre los 3 y 12 meses de edad. Los factores etiológicos implicados incluyen reducción en la filagrina (proteína agregadora de filamentos) y su precursor profilagrina, cuya función normal consiste en permitir la agregación de los filamentos de queratina y servir como sustrato de compuestos que hidratan la piel. La severidad clínica de la ictiosis vulgar correlaciona con el grado de reducción de filagrina y profilagrina. Otro factor etiológico posible es la menor actividad de proteasas que normalmente causan disociación de los queratinocitos.⁴¹

Ictiosis ligada al X

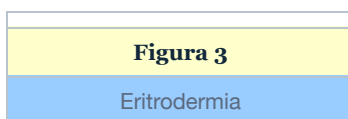
La ictiosis recesiva ligada al X ocurre en alrededor de uno de cada 2,000 a 6,000 infantes varones. Aunque puede existir membrana de colodión al nacimiento, la piel suele ser normal y la descamación fina comienza a las 1 a 3 semanas de vida. Típicamente las escamas son gruesas y oscuras, dando a la piel una apariencia sucia. Es típica la distribución en superficies extensoras, combinada con afección en los lados del cuello y la piel preauricular y respetando las zonas de flexión. El padecimiento se debe a deficiencia de la sulfatasa de esteroides, que causa un aumento en el sulfato de colesterol y reducción en el colesterol del estrato córneo.⁴² El sulfato de colesterol acumulado puede inhibir la proteólisis, un proceso semejante a la inhibición observada en la ictiosis vulgar. Existe la posibilidad de diagnóstico prenatal y el tratamiento génico ya está en el horizonte.

Ictiosis laminar

La ictiosis laminar ocurre en uno de cada 300,000 nacimientos. Se hereda con un patrón autosómico recesivo. Al nacimiento puede existir membrana de colodión que después se desprende, revelando escamas grandes características, como placas. En ocasiones ocurre eritrodermia, que es difícil de definir por el grosor de las escamas. En la mayoría de los pacientes ocurre ectropion, que puede originar complicaciones oftálmicas. La posible causa de este trastorno genético es una transglutaminasa defectuosa, que normalmente establece enlaces cruzados entre las proteínas estructurales que dan origen a la cubierta cornificada de las células del estrato córneo que son cruciales para la función de barrera de la piel.⁴³

Eritrodermia ictiosiforme congénita

Antes se consideraba que la eritrodermia ictiosiforme congénita [ver figura 3], era una variante de la ictiosis laminar. Ambos son padecimientos autosómico recesivos y puede existir membrana de colodión al nacimiento en las dos enfermedades. También se presenta ectropion, eclabion (eversión del labio) y eritrodermia. Aunque los pacientes con eritrodermia ictiosiforme laminar, como los pacientes con ictiosis laminar, tienen escamas como placas en las extremidades inferiores, en el resto del cuerpo las escamas son finas y blancas. Además, también a diferencia de la ictiosis laminar, la ictiosis ligada al X y la ictiosis vulgar, cuyas lesiones se descaman por una alteración anormal para descamar (la llamada hiperqueratosis por retención), las lesiones en la eritrodermia ictiosiforme congénita son descamativas por una mayor producción de queratinocitos (la llamada ictiosis hiperproliferativa).



Hiperqueratosis epidermolítica

La hiperqueratosis epidermolítica (antes llamada eritrodermia ictiosiforme congénita bulosa) tiene herencia autosómico dominante. Las combinaciones de ampollas grandes y eritema con piel denudada que aparecen al nacimiento pueden confundirse con la epidermolisis bulosa, el síndrome de piel escaldada por estafilococo o la necrolisis epidérmica tóxica. Varios meses a 1 año después del nacimiento las vesículas se vuelven menos prominentes y se desarrollan placas verrucosas formadas por cordones hiperqueratósicos. Suele afectarse la piel en zonas de flexión, aunque la enfermedad puede ser más extensa. La colonización bacteriana da un mal olor clínicamente significativo. La expresión anormal del gen de la queratina es la base etiológica de este padecimiento.⁴⁴

Ictiosis adquirida

La ictiosis adquirida se ha asociado con numerosas enfermedades sistémicas y medicamentos. Aunque el inicio de descamación suele ser una manifestación de sequedad o ictiosis vulgar, los pacientes con manifestaciones poco usuales o trastorno severo requieren de más investigación. Las endocrinopatías (v.gr., enfermedad tiroidea), enfermedades autoinmunes, padecimientos infecciosos (v.gr., VIH) y neoplasias como linfomas [ver figura 4] y otros carcinomas se han asociado con dermatosis ictiosiformes.

Figura 4
<i>Ictiosis</i>

TRATAMIENTO

El tratamiento estándar para las ictiosis consiste en emolientes (v.gr., petrolato) y queratolíticos (v.gr., ácido láctico con o sin propilenglicol). El ácido láctico debe usarse con cuidado en neonatos para evitar causar una absorción excesiva. Los retinoides orales (que requieren vigilancia de lípidos) pueden ser útiles, en especial en el tratamiento de la ictiosis ligada al X, la eritrodermia ictiosiforme congénita y la ictiosis laminar. La hiperqueratosis epidermolítica es la más difícil de tratar de estas condiciones por el riesgo de ampollas inducidas por los agentes terapéuticos. Los antibióticos pueden ser útiles para disminuir el mal olor causado por la colonización bacteriana.

Bibliografía

1. Andersen KL, Frankild S: Predictive testing in contact dermatitis: allergic contact dermatitis. Clin Dermatol 15:645, 1997
2. Denig NI, Hoke AW, Maibach HI: Irritant contact dermatitis: clues to causes, clinical characteristics, and control. Postgrad Med 103:199, 1998
3. Coca AF, Cooke RA: On the classification of the phenomena of hypersensitiveness. J Immunol 8:163, 1922
4. Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, et al: The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. J Am Acad Dermatol 30:35, 1994
5. Larsen FS, Holm NV, Henningsen K: Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. J Am Acad Dermatol 28:719, 1993
6. Friedmann PS: Allergy and the skin. II-Contact and atopic eczema. BMJ 316:1226, 1998
7. Reynolds NJ: Recent advances in atopic dermatitis. J R Coll Physicians Lond 31:241, 1997
8. Rothe MJ, Grant-Kels JM: Atopic dermatitis: an update. J Am Acad Dermatol 35:1, 1996
9. Larsen FS: The epidemiology of atopic dermatitis. Monogr Allergy 31:9, 1993

10. Uehara M, Kimura C: Descendant family history of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 73:62, 1993
11. Agosti JM, Sprenger JD, Lum LG, et al: Transfer of allergen-specific IgE-mediated hypersensitivity with allogeneic bone marrow transplantation. *N Engl J Med* 319:1623, 1998
12. Bos JD, Wierenga EA, Sillevius Smitt JH, et al: Immune dysregulation in atopic eczema. *Arch Dermatol* 128:1509, 1992
13. Hanifin JM, Rajka G: Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 92:44, 1980
14. Gustafsson D, Lowhagen T, Andersson K: Risk of developing atopic disease after early feeding with cows' milk based formula. *Arch Dis Child* 67:1008, 1992
15. Herz U, Bunikowski R, Renz H: Role of T cells in atopic dermatitis: new aspects on the dynamics of cytokine production and the contribution of bacterial superantigens. *Int Arch Allergy Immunol* 115:170, 1998
16. Rees J, Friedmann PS, Matthews JN: Contact sensitivity to dinitrochlorobenzene is impaired in atopic subjects. *Arch Dermatol* 126:1173, 1990
17. Grewe M, Bruijnzeel-Koomen CAFM, Schöpf E, et al: A role for Th1 and Th2 cells in the immunopathogenesis of atopic dermatitis. *Immunol Today* 19:359, 1998
18. Taylor RS, Baadsgaard O, Hammerberg C, et al: Hyperstimulatory CD1a⁺CD1b⁺ CD36⁺ Langerhans cells are responsible for increased autologous T lymphocyte reactivity to lesional epidermal cells of patients with atopic dermatitis. *J Immunol* 147:3794, 1991
19. Stingl G, Maurer D: IgE-mediated allergen presentation via Fc epsilon RI on antigen-presenting cells. *Int Arch Allergy Immunol* 113:24, 1997
20. Hanifin JM, Chan SC: Monocyte phosphodiesterase abnormalities and dysregulation of lymphocyte function in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 105 (1 suppl):84S, 1995
21. Heskell NS, Chan SC, Thiel ML, et al: Elevated umbilical cord blood leukocyte cyclic adenosine monophosphate-phosphodiesterase activity in children with atopic parents. *J Am Acad Dermatol* 11:422, 1984

22. Uehara M, Izukura R, Sawai T: Blood eosinophilia in atopic dermatitis. Clin Exp Dermatol 15:264, 1990
23. Hofer MF, Lester MR, Schlievert PM, et al: Upregulation of IgE synthesis by staphylococcal toxic shock syndrome toxin-1 in peripheral blood mononuclear cells from patients with atopic dermatitis. Clin Exp Allergy 25:1218, 1995
24. Nilsson EJ, Henning CG, Magnusson J: Topical corticosteroids and *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 27:29, 1992
25. Rich LF, Hanifin JM: Ocular complications of atopic dermatitis and other eczemas. Int Ophthalmol Clin 25:61, 1985
26. McHenry PM, Williams HC, Bingham EA: Management of atopic eczema. Joint Workshop of the British Association of Dermatologists and the Research Unit of the Royal College of Physicians of London. BMJ 310:843, 1995
27. Guidelines of care for atopic dermatitis. American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol 26:485, 1992
28. Richter HI, Billmann-Eberwein C, Grewe M, et al: Successful monotherapy of severe and intractable atopic dermatitis by photopheresis. J Am Acad Dermatol 38:585, 1998
29. Ewing CI, Ashcroft C, Gibbs AC, et al: Flucloxacillin in the treatment of atopic dermatitis. Br J Dermatol 138:1022, 1998
30. Hanifin JM, Schneider LC, Leung DY, et al: Recombinant interferon gamma therapy for atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 28:189, 1993
31. Stevens SR, Hanifin JM, Hamilton T, et al: Long-term effectiveness and safety of recombinant human interferon gamma therapy for atopic dermatitis despite unchanged serum IgE levels. Arch Dermatol 134:799, 1998
32. Berth-Jones J, Graham-Brown RA, Marks R, et al: Long-term efficacy and safety of cyclosporin in severe adult atopic dermatitis. Br J Dermatol 136:76, 1997
33. Berth-Jones J, Finlay AY, Zaki I, et al: Cyclosporine in severe childhood atopic dermatitis: a multicenter study. J Am Acad Dermatol 34:1016, 1996

34. Sheehan MP, Atherton DJ: A controlled trial of traditional Chinese medicinal plants in widespread non-exudative atopic eczema. *Br J Dermatol* 126:179, 1992
35. Sheehan MP, Atherton DJ: One-year follow up of children treated with Chinese medicinal herbs for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 130:488, 1994
36. Berth-Jones J, Graham-Brown RA: Placebo-controlled trial of essential fatty acid supplementation in atopic dermatitis. *Lancet* 341:1557, 1993
37. Van Leent EJ, Graber M, Thurston M, et al: Effectiveness of the ascomycin macrolactam SDZ ASM 981 in the topical treatment of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 134:805, 1998
38. Alaiti S, Kang S, Fiedler VC, et al: Tacrolimus (FK506) ointment for atopic dermatitis: a phase I study in adults and children. *J Am Acad Dermatol* 38:69, 1998
39. Hanifin JM, Chan SC, Cheng JB, et al: Type 4 phosphodiesterase inhibitors have clinical and *in vitro* anti-inflammatory effects in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 107:51, 1996
40. Williams ML, Elias PM: Genetically transmitted, generalized disorders of cornification: the ichthyoses. *Dermatol Clin* 5:155, 1987
41. Rabinowitz LG, Esterly NB: Atopic dermatitis and ichthyosis vulgaris. *Pediatr Rev* 15: 220, 1994
42. Paller AS: Laboratory tests for ichthyosis. *Dermatol Clin* 12:99, 1994
43. Epstein EH Jr: The genetics of human skin diseases. *Curr Opin Genet Dev* 6:295, 1996
44. Fuchs E, Coulombe P, Cheng J, et al: Genetic bases of epidermolysis bullosa simplex and epidermolytic hyperkeratosis. *J Invest Dermatol* 103(5 suppl):25S, 1994

Figuras



Figura 1 Dermatitis atópica del lactante Las placas eccematosas agudas, con lesiones húmedas, extensas y costrosas en la cara de este lactante son características de los pacientes de esta edad.



Figura 2 Placas de liquenificación Placas de liquenificación que aparecen por el rascado crónico después de las placas eccematosas. Estas lesiones son características de la dermatitis alérgica crónica y la dermatitis atópica.



Figura 3 Eritrodermia En este lactante con eritrodermia ictiosiforme congénita se observa eritrodermia (eritema corporal total) y descamación extensa.



Figura 4 Ictiosis Este paciente desarrolló descamación marcada (ictiosis adquirida) en un periodo de 6 meses. La evaluación reveló un linfoma no Hodgkin.

V DERMATITIS POR CONTACTO

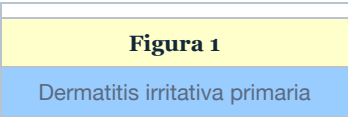
DRA. ELIZABETH A. ABEL

Epidemiología y patogenia

La dermatitis por contacto consiste en una inflamación de la piel, aguda o crónica, por lo general eczematosa, causada por la exposición a un agente químico, físico o biológico. Es una de las enfermedades dermatológicas más comunes. Si el agente causal actúa como un irritante, a la alteración se le conoce como dermatitis primaria; si lo hace como un sensibilizante alérgico específico, el padecimiento se denomina dermatitis por contacto alérgica eczematosa (DCAE). En algunas ocasiones el agente actúa como irritante y como sensibilizante, produciendo ambas formas de la enfermedad. La mayoría de estos irritantes no son alérgenos por contacto, pero muchos alérgenos pueden también ser irritantes.¹

DERMATITIS IRRITATIVA

La dermatitis irritativa puede presentarse en cualquier individuo después de una o más exposiciones a un agente irritante. Las reacciones a agentes irritantes leves constituyen la mayoría de los casos de dermatitis por contacto; las reacciones a irritantes fuertes, tales como ácidos o álcalis, se manifiestan con quemaduras. Casi cualquier compuesto puede ser irritante, dependiendo de las condiciones en que se lleve a cabo la exposición [ver figura 1]. La naturaleza del agente irritante, su concentración, la duración del contacto y la naturaleza del vehículo son factores que afectan la severidad de la enfermedad. Los factores del huésped que predisponen a la dermatitis irritativa primaria incluyen sequedad de la piel, transpiración y disminución en el espesor o una solución de continuidad en el estrato córneo. Entre los factores ambientales se incluyen las temperaturas elevadas, una baja humedad ambiental y la presencia de fricción o presión. El diagnóstico de la dermatitis por contacto se hace por exclusión.



DERMATITIS POR CONTACTO ALERGICA ECZEMATOSA

La dermatitis por contacto alérgica eczematosa representa una reacción de sensibilidad tardía de la piel. La enfermedad afecta sólo a ciertos individuos y acontece después de dos o más exposiciones a un alérgeno, correspondiendo al 20 por ciento de los casos de dermatitis por contacto.² Menos de 1,000 de las 60,000 sustancias químicas conocidas que existen en el ambiente son alérgenos de contacto conocidos. Estos alérgenos conocidos existen en plantas y productos biológicos, metales, colorantes, textiles, zapatos, joyería, cosméticos, medicamentos químicos, sustancias industriales y plásticos. De estos 1,000 químicos, menos de 50 son responsables de la mayoría de las reacciones alérgicas por contacto. Aunque menos común que la dermatitis irritativa primaria, la DCAE es importante como manifestación cutánea única de una respuesta inmunológica.³ Ocurre a menudo como complicación de la dermatitis irritativa primaria o de otras formas de dermatitis [ver figura 2], y diversos factores predisponen al padecimiento.

Figura 2
Dermatitis alérgica eczematosa

Factores predisponentes

Herencia Casi todos los individuos con un sistema inmune normal pueden ser sensibilizados por alérgenos fuertes como el 2,4-dinitroclorobenceno (DNCB). Sin embargo, existe gran variabilidad entre las tendencias de las personas para reaccionar contra alérgenos débiles; estos alérgenos pueden sensibilizar sólo a un pequeño número de los sujetos expuestos a ellos. En los conejillos de indias se ha demostrado un modo de herencia autosómico dominante en forma irregular para la DCAE.⁴ El papel de los factores genéticos en el desarrollo de esta enfermedad en seres humanos se sugiere por una mayor frecuencia de alteraciones alérgicas entre los familiares de pacientes que padecen DCAE.⁵

Edad La DCAE afecta a todas las edades. La incidencia de reacciones positivas a la prueba del parche suele disminuir con la edad. De hecho, los individuos mayores de 70 años de edad sin enfermedad subyacente tienen una respuesta de hipersensibilidad tardía disminuida al DNCB.⁶ Por otra parte, en los ancianos el curso clínico de la DCAE puede alargarse y la afección puede ser más resistente al tratamiento por la sequedad de la piel que por lo general acompaña a la edad avanzada.⁷ Debido a que la dermatitis irritativa es frecuente en los ancianos y ya que la dermatitis irritativa predispone a la DCAE, las personas mayores de 65 años muestran con frecuencia reacciones fuertemente positivas a las pruebas de parche con los agentes sensibilizantes más potentes, tales como la paraafenilendiamina (PPDA), el níquel, los dicromatos, la hiedra venenosa y los compuestos de caucho.⁷

Sexo Las diferencias relacionadas con el sexo en la susceptibilidad a la DCAE reflejan diferencias en la exposición al agente alérgico agresor. El níquel es uno de los alérgenos más comunes por contacto entre las mujeres, pero no entre los hombres, debido a que es un componente que se encuentra en la joyería, los cierres y los broches. Las uñas de acrílico son un alérgeno por contacto mucho más frecuente para las mujeres que para los hombres. Las uñas de acrílico incluyen las que se reparan con seda o lino que está unido con goma acrílica, las uñas plásticas pegadas con acrílico y las uñas esculpidas que se forman a partir de polímeros de acrilato en la placa ungueal. El uso de este tipo de uñas puede causar dermatitis, distrofia ungueal y onicolisis traumática. El impedimento a la evaporación causa el acúmulo de humedad en la placa ungueal, lo que predispone a infecciones bacterianas y por levaduras.⁸ Además, la alergia a la goma acrílica puede causar dermatitis no solo en los dedos, sino también en sitios a distancia. Al final puede presentarse distrofia e incluso pérdida permanente de las uñas.⁹

La dermatitis debida a dicromatos es más común en hombres que en mujeres debido a la presencia de dicromatos en el cemento fresco y en materiales de imprenta y electrotipos. Algunas de estas diferencias en susceptibilidad relacionadas con el sexo están disminuyendo debido a que más mujeres se encuentran en la industria pesada. Las variaciones cutáneas normales entre hombre y mujeres, tales como la función de las glándulas endócrinas y sebáceas y la distribución del pelo, también pueden contribuir a las diferencias en susceptibilidad relacionadas con el sexo.¹

Estado inmunológico El estado inmunológico del paciente influye en forma significativa en la susceptibilidad para contraer DCAE y es, a su vez, influenciada por factores genéticos, la edad y la presencia de una enfermedad sistémica. Los pacientes caquéticos o que tienen linfoma avanzado u otras enfermedades malignas pueden tener alteraciones de la hipersensibilidad tardía y, por lo tanto, pueden no manifestar reacciones alérgicas por contacto. Los medicamentos que afectan al sistema inmune, tales como los agentes citotóxicos o corticosteroides, también influyen en la susceptibilidad a la DCAE. Sin embargo, la administración de corticosteroides por debajo de ciertas dosis (ejemplo, 20 mg o menos de prednisona al día) no inhibe las reacciones intensas a la prueba del parche.¹⁰

Entre los enfermos que padecen dermatitis ocupacional puede ocurrir una forma de hiposensibilización o hiporreactividad natural denominada "endurecimiento", ante situaciones de exposición disminuida, pero continua, a un alérgeno. Tal estado adquirido de falta de respuesta se conoce con el nombre de tolerancia. Esta puede lograrse en conejillos de indias a través de la administración intravenosa de un alérgeno diluido¹¹ o a través de la administración tópica repetida de un alérgeno diluido,¹² antes de una exposición sensibilizante. Esta última observación se ha aplicado en el tratamiento de la micosis fungoides: la mecloretamina tópica, una forma de tratamiento para la enfermedad, tiene que ser suspendida con frecuencia debido a la aparición de una dermatitis por contacto severa, pero dicho medicamento puede reiniciarse si el paciente se desensibiliza con éxito a través de la exposición tópica a soluciones muy diluidas del fármaco.¹³ El tratar de inducir tolerancia inmunológica a la mecloroetamina a través de su administración intravenosa es potencialmente peligroso y requiere hospitalización.¹³

Otras enfermedades cutáneas La piel infectada, inflamada, quemada o eczematosa (como en la dermatitis por estasis) predispone al paciente a la DCAE.^{7,14} Aunque un estudio indica que las personas con atopía tienen una mayor frecuencia de sensibilidad a la neomicina, existen evidencias crecientes de que estos individuos no tienen una mayor tendencia a desarrollar dermatitis por contacto.

Factores ambientales El medio ambiente químico en el cual vive el enfermo determina las oportunidades que existen para la exposición a varios alérgenos. La edad del sujeto, su sexo, su ocupación y nacionalidad pueden determinar el medio ambiente y, por lo tanto, los agentes químicos a los cuales se halla expuesto.

Ciertas plantas producen dermatitis sólo durante algunas épocas del año. Un ejemplo de esto ocurre con la planta *Primula obconica* (primavera) en Europa. En los Estados Unidos, dependiendo del clima local, las plantas *Toxicodendron* (antes denominadas *Rhus*), como la hiedra venenosa, roble venenoso y zumaque venoso causan dermatitis por contacto estacional.

Las cinco causas más comunes de DCAE, de acuerdo a Fisher, son: *Toxicodendron*, parafenilendiamina, níquel, caucho y etilendiamina.⁷ En un estudio realizado en diez centros de Norteamérica, 1,200 sujetos fueron sometidos a la prueba del parche, con 16 alérgenos de una serie estándar (excluido *Toxicodendron*), los cinco sensibilizantes más frecuentes fueron etilendiamina, sulfato de neomicina, níquel, parafenilendiamina y dicromato de potasio.¹⁵ Sin embargo, ambas listas son sugestivas, más que concluyentes.

Patogenia de la DCAE

El alérgeno, también denominado hapteno o antígeno incompleto, suele ser una molécula pequeña. Las variaciones mínimas en las propiedades químicas y físicas de la molécula pueden afectar su capacidad para inducir sensibilización.³ Un alérgeno debe ser capaz de penetrar la piel y ser sometido in vivo a un proceso de conjugación con proteínas tisulares o transportadoras. Una vez formado el complejo, la proteína transportadora deja de ser reconocida por el sistema inmune como parte del organismo. La DCAE representa una reacción cutánea de hipersensibilidad tardía a estos complejos.

Fase de sensibilización Durante la fase de sensibilización, la cual tarda de cinco a 21 días, el paciente adquiere una hipersensibilidad específica a un alérgeno de contacto en particular. La evidencia sugiere que las células de Langerhans llevan el antígeno desde la piel a través del sistema linfático dérmico hasta los nódulos linfáticos de drenaje, donde el antígeno es presentado a los linfocitos.³ La sensibilización puede tener lugar en cualquiera de los tres sitios. Una vez que el complejo hapteno-transportador es reconocido por los linfocitos, estos últimos emigran al área paracortical de los

nódulos linfáticos de drenaje, donde se dividen y forman clonas. Estos linfocitos sensibilizados y comprometidos circulan en número pequeños, listos para responder cuando el mismo complejo hapteno-transportador se vuelve a formar.^{16,17} La sensibilización puede no sólo producir una respuesta de hipersensibilidad tardía (por linfocitos), sino también una respuesta de hipersensibilidad inmediata (por anticuerpos circulantes). En la dermatitis debida a las plantas *Toxicodendron*, la respuesta de hipersensibilidad inmediata puede manifestarse como una urticaria por contacto.

Fase de evocación Al haber reexposición a un alérgeno, se vuelve a formar un complejo hapteno-transportador capaz de evocar una respuesta específica. El tiempo de reacción (tiempo requerido para que un individuo previamente sensibilizado desarrolle una dermatitis clínica después de una reexposición al antígeno) es por lo general de 12 a 48 horas, pero puede variar de ocho hasta 120 horas.⁷ Se cree que al contacto con el antígeno los linfocitos específicos liberan sustancias solubles biológicamente activas o citocinas, como interleucina-1 (IL-1) o su equivalente epidérmico, el factor epidérmico activador de timocitos (FEAT), que aumenta la producción de IL-2. Se ha observado actividad de linfocinas en cultivos de leucocitos obtenidos de pacientes con DCAE inducida en forma experimental.¹⁹

Puede ocurrir una exacerbación espontánea sin que haya reexposición del sujeto al antígeno, tal vez debido a la permanencia de una cantidad de alérgenos para causar una reacción una vez que ha ocurrido la fase de sensibilización.⁷ Puede también ocurrir sensibilización cruzada. En este tipo de reacción, el alérgeno evocado está muy relacionado en estructura química al alérgeno sensibilizador; el nuevo hapteno se conjuga con proteínas tisulares y forma complejos similares a los que primero causaron la sensibilización. En la actualidad se sabe que la proteína transportadora es un factor de gran importancia en la especificidad de la reacción, como se demostró en un estudio de sensibilidad al cromo y al cobalto.²⁰ Los enfermos que desarrollan DCAE en respuesta a una preparación tópica en particular podrían tener una reacción eczematosa a un medicamento sistémico relacionado con el agente tópico que invocó la reacción de DCAE. Una sulfonamida sistémica, por ejemplo, podría causar una reacción eczematosa en un individuo sensibilizado a una sulfa tópica. Esta forma de la enfermedad se ha denominado dermatitis por contacto sistémica eczematosa.⁷

Manifestaciones clínicas y patología

ETAPAS

La dermatitis por contacto puede ser aguda, subaguda o crónica. Las lesiones primarias incluyen pápulas, vesículas y en ocasiones bullas; cualquiera o todas estas lesiones pueden confluir para formar placas eritematosas y edematosas. Puede también presentarse liquenificación secundaria, secreción, formación de costras, formación de escamas y fisuras. Puede ocurrir hiper o hipopigmentación posinflamatoria. En los estadios agudos predominan las pápulas, las vesículas con exudado y las lesiones con costras rodeadas por inflamación; en las etapas crónicas son comunes el engrosamiento con liquenificación, la formación de escamas y de fisuras [ver figuras 3 y 4]. A la forma subaguda la caracterizan manifestaciones de las etapas agudas y crónica. En algunos casos las lesiones tienen un carácter dérmico, caracterizado por eritema y edema notable en lugar de pápulas y vesículas. Este tipo de dermatitis por contacto tiende a presentarse en individuos atópicos y puede ser producida por alérgenos tales como el níquel, la neomicina, el formaldehído y la oleoresina de ambrosía.⁷ Todas las formas de dermatitis por contacto con frecuencia causan prurito.

Figura 3 Reacción tóxica al roble venenoso	Figura 4 Dermatitis por contacto crónica

DISTRIBUCION

La dermatitis por contacto puede aparecer casi en cualquier parte del cuerpo [ver *tabla 1*]. Las partes del cuerpo donde la epidermis es más delgada, como los párpados o los genitales, tienen una mayor susceptibilidad; la piel cabelluda, las palmas de las manos y las plantas de los pies son muy resistentes debido al grosor de su estrado córneo. Por ejemplo, en la dermatitis por contacto ocasionada por barniz de uñas, a menudo existe afección de párpados y cuello debido a la diseminación del alérgeno por medio de los dedos [ver *figura 5*]. En la dermatitis por calzado el dorso de los pies se afecta con mayor frecuencia que la planta de los mismos [ver *figura 6*]; sin embargo, la DCAE también se presenta en las superficies de mayor espesor [ver *figura 7*].

<table><tr><td>Figura 5a</td></tr><tr><td>Dermatitis por contacto en cuello y párpados</td></tr></table>	Figura 5a	Dermatitis por contacto en cuello y párpados	<table><tr><td>Figura 5b</td></tr><tr><td>Dermatitis por contacto en cuello y párpados</td></tr></table>	Figura 5b	Dermatitis por contacto en cuello y párpados
Figura 5a					
Dermatitis por contacto en cuello y párpados					
Figura 5b					
Dermatitis por contacto en cuello y párpados					
<table><tr><td>Figura 6</td></tr><tr><td>Dermatitis por contacto eczematosa aguda</td></tr></table>	Figura 6	Dermatitis por contacto eczematosa aguda	<table><tr><td>Figura 7</td></tr><tr><td>Dermatitis por contacto eczematosa alérgica</td></tr></table>	Figura 7	Dermatitis por contacto eczematosa alérgica
Figura 6					
Dermatitis por contacto eczematosa aguda					
Figura 7					
Dermatitis por contacto eczematosa alérgica					

Tabla 1 Sitios afectados con frecuencia por algunos alergen	
Alergeno	Sitios de localización
Etilendiamina	Areas tratadas
Formol	Párpados, cara, cuello, tronco (en especial áreas intertriginosas)
Níquel	Lóbulos de las orejas, cuello, dedos, muñecas
Parafenilendiamina	Cara, párpados, cuello, piel cabelluda, pies (sobre todo el dorso)
Dicromato de potasio	Manos, antebrazos (con frecuencia se generaliza), pies (en especial el dorso)
Aguarrás	Manos (sobre todo el dorso), y antebrazos

AUTOECZEMATIZACION

Aunque al principio la dermatitis por contacto se encuentra localizada en ciertas partes del cuerpo, puede diseminarse ampliamente y aún evolucionar hasta una dermatitis exfoliativa [ver figura 8]. La autoeczematización se define como la diseminación difusa y simétrica de una dermatitis antes localizada. La causa de tal diseminación es desconocida, pero el fenómeno, también denominado hiperirritabilidad, puede estar relacionado con la liberación de mediadores farmacológicos de la inflamación a partir del sitio de la dermatitis. Es posible que las células T activadas tengan algún papel en la patogenia de este trastorno. Se han encontrado elevaciones estadísticamente significativas en las células T circulantes positivas para HLA-DR e IL-2R por medio de análisis fluorescente de la activación de los linfocitos periféricos en pacientes con autoeczematización.²¹

Figura 8

Dermatitis exfoliativa

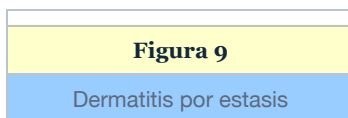
PATOLOGIA

Los hallazgos microscópicos de la dermatitis por contacto varían de acuerdo al estadio del proceso (agudo, subagudo o crónico). Los hallazgos son característicos de un proceso eczematoso generalizado, y por lo tanto, no son patognomónicos. El sello característico del eczema es la espongiosis o edema intercelular, que se encuentra asociado con micro o macrovesículas espongíóticas. También existe un edema intracelular considerable, el cual puede causar degeneración reticular de la epidermis, con formación de bulas multiloculares.

Puede ser imposible distinguir por histología entre la DCAE y la dermatitis irritativa primaria. Algunos rasgos, sin embargo, favorecen un diagnóstico sobre el otro. Al principio de la DCAE aparece edema intercelular en la epidermis profunda y puede observarse edema e infiltración perivascular de células mononucleares en la dermis. En las etapas tempranas de la dermatitis irritativa primaria existe formación de vesículas y erosión cerca de la superficie; los hallazgos dérmicos son variables.⁷

Diagnóstico

El diagnóstico diferencial de la dermatitis por contacto incluye a las enfermedades eczematosas, como la dermatitis atópica, el eczema numular, el liquen crónico simple, la dermatitis por estasis, la serosis y otros padecimientos dermatológicos (v.gr., enfermedades bulosas). Algunas dermatosis, como la dermatitis por estasis, pueden estar complicadas por una dermatitis por contacto agregada [*ver figura 9*], esta última es causada con frecuencia por medicamentos tópicos, incluyendo hidrocortisona.²²



El diagnóstico de la dermatitis por contacto se basa en la historia, apariencia, periodicidad y localización de la erupción, así como en la evolución clínica. La información obtenida de la historia clínica puede ser insuficiente para distinguir entre la DCAE y la dermatitis irritativa primaria. Sin embargo, algunas claves son de utilidad: la dermatitis irritativa causa sensaciones dolorosas de quemadura y picadura y tiende a permanecer localizada; la DCAE causa prurito y a menudo se disemina más allá del sitio inicial de contacto debido a la transferencia inadvertida del contactante.

El interrogatorio detallado acerca de la ocupación del paciente, sus aficiones preferidas, viajes, empleo de medicamentos sistémicos o tópicos, cosméticos y ropa, pueden dar claves acerca de la naturaleza del contactante. En la dermatitis por contacto de la cara y cuello, por ejemplo, el interrogatorio cuidadoso acerca del empleo de cosméticos y preparaciones para el cabello podría ser importante. La parafenilendiamina se encuentra presente en muchos colorantes permanentes de cabello del tipo de los oxidantes, y puede causar dermatitis aguda eczematosa de la cara, con frecuencia con edema periorbitario marcado. Los sujetos alérgicos a la PPDA suelen tolerar los enjuagues de cabello que contienen tintes vegetales, tales como la alheña. Una mujer que sea alérgica al caucho podría desarrollar una dermatitis por contacto en los párpados por usar un rizador de pestañas que tenga borde de caucho. Una persona que use ropa impermeable puede desarrollar una dermatitis por contacto en pliegues corporales como las axilas, debido a la formalina presente en el material. El colofonio (rosina) en los periódicos puede contribuir a la dermatitis de las manos en pacientes sensibilizados.²³ En la industria, las resinas de epóxido están entre los compuestos más sensibilizantes; dichas resinas se emplean en la fabricación de pinturas, aviones, automóviles, circuitos eléctricos y en los trabajos de construcción, y pueden ser responsables de dermatitis de las manos de origen laboral.²⁴

PRUEBAS DEL PARCHES

Las pruebas del parche ayudan a determinar la causa de la DCAE, no son diagnósticas, y para ser significativas, los resultados deben correlacionar con los datos clínicos. Dichas pruebas deberán realizarse una vez que se haya completado el tratamiento y la erupción se haya aclarado.

Los materiales químicos presentes en el contactante o los contactantes sospechosos son probados por lo general de uno en uno. Cuando no se sospecha de un alérgeno específico se realiza un rastreo de rutina que consiste en 24 alérgenos ambientales comunes [*ver tabla 2*]. Este método in vivo para evaluar la presencia de hipersensibilidad tardía se encuentra sujeto a variabilidad del individuo y a errores del observador; sin embargo, la técnica ha sido estandarizada por el Grupo de Dermatitis por Contacto de Norteamérica. Primero, el alérgeno se diluye en petrolato o en agua hasta una concentración que no produzca sensibilización activa o irritación. Las sustancias a probar se colocan en discos de 8 mm llamados cámaras de Finn, que se fijan en un área sin vello, como la espalda, por medio de una cinta porosa hipoalérgica [*ver figura 10*]. Pueden usarse pruebas del parche abiertas sin oclusión para los casos en los que se

sospecha que una sustancia química de composición desconocida es la causa de la DCAE.

Figura 10a Pruebas cutáneas de alergen	Figura 10b Pruebas cutáneas de alergen

Tabla 2 Serie de escrutinio de 24 alérgenos comunes para uso tópico

<i>Alérgeno</i>	<i>Fuente de origen</i>
Bálsamo del Perú	Fragancias y Saborizantes
Mezcla de caucho negro	Productos de caucho negro (v.gr., llantas, manijas, mangueras)
Mezcla caine	Anestésicos tópicos
Mezcla carba	Artículos de goma (elástica), pesticidas, gomas
Cl+Me-isotiazolinona	Conservadores antibacterianos, shampoo, productos para el cuidado de la piel
Dicloruro de cobalto	Objetos de metal, joyería de fantasía
Colofonio (rosina)	Adhesivos, barnices, aceite de pino, limpiadores
Resina epóxica	Adhesivos, pinturas, cubiertas de superficie
Dicloruro de etilendiamina	Medicamentos tópicos (estabilizadores)
Formaldehído	Cosméticos, shampoo, barniz de uñas, ropa de lavar y usar, medicamentos, material de construcción
Mezcla de fragancias (cinamaldehído)	Pasta de dientes, fragancias, esencias de baño
Imidazolidinil urea	Cosméticos (conservadores)
Lanolina (alcoholes de la lana)	Ungentos humectantes, medicamentos tópicos, jabones
Mercaptobenzotiazol	Caucho, pintura, cosméticos, fármacos
Mezcla mercapto	Productos de caucho (v.gr., guantes, elásticos, zapatos)
Sulfato de neomicina	Antibióticos tópicos
Sulfato de níquel	Joyería de metal
Mezcla parabeno	Cosméticos, cremas dermatológicas, pastas de vendaje
Dicromato de potasio	Piel (agente de curtido), cemento
p-Fenilendiamina	Colorantes de pelo, colorantes de piel, zapatos, industrias químicas
p-tert-Butilfenol, resina de formaldehído	Terminado de piel, muebles
Cuaternio 15	Cosméticos (conservadores), shampoos, jabones, lociones
Mezcla quinolona	Pasta de vendaje, cremas y ungentos médicos, productos veterinarios
Mezcla tiuram	Productos de caucho

Nota: esta serie de escrutinios se usa solo en la prueba epicutánea de capa delgada para evaluación rápida (TRUE).

Se ha desarrollado una prueba rápida epicutánea de capa delgada (TRUE, por sus siglas en inglés, n. del t.) que es útil y

exacta para la identificación de los antígenos. Esta prueba consiste en dos piezas autoadhesivas de cinta quirúrgica con 24 parches de poliéster que contiene el alérgeno específico o una mezcla para su aplicación en la parte superior de la espalda. Esta prueba proporciona una cobertura de hasta el 80 por ciento de los alérgenos que causan dermatitis por contacto con más frecuencia [*ver tabla 2*].²⁵

Es importante realizar lecturas a las 72 y 96 horas, y en ocasiones una semana después de la aplicación del parche. Puede realizarse una inspección inicial a las 48 horas. Debe dejarse pasar un mínimo de 20 después de que los parches son removidos; de otra manera los efectos de la presión podrían producir resultados falsos positivos.⁷ Los resultados se gradúan en una escala del 0 a 4+, para valorar la ausencia o presencia de eritema moderado, edema notable con formación de vesículas o una reacción positiva extrema con bulas. Una reacción positiva 2+ clásica se caracteriza por eritema, edema y la formación de vesículas cercanas unas de otras, todo esto extendiéndose más allá de los bordes del parche. Las sales de níquel, mercurio, arsénico y los halógenos pueden causar reacciones pustulosas que se consideran de naturaleza irritativa, más que una reacción específica de hipersensibilidad.⁷ Después de que el parche es removido, las reacciones irritativas tienden a desaparecer, mientras que las reacciones alérgicas tienden a incrementarse en tamaño y severidad.⁷

Tratamiento

La mayoría de los casos de dermatitis por contacto pueden ser tratados en forma eficaz y controlados una vez que el alérgeno agresor o el agente irritante es identificado y eliminado. Existen agentes que pueden sustituir a muchos de los alérgenos importantes comunes.²⁶ Por ejemplo, el ungüento de eritomicina tópica es un buen sustituto alérgeno para la neomicina, un antibiótico que con frecuencia se usa en forma tópica y que causa reacciones de alergia por contacto. La neomicina puede tener reacción cruzada con la gentamicina, la estreptomicina y la kanamicina. La neomicina y la bacitracina con frecuencia se combinan en crema antibiótica, y muchos pacientes son sensibles a ambos agentes. Por lo tanto, aunque la bacitracina no tiene reacción cruzada con la neomicina, los dos medicamentos pueden reaccionar juntos.²⁷ Además, con frecuencia se implica al anestésico tópico benzocaína en las reacciones de contacto, y el hidrocloreuro de pramoxine puede constituir una alternativa a la anestesia tópica con benzocaína.

Otro alérgeno común es el níquel, y los materiales cubiertos de níquel son muy frecuentes. Existe níquel en el acero inoxidable en cantidades hasta de 20 por ciento, pero está tan unido en esta forma que no se libera hacia la piel. Por lo tanto, se recomienda usar postes hipoalérgicos de acero inoxidable después de perforar los oídos para evitar la sensibilización al níquel y el desarrollo posterior de dermatitis por contacto. En los individuos sensibles al níquel puede realizarse una prueba por medio de un poste de arete que contiene dimetilglioxima, para detectar en casa artículos que contengan níquel alérgico.⁷ Algunos pacientes pueden beneficiarse con una dieta baja en níquel, que excluye alimentos enlatados, espárragos, frijoles, champiñones, cebollas, maíz, espinacas, chícharos, te, cocoa, chocolate y polvo de hornear.²⁸ Dos estudios sobre la alergia al níquel han demostrado que la hiposensibilización oral puede disminuir la incidencia de alergia por contacto, medida por medio de reacciones del parche antes y después de la administración de níquel.²⁹

Sin embargo, el alérgeno puede ser muy difícil o aún imposible de identificar a pesar de la realización de pruebas del parche apropiadas y de una evolución cuidadosa de la erupción. Aún después de la eliminación del alérgeno, la erupción puede persistir debido a la exposición continua del enfermo a una sustancia no identificada relacionada inmunológicamente con el alérgeno original. Las reacciones adversas de la piel al tratamiento, que con frecuencia se autoprescribe el paciente, pueden complicar el cuadro clínico.

Las actividades en el hogar o en el trabajo que agraven la dermatitis existente deberán evitarse o bien, el paciente tendrá

que ser protegido de alguna manera del alergen sospechoso. En el caso de la dermatitis por fotocontacto [ver *adelante*, Formas Etiológicas Específicas de la Dermatitis por Contacto] deberá evitarse la exposición al sol por medio del uso de ropa apropiada y la aplicación frecuente de una pantalla solar que absorba la luz ultravioleta en un espectro amplio (UVA o UVB). En el caso de la dermatitis crónica de las manos, el manejo práctico debe incluir medidas protectoras así como esteroides tópicos apropiados y lubricación. El paciente debe usar guantes de vinil con cubierta de algodón para evitar el acúmulo de humedad y la maceración de la piel que ocurre con frecuencia durante las actividades que incluyen la exposición a irritantes domésticos o alimentos (v.gr., pelar o picar frutas y vegetales).³⁰

Deberá evitarse el uso de jabones ordinarios, tallarse, frotarse y rascarse. Son útiles las compresas húmedas frías, los baños o los sediluvios por sus efectos limpiadores y antiinflamatorios. Puede prescribirse un jabón hipoalergénico o un sustituto del jabón, como la loción *Cetaphil*. El tratamiento específico depende de las características morfológicas de la dermatitis así como de la severidad y localización de la erupción. Las medidas tomadas para una dermatitis con secreción mínima o moderada pueden ser muy secantes o irritantes para una dermatitis crónica caracterizada por liquenificación seca. Los principios del tratamiento de la dermatitis atópica también pueden aplicarse al tratamiento de la dermatitis por contacto.

Debido a que muchos casos de DCAE son debidos a sensibilización a fármacos (dermatitis medicamentosa), cada ingrediente en las preparaciones prescritas debe ser considerado como una causa potencial. Aún más, deberá intruírse a los enfermos para usar sólo medicamentos prescritos por un médico. La benzocaína, por ejemplo, un anestésico tópico presente en muchas preparaciones que se expenden al público sin necesidad de receta médica, es un agente sensibilizador potente y deberá ser evitado por cualquier individuo que tenga eczema.

TRATAMIENTO TOPICO

En la etapa ampollosa aguda deberán aplicarse compresas húmedas frías, tres o cuatro veces al día, por lo menos 10 minutos cada vez. Algunas soluciones terapéuticas son la solución de Burow (acetato de aluminio) al 1:20 ó 1:40; solución salina, una cucharada de sal agregada a medio litro de agua, y la solución de nitrato de plata, del 0.25 al 0.5 por ciento. Las compresas húmedas pueden hacerse de materiales blancos limpios, como toallas suaves o sábanas que hayan sido cortadas y dobladas para cubrir el área. No deberá permitirse que las soluciones se sequen, ya que esto podría provocar irritación.

Los baños de agua tibia o los sediluvios son antipruriginosos y antiinflamatorios; también ayudan en la limpieza y para remover costras y medicamentos. Puede agregarse avena al baño, debido a su efecto antipruriginoso y secante.

En una dermatitis aguda como la causada por la hiedra venenosa, una loción de óxido de zinc, talco, mentol al 0.25 por ciento y fenol al 0.5 por ciento es suavizante, secante y antipruriginosa. El hidrocloreuro de pramoxine, un anestésico tópico en una base de loción, puede aliviar el prurito. Este medicamento no es sensibilizante y no tiene reacción cruzada con la benzocaína y otros derivados del ácido aminobenzoico (PABA).

En las etapas subaguda y crónica de la dermatitis por contacto, pueden emplearse baños de jabón de avena o un baño de aceite para ayudar a lubricar. Una loción emoliente o una pomada aplicados a la piel húmeda después del baño también logran este efecto. El petrolato blanco es suave y protector, pero es oclusivo y por lo tanto no deberá usarse en áreas intertriginosas. El petrolato hidrofílico en una base acuosa en aceite es menos oclusivo que el petrolato, pero aún así no es fácilmente removible con agua. Una buena crema removible con agua es la pomada hidrofílica en una base oleosa en agua. Estas preparaciones pueden aplicarse con frecuencia para lubricar, en especial sobre la piel seca y liquenificada de la dermatitis crónica por contacto.

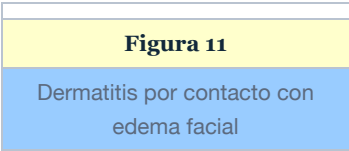
Las cremas o pomadas que contienen esteroides son agentes antiinflamatorios eficaces y son útiles sobre todo en las etapas subaguda y crónica de la dermatitis por contacto. La hidrocortisona tópica es eficaz en una concentración al uno por ciento. Los corticosteroides fluorados (de gran potencia) actúan más rápido, pero deberán ser empleados con precaución. Su uso frecuente y prolongado, en especial en áreas del cuerpo donde la absorción es alta, puede causar efectos colaterales indeseables como atrofia, telangiectasia y estrías.

En la dermatitis crónica pueden emplearse preparaciones de alquitrán de hulla sin refinar para controlar el eczema o puede agregarse al baño una solución de alquitrán.

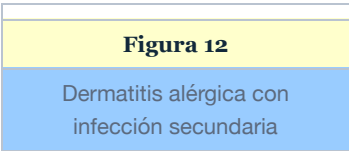
Las preparaciones con antibióticos tópicos pueden usarse como medida profiláctica o cuando se presenta una infección secundaria como complicación; sin embargo, no todos los antibióticos pueden ser empleados de manera tópica, ya que algunos son muy sensibilizantes. La neomicina es un agente sensibilizante común, sobre todo en la dermatitis por estasis.⁷ Cuando un medicamento tópico produce una DCAE, el empleo sistémico de dicho fármaco puede estar contraindicado. Algunos agentes que pueden ser empleados en forma tópica incluyen: bacitracina, polimixina B, gentamicina, eritromicina y cloranfenicol. La sensibilización a la pomada de eritromicina es muy rara. La muporicina (Bactroban) es un ungüento antibiótico tópico al dos por ciento en una base de polietilenglicol que es eficaz contra los estafilococos y la mayoría de los estreptococos.³¹ Parece actuar al inhibir la síntesis de ARN y proteína. Este medicamento está disponible exclusivamente para uso tópico tiene una baja incidencia de sensibilización alérgica por contacto.

TRATAMIENTO SISTEMICO

El prurito intenso puede ser aliviado por la administración sistémica, varias veces al día, de agentes que sean sedantes y antipruriginosos. Entre tales agentes se incluye al hidrocloruro de difenhidramina (Benadryl) y al hidrocloruro de hidroxina (Atarax). La mayoría de los casos de DCAE pueden ser tratados con eficacia sin el uso de esteroides sistémicos. Sin embargo, en los casos en que la dermatitis se encuentra diseminada, un ciclo breve de tratamiento con corticosteroides puede ser de ayuda [ver figura 11]. Los intentos para llevar a cabo una desensibilización casi siempre terminan en fracasos.



Algunas veces se presenta como complicación una infección secundaria [ver figura 12]. En tales casos puede estar indicado el uso de un antibiótico sistémico.



Formas etiológicas específicas de dermatitis por contacto

DERMATITIS OCUPACIONAL POR CONTACTO

La dermatitis por contacto, en especial en las manos, es uno de los tipos más comunes de lesión cutánea ocupacional. Los factores más importantes en el inicio y persistencia de la dermatitis en las manos son irritantes como los aceites, pinturas, solventes y surfactantes.¹ Los trabajadores del área electrónica y de la industria de semiconductores, que participan en la producción de capacitores, interruptores, transistores, resistencias, cinescopios y amplificadores pueden estar expuestos a irritantes potentes para la piel, así como a varios alérgenos por contacto.³² Los trabajadores que arman semiconductores pueden sufrir prurito y quemaduras de la piel asociados a dermatitis eczematosa en parches causada por la humedad relativa escasa y la temperatura ambiental alta del ambiente de trabajo.

Las causas de la dermatitis por irritantes en la industria de los semiconductores incluyen la exposición al ácido fluorhídrico en los procesos de amortiguamiento, el contacto con oro, níquel o cromo usado para las electroplacas y la exposición a la goma de cianoacrilato. Entre las causas más comunes de dermatitis alérgica por contacto entre los trabajadores industriales se incluyen resinas epóxicas, resinas de acrilato y rosina, varios metales, aceleradores de caucho y antioxidantes. Aunque el trióxido de arsénico se usa en la manufactura de los semiconductores, no se han reportado casos de dermatitis por arsénico en la industria. Un tipo de esclerosis morfea semejante a la enfermedad por cloruro de vinilo se ha asociado con la exposición a tricloroetileno y a otros solventes que contienen hidrocarburos aromáticos. Cuando se realiza prueba del parche para determinar si la resina empleada en la industria electrónica pueden causar DCAE, la resina debe diluirse en forma apropiada hasta una concentración no irritativa. Las resinas epóxicas de bajo peso molecular son sensibilizantes activos, también los endurecedores, como las aminas alifáticas son irritantes y sensibilizantes.¹

DERMATITIS MEDICAMENTOSA

Las reacciones alérgicas a los esteroides tópicos son causadas principalmente por el esteroide en sí en lugar del vehículo. En una serie de 2,073 pacientes evaluados por dermatitis por contacto, la prevalencia de alergia a uno o más esteroides varió del 2.9 al 4.8 por ciento.³³ En un estudio de reactividad cruzada entre diferentes esteroides, se asoció la alergia por contacto a pivalato de tixocortol y a hidrocortisona, y las reacciones a la budesonida correlacionaron con resultados del parche positivos en los grupos acetónido y éster.³⁴ El análisis conformacional de las moléculas de los agentes de cada grupo revelaron estructuras espaciales semejantes, apoyando el patrón de reacción cruzada.

La prueba del parche para alergia al tixocortol y a la budesonida detecta la mayoría de las reacciones a los esteroides tópicos, pero estos alérgenos no están disponibles para pruebas del parche en los Estados Unidos.³⁵ Los pacientes deben ser evaluados usando preparaciones comerciales de cada grupo estructural de esteroides que pueda tener reacción cruzada. Estos incluyen el tixocortol y la hidrocortisona, el acetónido de triamcinolona, la betametasona y el butirato de 17-hidrocortisona y clobetasol. Es importante leer la prueba después de cinco a siete días para detectar reacciones tardías. El uso de pruebas intradérmicas para detectar hipersensibilidad por contacto se asocia con riesgo de anafilaxia o de diseminación del eczema.³⁶

Los alérgenos frecuentes en el vehículo incluyen propilenglicol, lanolina, parabenos y alcohol benzílico. La alergia al propilenglicol puede explicar la sensibilidad por contacto a varios esteroides tópicos, preparaciones óticas, lubricantes y otros fármacos y cosméticos.³⁷ La otitis externa persistente puede ser una manifestación de dermatitis por contacto superpuesta. La etilendiamina es un sensibilizador común, está presente en la crema genérica de nistatina, pero se ha eliminado del Mycolog II. Los parabenos, que se usan como preservativos en varios alimentos, cosméticos y medicamentos tópicos, suelen no causar alergia por contacto, excepto cuando se aplican a piel ya inflamada con dermatitis.³⁸

Otros preservativos, como el cuaternio 15, liberan formaldehído, que puede causar reacciones alérgicas por contacto. El metabisulfito de sodio, un antioxidante empleado en varios anestésicos que contienen epinefrina, puede inducir reacciones urticarianas inmediatas y de síncope, en especial en asmáticos. En esta reacción se ha postulado un mecanismo no inmunológico que incluye acciones neurales reflejas sobre los receptores de irritantes en la nariz y las vías respiratorias superiores.³⁹

La exposición a equipos médicos que contienen latex (caucho natural) puede causar reacciones alérgicas severas, incluyendo urticaria por contacto y anafilaxia.⁴⁰ El riesgo parece ser mayor cuando el látex se pone en contacto con las mucosas de la boca o los genitales.⁴¹ Son fuentes médicas frecuentes de exposición los catéteres, sondas de intubación, mascarillas de anestesia y protectores dentales. Además, el látex de los guantes de exploración y quirúrgicos puede causar dermatitis de las manos en el personal. Entre los diversos datos que confirman la alergia al látex se incluye una prueba positiva al usar guantes y una respuesta radioalergosorbente (RAST) que indique la existencia de cantidades significativas de IgE.⁴² La dermatitis eczematosa es causada por los antioxidantes presentes en el caucho (v.gr., mercaptobenzotiazol y tetrametiluram), mientras que la forma urticariana de alergia es causada por una proteína del látex. Para minimizar el potencial alergénico, el contenido proteico del látex debe ser el más bajo posible. Existen guantes de caucho sintético y preservativos para mujeres y hombres sensibles al látex.⁴³

DERMATITIS POR APLICACION TRANSDERMICA DE MEDICAMENTOS

Se han desarrollado sistemas terapéuticos transdérmicos como una alternativa a la administración sistémica de varios tipos de fármacos, incluyendo nitroglicerina, escopolamina, clonidina y estradiol. Debido a que un medicamento que se aplica a través de la piel no se absorbe por el tubo digestivo ni pasa al sistema porta, no se metabolizará en el hígado, por lo que pueden eliminarse ciertos efectos adversos.¹ Otras ventajas de la aplicación transdérmica incluyen un mejor esquema de dosificación con administraciones menos frecuentes, así como menor toxicidad porque el fármaco se libera en forma controlada en vez de en pulsos.

Los parches transdérmicos de nicotina causan con frecuencia reacciones cutáneas. En un estudio de 664 pacientes, ocurrieron síntomas de prurito o ardor temporal en el 50 por ciento, eritema en el 14 por ciento e hipersensibilidad por contacto en el 2.4 por ciento. En algunos pacientes se presentaron reacciones positivas al exponerlos de nuevo.⁴⁴ La sensibilización por contacto fue el motivo más frecuente de suspensión del tratamiento transdérmico. Uno de cuatro pacientes con dermatitis por contacto que reanudó el tabaquismo desarrolló una reacción cutánea mediada por vía sistémica.⁴⁵

Ciertos medicamentos que pocas veces causan reacciones alérgicas después de su administración sistémica pueden provocar dermatitis por contacto al aplicarse en forma transdérmica. La dermatitis es causada por sensibilización cutánea mediada por las células de Langerhans que presentan el antígeno extraño a las células T cooperadoras. La inflamación se manifiesta clínicamente por eritema y prurito que son visibles en el sitio del parche y que con frecuencia sobrepasan sus bordes. En raros casos puede existir una erupción maculopapular generalizada. También han ocurrido reacciones irritantes con los sistemas de administración transdérmica, pero estos se localizan más al área del parche que las reacciones alérgicas.

El medicamento en sí puede causar una reacción alérgica por contacto, como en el caso de la clonidina [*ver figura 13*]⁴⁶ y la nitroglicerina,⁴⁷ pero con más frecuencia es ocasionada por el adhesivo del parche. El sistema transdérmico consiste en una membrana impermeable, un reservorio que contiene el medicamento y una membrana que limita su liberación y

que se fija a la piel con un adhesivo.⁴⁸

Figura 13
Dermatitis por contacto a un parche de clonidina

Puede ocurrir dermatitis irritante si el sistema transdérmico se aplica en forma repetida al mismo sitio en la piel.⁴⁷ La rotación de los sitios de aplicación ayuda a evitar este problema. Complicaciones adicionales incluyen miliaria causada por bloqueo de los conductos sudoríparos y maceración de la piel ocluída con acúmulo de agua, que puede promover el crecimiento de levaduras y bacterias como *Staphylococcus aureus*. El hidrogel se usa en el disco para absorber la humedad y estabilizar el ambiente local.⁴⁸

DERMATITIS POR FOTOCONTACTO

La dermatitis por fotocontacto es un tipo de dermatitis por contacto en la cual la exposición a la luz tiene un papel importante. Existen muchos agentes tópicos y sistémicos que pueden actuar como fotosensibilizantes [ver tabla 3]. El agente responsable de la reacción puede ser ya sea fotoalergénico o fototóxico; muchos compuestos que son fotoalergénicos a bajas concentraciones también son fototóxicos a concentraciones elevadas.

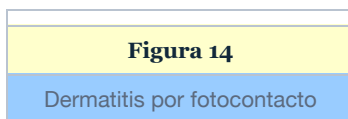
Tabla 3 Fotosensibilizantes tópicos y sistémicos		
	Fotosensibilizantes	Fuente o formas comunes
<i>Tópicos</i>	Bloqueadores ópticos (blancóforos)	Polvos de lavar y blanqueadores
	Derivados del ácido paraaminobenzoico (PABA)	Pantallas solares
	Fenotiacinas	Tranquilizantes
	Psoralenos	Medicamentos fotosensibilizantes
	Sulfonamidas	Medicamentos antibacterianos
	Alquitranes, brea y derivados no refinados del petróleo	Medicamentos, productos industriales
	Almizcle	Cosméticos y fragancias de alimentos
	Derivados cumarínicos	Jabones, detergentes, cosméticos y pantallas solares
<i>Sistémicos</i>	Cloratiacidas	Diuréticos
	Clorotetraciclinas	Antibióticos
	Ciclamatos	Edulcorantes artificiales (no disponibles en m los Estados Unidos)
	Griseofulvina	Medicamento antimicótico
	Psoralenos	Fármacos fotosensibilizantes
	Sulfonamidas	Medicamentos antibacterianos
	Sulfonilureas	Agentes hipoglucemiantes

Una reacción fototóxica es análoga a la respuesta irritativa primaria. La reacción puede ocurrir en cualquier individuo después de la exposición a cantidades suficientes de un fotosensibilizador y a las longitudes de onda de la luz apropiadas. La reacción fototóxica ha sido comparada a una respuesta a la quemadura solar exagerada y consiste en un eritema tardío y edema seguido por pigmentación y descamación.

La dermatitis por contacto fotoalérgica es una reacción inmunológica en la cual la exposición del compuesto fotosensibilizante a una radiación apropiada juega un papel en la formación de un antígeno completo. Una erupción tardía, a menudo eczematosa, aparece en las áreas del cuerpo expuestas al sol, como en la cara o el dorso de las manos; las zonas sombreadas o cubiertas por la ropa permanecen libres de síntomas [ver figura 14]. La dermatitis puede ser reproducida por pruebas con fotoparches.

En los años 60 y en el comienzo de los 70, los jabones desodorantes que contenían salicilanilidas halogenadas causaron muchos casos de dermatitis por contacto fotoalérgica.⁴⁹ Estas sustancias han sido, desde entonces, retiradas del mercado; en la actualidad, las fragancias sintéticas son agentes fotoalérgicos comunes. Por ejemplo, el almizcle (2-metoxi-3,5-dinitro-4-metil-t-butilbenceno), que se usa mucho en la industria alimenticia y en la de cosméticos, ha causado varios casos de dermatitis por contacto fotoalérgica en individuos que usan lociones para después de afeitarse que contienen dicha sustancia. Dos sujetos con esta alteración experimentaron una reacción persistente a la luz; ésta se

manifiesta como una disminución en el umbral para desarrollar eritema en respuesta a la radiación por quemadura solar (UVB) y una fotodermatitis continua a pesar de la remoción del agente alergeno del medio ambiente que rodea al paciente.



Algunas otras fragancias sintéticas que son sensibilizantes fotoalérgicos potentes son los derivados de la cumarina, en especial la 6-metilcumarina.⁵⁰ Estos agentes forman parte de una gran variedad de productos, incluyendo jabones, detergentes, cosméticos y pantallas solares. Puede desarrollarse una reacción cruzada con la cumarina, aunque ésta por sí misma no es un alergeno por fotocontacto. A diferencia de la mayoría de los fotoalergenos, las cumarinas por lo general no producen reacciones fototóxicas, aún a concentraciones elevadas.⁵⁰

La fitofotodermatitis es una forma de fotodermatitis que ocurre en contacto con plantas que contienen fotosensibilizantes químicos, como la furocumarinas. El contacto con las furocumarinas lineales, como el 8-metoxipsoraleno y el 5-metoxipsoraleno, seguido de la exposición a luz ultravioleta de onda larga, puede inducir sensibilización cutánea. Esta reacción se ha observado en trabajadores de tiendas de alimentos expuestos a vegetales y frutas que contienen psoralenos, incluyendo el apio, la chirivía, el perejil, los higos y las limas.⁵¹

La dermatitis de berloque es una dermatitis fototóxica caracterizada por la aparición de parches hiperpigmentados y en forma de gotas en el cuello, cara y mamas. Esta reacción es causada por la exposición al 5-metoxipsoraleno presente en los perfumes y colonias que contienen aceite de bergamota, y la hiperpigmentación puede persistir durante muchos meses.

La prueba del parche para la fotodermatitis se realiza colocando parches que contienen el alergeno por duplicado en la espalda del paciente. A las 24 horas se retira un grupo de parches. A las 48 horas se retira el resto, realizando la inspección preliminar. Las lecturas se hacen a las 72 y 96 horas, y se comparan los sitios expuestos y no a la luz solar. Una reacción en el sitio de prueba expuesto pero no en el no expuesto indica que existe una dermatitis por contacto fotoalérgica. La presencia de reacción en ambos sitios indica alergia por contacto ordinario, así como posible fotoalergia.

La eliminación de la exposición al agente fotoalergeno o fototóxico hace desaparecer la mayoría de los casos de dermatitis por fotocontacto, aunque unos cuantos individuos continúan presentando reacción a la luz. El mecanismo de esta variante no es bien comprendido. El espectro responsable de la mayoría de las reacciones fotoalérgicas o fototóxicas cae en el rango de la UVA (320 a 400 nm) y no en el de la UBB, o de quemadura solar (290 a 320 nm).

DERMATITIS RELACIONADA CON PANTALLAS SOLARES

A pesar del uso diseminado de las pantallas solares, la incidencia de alergia por contacto o sensibilización de fotocontacto causada por estos agentes es baja, en el rango del 0.1 por ciento⁵² a uno a dos por ciento.⁵³ Muchos productos pueden causar picazón, prurito o quemadura cuando se aplican a la piel como resultado de una irritación sensorial subjetiva. Se ha reportado urticaria por contacto después de la aplicación de benzofenonas. Esta reacción, que puede ser alérgica o no, se manifiesta en forma de ampollas 30 a 60 minutos después de la exposición. Se ha observado sensibilidad por contacto con el uso de pantallas solares que contienen PABA, en especial en personas con historia de problemas de fotosensibilidad. Los derivados éster del PABA, como el octildimetil PABA (padimato O) y el amildimetil PABA (padimato A) no son hidrosolubles y penetran menos que el PABA. En consecuencia, tienden a permanecer en la

superficie cutánea y se asocian con bajo riesgo de sensibilización. El uso del PABA y sus derivados en las pantallas solares ha disminuido desde el desarrollo de las fórmulas libres de PABA.

También se han observado reacciones fotoalérgicas asociadas a pantallas solares que contienen salicilatos, cinamatos, benzofenonas, dibenzoilmetanos y alcanfór. Además de la pantalla solar en sí, los químicos en el vehículo o excipiente de la fórmula (fragancias, conservadores, emulsificantes y otros ingredientes) pueden causar una reacción alérgica. Es común la sensibilización cruzada entre las pantallas solares, y en algunos casos se debe a contaminación por benzocaína u otras impurezas. El PABA y sus derivados pueden tener reacción cruzada con la fenilendiamina, la anilina, la procaína, la benzocaína, las sulfonamidas y los colorantes azo.⁵⁴

DERMATITIS POR PLANTAS

En Europa la flor de primavera es la causa más frecuente de dermatitis por plantas, y en los Estados Unidos está aumentando la incidencia de dermatitis causada por la exposición a las especies *obconica* de esta planta.⁵⁵ La frecuencia creciente de dermatitis por contacto entre los floristas se ha atribuido a la *Alstroemeria* (lirio peruano), una flor popular que se introdujo en los Estados Unidos en 1981. La exposición a los pétalos, hojas o tallo de esta planta puede afectar las manos, antebrazos, cara y cuello, con una dermatitis suficientemente severa como para forzar al trabajador a cambiar de ocupación. En un estudio, se obtuvo una reacción del parche positiva al tulipósido A, el alérgeno de la *Alstroemeria*, en tres de siete trabajadores de tiendas florales con dermatitis de las manos.⁵⁶

Las plantas *Toxicodendron* incluyen el roble venenoso, la hiedra venenosa y el zumaque venenoso [ver figura 15]. Estas plantas pertenecen a la familia Anacardiaceae y son responsables de la mayoría de los casos de dermatitis por contacto en los Estados Unidos.⁵⁷ La oleoresina de las *Toxicodendron*, llamada urusiol, es muy alérgica y se calcula que sensibiliza al 70 por ciento de las personas que se exponen en forma casual a ella.⁷ La dermatitis por hiedra venenosa y roble venenoso es una causa común de enfermedad ocupacional en personas que trabajan en exteriores.¹ En el este de los Estados Unidos, la mayoría de los casos de dermatitis por *Toxicodendron* ocurren en la primavera y el verano, pero la exposición a las raíces de la planta puede producir dermatitis por contacto en cualquier época del año. En el oeste de los Estados Unidos la dermatitis por *Toxicodendron* se presenta a lo largo de todo el año. La planta *Toxicodendron* más común es la hiedra venenosa, que suele encontrarse en todas las partes del país, excepto en el Suroeste y en la costa del Pacífico. El roble venenoso se localiza en la costa Oeste y una variedad del mismo se halla en el Sureste. El zumaque venenoso se encuentra en el Sureste, sobre todo en áreas húmedas y pantanosas.

Figura 15a Hiedra venenosa	Figura 15b Roble venenoso	Figura 15c Zumaque venenoso

El urusiol, la resina responsable de la reacción alérgica, se encuentra presente en las hojas, tallos, semillas, flores, bayas y raíces de las plantas *Toxicodendron*. El agente químico sensibilizante responsable es un pentadecilcatecol volátil que, en un ambiente seco, puede retener sus propiedades alérgicas por largos periodos en fomites.⁷ Algunas plantas *Toxicodendron* y semejantes a ellas contienen una oleorresina que puede causar una dermatitis por contacto alérgica similar. Los pacientes pueden volverse sensibles a la laca de muebles derivada del árbol de la laca japonés, al aceite de la cáscara de las nueces marañón, a la cáscara del mango, a la oleorresina usada para marcar la ropa de lavandería derivada del árbol de nuez de la India, así como a la pulpa de la fruta ginkgo. Debido a que el aceite de la nuez marañón pierde su antigenicidad con el calor, la dermatitis es más común entre los trabajadores que cosechan y pelan la nuez

cruda. Las personas que son alérgicas a la cáscara del mango deberán evitar el contacto con la misma, pero pueden comer el resto de la fruta.

Cuadro clínico

La dermatitis por *Toxicodendron* se presenta en personas sensibilizadas que son expuestas a la oleorresina presente en las hojas magulladas u otras partes de la planta. La exposición también puede ocurrir por contacto con el humo al quemarse la planta, que contiene partículas de oleorresina, así como por contacto con la oleorresina presente sobre la ropa u otros fomites o en las mascotas. Al contrario de la creencia popular, el líquido proveniente de las vesículas no contiene el alérgeno; sin embargo, la erupción puede diseminarse de una parte a otra del cuerpo por el rascado si la oleorresina permanece debajo de las uñas. La severidad de la erupción depende de la sensibilidad del individuo así como del grado de exposición. La erupción aparece primero como placas edematosas eritematosas, ya sea en la forma de trazos lineales como resultado del contacto con la planta o como placas más difusas tras la exposición a ropas o animales contaminados. Pueden aparecer después vesículas y bulas. El edema puede ser prominente, sobre todo en áreas con piel delgada, tales como los párpados, la cara y la región genital. También puede existir lesiones urticarias, y en individuos altamente sensibilizados puede aparecer una erupción morbiliforme. El diagnóstico diferencial incluye piquetes de insectos, fitofotodermatitis (fotosensibilidad por exposición a plantas que contienen psoralenos), y dermatitis por contacto debida a otras causas.

Las lesiones pueden ocurrir tan pronto como seis horas después de la exposición o pueden retrasarse hasta por 15 días, apareciendo con mayor frecuencia dos días después de la exposición. El prurito es por lo general severo. Las complicaciones incluyen impetiginación por infección bacteriana secundaria, erupción generalizada debido a autosensibilización y una dermatitis por contacto (alérgica o irritativa), agregada por tratamiento exagerado, en especial con preparaciones que contengan benzocaína, un anestésico local. En raras ocasiones se ha publicado la aparición de eritema multiforme y síndrome nefrótico después de casos severos de dermatitis por *Toxicodendron*; sin embargo, debe considerarse la posibilidad de una infección bacteriana secundaria, en especial con estreptococos.⁵⁸

Tratamiento

El tratamiento es similar al de las otras formas de DCAE (ver antes). El uso de compresas frías húmedas en soluciones terapéuticas como la solución de Burow (acetato de aluminio) 1:20 aplicadas por 10 minutos tres veces al día y seguidas por la aplicación de una loción que contenga óxido de zinc, talco, mentol al 0.25 por ciento y fenol al 0.50 por ciento aliviarán de la sintomatología en la etapa vesicular aguda; la loción de calamina también es de utilidad para este propósito. Las cremas y pomadas con esteroides tópicos o un aerosol con esteroides pueden ayudar a disminuir la inflamación y el prurito. En los casos severos de dermatitis por *Toxicodendron* se recomienda el tratamiento con prednisona oral, administrada en una dosis inicial de 60 mg/día, que se reduce hasta suspenderse en un periodo de dos semanas. Puede administrarse hidrocloreuro de difenhidramina en una dosis oral de 50 mg cada seis horas por su efecto antipruriginoso sistémico.

Profilaxis

La mejor manera de prevenir esta enfermedad es aprendiendo a reconocer y evitar el contacto con la planta *Toxicodendron* responsable [ver figura 14]. Sin embargo, si ocurre la exposición, debe realizarse de inmediato un lavado con agua y jabón para prevenir la erupción, ya que la oleorresina se absorbe rápido en la piel, dentro de los primeros diez minutos posteriores a la exposición.¹ Deben limpiarse las uñas para eliminar cualquier oleorresina contenida bajo éstas, de modo que pueda minimizarse la diseminación de la dermatitis hacia áreas no expuestas. El lavado dentro de los primeros 30 a 60 minutos después de la exposición puede disminuir la severidad de la dermatitis.

La oleorresina deberá ser removida de la ropa contaminada por medio del lavado de la misma. Puede usarse un solvente líquido limpiador para tratar a los fomites contaminados.

Las cremas de barrera pueden reducir la exposición en trabajadores cuyos trabajos los obligan a tener exposición con la hiedra o el roble venenosos. Se ha investigado una fórmula tópica que contiene sales poliamina de un ácido linoleico dímero (Stokogard) para usarse como un protector contra la dermatitis causada por roble o hiedra venenosos. En un estudio controlado y doble ciego, se aplicó extracto de *Toxicodendron* a la piel sobre la crema de Stokogard. Cuando se lavaron con agua tanto el antígeno como el protector ocho horas después, el 80 por ciento de los pacientes tratados no tuvo dermatitis, comparado con el 17 por ciento de los sujetos controles.⁵⁹

En un estudio aleatorio y doble ciego, se evaluó la eficacia de siete diferentes cremas de barrera para prevenir la dermatitis por *Toxicodendron* producida en forma experimental. Durante el periodo de observación de ocho días, un número mayor de sitios de prueba tratados previamente con Stokogard, barrera húmeda de Hollister e Hidropel, no presentaron dermatitis en comparación con los sitios control tratados con otras cremas de barrera.⁶⁰ Los tres tipos de crema consistieron en diferentes sustancias químicas en una base repelente al agua, que se piensa fueron eficaces por la inhibición de la penetración de la piel del alérgeno. La crema Stokogard contiene varias sales poliaminas con dímeros del ácido linoleico, que refuerzan la función de barrera del estrato córneo. La barrera húmeda de Hollister contiene vitaminas A, D y E en una base petrolada, y el Hidropel es un polímero de silicón compuesto con petrolato.

Se ha logrado la hiposensibilización al antígeno *Rhus* por medio de la ingestión de dosis pequeñas progresivamente mayores de la oleorresina por un periodo de cuatro meses o más. En un estudio doble ciego, controlado, 15 de 21 adultos que eran muy sensibles al urusiol fueron hiposensibilizados después de la ingestión de una dosis total de 300 mgs en un periodo de tres a seis meses; sólo dos de los 12 sujetos control que recibieron placebo mostraron una disminución en la actividad a las pruebas del parche.⁶¹ Las pruebas de seguimiento a los tres meses revelaron que los pacientes que habían recibido ursodiol permanecían hiposensibilizados; no se informaron efectos de rebote ni pérdida de la hiposensibilización. Estos efectos habían sido publicados antes por otros investigadores. Los efectos colaterales más frecuentes incluyeron prurito anal y erupciones urticariales. Fisher ha recomendado que los procedimientos de hiposensibilización sean reservados para individuos que sean incapaces de evitar el contacto con la planta responsable y que hayan tenido un episodio incapacitante previo de dermatitis por *Toxicodendron*.⁷ No deberá intentarse la hiposensibilización durante los episodios de dermatitis debido a que pueden ocurrir exacerbaciones severas. La hiposensibilización es sólo temporal y el procedimiento debe repetirse cada año. Aunque es conveniente estudiar la toxicología a largo plazo, no se ha informado de toxicidad crónica severa por empleo de extractos de urusiol para realizar procedimientos de hiposensibilización.

DERMATITIS POR LA ORUGA DE LA MARIPOSA NOCTURNA GITANA

A partir de abril de 1981 se han observado epidemias de una forma poco común de dermatitis por contacto durante la época de primavera en áreas del país infestadas con la oruga de la mariposa nocturna gitana, *Lymantria dispar* del orden Lepidoptera. Este organismo adquirió el nombre debido a su capacidad para formar filamentos de seda que pueden ser llevados a grandes distancias por el viento. El insecto fue introducido por primera vez en los Estados Unidos en 1869 y desde entonces se ha diseminado en forma concéntrica. Pennsylvania, el primer estado en informar un brote, fue seguido por Connecticut, Massachusetts, Rhode Island y otros Estados.⁶²

La dermatitis puede ocurrir por contacto con el insecto o con sus apéndices pilosos huecos transportados por vía aérea o setas, del primer estado larvario. La dermatitis tal vez representa una reacción de hipersensibilidad tardía (mediada por células) que puede acompañarse por una reacción irritativa. Cada una de las ocho personas que tuvieron historia de dermatitis mostraron una reacción positiva a la prueba del parche cerrado con setas de la oruga (comparados con una

sola persona de 11 enfermos control).

La erupción aparece típicamente de ocho a 12 horas después de realizar actividades al aire libre o de manejar orugas. Es muy pruriginosa y afecta sobre todo áreas expuestas del cuerpo, tales como la región del cuello, la porción interna de brazos y piernas y los pies. La afección de partes cubiertas del cuerpo puede deberse al uso de ropa que contenga vellos de la oruga; las setas pueden entrar a la ropa mientras el paciente la está usado o se está secando al aire libre en áreas infestadas. Las lesiones consisten en pápulas o o papulovesículas eritematosas de 1 a 3 mm de tamaño; algunas tienen escaras delgadas que semejan piquetes de insectos. También pueden existir pápulas urticariales. Pueden ocurrir lesiones lineales en las zonas donde las orugas se movilizaron sobre la piel. Los síntomas sistémicos asociados incluyen rinitis, irritación ocular y disnea con sibilancias.⁶⁴ La erupción es autolimitada, resolviéndose en una semana o más. Pueden llegar a necesitarse antihistamínicos para disminuir el prurito intenso.

Reconocimientos

Figura 10 Cortesía de Fred Dusel, Departamento de Dermatología, Stanford University School of Medicine.

Figura 13 Cortesía del Dr. David Deneau, Clinical Assistant Professor of Dermatology, Stanford University School of Medicine.

Figura 15 Fotografía de la hiedra venenosa de Marcia Stevens. Fotografías del roble venenoso y el zumaque venenoso de Pamela Harper. Usadas con autorización.

Tabla 1 Adaptada de Contact Dermatitis, 3ª ed, por A.A. Fisher Lea & Febiger, Filadelfia, 1986.

Bibliografía

1. Adams RM: Occupational Skin Disease, 2nd ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 1990
2. Rietschel RL: Irritant contact dermatitis. Symposium on Contact Dermatitis. Dermatologic Clinics 2:545, 1984
3. Belsito DV: The immunologic basis of patch testing. J Am Acad Dermatol 21:822, 1989
4. Levine BB, Ojeda A, Benacerraf B, et al: Studies on artificial antigens: III. The genetic control of the immune response to hapten poly-L-lysine conjugates in guinea pigs. J Exp Med 118:953, 1963
5. Forsbeck M, Skog E, Ytterborn KH, et al: Allergic diseases among relatives of patients with allergic contact dermatitis. Acta Derm Venereol (Stockh) 51:123, 1971 [PMID 4101596]
6. Waldorf DS, Willkens RF, Decker JL: Impaired delayed hypersensitivity in an aging population: association with antinuclear reactivity and rheumatoid factor. JAMA 203:831, 1968

7. Fisher AA: Contact Dermatitis, 3rd ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1986
8. Kechijian P: Dangers of acrylic fingernails (reply to letter to the editor). JAMA 263:458, 1990
9. Belsito DV: Contact dermatitis to ethyl-cyanoacrylate-containing glue. Contact Dermatitis 17:234, 1987
10. Condie MW, Adams RM: Influence of oral prednisone on patch test reaction to *Rhus* antigen. Arch Dermatol 107:540, 1973 [PMID 4266825]
11. Frey JR: Contact sensitivity: induction, tolerance, desensitization. Int Arch Allergy Appl Immunol 46:806, 1974
12. Lowney ED: Immunologic unresponsiveness appearing after topical application of contact sensitizers to the guinea pig. J Immunol 95:397, 1965
13. Constantine VS, Fuks ZY, Farber EM: Mechlorethamine desensitization in therapy for mycosis fungoides: topical desensitization to mechlorethamine (nitrogen mustard) contact hypersensitivity. Arch Dermatol 111:484, 1975 [PMID 1122150]
14. Rudzki E, Baranowska E: Contact sensitivity in stasis dermatitis. Dermatologica 148:353, 1974
15. Rudner EJ, Clendenning WE, Epstein E, et al: Epidemiology of contact dermatitis in North America: 1972. Arch Dermatol 108:537, 1973
16. Chase MW: Developments in delayed-type hypersensitivities: 1950-1975. J Invest Dermatol 67:136, 1975
17. Abel EA, Wood GS: Mechanisms in contact dermatitis. Clin Rev Allergy 4:339, 1986 [PMID 3521827]
18. Diaz LA, Provost TT: Dermatologic diseases. Basic and Clinical Immunology, 5th ed. Stites DP, Stobo JD, Fudenberg H, et al, Eds. Lange Medical Publications, Los Altos, California, 1984, p 577
19. Levis WR, Whalen JJ, Miller AE Jr: Studies on the contact sensitization of man with simple chemicals: II. Lymphokine production in allergic contact dermatitis to dinitrochlorobenzene. J Invest Dermatol 62:2, 1974
20. Cohen HA: The role of carrier in sensitivity to chromium and cobalt. Arch Dermatol 112:37, 1976
21. Kasteler JS, Petersen MJ, Vance JE, et al: Circulating activated T lymphocytes in autoeczematization. Arch Dermatol 128:795, 1992 [PMID 1599265]
22. Wilkinson SM, English JSC: Hydrocortisone sensitivity: clinical features of fifty-nine cases. J Am Acad Dermatol 27:683, 1992 [PMID 1430387]
23. Karlberg, A-T, Liden C: Colophony (rosin) in newspapers may contribute to hand eczema. Br J Dermatol 126:161, 1992 [PMID 1536781]
24. Fischer T, Kihlman I: Patch testing technique. J Am Acad Dermatol 21:830, 1989 [PMID 2600207]

25. James WD, Rosenthal LE, Brancaccio RR, et al: American Academy of Dermatology patch testing survey: use and effectiveness of this procedure. J Am Acad Dermatol 26:991, 1992 [PMID 1607419]
26. Adams RM, Fisher AA: Contact allergen alternatives: 1986. J Am Acad Dermatol 14:951, 1986
27. Katz BE, Fisher AA: Bacitracin: a unique topical antibiotic sensitizer. J Am Acad Dermatol 7:1016, 1987
28. Veien NK, Hattel T, Laurberg G: Low nickel diet: an open, prospective trial. J Am Acad Dermatol 29:1002, 1993
29. Sjovall P, Christensen OB, Moller H: Oral hyposensitization in nickel allergy. J Am Acad Dermatol 17:774, 1987 [PMID 3316317]
30. Epstein E: Hand dermatitis: practical management and current concepts. J Am Acad Dermatol 10:395, 1984
31. Parenti MA, Hatfield SM, Leyden JJ: Mupirocin: a topical antibiotic with a unique structure and mechanism of action. Clin Pharm 6:761, 1987 [PMID 3146455]
32. Adams RM: Dermatitis in the microelectronics industry. Occupational Medicine. LaDou J, Ed. Hanley & Belfus, Inc, Philadelphia, 1985, p 155
33. Doms-Goossens A, Morren M: Results of routine patch testing with corticosteroid series in 2073 patients. Contact Dermatitis 26:182, 1992 [PMID 1505184]
34. Lepoittevin J-P, Drieghe J, Doms-Goossens A: Studies in patients with corticosteroid allergy: understanding cross-reactivity among different steroids. Arch Dermatol 131:31, 1995
35. Rietschel RL: Patch testing for corticosteroid allergy in the United States. Arch Dermatol 131:91, 1995
36. Dunkel FG, Elsner P, Burg G: Contact allergies to topical corticosteroids: 10 cases of contact dermatitis. Contact Dermatitis 25:97, 1991 [PMID 1834432]
37. Catanzaro JM, Smith JG Jr: Propylene glycol dermatitis. J Am Acad Dermatol 24:90, 1991
38. Fisher AA: Dermatitis of the hands from food additives. Cutis 30:304, 1982
39. Fisher AA: Reactions to injectable local anesthetics part IV: reactions to sulfites in local anesthetics. Cutis 44:283, 1989
40. Hamann CP: Natural rubber latex protein sensitivity in review. Am J Contact Derm 4:4, 1993
41. Nightingale SL: From the Food and Drug Administration: latex allergy test cleared for marketing. JAMA 273:1564, 1995
42. Turjanmaa K, Reunala T, Rasanen L, et al: Comparison of diagnostic methods in latex surgical glove contact urticaria. Contact Dermatitis 19:241, 1988 [PMID 3219830]
43. Rich P, Belozher ML, Norris P, et al: Allergic contact dermatitis to two antioxidants in latex gloves: 4,4'-thiobis (6-tert-butyl-meta-cresol) (Lowinox 44S36) and butylhydroxyanisole: allergen alternatives for glove-allergic patients. J Am Acad Dermatol 24:37, 1991 [PMID 1999527]

44. Transdermal Nicotine Study Group: Transdermal nicotine for smoking cessation: six-months results from two multicenter controlled clinical trials. *JAMA* 266:3133, 1991
45. Vincenzi C, Tosti A, Cirone M, et al: Allergic contact dermatitis from transdermal nicotine systems. *Contact Dermatitis* 29:104, 1993 [PMID 8365171]
46. Maibach H: Clonidine: irritant and allergic contact dermatitis assays. *Contact Dermatitis* 12:192, 1985
47. Fisher AA: Dermatitis due to transdermal therapeutic systems. *Cutis* 34:526, 1984
48. Hurkmans JFGM, Bodde HE, Van Driel LMJ, et al: Skin irritation caused by transdermal drug delivery systems during long-term (5 days) application. *Br J Dermatol* 112:461, 1985
49. Giovinnazzo VJ, Harber LC, Armstrong RB, et al: Photoallergic contact dermatitis to musk ambrette: clinical report of two patients with persistent light reactor patterns. *J Am Acad Dermatol* 3:384, 1980 [PMID 7430459]
50. Kaidbey KH, Kligman AM: Photosensitization by coumarin derivatives: structure-activity relationships. *Arch Dermatol* 117:258, 1981 [PMID 224654]
51. Berkley SF, Hightower AW, Beier RC, et al: Dermatitis in grocery workers associated with high natural concentrations of furanocoumarins in celery. *Ann Intern Med* 105:351, 1986
52. Wennersten G, Thune P, Jansen CT, et al: Photocontact dermatitis: current status with emphasis on allergic contact photosensitivity (CPS) occurrence, allergens, and practical phototesting. *Semin Dermatol* 5:277, 1986
53. Nater JP, de Groot AC, Liem DH: Unwanted Effects of Cosmetics and Drugs Used in Dermatology. Amsterdam, Excerpta Medica, 1983, p 360
54. Dromgoole SH, Maibach HI: Sunscreening agent intolerance: contact and photocontact sensitization and contact urticaria. *J Am Acad Dermatol* 22:1068, 1990 [PMID 2196288]
55. Epstein E: Primula contact dermatitis: an easily overlooked diagnosis. *Cutis* 45:411, 1990
56. Thiboutot DM, Hamory BH, Marks JG Jr: Dermatoses among floral shop workers. *J Am Acad Dermatol* 22:54, 1990
57. Stoner JG, Rasmussen JE: Plant dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 9:1, 1983 [PMID 6886091]
58. Parker CW: Allergic responses. *Clinical Dermatology*, Vol 3 (Unit 13-1). Harper and Row Publisher, Philadelphia, 1984, p 1
59. Orchard S, Fellman JH, Storrs FJ: Poison ivy/oak dermatitis: use of polyamine salts of a linoleic acid dimer for topical prophylaxis. *Arch Dermatol* 122:783, 1986 [PMID 2942115]
60. Grevelink SA, Murrell DF, Olsen EA: Effectiveness of various barrier preparations in preventing and/or ameliorating experimentally produced *Toxicodendron* dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 27:182, 1992 [PMID 1430354]
61. Epstein WL, Byers VS, Frankart W: Induction of antigen specific hypo sensitization to poison oak in sensitized adults. *Arch Dermatol* 118:630, 1982 [PMID 6180687]

62. Rash illness associated with gypsy moth caterpillars-Pennsylvania. MMWR 31:169, 1982
63. Allen VT, Miller OF, Tyler WB: Gypsy-moth-caterpillar dermatitis-revisited. J Am Acad Dermatol 24:979, 1991
64. Shama SK, Etkind PH, Odell TM, et al: Gypsy-moth-caterpillar dermatitis. N Engl J Med 306:1300, 1982

Figuras



Figura 1 Dermatitis irritativa primaria El uso de un babero de plástico produjo una dermatitis irritativa primaria en este niño de 18 meses de edad.



Figura 2 Dermatitis alérgica eczematosa Una dermatitis irritativa primaria podría ser el factor contribuyente en la dermatitis alérgica eczematosa por contacto que se observa en la mano de este paciente.



Figura 3 Reacción tóxica al roble venenoso La exposición al roble venoso produjo esta dermatitis aguda por *Toxicodendron* con eritema notable, edema y ampollas.



Figura 4 Dermatitis por contacto crónica Esta dermatitis por contacto crónica eczematosa, con formación de escamas, liquenificación e hiperpigmentación, fue causada por una alergia a los componentes de cuero en la banda interior de un sombrero.



Figura 6 Dermatitis por contacto eczematosa aguda La dermatitis aguda eczematosa por contacto causada por el uso de las sandalias afecta típicamente el dorso de los pies.



Figura 7 Dermatitis por contacto eczematosa alérgica Se observa una dermatitis alérgica eczematosa por contacto en la cara palmar de los dedos pulgares de un cantinero alérgico a las limas.



Figura 5a Dermatitis por contacto en cuello y párpados Dermatitis por contacto en párpados (a) y cuello (b), que fue producida por la resina tolueno-sulfonamida contenida en la laca de las uñas.



Figura 5b Dermatitis por contacto en cuello y párpados Dermatitis por contacto en párpados (a) y cuello (b), que fue producida por la resina tolueno-sulfonamida contenida en la laca de las uñas.



Figura 8 Dermatitis exfoliativa La dermatitis por contacto diseminada en este paciente ha evolucionado desde la autoeczematización hasta una dermatitis exfoliativa.



Figura 9 Dermatitis por estasis Dermatitis por contacto en la pierna que se agrega a una dermatitis por estasis.

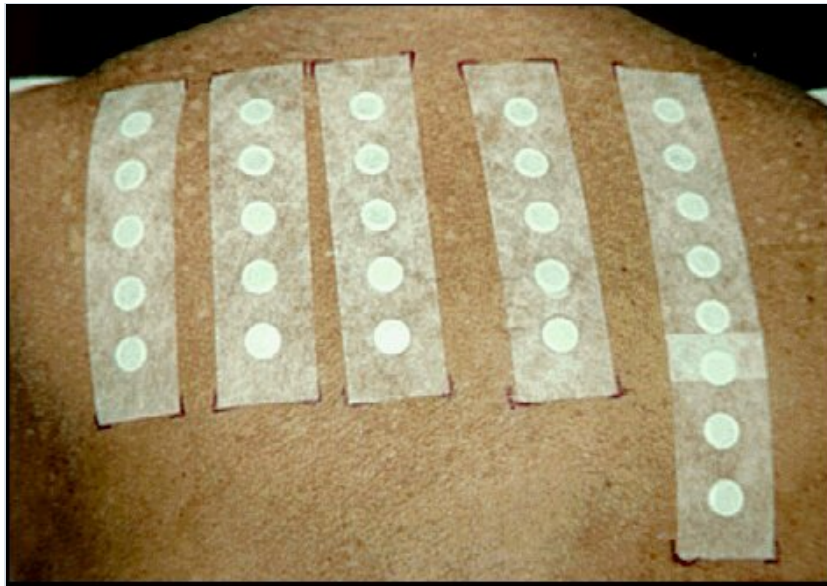


Figura 10a Pruebas cutáneas de alérgenos Los alérgenos que van a probarse se colocan en un vehículo de petrolado o acuoso en cámaras de Finn de 8 mm para aplicarlos en la espalda del paciente. Se usa papel filtro para contener las preparaciones acuosas (a). El uso de cámaras de Finn permite probar hasta 50 alérgenos al mismo tiempo. Las lecturas se realizan a las 72 y 96 horas. En ocasiones puede ocurrir una reacción tardía hasta siete días después de la aplicación (b).

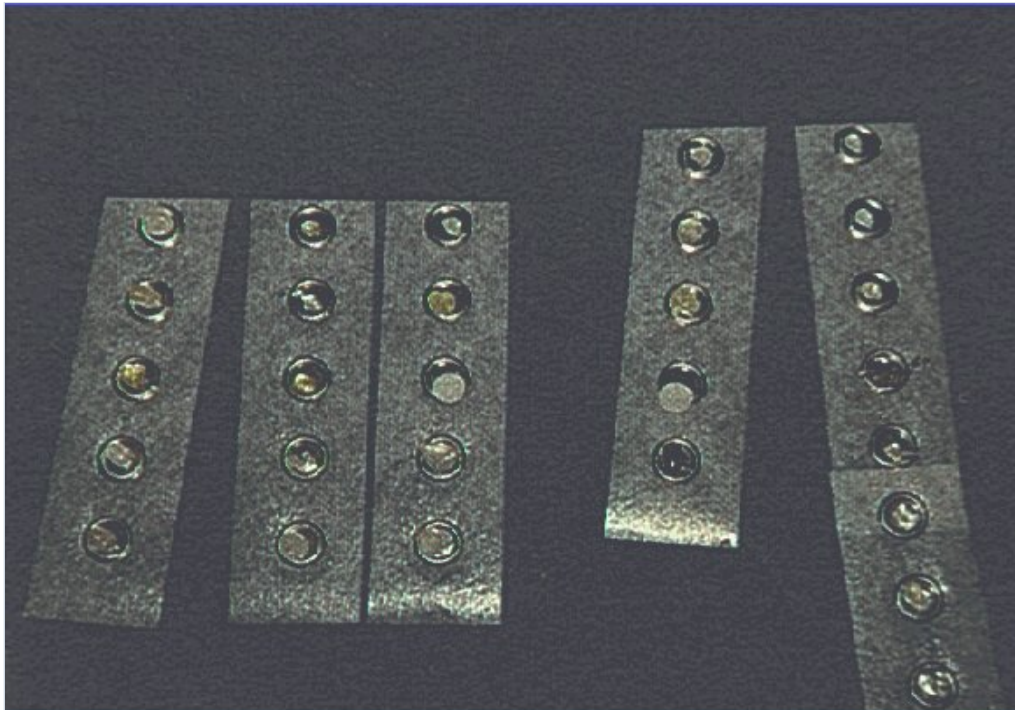


Figura 10b Pruebas cutáneas de alérgenos Los alérgenos que van a probarse se colocan en un vehículo de petrolado o acuoso en cámaras de Finn de 8 mm para aplicarlos en la espalda del paciente. Se usa papel filtro para contener las preparaciones acuosas (a). El uso de cámaras de Finn permite probar hasta 50 alérgenos al mismo tiempo. Las lecturas se realizan a las 72 y 96 horas. En ocasiones puede ocurrir una reacción tardía hasta siete días después de la aplicación (b).



Figura 11 Dermatitis por contacto con edema facial En este paciente con dermatitis aguda eczematosa por contacto con edema facial marcado, fue necesario un ciclo breve de tratamiento con esteroides sistémicos.



Figura 12 Dermatitis alérgica con infección secundaria Este caso de dermatitis alérgica eczematosa por contacto se encuentra complicado por una infección secundaria.



Figura 13 Dermatitis por contacto a un parche de clonidina Dermatitis alérgica por contacto en la porción superior del brazo, sitio de aplicación de un parche de clonidina.

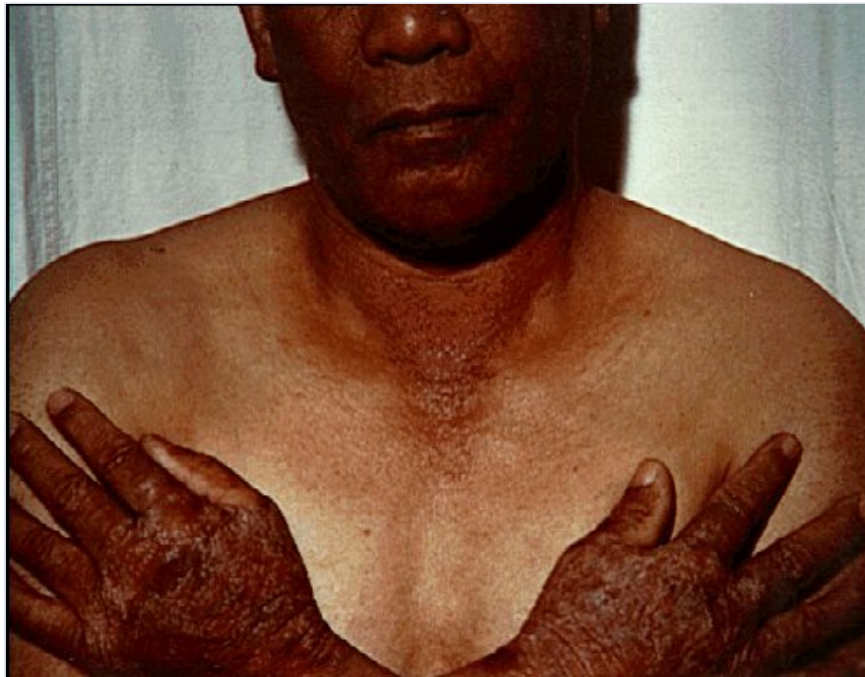


Figura 14 Dermatitis por fotocontacto La dermatitis por fotocontacto afecta de modo característico las áreas expuestas al sol.



Figura 15a Hiedra venenosa La hiedra venenosa crece como una planta arbolada, parecida a una cuerda o como un arbusto trepador; sus hojas crecen en grupos de tres hojas sueltas y tienen bordes lisos o con muescas. Como todas las plantas Toxicodendron , las hojas se vuelven rojas durante la temporada de otoño.



Figura 15b Roble venenoso El roble venenoso crece como un arbusto hacia arriba o como una planta parecida a un árbol; sus hojas también crecen en grupos de tres hojas sueltas.



Figura 15c Zumaque venenoso El zumaque venenoso crece como un arbusto; sus hojas contienen pares de siete a 13 hojas colocadas a lo largo de una rama central con una hoja libre al final.

VI REACCIONES CUTANEAS ADVERSAS POR MEDICAMENTOS

DR. NEAL H. SHEAR

SANDRA KNOWLES, B. SC.

DRA. LORI SHAPIRO

Una reacción adversa por medicamentos (RAM) se define como cualquier efecto nocivo, no intencionado e indeseable causado por un medicamento y que ocurre con las dosis usadas en humanos para profilaxis, diagnóstico o tratamiento.¹ Las erupciones cutáneas se encuentran entre las manifestaciones más comunes de RAM.

Durante los últimos 15 años ha ocurrido un cambio dramático en nuestros conocimientos sobre las erupciones cutáneas inducidas por fármacos, que no se ha aplicado hasta ahora en la práctica clínica. El mejor enfoque para tratar las erupciones inducidas por medicamentos consiste en hacer el diagnóstico. Es claro que los fármacos causan síndromes especiales y se requiere un examen completo del paciente. Este capítulo revisa la fisiopatología y manifestaciones clínicas de las RAM cutáneas que son importantes para su correcto diagnóstico y tratamiento.

Epidemiología

Los estudios de epidemiología han demostrado que ocurren RAM en alrededor del 10 a 20 por ciento de todos los pacientes hospitalizados² y que el 3 a 6 por ciento de todos los ingresos hospitalarios son el resultado de RAM.³ En el Programa Cooperativo de Vigilancia de Fármacos de Boston,⁴ la prevalencia de RAM cutáneas en pacientes hospitalizados fue de 2.2 por ciento. Los antibióticos fueron responsables del 75 por ciento de las reacciones detectadas. Se ha calculado que los costos directos del hospital por RAM en los Estados Unidos son de alrededor de 1.56 billones de dólares por año.⁵ Las RAM constituyen la cuarta causa de muerte en los Estados Unidos.⁶

Etiología

Las reacciones cutáneas a fármacos suelen ocurrir en pacientes con cuadro clínico complicado que puede incluir la exposición a múltiples agentes. Los nuevos fármacos iniciados en las 6 semanas previas son agentes causales potenciales, lo mismo que los medicamentos empleados en forma intermitente, incluyendo las preparaciones que se expenden sin receta y los remedios derivados de hierbas y naturistas.

Diagnóstico

MANIFESTACIONES CLINICAS

La morfología de las erupciones cutáneas puede ser exantematosa, urticariana, ampollosa o pustular. La magnitud de la reacción es variable. Por ejemplo, una vez que se ha evaluado la morfología de la reacción puede realizarse un diagnóstico específico (v.gr., erupción fija a drogas o pustulosis exantematosa generalizada). La reacción puede también presentarse como un síndrome (v.gr., reacción semejante a enfermedad del suero o a un síndrome de hipersensibilidad). Ocurre fiebre en las RAM cutáneas más serias.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial puede incluir exantemas virales (v.gr., mononucleosis infecciosa e infección por parvovirus B19), infecciones bacterianas, síndrome de Kawasaki, enfermedades del tejido conectivo y neoplasias.⁷

PRUEBAS DE LABORATORIO

La prueba cutánea a la penicilina con determinantes mayores y menores es útil para confirmar la reacción de hipersensibilidad inmediata mediada por IgE a este antibiótico.⁸ Pueden ser útiles las pruebas orales en el diagnóstico de las RAM; sin embargo, no deben usarse si ha ocurrido antes una reacción seria, como síndrome de Stevens Johnson (SEJ) o necrolisis epidérmica tóxica (NET). Las pruebas con parche pueden ser útiles en el diagnóstico de las erupciones fijas por drogas o la dermatitis por contacto.⁹

Erupciones exantematosas

ERUPCIONES SIMPLES

Las erupciones exantematosas, también conocidas como morbiliformes, maculopapulares o escarlatiniformes, son las RAM cutáneas más comunes.⁴ Los exantemas simples son cambios eritematosos en la piel sin ampollas o pústulas.

Muchos medicamentos pueden causar erupciones exantematosas, incluyendo las penicilinas, sulfonamidas, barbitúricos y medicamentos antiepilépticos.⁴ Se desarrollan erupciones exantematosas en el 3 a 7 por ciento de los pacientes que reciben aminopenicilinas como la ampicilina y la amoxicilina. Sin embargo, estas erupciones pueden desarrollarse hasta en el 60 a 100 por ciento de los pacientes que toman estos antibióticos en forma conjunta con alopurinol o que tienen leucemia linfocítica, mononucleosis infecciosa, infección por citomegalovirus o hiperuricemia.

Los estudios sugieren que algunas erupciones exantematosas representan hipersensibilidad mediada por células.^{10,11} la etiología de la erupción por ampicilina en pacientes con una infección viral se desconoce, pero la erupción no parece ser mediada por IgE y los pacientes pueden tolerar todos los antibióticos beta-lactámicos, incluyendo la ampicilina, una vez que se ha resuelto el proceso infeccioso. Se ha observado una reacción semejante en el 50 por ciento de los pacientes infectados por VIH que se exponen a sulfonamidas.¹²

Los exantemas simples son simétricos y casi siempre generalizados. El prurito es el síntoma asociado más común. No suele ocurrir fiebre con las erupciones exantematosas simples. Estas erupciones suelen ocurrir en la primera semana de iniciado el tratamiento y casi siempre se resuelven en 7 a 14 días.¹³ El exantema se vuelve de rojo brillante a café cuando comienza a resolverse y puede ocasionar descamación.¹⁴

Algunos pacientes con erupciones exantematosas inducidas por ampicilina o amoxicilina pueden desarrollar un resultado positivo en una prueba del parche o una prueba intradérmica tardía.^{11,12} Sin embargo, las pruebas cutáneas no se consideran útiles en el diagnóstico de una erupción exantematosa.

El diagnóstico diferencial de una erupción exantematosa inducida por drogas incluye exantemas virales (debe investigarse mononucleosis infecciosa), enfermedades del tejido conectivo, infecciones bacterianas e infecciones por rickettsias. También debe pensarse en un síndrome de hipersensibilidad dentro del diagnóstico diferencial (ver adelante).

El tratamiento de las erupciones exantematosas simples suele ser de apoyo. Por ejemplo, los antihistamínicos orales usados en conjunto con compresas húmedas pueden aliviar el prurito. Los esteroides tópicos están indicados cuando los antihistamínicos no causan alivio. Se usan esteroides sistémicos solo en casos severos. Se recomienda suspender el agente agresor.

ERUPCIONES COMPLEJAS

Síndrome de hipersensibilidad

El síndrome de hipersensibilidad es una reacción compleja a los fármacos que afecta varios órganos y sistemas. La triada de fiebre, erupción cutánea y afección a órganos internos indica este síndrome potencialmente grave. Ocurre en alrededor de uno de cada 3,000 exposiciones a agentes como anticonvulsivantes aromáticos (v.gr., fenitoína, fenobarbital y carbamacepina¹⁵), antibióticos sulfonamidas, dapsona, minociclina y alopurinol.^{16,17}

Se ha sugerido que el metabolismo de los anticonvulsivantes aromáticos por el citocromo P-450 tiene un papel pivote en el desarrollo del síndrome de hipersensibilidad.¹⁸ En la mayoría de las personas los metabolitos químicamente reactivos que se producen se detoxifican por las epóxido hidrolasas. Si la detoxificación es defectuosa uno de los metabolitos puede actuar como hapteno e iniciar una respuesta inmune, estimular apoptosis o causar necrosis celular en forma directa.

En un estudio,¹⁸ el 75 por ciento de los pacientes con reacción o síndrome de hipersensibilidad a un anticonvulsivante aromático mostró reactividad cruzada in vitro a los otros dos anticonvulsivantes aromáticos. Además, las pruebas in vitro han demostrado que existe ocurrencia familiar de hipersensibilidad a los anticonvulsivantes.¹⁸ Aunque el lamotrigine no es un anticonvulsivante aromático, puede causar también una reacción de hipersensibilidad.^{19,20}

Los antibióticos sulfonamidas pueden provocar reacciones de hipersensibilidad en las personas susceptibles. La vía metabólica principal de las sulfonamidas incluye la acetilación del fármaco a un metabolito no tóxico y su excreción renal. Una vía metabólica alternativa, cuantitativamente más importante en pacientes que son acetiladores lentos, incluye al sistema oxidasa de función mixta del citocromo P-450. Estas enzimas transforman el compuesto original en metabolitos reactivos, principalmente hidroxilaminas y compuestos nitrosos, que producen citotoxicidad independiente de los anticuerpos preformados específicos contra el fármaco. En la mayoría de las personas ocurre detoxificación de estos metabolitos. Sin embargo, pueden desarrollarse reacciones de hipersensibilidad en pacientes que son incapaces de detoxificar los metabolitos (v.gr., los que tienen deficiencia de glutatión).²¹ Aunque el defecto de detoxificación se presenta en el 2 por ciento de la población, solo una de cada 10,000 personas manifiesta un síndrome de hipersensibilidad en respuesta a las sulfonamidas. Los hermanos y otros familiares en primer grado de los pacientes con defectos de detoxificación tienen mayor riesgo (quizá uno de cuatro) de tener un defecto semejante.

Otras aminas aromáticas, como la procainamida, la dapsona y el acebutolol, se metabolizan también a compuestos químicamente reactivos. Los autores recomiendan que los pacientes que desarrollan síntomas compatibles con una reacción de hipersensibilidad eviten estas aminas aromáticas porque existe la posibilidad de reacción cruzada. Sin embargo, no ocurre reacción cruzada entre las sulfonamidas y fármacos que no son aminas aromáticas (v.gr., sulfonilureas, diuréticos tiazídicos, furosemide y acetazolamida).

La reacción de hipersensibilidad ocurre con más frecuencia en la primera exposición al fármaco y los síntomas iniciales comienzan 1 a 6 semanas después de la exposición [ver tabla 1]. En la mayoría de los pacientes ocurren fiebre y malestar, que pueden asociarse con faringitis y linfadenopatía cervical. En algunos pacientes puede ocurrir linfocitosis atípica con eosinofilia subsecuente durante las fases iniciales de la reacción. La erupción cutánea, que ocurre en

alrededor del 85 por ciento de los pacientes, puede variar de una erupción exantematosa [ver figura 1] al síndrome más serio de Stevens Johnson o necrosis epidérmica tóxica. El hígado suele afectarse, ocurriendo hepatitis, y también otros órganos como el riñón (v.gr., nefritis intersticial y vasculitis), el sistema nervioso central (v.gr., encefalitis y meningitis aséptica) y los pulmones (v.gr., neumonitis intersticial, síndrome de insuficiencia respiratoria y vasculitis). Un subgrupo de pacientes puede volverse hipotiroideo por una tiroiditis autoinmune que ocurre en los primeros 2 meses después del inicio de los síntomas.²²

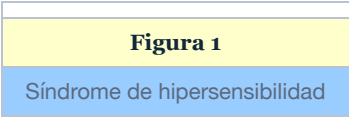


Tabla 1 Características clínicas del síndrome de hipersensibilidad y la reacción semejante a enfermedad del suero					
Tipo	Erupción	Fiebre	Afección a órganos internos	Artralgias	Linfadenopatía
Síndrome de hipersensibilidad	Exantema Dermatitis exfoliativa Erupciones pustulares Eritema multiforme Síndrome de Stevens Johnson Necrosis epidérmica tóxica	Presente	Presente	Ausentes	Presente
Reacción semejante a enfermedad del suero	Urticaria Exantema	Presente	Ausente	Presentes	Presente

Después de la sospecha de síndrome de hipersensibilidad por el complejo sintomático de fiebre, erupción y linfadenopatía, algunas pruebas de laboratorio pueden usarse para evaluar la afección a órganos internos, que puede ser asintomática. Debe realizarse una citología hemática completa, examen de orina y medición de las transaminasas hepáticas y de la creatinina sérica. Además, el clínico debe guiarse por síntomas que sugieran afección orgánica específica (v.gr., síntomas respiratorios). La función tiroidea debe evaluarse al iniciar los síntomas y 2 a 3 meses después. La biopsia de piel puede ser útil cuando el paciente tiene una erupción ampollosa o pustular. Por desgracia, no se dispone de pruebas diagnósticas o confirmatorias. Se usa una prueba in vitro empleando un sistema microsomal hepático de ratón para propósitos de investigación y para caracterizar a los pacientes que desarrollan este síndrome de hipersensibilidad.^{18,23} Debido a la severidad de las reacciones no se recomienda intentar de nuevo el medicamento por

vía oral.

Aunque el papel de los esteroides es controvertido, la mayoría de los clínicos eligen iniciar prednisona en dosis de 1 a 2 mg/kg/día cuando los síntomas son severos. Pueden usarse antihistamínicos, esteroides tópicos o ambos para aliviar los síntomas. Debido a que el riesgo de desarrollar síndrome de hipersensibilidad en los familiares de primer grado de los pacientes que han tenido este tipo de reacciones es bastante más grande que en la población general, debe aconsejarse a los familiares sobre esta posibilidad.

Erupciones urticarianas

ERUPCIONES SIMPLES

Urticaria y angioedema

La urticaria se caracteriza por ronchas eritematosas y pruriginosas de tamaño variable que pueden ocurrir con cualquier medicamento. Cuando los tejidos dérmicos profundos y subcutáneos también están edematizados la reacción se conoce como angioedema.

La urticaria y el angioedema suelen ser resultado de una reacción de hipersensibilidad inmediata tipo I. Este mecanismo se ejemplifica en las reacciones inmediatas a la penicilina y otros antibióticos. La unión del fármaco o su metabolito a la IgE unida a las superficies de las células cebadas de la piel causa activación, degranulación y liberación de mediadores vasoactivos como histamina, leucotrienos y prostaglandinas.²⁴

Las reacciones urticarianas pueden también deberse a activación no inmunológica de los mediadores inflamatorios. Los medicamentos como el ácido acetilsalicílico, los antiinflamatorios no esteroides (AINE),²⁵ el medio de contraste y los analgésicos narcóticos²⁶ pueden causar liberación directa de la histamina de las células cebadas, independientemente de la IgE. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) son causa frecuente de angioedema.²⁷ El mecanismo de esta reacción no es claro pero puede relacionarse con acúmulo de bradicinina o activación del sistema del complemento.

Aunque los medicamentos tienden a causar urticaria, angioedema o ambos, otros agentes causales son alimentos, factores físicos (v.gr., dermatografismo y urticaria colinérgica) y factores idiopáticos. Ciertos alimentos contienen proteínas que pueden reaccionar en forma cruzada con proteínas del látex, como los plátanos, el kiwi, los aguacates y las nueces, y pueden provocar prurito y edema oral o ampollas después de su ingestión. Las personas con mayor riesgo de desarrollar alergia al látex son los niños con espina bífida y los trabajadores del área de la salud.^{28,29} La alergia al látex puede manifestarse como urticaria por contacto en sitios de exposición al látex, como edema de los labios en un paciente que ha inflado un globo o usado un chupón. El contacto con polvo aerosolizado de los guantes de látex a los que puede adherirse proteína de látex puede provocar síntomas en las mucosas, como prurito, inflamación ocular, rinorrea, estornudos o sibilancias. También puede ocurrir anafilaxia.³⁰

Los síntomas y signos de las reacciones alérgicas mediadas por IgE típicamente son prurito, urticaria, rubor cutáneo, angioedema, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, congestión nasal, rinorrea, edema laríngeo y broncoespasmo, hipotensión o ambos. No suele ocurrir fiebre con la urticaria o el angioedema. En general, las lesiones individuales de urticaria duran menos de 24 horas, aunque pueden desarrollarse nuevas lesiones en forma continua. Con el tratamiento con inhibidores de la ECA el inicio de las reacciones adversas suele ser en horas, pero puede ocurrir hasta una semana a varios meses después de iniciado el tratamiento.³¹ Con el tratamiento el angioedema resultante suele resolverse en 48 horas.

Las pruebas cutáneas pueden ser útiles en casos de urticaria mediada por IgE. Por ejemplo, las pruebas cutáneas de penicilina a determinantes mayores y menores identifica alrededor del 99 por ciento de los pacientes que han tenido una reacción mediada por IgE a la penicilina.⁸ La prueba cutánea con látex es un indicador sensible de sensibilización por IgE.³² Para los agentes con peso molecular alto, como insulina,³³ protamina,³⁴ y vacunas que contienen huevo, las reacciones cutáneas inmediatas positivas indican a los pacientes con riesgo de reacciones mediadas por IgE.

Se recomienda suspender el agente causal. Cuando ocurre angioedema o anafilaxia puede requerirse tratamiento inmediato con epinefrina y esteroides sistémicos. Casi siempre se logra alivio sintomático con antihistamínicos (bloqueadores de los receptores H₁).

ERUPCIONES COMPLEJAS

Reacciones semejantes a enfermedad del suero

Las reacciones semejantes a enfermedad del suero se definen por fiebre, erupción cutánea (casi siempre urticaria) y artralgias, que ocurren 1 a 3 semanas después del inicio del medicamento. Pueden existir otros síntomas, como linfadenopatía y eosinofilia. A diferencia de la enfermedad del suero real, las reacciones semejantes a enfermedad del suero no tienen complejos inmunes, hipocomplementemia, vasculitis, ni lesiones renales [ver tabla 1].

Los estudios epidemiológicos en niños sugieren que el riesgo de reacción semejante a enfermedad del suero es mayor con cefaclor que con otros antibióticos, incluyendo otras cefalosporinas.^{35,36} La incidencia global de reacciones semejantes a enfermedad del suero por cefaclor parece ser de 0.024 a 0.2 por esquema prescrito del medicamento.

Aunque se desconoce la patogenia, se ha postulado que en los huéspedes genéticamente susceptibles el metabolismo del cefaclor produce un metabolito reactivo que puede unirse a proteínas tisulares y despertar una respuesta inflamatoria que se manifiesta como una reacción semejante a enfermedad del suero.³⁷

Otros fármacos que han sido implicados en este tipo de reacción son el cefprozil³⁸ y la minociclina.^{17,39} La incidencia de reacciones semejantes a enfermedad del suero causadas por estos medicamentos se desconoce.

Se recomienda la suspensión del fármaco responsable y el tratamiento sintomático con antihistamínicos y esteroides tópicos para los pacientes con reacciones parecidas a enfermedad del suero. Algunos pacientes con síntomas más severos pueden requerir un esquema breve con esteroides orales. En el futuro deberá evitarse el medicamento causal. Para el cefaclor y el cefprozil el riesgo de reacción cruzada con los antibióticos beta-lactámicos es pequeño y casi siempre se toleran bien otras cefalosporinas.⁴⁰ Sin embargo, algunos clínicos recomiendan que los pacientes que han tenido reacciones semejantes a enfermedad del suero por cefaclor eviten todos los medicamentos beta-lactámicos.⁴¹

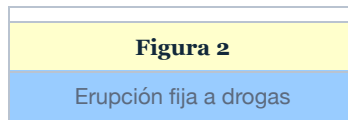
Erupciones ampollosas

ERUPCIONES SIMPLES

Erupciones fijas a drogas

Las erupciones fijas a drogas suelen aparecer como máculas solitarias, pruriginosas, eritematosas, rojo brillante u obscuro, que evolucionan hacia una placa edematosa [ver figura 2]. En algunos pacientes pueden existir múltiples

lesiones. Puede ocurrir formación de ampollas y erosión en las superficies mucosas.



Las erupciones fijas a drogas recurren en la misma zona de piel después de la readministración del medicamento causal. Muchos medicamentos han sido implicados en la producción de erupciones fijas a drogas, incluyendo fenoltaleína, ibuprofen, sulfonamidas, tetraciclinas y barbitúricos. La patogenia de las erupciones fijas a drogas no se ha dilucidado del todo.

Las erupciones fijas a drogas son más comunes en los genitales y el área perianal, aunque pueden ocurrir en cualquier zona de la piel. El inicio de la lesión puede ser súbito, desarrollándose 30 minutos a 8 a 16 horas después de la ingestión del medicamento. En los pacientes que continúan tomando el fármaco agresor el número de sitios de erupción puede aumentar en forma gradual.⁴²

Después de la fase aguda inicial, que dura días a semanas, se desarrolla hiperpigmentación residual. Algunos pacientes pueden quejarse de ardor o picazón en los sitios afectados. Las manifestaciones sistémicas, que ocurren en el 25 por ciento de los casos, pueden incluir fiebre, malestar y síntomas abdominales.⁴³

Existen pruebas diagnósticas no concluyentes, pero puede ser útil una prueba de provocación con el fármaco sospechoso para confirmar el diagnóstico. La prueba del parche en el sitio de lesión previa causa una respuesta positiva en alrededor del 30 por ciento de los pacientes.⁴⁴

El tratamiento incluye suspensión del agente causal y tratamiento sintomático (v.gr., esteroides tópicos).

Seudoporfiria

Laseudoporfiria es un trastorno cutáneo fototóxico que puede recordar a la porfiria cutánea tarda (PCT) o a la porfiria eritropoyética (PEP). Las tetraciclinas, el furosemide y el naproxen han sido implicados en laseudoporfiria PCT y PEP.¹⁴

La erupción puede comenzar un día después del inicio del tratamiento o ocurrir hasta un año después. Laseudoporfiria PCT se caracteriza por fragilidad de la piel, formación de ampollas y cicatrices en las áreas expuestas a la luz del sol, y se asocia con un metabolismo de la porfirina normal. El segundo patrón clínico semeja a la PEP y se manifiesta como ardor cutáneo, eritema, vesículas, cicatrices angulares y engrosamiento céreo de la piel.

Debido al riesgo de cicatrización facial permanente, el fármaco implicado debe suspenderse cuando ocurre fragilidad, ampollas y cicatrización de la piel.⁴⁵ Además, debe recomendarse al paciente el uso de pantallas solares de amplio espectro y ropa protectora.

ERUPCIONES COMPLEJAS

Enfermedad lineal por IgA inducida por fármacos

La enfermedad lineal por IgA es una dermatosis bulosa autoinmune que se identifica por el depósito lineal de IgA en la

zona de la membrana basal.⁴⁶ Este padecimiento puede ser inducido por medicamentos como vancomicina, litio, diclofenaco y amiodarona. Es posible que la enfermedad inducida por fármacos represente una respuesta inmunológica al fármaco agresor.

La enfermedad lineal por IgA inducida por fármacos es heterogénea en su presentación clínica. Se han mostrado casos que morfológicamente recuerdan al eritema multiforme, el penfigoide buloso y la dermatitis herpetiforme. Las lesiones mucosas o conjuntivales son menos comunes en la enfermedad inducida por drogas que en la enfermedad idiopática. Ocurre remisión espontánea una vez que se suspende el agente agresor, y los depósitos inmunes desaparecen de la piel al resolverse las lesiones.⁴⁷

Se requiere de la biopsia para el diagnóstico. Histológicamente los dos padecimientos son similares. Un estudio sugiere que, como en el caso de la variedad idiopática, el antígeno blanco no es único en la enfermedad inducida por fármacos. Aunque el 13 a 30 por ciento de los pacientes con enfermedad lineal por IgA esporádica tienen anticuerpos circulantes contra la membrana basal, estos no se han reportado en los casos inducidos por fármacos.⁴⁸

Pénfigo inducido por fármacos

El pénfigo puede ser inducido o desencadenado por fármacos (i.e., la enfermedad latente es desenmascarada por la exposición al fármaco).

Los fármacos que causan pénfigo son la penicilina, la rifampicina, la fenilbutazona, el propranolol, la progesterona, el piroxicam, el interferón beta, la interleucina-2 y la levodopa.⁴⁹ Es posible que un grupo amido activo encontrado en fármacos tiol como la penicilina y las cefalosporinas y en fármacos no tiol como el enalapril contribuya a la patogenia del pénfigo.^{50,51}

El pénfigo foliáceo [ver figura 3]^{50,52} causado por penicilamina y otros fármacos tiol tiende a resolverse en forma espontánea en el 35 a 50 por ciento de los casos. El intervalo promedio de inicio es de 1 año y se detectan anticuerpos antinucleares en el 25 por ciento de los pacientes afectados.

Figura 3
Pénfigo foliáceo

La mayoría de los pacientes con pénfigo inducido por fármacos no tiol presentan datos clínicos, histológicos, inmunológicos y de evolución semejantes a los del pénfigo vulgar idiopático [ver figura 4]. El pénfigo inducido por fármacos se asocia con afección de mucosas. Ocurre recuperación espontánea después de la suspensión del medicamento en el 15 por ciento de los pacientes afectados.

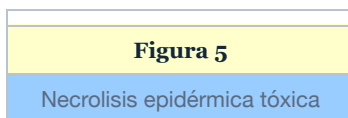
Figura 4
Pénfigo vulgar

El tratamiento del pénfigo inducido por fármacos comienza con la suspensión del medicamento agresor. Suelen requerirse esteroides sistémicos hasta que desaparezcan todos los síntomas de enfermedad activa. Se requiere vigilancia

periódica después de la remisión para detectar las recaídas tempranas. El suero del paciente debe ser vigilado con regularidad en busca de autoanticuerpos.⁵³

Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica

Estas erupciones, que pueden representar variantes del mismo proceso patogénico, constituyen un espectro desde el eritema multiforme (EM) hasta las reacciones más serias, como el SSJ y la NET [ver figura 5].



Un gran porcentaje de los casos de EM y SEJ no se relacionan con fármacos y pueden ser secundarios a varios factores predisponentes, incluyendo infecciones, neoplasias y enfermedades autoinmunes. Los medicamentos que con más frecuencia se citan como causantes de EM, SEJ y NET son los anticonvulsivantes, los antibióticos (v.gr., sulfonamidas), el alopurinol y los AINE (v.gr., piroxicam).⁵⁴

Un gran porcentaje de casos de EM y SEJ no se relacionan con fármacos y pueden deberse a otros factores predisponentes, como infecciones, neoplasias y enfermedades autoinmunes. Los fármacos que con más frecuencia producen EM, SEJ y NET son los anticonvulsivantes, los antibióticos (v.gr., sulfonamidas), el alopurinol y los AINE (v.gr., piroxicam).⁵⁴

La patogenia de las RAM cutáneas severas se desconoce, aunque se ha postulado una base metabólica. Las sulfonamidas y los anticonvulsivantes, los dos grupos de fármacos que con más frecuencia se asocian con SEJ y NET, se metabolizan a metabolitos tóxicos que después son detoxificados por la mayoría de las personas. Sin embargo, en los pacientes con un defecto genético, el metabolito puede unirse en forma covalente a proteínas. En algunos de estos pacientes el complejo metabolito-proteína puede despertar una respuesta inmune que cause una RAM cutánea.⁵⁵

Desde el punto de vista clínico, los patrones de reacción de EM, SEJ y NET se caracterizan por la triada de erosiones en las mucosas, lesiones en blanco de tiro y necrosis epidérmica con desprendimiento de la piel.⁵⁶ Mientras más severa es la reacción mayor probabilidad existe de que sea causada por fármacos. Se han reportado casos de RAM cutánea severa asociada con lamotrigine hasta en uno de cada 1,000 adultos, y esta cifra es mayor aún en niños. El riesgo aumenta en presencia de ácido valproico.

Para descartar la afección concomitante a órganos internos deben realizarse citologías hemáticas completas, mediciones de enzimas hepáticas y radiografías de tórax.

El tratamiento del EM, SEJ y NET incluye suspender el fármaco sospechoso y medidas de apoyo como cuidado de las lesiones, hidratación y apoyo nutricional.^{58,59} El uso de esteroides en el SEJ y la NET es motivo de controversia. Algunos clínicos consideran que los esteroides pueden ser benéficos cuando se administran en forma temprana en la enfermedad y en dosis relativamente altas.⁶⁰ Sin embargo, otros sugieren que los esteroides no acortan el tiempo de recuperación y pueden incrementar el riesgo de complicaciones, incluyendo infecciones secundarias y hemorragia gastrointestinal.^{58,61} Estudios no controlados han demostrado que la plasmaféresis puede ser eficaz en el tratamiento de la NET.⁶² Los pacientes que han desarrollado una RAM cutánea severa (EM, SEJ o NET) no deben intentar recibir el fármaco de nuevo ni ser desensibilizados con el medicamento.

Erupciones pustulares

ERUPCIONES SIMPLES

Erupciones acneiformes

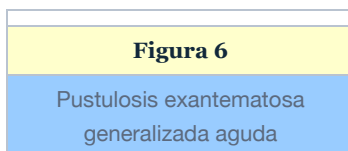
Algunas erupciones que morfológicamente se parecen al acné vulgar pueden deberse a la ingestión de medicamentos. Los yoduros, bromuros, hormona adrenocorticotrópica, esteroides, isoniacida, andrógenos, litio, dactinomcina y fenitoína pueden inducir lesiones acneiformes.⁶³ En el 1 a 2 por ciento de niños adolescentes tratados con testosterona por estatura corta se desarrolló acné fulminante.⁶⁴

El acné inducido por fármacos puede aparecer en áreas típicas, como brazos y piernas, y suele ser monomorfo.⁶⁵ Por lo general no existen comedones ni fiebre. Las erupciones acneiformes no afectan niños prepúberes, lo que indica que el ambiente hormonal es un prerequisite. La tretinoína tópica puede ser útil cuando no pueda suspenderse el medicamento.

ERUPCIONES COMPLEJAS

Pustulosis exantematosa generalizada aguda

La pustulosis exantematosa generalizada aguda se caracteriza por inicio agudo, con fiebre y una erupción cutánea con pústulas estériles no foliculares sobre una base de eritema y edema⁶⁶ [ver figura 6], la leucocitosis es otro hallazgo común. Ocurre descamación generalizada dos semanas después. El diagnóstico diferencial incluye psoriasis pustulosa, síndrome de hipersensibilidad con pústulas y erupciones pustulares de la infancia.



La pustulosis exantematosa generalizada aguda se asocia principalmente con antibióticos beta-lactámicos y macrólidos.⁶⁷ Sin embargo, se ha implicado a muchos otros fármacos, incluyendo bloqueadores de los canales del calcio y analgésicos. En la mayoría de los pacientes se requiere suspender el tratamiento.

Otras erupciones

NECROSIS DE LA PIEL INDUCIDA POR ANTICOAGULANTES

Los medicamentos anticoagulantes pueden inducir estados hipercoagulables con infarto vascular subsecuente y necrosis cutánea [ver figura 7]. Tanto la coumarina como la heparina pueden causar necrosis cutánea. Los datos clínicos que ayudan a distinguir estas reacciones son la localización, el tiempo, la cuenta de plaquetas y el diagnóstico principal [ver tabla 2].

Figura 7
Necrosis cutánea inducida por coumarina

Tabla 2 Datos clínicos para identificar la necrosis cutánea inducida por anticoagulantes			
	Intervalo de inicio	Localización	Otros
Necrosis cutánea inducida por coumarina	3-5 días	Sitios ricos en tejido adiposo	
Trombocitopenia y trombosis inducida por heparina	4-14 días	Extremidades	Trombocitopenia concomitante
Síndrome del ortejo morado	3-8 semanas	Localización acral	Suele ocurrir después de una angiografía

La patogenia de la necrosis cutánea inducida por coumarina consiste en el desarrollo paradójico de trombos oclusivos en las vénulas cutáneas y subcutáneas causados por un estado de hipercoagulabilidad temporal. Esto es resultado de la supresión de la proteína C, un anticoagulante natural, en mayor grado que de los factores procoagulantes naturales. La necrosis cutánea inducida por coumarina se asocia con deficiencia de proteína C y S, pero no se justifica la investigación de este dato antes del tratamiento.

Se calcula que una de cada 10,000 personas que reciben coumarina tienen riesgo de este evento adverso.⁶⁸ La prevalencia es de cuatro veces más en mujeres que en varones. En ambos sexos la incidencia máxima ocurre en las sexta y séptima décadas de la vida. Los pacientes afectados tienden a ser obesos.

La necrosis de la piel inducida por coumarina comienza 3 a 5 días después del inicio del tratamiento. Se desarrollan placas rojas y dolorosas en los sitios ricos en tejido adiposo, como mamas, glúteos y caderas. Estas placas pueden formar ampollas, ulcerarse o convertirse en áreas necróticas. En el 25 por ciento de los pacientes existe una infección asociada, como neumonía, infección viral o erisipela. El síndrome del ortejo morado ocurre 3 a 8 semanas después de iniciado el tratamiento con coumarina.

El tratamiento consiste en suspender el anticoagulante, administrar vitamina K e infundir heparina en dosis terapéuticas. Se ha usado el plasma fresco congelado y los concentrados de proteína C purificados.⁶⁹ Se recomiendan medidas de apoyo para la piel. Se requiere cirugía plástica en el 60 por ciento de los pacientes afectados.

Una complicación del tratamiento con heparina es la trombocitopenia y trombosis secundarias.⁷⁰ La trombocitopenia tipo 1 inducida por heparina consiste en una reducción leve y temporal en la cuenta de plaquetas durante los primeros 4 días de tratamiento y se relaciona con el efecto proagregante de plaquetas de la heparina. La trombocitopenia por heparina tipo 2 es una trombocitopenia severa que ocurre 4 a 14 días después del inicio de la heparina y antes cuando ha existido una exposición previa. La principal complicación de la trombocitopenia inducida por heparina de tipo 2 es la

trombosis, arterial o venosa. Los eventos incluyen trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, infarto al miocardio, trombosis cerebral e infarto en las extremidades que requiere amputación en el 20 por ciento de los pacientes. El tratamiento requiere de la suspensión de la heparina y de formas alternativas de anticoagulación, como danaparoides o ancrod.

ERUPCIONES LIQUENOIDES INDUCIDAS POR FÁRMACOS

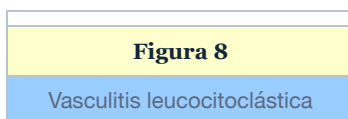
El liquen plano inducido por fármacos produce lesiones que son clínicamente e histológicamente indistinguibles del liquen plano idiopático. Muchos medicamentos, incluyendo beta bloqueadores, penicilamina, AINE, oro e inhibidores de la ECA, en especial captopril, pueden producir este tipo de reacción.

El periodo latente entre el inicio de la administración del medicamento y la aparición de la erupción es variable. El tiempo promedio latente es entre 2 meses y 3 años para la penicilamina, alrededor de 1 año para los agentes bloqueadores beta adrenérgicos y de 3 a 6 meses para los inhibidores de la ECA. El periodo de latencia puede ser menor si el paciente ha estado expuesto antes al fármaco.^{71,72} En general, suele ocurrir resolución de las lesiones en 2 a 4 meses.

Se ha intentado en algunos pacientes volver a probar el medicamento, con reactivación de los síntomas en 4 a 15 días.⁷² La prueba del parche no ha sido útil en la mayoría de los casos de liquen plano inducido por medicamentos. Sin embargo, los resultados de las pruebas del parche realizadas con inductores de contacto de erupciones tipo liquen plano (v.gr., reveladores de películas de color y materiales de restauración dental) suelen ser positivas.⁷¹

VASCULITIS INDUCIDA POR MEDICAMENTOS

La vasculitis inducida por medicamentos representa alrededor del 10 por ciento de las vasculitis cutáneas agudas y suele afectar los vasos pequeños [ver figura 8].⁷³ Debe pensarse en vasculitis inducida por fármacos en cualquier paciente con vasculitis de pequeños vasos confinada a la piel.⁷⁴ Los medicamentos que se asocian con vasculitis incluyen alopurinol, penicilina y aminopenicilinas, sulfonamidas, tiazidas, hidantoínas, propiltiouracilo, retinoides, quinolonas e interferones.⁷⁵ El intervalo promedio de inicio de la vasculitis inducida por fármacos es de 7 a 21 días.⁷⁶



La característica clínica de la vasculitis cutánea es la púrpura palpable, que se encuentra clásicamente en las extremidades inferiores, aunque puede afectarse cualquier sitio de la piel. La urticaria puede ser una manifestación de vasculitis de pequeños vasos. A diferencia de la urticaria alérgica no vasculítica, la urticaria vasculítica dura más de 1 día, puede evolucionar a lesiones purpúricas y asociarse con hipocomplementemia.⁷⁷ Otras características son las bulas hemorrágicas, la urticaria, las úlceras, los nódulos, la enfermedad de Raynaud y la necrosis digital.¹⁶ El mismo proceso vasculítico puede afectar órganos internos, como el hígado, riñón, intestino y SNC, y es potencialmente grave.

Desde el punto de vista histológico los vasos pequeños de la dermis muestran necrosis fibrinoide, infiltración de polimorfonucleares en la pared de los vasos sanguíneos, extravasación de eritrocitos y polvo nuclear. La inmunofluorescencia directa puede mostrar depósitos de IgM y C3 en las paredes de los vasos sanguíneos. Por lo tanto, estas reacciones son mediadas por complejos inmunes. Los complejos inmunes pueden estar compuestos de anticuerpos

dirigidos contra haptenos relacionados al medicamento, pero esto no se ha demostrado.

La vasculitis inducida por fármacos puede ser difícil de diagnosticar y el diagnóstico casi siempre es de exclusión.⁷⁸ Deben eliminarse otras causas alternativas de vasculitis cutánea, como infección o enfermedad autoinmune.

El tratamiento consiste en suspensión del medicamento. Los esteroides sistémicos pueden ser benéficos.

Conclusión

Las reacciones por fármacos son un problema de tratamiento que suele requerir de experiencia y de un enfoque multidisciplinario. Debemos ser capaces de reconocer las enfermedades inducidas por nuevos fármacos, como la pustulosis exantemática generalizada, y definir mejor algunos síndromes, como las reacciones adversas por medicamentos cutáneas severas, el síndrome de hipersensibilidad por medicamentos, la reacción semejante a enfermedad del suero y el lupus inducido por medicamentos. En la actualidad se cree que estas últimas cuatro entidades son causadas por la formación de metabolitos oxidativos reactivos y quizá la formación de anticuerpos contra complejos fármaco-proteína y proteínas de la piel, enzimas citocromo P-450 o ambos. El papel de la reacción cruzada con antígenos virales aún no es claro. La predisposición a erupciones inducidas por fármacos puede ser genética y la orientación familiar es parte del plan de tratamiento. Se están empleando pruebas in vitro en ciertas instituciones para manejar a los pacientes y sus familiares. El tratamiento de las reacciones severas, tanto sistémicas como cutáneas, es aún motivo de investigación y debate. Las opciones van desde suspensión obligada del agente agresor hasta uso de fármacos inmunosupresores o plasmaféresis.

Bibliografía

1. Karch F, Lasagna L: Adverse drug reactions: a critical review. JAMA 234:1236, 1975 [PMID 1242749]
2. Miller R: Drug surveillance utilizing epidemiological methods: a report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Am J Hosp Pharm 30:584, 1973
3. Lakshmanan M, Hershey C, Breslau D: Hospital admissions caused by iatrogenic disease. Arch intern Med 146:1391, 1986
4. Bigby M, Jick S, Jick H, et al: Drug-induced cutaneous reactions: a report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program on 15,438 consecutive inpatients, 1975 to 1982. JAMA 256:3358, 1986 [PMID 2946876]
5. Classen D, Pestotnik S, Evans R, et al: Adverse drug events in hospitalized patients: excess length of stay, extra costs and attributable mortality. JAMA 277:301, 1997 [PMID 9002492]
6. Lazarou J, Pomeranz B, Corey P: Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA 279:1200, 1998 [PMID 9555760]
7. Shear N: Diagnosing cutaneous adverse reactions to drugs. Arch Dermatol 126:94, 1990
8. Sogn D, Evans R, Shepherd G: Results of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Clinical Trial to test the predictive value of skin testing with major and minor penicillin derivatives in hospitalized adults. Arch Intern Med 152:1025,

1992

9. Alanko K, Stubb S, Reitamo S: Topical provocation of fixed drug eruption. *Br J Dermatol* 116:561, 1987
10. Vega J, Blanca M, Carmona M, et al: Delayed allergic reactions to beta-lactams. *Allergy* 46:154, 1991 [PMID 1903905]
11. Romano A, Quarantino D, Papa G, et al: Aminopenicillin allergy. *Arch Dis Child* 76:513, 1997
12. Coopman S, Johnson R, Platt R, et al: Cutaneous disease and drug reactions in HIV infection. *N Engl J Med* 328:1670, 1993 [PMID 8487826]
13. Kerns D, Shira J, Go S: Ampicillin rash in children. *Am J Dis Child* 125:187, 1973 [PMID 4346679]
14. Prussick R, Knowles S, Shear N: Cutaneous drug reactions. *Curr Probl Dermatol* 6:81, 1994
15. Vittorio C, Muglia J: Anticonvulsant hypersensitivity syndrome. *Arch Intern Med* 155:228, 1995
16. Roujeau JC, Stern R: Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med* 331:1272, 1994
17. Knowles S, Shapiro L, Shear N: Serious adverse reactions induced by minocycline: a report of 13 patients and review of the literature. *Arch Dermatol* 132:934, 1996 [PMID 8712844]
18. Shear N, Spielberg S: Anticonvulsant hypersensitivity syndrome: in vitro assessment of risk. *J Clin Invest* 82:1826, 1988 [PMID 3198757]
19. Chaffin J, Davis S: Suspected lamotrigine-induced toxic epidermal necrolysis. *Ann Pharmacother* 31:720, 1997 [PMID 9184711]
20. Wadelius M, Karlsson T, Wadelius C, et al: Lamotrigine and toxic epidermal necrolysis. *Lancet* 348:1041, 1996 [PMID 8855897]
21. Shear N, Spielberg S, Grant D, et al: Differences in metabolism of sulfonamides predisposing to idiosyncratic toxicity. *Ann Intern Med* 105:179, 1986 [PMID 3729200]
22. Gupta A, Eggo M, Uetrecht J, et al: Drug-induced hypothyroidism: the thyroid as a target organ in hypersensitivity reactions to anticonvulsants and sulfonamides. *Clin Pharmacol Ther* 51:56, 1992 [PMID 1732077]
23. Rieder M: In vivo and in vitro testing for adverse drug reactions. *Pediatr Clin North Am* 44:93, 1997
24. Anderson J: Allergic reactions to drugs and biologic agents. *JAMA* 268:2845, 1992
25. Manning M, Stevenson D, Mathison D: Reactions to aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Immunol Allergy Clin North Am* 12:611, 1992
26. Fisher M, Harle D, Baldo B: Anaphylactoid reactions to narcotic analgesics. *Clin Rev Allergy* 9:309, 1991 [PMID 1723653]
27. Pracy J, McGlashan J, Walsh R, et al: Angioedema secondary to angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Laryngol Otol* 108:696, 1994 [PMID 7930926]

28. Porri F, Pradal M, Lemiere C, et al: Association between latex sensitization and repeated latex exposure in children. *Anesthesiology* 86:599, 1997 [PMID 9066325]
29. Taylor J, Praditsuwan P: Latex allergy: review of 44 cases including outcome and frequent association with allergic hand eczema. *Arch Dermatol* 132:265, 1996 [PMID 8607629]
30. Sullivan T, Magera B: Recurrent allergic reactions to latex in a hospitalized pediatric patient. *J Allergy Clin Immunol* 96:423, 1995 [PMID 7560646]
31. Dyer P: Late-onset angioedema after interruption of angiotensin converting enzyme inhibitor therapy. *J Allergy Clin Immunol* 93:947, 1994
32. Sussman G, Beezhold D: Allergy to latex rubber. *Ann Intern Med* 122:43, 1995 [PMID 7985895]
33. deShazo R, Mather P, Grant W, et al: Evaluation of patients with local reactions to insulin with skin tests and in vitro techniques. *Diabetes Care* 10:330, 1987 [PMID 2954799]
34. Dykewicz M, Kim H, Orfan N, et al: Immunologic analysis of anaphylaxis to protamine component in neutral protamine Hagedorn human insulin. *J Allergy Clin Immunol* 93:117, 1994
35. Heckbert S, Stryker W, Coltin K, et al: Serum sickness in children after antibiotic exposure: estimates of occurrence and morbidity in a health maintenance organization population. *Am J Epidemiol* 132:336, 1990 [PMID 2115293]
36. Stricker B, Vandenbroek J, Keuning J, et al: Cholestatic hepatitis due to antibacterial combination of amoxicillin and clavulanic acid (Augmentin). *Dig Dis Sci* 34:1576, 1989
37. Kearns G, Wheeler J, Childress S, et al: Serum sickness-like reactions to cefaclor: role of hepatic metabolism and individual susceptibility. *J Pediatr* 125:805, 1994 [PMID 7965438]
38. Lowery N, Kearns G, Young R, et al: Serum sickness-like reactions associated with cefprozil therapy. *J Pediatr* 125:325, 1994 [PMID 8040786]
39. Shapiro L, Knowles S, Shear N: Comparative safety and risk management of tetracycline, doxycycline and minocycline. *Arch Dermatol* 133:1224, 1997 [PMID 9382560]
40. Vial T, Pont J, Pham E, et al: Cefaclor-associated serum sickness-like disease: eight cases and review of the literature. *Ann Pharmacother* 26:910, 1992 [PMID 1504397]
41. Grammer L: Cefaclor serum sickness. *JAMA* 275:1152, 1996
42. Commens C: Fixed drug eruption. *Aust J Dermatol* 24:1, 1983
43. Sehgal V, Gangwani O: Fixed drug eruption: current concepts. *Int J Dermatol* 26:67, 1987
44. Bork K: *Cutaneous Side Effects of Drugs*. WB Saunders Co, Philadelphia, 1988, p 104

45. Lang B, Finlayson L: Naproxen-induced pseudoporphyria in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr* 124:639, 1994 [PMID 151484]
46. Kuechle M, Stegemeir E, Maynard B, et al: Drug-induced linear IgA bullous dermatosis: report of six cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 30:187, 1994 [PMID 7904616]
47. Baden L, Apovian C, Imber M, et al: Vancomycin-induced linear IgA bullous dermatosis. *Arch Dermatol* 124:1186, 1988 [PMID 3041915]
48. Primka E, Liranzo E, Bergfeld W, et al: Amiodarone-induced linear IgA disease. *J Am Acad Dermatol* 31:809, 1994 [PMID 7929933]
49. Mutasim D, Pelc N, Anhalt G: Drug-induced pemphigus. *Dermatol Clin* 11:463, 1993 [PMID 8365032]
50. Bialy-Golan A, Brenner S: Penicillamine-induced bullous dermatoses. *J Am Acad Dermatol* 35:732, 199
51. Worf R, Brenner S: An active amide group in the molecule of drugs that induce pemphigus: a casual or causal relationship? *Dermatology* 189:1, 1994
52. Anhalt G: Drug-induced pemphigus. *Semin Dermatol* 8:166, 1989
53. Ruocco V, Sacerdoti G: Pemphigus and bullous pemphigoid due to drugs. *Int J Dermatol* 30:307, 1991
54. Roujeau J, Kelly J, Naldi L, et al: Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med* 333:1600, 1995 [PMID 7477195]
55. Wolkenstein P, Charue D, Bagot M, et al: Metabolic predisposition to cutaneous adverse drug reactions. *Arch Dermatol* 131:544, 1995 [PMID 7741540]
56. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern R, et al: Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol* 129:92, 1993
57. Mitchell P: Paediatric lamotrigine use hit by rash reports. *Lancet* 349:1080, 1997
58. Barone C, Bianchi M, Lee B, et al: Treatment of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome in children. *J Oral Maxillofac Surg* 51:264, 1993 [PMID 8445468]
59. Fine J: Management of acquired bullous skin diseases. *N Engl J Med* 333:1475, 1995
60. Patterson R, Miller M, Kaplan M, et al: Effectiveness of early therapy with corticosteroids in Stevens-Johnson syndrome: experience with 41 cases and a hypothesis regarding pathogenesis. *Ann Allergy* 73:27, 1994 [PMID 8030799]
61. Prendville J, Hebert A, Greenwald M, et al: Management of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *J Pediatr* 115:881, 1989
62. Chaidemenos G, Chrysomallis FK, Mourellou O: Plasmapheresis in toxic epidermal necrolysis. *Int J Dermatol* 36:218, 1997 [PMID 9159011]

63. Remmer H, Falk W: Successful treatment of lithium-induced acne. *J Clin Psychiatry* 47:48, 1986
64. Traupe H, von Muhlendahl K, Bramswig J, et al: Acne of the fulminans type following testosterone therapy in three excessively tall boys. *Arch Dermatol* 124:414, 1988 [PMID 2964226]
65. Heng C: Cutaneous manifestation of lithium toxicity. *Br J Dermatol* 106:107, 1982
66. Beylot C, Doutre M, Beylot-Barry M: Acute generalized exanthematous pustulosis. *Semin Cutaneous Med Surg* 15:244, 1996
67. Roujeau J, Bioulac-Sage P, Bourseau C, et al: Acute generalized exanthematous pustulosis: analysis of 63 cases. *Arch Dermatol* 127:1333, 1991 [PMID 1832534]
68. Bauer K: Coumarin-induced skin necrosis. *Arch Dermatol* 129:766, 1993
69. Schramm W, Spannagel M, Bauer K, et al: Treatment of coumarin-induced skin necrosis with a monoclonal antibody purified protein C concentrate. *Arch Dermatol* 19:753, 1993
70. Chong B: Heparin-induced thrombocytopenia. *Br J Haematol* 89:431, 1995
71. Halevy S, Shai A: Lichenoid drug eruptions. *J Am Acad Dermatol* 29:249, 1993 [PMID 8335745]
72. Thompson D, Skaehill P: Drug-induced lichen planus. *Pharmacotherapy* 14:561, 1994 [PMID 7997389]
73. Sanchez N, Van Hale H, Su W: Clinical and histopathologic spectrum of necrotizing vasculitis: reports of findings in 101 cases. *Arch Dermatol* 121:220, 1985 [PMID 2858179]
74. Jennette J, Falk K: Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 337:1512, 1997 [PMID 9366584]
75. Zurcher K, Krebs A: *Cutaneous Drug Reactions*, 2nd ed. Karger, Basel, 1992, p 349
76. Dubost J, Souteyrand P, Sauvezie B: Drug-induced vasculitides. *Baillieres Clin Rheumatol* 5:119, 1991
77. Mehregan D, Hall M, Gibson E: Urticarial vasculitis: a histopathologic and clinical review of 72 cases. *J Am Acad Dermatol* 26:441, 1992 [PMID 1564151]
78. Wolkenstein P, Revuz J: Drug-induced severe skin reactions: incidence, management and prevention. *Drug Safety* 13:56, 1995 [PMID 8527020]

Figuras



Figura 1 Síndrome de hipersensibilidad Esta mujer de 35 años desarrolló un síndrome de hipersensibilidad, caracterizado por fiebre, erupción cutánea y hepatitis, 14 días después de iniciar un tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol. La erupción es extensa, eritematosa, edematosa y simétrica.



Figura 2 Erupción fija a drogas Este hombre de 28 años que toma tetraciclinas por acné vulgar desarrolló una erupción fija a drogas.



Figura 3 Pénfigo foliáceo Este pénfigo foliáceo se desarrolló en un varón de 64 años de edad que tomaba enalapril.

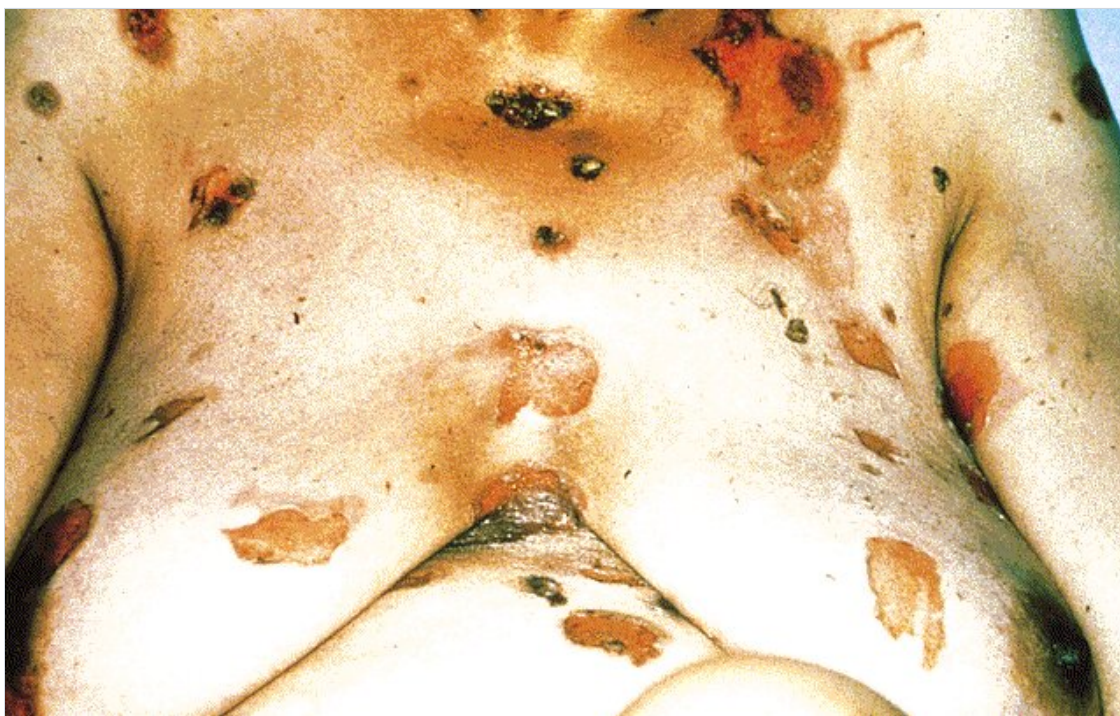


Figura 4 Pénfigo vulgar Pénfigo vulgar en una mujer de 59 años de edad que tomaba penicilamina para el tratamiento de la artritis reumatoide.



Figura 5 Necrosis epidérmica tóxica Mujer de 50 años que desarrolló necrosis epidérmica tóxica 17 días después de iniciar un tratamiento con fenitoína.



Figura 6 Pustulosis exantemática generalizada aguda Pustulosis exantemática generalizada aguda (pústulas no foliculares pequeñas en una base eritematosa) en un hombre de 70 años que tomaba dicloxacilina como tratamiento para una celulitis.



Figura 7 Necrosis cutánea inducida por coumarina Necrosis cutánea inducida por coumarina en una mujer de 57 años de edad que recibía coumarina como tratamiento para la fibrilación auricular.



Figura 8 Vasculitis leucocitoclástica Vasculitis leucocitoclástica que se desarrolló en esta paciente de 47 años de edad que tomaba hidroclorotiacida.

VII INFECCIONES DE LA PIEL POR HONGOS, BACTERIAS Y VIRUS

DR. PETER O'HANLEY, PH.D.

Las infecciones de la piel en adultos por lo demás sanos casi siempre son atendidas por el médico general o el internista. Las infecciones cutáneas en personas sanas, a diferencia de las infecciones sistémicas con manifestaciones cutáneas, con frecuencia se autolimitan, no son graves y responden a medicamentos que se expenden sin receta médica y a remedios caseros. Sin embargo, en ocasiones se desarrollan infecciones cutáneas problemáticas o incluso graves en estos pacientes. Además, los pacientes inmunosuprimidos (v.gr., los que están infectados por el virus de inmunodeficiencia humana [VIH]) y los que reciben medicamentos inmunosupresores (v.gr., metotrexate para el lupus eritematoso generalizado) tienen especial propensión a sufrir complicaciones graves. Es indispensable la detección y tratamiento tempranos de las infecciones de la piel para poder realizar evaluaciones con adecuado costo-beneficio, administrar el tratamiento adecuado y referir al especialista en caso necesario.

Infecciones por hongos y levaduras

DERMATOFITOSIS

Las especies de hongos denominados dermatofitos pueden infectar la piel, cabello y uñas humanas, e incluyen a las especies *Tricophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*.¹ Causan infecciones en muchas áreas que no tienen pelo (piel glabra) y en estructuras pilosas (i.e., vainas del cabello y uñas). Las dermatofitosis comunes son la tiña de la cabeza, la tina del cuerpo, la tiña crural, la tiña pedis o pie de atleta y la tiña ungueal.

Los dermatofitos se clasifican como antropofílicos, zoofílicos o geofílicos, dependiendo de si se encuentran principalmente en humanos, animales o el suelo, respectivamente. Los dermatofitos antropofílicos son la causa más común de infección cutánea en humanos y *T. rubrum*, que puede causar tiña crural o inguinal, es el más común de estos organismos. No se conoce del todo la transmisión de muchas de estas infecciones antropofílicas, pero la diseminación de la infección en piel glabra suele deberse a contacto con escamas de piel infectada en baños o regaderas. La infección puede desarrollarse como consecuencia de la inoculación directa de la piel con artrosporas en sitios de abrasión, después de lo cual las artrosporas germinan e invaden las capas de piel superficiales. No siempre se requiere del contacto directo entre personas. Por ejemplo, las artrosporas pueden sobrevivir en el ambiente o pueden ser portadas por humanos por periodos prolongados (mayores de un año). Al final, la exposición a las artrosporas causará desarrollo de la infección en las personas susceptibles (v.gr., las que tienen lesiones en la piel, sufren deficiencias de células T o tienen una etnia o raza particular). Muchas de las infecciones antropofílicas por dermatofitos son específicas de la edad y sexo.³ Por ejemplo, la tiña del cuero cabelludo es principalmente una enfermedad de niños, aunque puede ocurrir también en los ancianos. Ciertas especies infectan a las mujeres con más frecuencia que a los varones. La tiña pedis y la tiña inguinal suelen observarse en adolescentes y adultos jóvenes, en especial varones, pero no en niños. La tiña de las uñas es más común al avanzar la edad en ambos sexos. Se desconocen los motivos que explican estos patrones de distribución por edad y sexo.

Los dermatofitos antropofílicos tienen también patrones de distribución geográfica característicos.⁴ Por ejemplo, la causa más común de tiña del cuero cabelludo en los Estados Unidos es *T. tonsurans*, pero la causa más común de este

padecimiento en el Sureste de Asia y Medio Oriente es *T. violaceum*. No se conocen los motivos de esta diferencia, pero pueden relacionarse con el clima (v.gr., en el caso de *T. concentricum*) y las etnias o razas que predominan en cada región.⁵

Los dermatofitos zoofílicos pueden tener un rango restringido de especificidad respecto al huésped (v.gr., *M. persicolor* infecta roedores pero rara vez a humanos) o un rango amplio (v.gr., *T. mentagrophytes* puede infectar ratones y otros roedores, perros, gatos, caballos y humanos). Las infecciones humanas por dermatofitos zoofílicos (especies *Tricophyton* y *Microsporum*) se han asociado con perros, gatos, vacas, caballos, cerdos, roedores, ganado y puercos espín).⁶ El médico debe preguntar a los pacientes con infecciones cutáneas, en especial las no típicas, sobre exposición a animales con infecciones cutáneas. En los pacientes expuestos a animales, sobre todo si estaban infectados, es prudente cultivar la lesión para determinar la causa exacta y administrar el tratamiento apropiado, incluso si no se considera que esa especie de animal sea portadora de dermatofitos zoofílicos.

Las infecciones por dermatofitos geofílicos ocurren en forma esporádica y principalmente entre jardineros y granjeros.⁷ Además, han ocurrido epidemias causadas por *M. gypseum* entre trabajadores de composta, que sufren con frecuencia abrasiones y exposición a la tierra contaminada.

Las dermatofitosis suelen caracterizarse por placas anulares y descamativas con prurito [ver tabla 1]. Además, la fuente de infección parece tener un papel pivote en las manifestaciones clínicas de la dermatofitosis. Como una regla, las dermatofitosis zoofílicas (v.gr., infecciones por *M. canis* que se diseminan de gatos o perros a humanos) son inflamatorias, mientras que las infecciones antropofílicas no son inflamatorias. Este dato parece relacionarse con diferencias en la respuesta inmunológica a un patógeno natural del humano y a un patógeno incidental para el humano. Además, de causar lesiones inflamatorias intensas, los hongos zoofílicos pueden en ocasiones provocar una gran lesión pustular denominada querion que se confunde fácilmente con una infección bacteriana piógena primaria o secundaria [ver figura 2]. En general, el querion se resuelve con el tratamiento primario de la dermatofitosis.

Figura 1 Tiña corporis	Figura 2 Tiña capitis

Tabla 1 Dermatofitos que causan con frecuencia la tiña y su origen principal

	<i>Dermatofito</i>	<i>Origen</i>
<i>Tiña capitis</i>	<i>Tricophyton tonsurans</i>	Antropofílico
	<i>T.schoenleinii (favo)</i>	Antropofílico
	<i>Microsporum audouinii</i>	Antropofílico
	<i>T.violaceum</i>	Antropofílico
	<i>M.Canis</i>	Zoofílico
	<i>T. mentagrophytes</i>	Zoofílico
<i>Tiña corporis</i>	<i>rubrum</i>	Antropofílico
	<i>M.canis</i>	Zoofílico
	<i>T.verrucosum</i>	Zoofílico
	<i>M.gypseum</i>	Geofílico
<i>Tiña crural</i>	<i>rubrum</i>	Antropofílico
	<i>Epidermophyton floccosum</i>	Antropofílico
<i>Tiña pedis</i>	<i>rubrum</i>	Antropofílico
	<i>T.mentagrophytes</i>	Zoofílico
	<i>E.floccosum</i>	Antropofílico
<i>Tiña ungueal</i>	<i>T. rubrum</i>	Antropofílico
	<i>T.mentagrophytes</i>	Zoofílico
	<i>T.soudanense</i>	Antropofílico

Tiña capitis

La tiña capitis (o de la cabeza) es una infección superficial del cuero cabelludo que ocurre rara vez en los adultos en los Estados Unidos, pero sí en ocasiones en ancianos, personas con higiene deficiente o que residen en áreas muy pobres. *T. tonsurans* es la causa principal de tiña capitis en adultos, y produce una infección no inflamatoria con áreas bien definidas o irregulares y difusas de descamación y pérdida de cabello. Debido a que el cabello se rompe a unos pocos milímetros de la epidermis, en el cuero cabelludo se observan áreas formadas por pequeños puntos negros. Al igual que todas las infecciones por especies *Tricophyton*, estas lesiones no fluorescen bajo lámpara de Wood. La infección con *T. schoenleinii* (también denominada favo), que ocurre con frecuencia en mujeres, en especial ancianas, es semejante a la de *T. tonsurans*, excepto porque se caracteriza por la formación de una costra inflamatoria. En el área infectada el cabello está cubierto por un exudado seco y es frecuente su caída tardía porque la vaina del cabello no se daña sino hasta etapas tardías de la infección. Por el contrario, las infecciones del cuero cabelludo por *M. audouinii* se caracterizan por áreas bien delimitadas y no inflamatorias de alopecia en las que el cabello se rompe en la superficie de la epidermis. Al igual que todas las infecciones por *Microsporum*, estas infecciones fluorescen bajo lámpara de Wood. El diagnóstico diferencial de la tiña capitis incluye dermatitis seborreica, alopecia areata y sífilis secundaria.

Tiña corporis

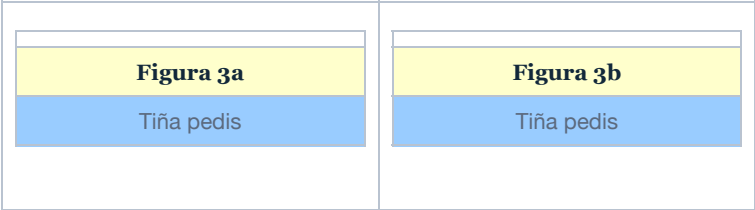
La tiña del cuerpo es rara entre los adultos en Estados Unidos, los dermatofitos antropofílicos que con frecuencia causan la infección no son comunes en climas templados, sino en climas tropicales. La tiña del cuerpo puede presentarse en forma tanto crónica (no inflamatoria) como aguda (inflamatoria). Aunque la forma crónica puede ser causada por casi cualquier dermatofito, predominan los organismos antropofílicos (v.gr., *T. rubrum*), porque el padecimiento se caracteriza por un área descamativa que se generaliza y es no inflamatoria, seca, roja y ligeramente pruriginosa. Las regiones más afectadas son el tronco y las piernas. La forma aguda suele localizarse en extremidades, pecho o espalda, y con frecuencia es causada por dermatofitos zoofílicos (v.gr., *M. canis*). Las lesiones son elevadas y contienen pústulas. El diagnóstico diferencial de la tiña del cuerpo incluye eccema numular, psoriasis, eritema anular, dermatitis atópica, neurodermatitis, pitiriasis rosácea, sífilis secundaria y dermatitis seborreica.

Tiña crural

La tiña crural es causada principalmente por *T. rubrum* y *E. floccosum*, y afecta a los varones con más frecuencia que a las mujeres. Esta infección se manifiesta por descamación que tiende a diseminarse en un patrón anular a lo largo de la cara súperointerna de los muslos, y con frecuencia en el pliegue interglúteo y el área púbica. El borde de la lesión es elevado, eritematoso y bien delimitado. El área central parece menos inflamada. Esta infección suele afectar también los pliegues interdigitales de los pies, que son una fuente común de reinfección para la ingle a menos que se trate la infección original. La tiña crural debe distinguirse del eritrasma, la candidiasis de la ingle, la psoriasis flexora y la dermatitis seborreica.

Tiña pedis

La tiña pedis es causada principalmente por *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*. Suele comenzar en los espacios interdigitales laterales del pie o en la cara inferior de los ortejos. El síntoma principal al inicio es el prurito. La infección se caracteriza por maceración y descamación, que en casos severos provoca fisuras en las zonas afectadas [ver figura 3]. Las principales complicaciones de la tiña pedis son la extensión a la cara dorsal y plantar del pie, la celulitis bacteriana (denominada complejo de dermatofitosis cuando los dermatofitos son remplazados en su totalidad por bacterias como *Proteus* y *Pseudomonas*) y la invasión micótica de las uñas. El diagnóstico diferencial incluye dishidrosis, eritrasma, psoriasis, dermatitis de contacto y dermatitis atópica.



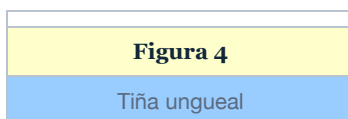
Se ha descrito un síndrome de celulitis recurrente que se asocia con infección por tiña pedis en pacientes sometidos a derivación coronaria.⁸ Este síndrome se caracteriza por inicio súbito de calosfríos, seguidos de temperaturas de 38.8° C (101.8° F) o mayores, postración e hipotensión. Horas después aparece celulitis en el área de la flebectomía. La celulitis suele progresar durante los siguientes días y presenta eritema diseminado, dolor a la palpación, edema local y en ocasiones linfangitis. El cultivo del aspirado o el hemocultivo suele confirmar la presencia de tiña pedis, y los signos clínicos sugieren infección cutánea por estreptococo. Debido a la severidad de la infección y su naturaleza recurrente, los aspectos fisiopatológicos de la enfermedad parecen abarcar más que la invasión microbiana local de la piel, y quizá

incluyen interacciones complejas entre exotoxinas micóticas y bacterianas. El tratamiento de los ataques agudos consiste en el uso de agentes tópicos para la tiña pedis (ver adelante) y tratamiento antiestreptocócico (v.gr., penicilina). A menos que el cuadro clínico sugiera tromboflebitis en forma franca, debe evitarse la venografía hasta obtener respuesta con antibióticos.

Los casos severos de tiña pedis pueden asociarse también con una reacción dermatofítica que afecta a las manos y que se caracteriza por una respuesta eccematosa inespecífica a antígenos de los dermatofitos. Esta reacción se resuelve y no recurre después del tratamiento de la infección primaria en los pies.

Tiña ungueal

La causa más común de tiña ungueal son *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*. Las infecciones micóticas de las uñas son más comunes en personas que tienen infecciones de la piel contigua, y son más frecuentes al avanzar la edad. Existen dos patrones clínicos comunes de invasión de la placa ungueal.⁹ El cuadro clínico más común ocurre en la onicomicosis distal y subungueal, en la que la placa de la uña se infecta desde los bordes distal y lateral. Con el tiempo la infección puede afectar a toda la uña, y éstas se engrosan, fragmentan, decoloran y desmoronan [ver figura 4]. Los otros patrones clínicos comunes ocurren en la onicomicosis superficial blanca, en la que la placa ungueal se afecta desde la superficie superior. La uña infectada llega a transformarse en capas que se desmoronan. En las infecciones por dermatofitos es rara la invasión de la placa ungueal proximal.



El diagnóstico diferencial debe incluir psoriasis, traumatismo a la uña y distrofias causadas por trastornos metabólicos. *Candida albicans* puede causar una distrofia de las uñas semejante a la de la tiña ungueal. Sin embargo, no existe inflamación del tejido circundante (paroniquia) en la uña infectada por dermatofitos.

INFECCIONES POR LEVADURAS

Las infecciones superficiales de la piel pueden también ser ocasionadas por levaduras, incluyendo *Candida* y *Malassezia* (también conocida como *Pityrosporum*). Estas infecciones pueden ser primarias o secundarias.

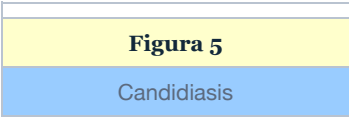
C. albicans suele ser el organismo causal de las infecciones por levaduras, aunque otras especies (v.gr., *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y *C. krusei*) también pueden ser responsables. Las infecciones cutáneas por *Candida* ocurren casi exclusivamente en piel lesionada (v.gr., sitios de abrasión crónica o heridas) expuesta a organismos *Candida*. También pueden ocurrir infecciones en áreas en las que el recambio de células epiteliales es alto (v.gr., epitelio vaginal) después de la exposición a gran número de organismos. En general, estas infecciones se caracterizan por edema, eritema, descamación y lesiones pustulares.

Las infecciones provocadas por las especies *Malassezia*, *M. furfur* y *M. ovalis* (también llamadas *P. orbiculare* y *P. ovale*, respectivamente) ocurren con más frecuencia en adultos jóvenes. La patogenia de estas infecciones se conoce menos que la de las infecciones por dermatofitos y la candidiasis cutánea y mucocutánea. A diferencia de otras especies micóticas y de *Candida*, *Malassezia* no causa infecciones en el cabello o la placa ungueal.

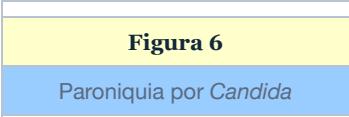
Candidiasis

Las lesiones mucocutáneas por candidiasis aparecen como placas pseudomembranosas sobre la lengua, el paladar blando y la mucosa bucal. El color usual de las lesiones varía de blanco-crema a gris. Cuando hay levantamiento de las lesiones queda una erosión roja. La vaginitis debida a *C. albicans* se caracteriza por placas sobre la mucosa vaginal con una secreción lechosa en ocasiones caseosa. Las infecciones en estos sitios tienden a diseminarse a las estructuras cutáneas contiguas.

La candidiasis cutánea en las ingles, axilas y pliegues interglúteos y mamarios se caracteriza por una superficie húmeda, roja, con bordes irregulares, festonados. Las lesiones satélites notables, compuestas por vesículas o pústulas aisladas [ver figura 5], distinguen a esta forma de intertrigo del eritrasma, las dermatofitosis y la psoriasis.

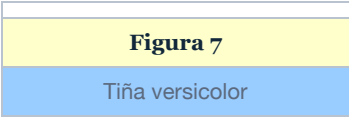


La maceración de los tejidos que circundan a las uñas debido al contacto constante con humedad puede predisponer a una colonización con *Candida*, dando como resultado paroniquia [ver figura 6]. Los pliegues de las uñas se vuelven rojos, se inflaman y se vuelven dolorosos. En casos agudos puede extraerse pus de las lesiones. La infección crónica de los tejidos alrededor de las uñas puede originar onicomycosis si la uña misma es invadida; si se desarrolla onicomycosis, las uñas mostrarán cambios de coloración amarillentos, se volverán duras y gruesas y podrán separarse del lecho ungueal. El diagnóstico diferencial incluye a las infecciones bacterianas y a la psoriasis.



Infecciones por Malassezia

Tiña versicolor La tiña versicolor, común en adultos jóvenes, es una infección relativamente asintomática de la piel superficial causada por el organismo lipofílico *M. furfur*. Las lesiones, que suelen tener origen folicular, son máculas hipopigmentadas o café pequeñas con descamación furfurácea [ver figura 7]. Estas máculas se distribuyen principalmente en áreas del cuerpo con predisposición a la seborrea, como la porción superior del tronco, el cuello, los hombros y la cara. Las lesiones pueden ser más claras o más oscuras que la piel normal del paciente. Es más común durante el verano, quizá porque las máculas hipopigmentadas se vuelven más evidentes después del bronceado de la piel normal circundante.



A diferencia de las especies de dermatofitos y *Candida*, las especies de *Malassezia* son comensales normales de la piel. No se sabe que factores causan la infección. Por ejemplo, pueden existir formas levaduriformes de *M. furfur* en la piel sana. La infección clínica se asocia con transformación de la fase levaduriforme a una fase de micelio o parásito. En

algunos casos ciertas alteraciones bioquímicas o fisiológicas pueden ser responsables de la susceptibilidad a esta infección cutánea superficial.

Foliculitis por *Malassezia* Las levaduras *Malassezia*, *M. ovalis* y *M. furfur* han sido relacionadas con un tipo de foliculitis que puede confundirse con el acné vulgar¹⁰. Las lesiones aparecen típicamente en áreas del pecho y espalda que sufren seborrea y en ocasiones en la cara y las superficies dorsales de las extremidades. Consisten en pápulas y pústulas foliculares sin comedones y pueden causar prurito por sensación de piquetes. La piel oleosa u ocluida predispone al desarrollo de foliculitis por *Malassezia* (también denominada foliculitis *Pityriosisporum*). Pueden asociarse tiña versicolor y dermatitis seborreica. La foliculitis por *Malassezia* afecta más a personas jóvenes y de edad media, en especial mujeres. El proceso se ha observado también en pacientes inmunosuprimidos que reciben esteroides. En estos enfermos las lesiones deben distinguirse del acné por esteroides, así como de las pápulas de la candidiasis sistémica.¹¹

ESTUDIOS DE LABORATORIO

El diagnóstico puede confirmarse por microscopía y cultivo de las lesiones, pero estos estudios no se solicitan de rutina. No existen series extensas que hayan evaluado el costo-beneficio de las pruebas de laboratorio, en especial de los cultivos costosos, para confirmar el diagnóstico de las infecciones cutáneas por hongos o levaduras. Por lo tanto, parece prudente realizar cultivos sólo en los pacientes con infecciones persistentes que han seguido las indicaciones terapéuticas, en especial si las características de presentación y la epidemiología sugieren el diagnóstico de una infección en particular. Sin embargo, el uso de microscopía para evaluar las muestras clínicas de la posible infección micótica o por levadura y para ayudar al diagnóstico sí tiene una buena relación costo-beneficio y es clínicamente adecuada.

Cuando se realiza microscopía deben elegirse las lesiones más recientes. La región debe lavarse con alcohol al 70 por ciento y secarse con gasa estéril. Las lesiones anulares deben rasparse con un bisturí en la periferia del borde infectado, aplicando el material en un portaobjetos. Si existen vesículas, debe quitarse el techo con un bisturí y el líquido y tejido de la base se colocarán en un portaobjetos con la hoja del bisturí, no con aplicadores absorbentes. Si están afectadas las uñas deberán rasparse los detritos subungueales, la uña en sí y el tejido circundante afectado, aplicando en un portaobjetos. Si está afectado el cabello, éstos deben extirparse (incluyendo la raíz) con unas pinzas, se rasparán las escamas y ambos se aplicarán en un portaobjetos. La muestra se montará en una solución al 20 por ciento de hidróxido de potasio (KOH) y 40 por ciento de dimetil sulfoxido (DMSO). Después de 10 minutos se habrá digerido la queratina de la muestra. Después pueden observarse las laminillas bajo el microscopio.

Se buscarán en las laminillas hifas largas, septadas y ramificadas de 3 a 8 µm de diámetro e hifas más cortas septadas con apariencia más en gota. Esta morfología es típica de las hifas de los dermatofitos. Los organismos *Candida* se aprecian microscópicamente como pseudohifas y blastosporas. Las indentaciones en los septos de las pseudohifas pueden darles una apariencia de salchicha. Las blastosporas son formas de levadura en gemación de 2 a 5 µm de diámetro. El cabello debe examinarse en busca de esporas, tanto en la vaina como en la superficie. La presencia de esporas micóticas tanto dentro como sobre la vaina indican invasión ectotrix del cabello, y las esporas confinadas al interior de la vaina indican una invasión endotrix.

Cuando están indicados los cultivos se colectan las muestras del tejido afectado en forma apropiada (ver antes) y se inoculan directamente en agar Mycosel después de digerirse en solución KOH/DMSO. Muchos médicos experimentados pueden usar también una lámpara de Wood para mayor exactitud diagnóstica. Tanto los organismos *Microsporum* como *Malassezia* fluorescen (de color azul-verde brillante o amarillo-azul-blanco pálido respectivamente). Por el contrario, las especies *Tricophyton* y *Candida* no fluorescen al examen bajo la lámpara de Wood.

TRATAMIENTO

Las infecciones cutáneas por hongos y levaduras deben tratarse con agentes antimicrobianos.^{4,7,9,12-15} Se considera que los antimicóticos tópicos son el tratamiento de primera elección para infecciones por dermatofitos, *Candida* y *Malassezia* [ver tabla 2], y los antimicóticos orales se emplean solo en casos que no se resuelven o en los que la infección es diseminada [ver tabla 3]. Las fallas en el tratamiento o las recaídas suelen deberse a falta de constancia o a suspensión demasiado temprana del tratamiento.

Tabla 2 Eficacia del tratamiento tópico contra hongos y levaduras

<i>Agente</i>	<i>Microrganismo</i>		
	<i>Dermatofitos</i>	<i>Candida</i>	<i>Malassezia</i>
Amorolfina	+	?	?
Ciclopirox	+	+	+
Clotrimazol	+	+	+
Econazol	+	+	+
Haloprogin	+	+	+
Ketoconazol	+	+	+
Miconazol	+	+	-
Naftifina	+	+	+
Nistatina	-	+	-
Oxiconazol	?	+	?
Tiosulfato de sodio	-	-	+
Tolnaftato	+	-	+
Acido undecilénico	+	-	-

Las infecciones de la uña y el cabello se tratan mejor con agentes por vía oral [ver tabla 3]. Sin embargo, incluso después de seis meses de tratamiento para la infección de las uñas de las manos y de 12 meses para las uñas de los pies, la tasa de recaída es alta (> 60 por ciento). Entre los nuevos enfoques útiles para el manejo de la infección ungueal se encuentra la aplicación tópica de soluciones que contienen tioconazol al 28 por ciento o urea al 40 por ciento y miconazol, que han producido curaciones clínicas cuando se usan solas o en combinación con tratamiento oral (i.e., griseofulvina).¹⁶ La forma oral del terbinafine, un medicamento alilamina, aún está en etapa de investigación en los Estados Unidos. Se ha reportado que el terbinafine, en dosis de 125 mg dos veces al día durante cuatro semanas cura el 90 a 100 por ciento de los casos de tiña de las uñas a un año de seguimiento. Este medicamento puede llegar a ser el de elección para onicomycosis; sin embargo, se requieren más estudios clínicos para establecer su eficacia y perfil de seguridad.

Tabla 3 Esquema de medicamentos orales para las infecciones cutáneas por hongos y levaduras

Condición clínica	Medicamento de elección	Medicamentos alternativos	Comentarios
Tiña capitis	Griseofulvina de ultramicrotamaño, *325 mg/día por 2-3 meses	Itraconazol, 100 mg/día por 2 meses	Los esteroides son útiles para disminuir las secuelas de un querión
Tiña corporis	Griseofulvina de ultramicrotamaño, *325 mg/día por 2/4 semanas	Itraconazol, 100 mg/día por 2-4 semanas	Es probable que los queratolíticos combinados con agentes tópicos aumenten la tasa de curación y acorten el tiempo para lograr la curación.
Tiña crural	Griseofulvina de ultramicrotamaño, *325 mg/día por 2-4 semanas	Itraconazol, 100 mg/día por 2-4 semanas	Es probable que los queratolíticos combinados con agentes tópicos aumenten la tasa de curación y acorten el tiempo para lograr la curación
Tiña pedis	Griseofulvina de ultramicrotamaño, *325 mg/día por 4-6 semanas	Itraconazol, 100 mg/día por 4-6 semanas	Es probable que los queratolíticos combinados con agentes tópicos aumenten la tasa de curación y acorten el tiempo para lograr la curación
Tiña ungueal	Griseofulvina de ultramicrotamaño, *325mg/día por 6 meses (infecciones de las uñas de las manos) Griseofulvina de ultramicrotamaño, *325 mg/día por 12 meses (infecciones de las uñas de los pies)	Itraconazol, 100 mg/día por 6 meses (infecciones de las uñas de las manos) Itraconazol, 100mg/día por 12 meses (infecciones de las uñas de los pies)	Las soluciones tópicas que contienen tioconazol al 28% o urea al 40% y bifonazol pueden ser útiles La administración de terbinafine 125 mg dos veces al día por 4 semanas, aun es motivo de investigación
Tiña versicolor	Ketoconazol en una sola dosis, 400 mg o ketoconazol 200 mg/día durante 2 semanas	Itraconazol, 100 mg/día por 5 días	-
Foliculitis por <i>Malassezia</i>	Ketoconal, 200 mg/día por 4 semanas	-	El itraconazol puede ser eficaz si se administra por 2-4 semanas

Candidiasis mucocutánea	Fluconazol, 100 mg/día por 2-4 semanas	Ketoconazol, 200 mg/día por 2-4 semanas	Para las infecciones vaginales, administrar nistatina o tabletas vaginales de clotrimazol, para las infecciones recurrentes administrar nistatina o ketoconazol

* Las preparaciones previas de griseofulvina requerían la administración diaria de 1 a 2 g. Las nuevas fórmulas permiten dosis diarias menores porque se absorbe mejor.

Una dosis diaria de 500 mg de griseofulvina de microtamaño o 250 mg griseofulvina de ultramicrotamaño equivale al antiguo esquema.

En ausencia de estudios comparativos bien diseñados, es difícil determinar el mejor medicamento o medicamentos para el tratamiento de las infecciones micóticas y por levaduras. Por lo tanto, el médico debe elegir un esquema que tenga un valor terapéutico razonable pero no sea demasiado costoso, tenga buena tolerancia y factible de cumplirse. Deben tenerse en cuenta las interacciones medicamentosas y efectos adversos de la griseofulvina, itraconazol, ketoconazol y fluconazol.

La griseofulvina deriva de una especie *Penicillium* y no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad tipo I a penicilina, a pesar de que muchos de estos pacientes pueden tolerarla. La griseofulvina interactúa con varios otros agentes, incluyendo anticoagulantes de tipo warfarina, barbitúricos, alcohol y anticonceptivos con estrógenos, por lo que debe interrogarse con cuidado el uso de otros medicamentos. No debe administrarse a mujeres embarazadas o lactando, o aquellas que estén por embarazarse. Las reacciones adversas más comunes son de tipo de hipersensibilidad, e incluyen erupción cutánea y urticaria. Otras molestias comunes son cefalea, náusea, diarrea y fatiga. Debido a que pueden presentarse reacciones serias después de las dosis altas, el tratamiento prolongado, o ambos, es prudente vigilar en forma periódica la función renal, hepática y hematopoyética del paciente. Si ocurre granulocitopenia deberá suspenderse la administración de la griseofulvina.

El itraconazol es un tirazol antimicótico activo que se usa para diferentes micosis sistémicas pero que aún debe ser autorizado por la *Food and Drug Administration* de los EUA para las infecciones micóticas superficiales de la piel. Sin embargo, varios estudios limitados han sugerido que su administración en dosis de 100 mg/día por vía oral es superior a la griseofulvina en el tratamiento de las infecciones micóticas. El itraconazol no interactúa en forma importante con otros fármacos. Aunque se presentan reacciones adversas y toxicidad con dosis diarias de más de 400 mg, la incidencia de efectos adversos es baja cuando la dosis diaria es de 100 mg. Pueden ocurrir náusea y efectos hepáticos (v.gr., aumento en la concentración de aspartato aminotransferasa) con el tratamiento con itraconazol. En raros casos se ha reportado hipertensión, hipocalemia e insuficiencia suprarrenal.

El ketoconazol es un derivado imidazol, al igual que otros compuestos de este tipo, interactúa con muchos otros medicamentos, incluyendo cumarínicos, rifampicina, fenitoína, hipoglucemiantes orales y terfenadina. La hepatotoxicidad es uno de los efectos más serios del ketoconazol. Ocurre en uno por 10,000 pacientes expuestos, sobre todo en los que tienen onicomycosis y dermatofitosis crónicas y recidivantes. Debido a que es indispensable la detección temprana del daño hepático, debe vigilarse con frecuencia la función hepática del paciente, en especial si se están administrando otros medicamentos hepatotóxicos en forma concomitante. El medicamento debe suspenderse si los resultados de las pruebas de función hepática muestran elevaciones a largo plazo o se desarrollan signos clínicos de hepatitis. La administración prolongada de ketoconazol se ha asociado con diversos problemas de tipo endócrino, incluyendo azoospermia, oligospermia, impotencia y ginecomastia. Los efectos adversos hormonales son reversibles al

suspender el medicamento. Han ocurrido también varios casos de reacción de hipersensibilidad, incluyendo urticaria.

El fluconazol es un antimicótico triazol que ha demostrado ser eficaz contra varias micosis y síndromes ocasionados por *Candida*, pero que aún se investiga para las infecciones superficiales de la piel. Al igual que otros triazoles, el fluconazol interactúa con la warfarina, fenitoína, hipoglucemiantes orales y rifampicina. Suele ser bien tolerado; sin embargo, uno a cuatro por ciento de los pacientes que reciben dosis diarias de 100 a 200 mg se quejan de náusea, cefalea, erupciones cutáneas, dolor abdominal y diarrea. La hepatotoxicidad es la reacción adversa más seria. Si se observan alteraciones en las pruebas de función hepática pronto después de que se inicia el tratamiento con fluconazol, el paciente debe vigilarse de cerca por la posibilidad de una lesión hepática más severa. Los pacientes que reciben tratamiento prolongado con fluconazol deben someterse a pruebas de función renal, hepática y hematopoyética periódicas.

Con frecuencia se emplean tratamientos adyuvantes en las infecciones micóticas o por levaduras de la piel. Deben controlarse el calor y la temperatura porque pueden colaborar en la diseminación o persistencia de la infección. Se recomienda un polvo no medicado que facilite la sequedad para los pacientes con tiña pedis, tiña crural y candidiasis cutánea. Para las infecciones agudas y eccematosas pueden aplicarse apósitos con solución de Burow (acetato de aluminio) 1:20 por 15 minutos en el área afectada tres o cuatro veces al día para promover que la lesión seque. Para las hiperqueratosis y la descamación excesiva se ha demostrado la utilidad del ungüento de Whitfield (ácido salicílico y ácido benzoico) y de ungüentos que contienen ácido undecilénico. Sin embargo, estas preparaciones pueden irritar las áreas intertriginosas hasta ameritar su suspensión. Además, los pacientes pueden quejarse por las manchas en la piel y la ropa.

Infecciones que simulan ser micóticas

ERITRASMA

El eritrasma se incluye en el diagnóstico diferencial de ciertas dermatofitosis. Antes se creía que esta infección superficial tenía un origen micótico, ahora se sabe que es causada por *Corynebacterium minutissimum*, una bacteria que puede ser parte de la flora normal de la piel. Las lesiones consisten en placas bien delimitadas, color café-rojizo con escamas finas, que se ven comúnmente en las axilas, los espacios interdigitales en los pies, las áreas inguinales en los hombres y las regiones submamarias de las mujeres obesas. Las porfirinas producidas por las bacterias en el estrato córneo muestran una fluorescencia característica rojo-coral cuando las lesiones son observadas con lámpara de Wood. Cuando los raspados de las lesiones se tiñen con Gram, los organismos pueden verse como formas difteroides gram positivas y filamentos. La eritromicina en dosis de 1 g/día por siete días es un tratamiento eficaz.

QUERATOLISIS PUNTIFORME

Corynebacterium es responsable también de la queratolisis puntiforme, una infección superficial del estrato córneo de las plantas de los pies, aunque con poca frecuencia se afectan también las palmas. La acción queratolítica de la bacteria provoca puntillito y fisuras dentro del grueso estrato córneo. Las lesiones varían en tamaño de 1 mm a grandes parches que afectan el talón o toda la superficie plantar, dependiendo del tamaño de la colonia bacteriana. La hiperhidrosis constituye un factor predisponente. La queratolisis puntiforme puede ser erradicada por el uso tópico de un antibiótico como clindamicina, eritromicina o tetraciclina.

TRICOMICOSIS AXILAR

La tricomycosis axilar se caracteriza por costras amarillentas adherentes que son causadas por la colonización bacteriana de las vainas del vello de las axilas con *C. tenuis*. El examen bajo lámpara de Wood revela una fluorescencia amarillenta

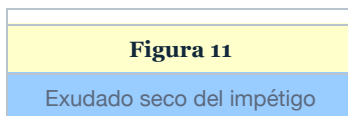
característica. El rasurado, además de la limpieza diaria con un jabón antibacteriano, constituye un tratamiento eficaz. Si no es posible rasurar, otros tratamientos pueden ser la aplicación tópica de un antibiótico como clindamicina, o la administración durante cinco días de eritromicina por vía oral.

Infecciones bacterianas

INFECCIONES CUTANEAS DEBIDAS A ESTREPTOCOCO DEL GRUPO A

Impétigo

El impétigo es una infección ampollosa de la piel, que en forma rápida se vuelve pustulosa y produce una descarga purulenta que después se seca, formando las costras amarillo-doradas características del padecimiento [ver figura 11]. Las áreas expuestas de la piel se afectan con mayor frecuencia y el impétigo puede agregarse a lesiones preexistentes de la piel, como el eccema o la varicela. En esencia, no existe respuesta sistémica a esta infección.



El impétigo es muy contagioso. Se presenta en todos los grupos de edad, pero predomina en los preescolares. Con mayor frecuencia se debe a estreptococos del grupo A. *Staphylococcus aureus* causa el impétigo buloso (ver adelante). En algunas ocasiones se encuentran en el impétigo no buloso combinaciones de estreptococos y *S. aureus*, pero el papel de este último organismo parece ser secundario. Los estreptococos que no pertenecen al grupo A (grupos B, C y G) rara vez causan impétigo. Los estreptococos del grupo B pueden causarlo en recién nacidos.

El impétigo es la infección estreptocócica más común de la piel que predispone a la glomerulonefritis. Las cepas nefritogénicas asociadas a pioderma (tipos 49, 52, 53, 55 a 57 y 61) difieren de las cepas nefritogénicas asociadas a faringitis (tipos 1, 4, 12 y 25). La frecuencia de glomerulonefritis aguda posterior a una infección causada por una cepa nefritogénica conocida es de 10 a 15 por ciento.

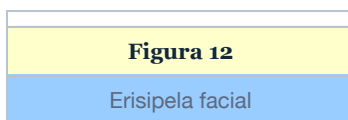
Ectima

El ectima es una infección por estreptococos del grupo A que al principio se parece al impétigo, pero en etapas posteriores penetra a través de la epidermis para producir una úlcera superficial. Las lesiones aparecen más en las extremidades inferiores, sobre sitios de escoriaciones o piquetes de insectos. Una combinación de ampollas y pústulas con halo eritematoso cubre a la lesión, y se desarrolla una ulceración por debajo de la costra amarilla, que se extiende hasta la dermis. Al remover la costra la úlcera tiene aspecto en sacabocado con un borde elevado y color violáceo. El riesgo de que se presente una glomerulonefritis es el mismo que con el impétigo (ver adelante).

Erisipela

La erisipela es una celulitis superficial con un aspecto distintivo, causada principalmente por afección linfática. La lesión es roja, indurada y edematosa, y se disemina en forma periférica. El borde de la lesión está elevado y se encuentra bien delimitado de la piel circundante [ver figura 12]. Pueden desarrollarse en la lesión vesículas o bulas. Desde el comienzo se encuentra fiebre. La forma más común de erisipela es la que afecta al puente de la nariz y a las mejillas. Esta lesión también se presenta en padecimientos que cursan con edema (v.gr., síndrome nefrótico) y en sitios de linfedema crónico.

(v.gr., posmastectomía).



La erisipela por lo general es causada por estreptococos del grupo A (y de manera muy poco común por estreptococos del grupo C o G); en el recién nacido puede deberse a estreptococos del grupo B. La aspiración del líquido tisular obtenido de los bordes de la lesión en muy raras ocasiones identifica al patógeno responsable.

El diagnóstico se basa en los datos clínicos. En ocasiones, la dermatitis por contacto o el edema angioneurótico pueden sugerir o confundirse con erisipela, pero la ausencia de fiebre ayuda a diferenciar estos padecimientos de la erisipela. El erisipeloide, que tiene una apariencia violácea, como de masa muscular, casi siempre se presenta en las manos de una persona que ha estado en contacto con pescado, mariscos o productos animales. En esta enfermedad no ocurre fiebre elevada ni datos de toxicidad sistémica.

La erisipela no complicada casi siempre se encuentra limitada a zonas superficiales de los tejidos subcutáneos. La penicilina produce mejoría en 24 a 48 horas, pero la lesión puede tardar muchos días más en resolverse.

El manejo de las recurrencias en ocasiones es difícil. Las medidas preventivas incluyen la elevación de la extremidad afectada cuando él o la paciente estén sentados, el uso de medias elásticas para disminuir el linfedema y el cuidado minucioso de la piel. Aún con todos estos cuidados, unos cuantos enfermos continuarán presentando episodios frecuentes de erisipela o celulitis. En tales casos podría estar indicada la administración profiláctica de penicilina G (250 a 500 mg vía oral dos veces al día).¹⁷

Celulitis aguda

La celulitis es una infección aguda y diseminada de la piel que afecta sobre todo los tejidos subcutáneos profundos. El estreptococo del grupo A y *S. aureus* son los agentes etiológicos más comunes en adultos, estreptococo del grupo A, *S. aureus* y *Hemophilus influenzae* son los más frecuentes en niños. El porcentaje diagnóstico de una biopsia o un aspirado del borde de la celulitis es bajo en los casos en adultos. Los reportes indican que solo el 11 a 20 por ciento de estos estudios microbiológicos proporcionan información diagnóstica.¹⁸ Además, los hemocultivos rara vez son positivos (menos del cuatro por ciento) en la celulitis aguda en adultos. Una lesión previa (v.gr., una herida por punción) va seguida en uno a dos días por eritema local y dolor a la palpación. Puede desarrollarse fiebre y calosfríos. Los bordes de la lesión no se encuentran levantados ni bien delimitados. Pueden formarse vesículas superficiales y desarrollarse abscesos subcutáneos con necrosis de la piel subyacente. Son comunes la linfangitis proximal y la adenopatía regional dolorosa. La celulitis estreptocócica puede presentarse como una infección en una herida quirúrgica, que aparece dentro de las 12 a 48 horas posteriores a la cirugía. Las especies *Clostridium* son las únicas otras bacterias que se asocian con frecuencia con celulitis aguda temprana (i.e., ocurriendo en un lapso de 24 horas) después de una cirugía abdominal. Son frecuentes la leucocitosis y la bacteremia. Debido a que las infecciones por estreptococo y clostridios son casi únicas respecto a su asociación con celulitis posoperatoria aguda, está indicada la administración empírica de penicilina.

La manera de distinguir la erisipela de la celulitis es que la primera tiene un borde elevado y bien delimitado.

Tratamiento

La penicilina es el medicamento de elección para el impétigo y el ectima, y se administra como una sola inyección de penicilina benzatínica de acción prolongada (1.2 millones de unidades para adultos) o por vía oral (25,000 a 100,000 unidades/kg/día en dosis divididas cada seis horas por 10 días). En los pacientes alérgicos a la penicilina se administra eritromicina (250 a 500 mg por vía oral cada seis horas por 10 días para adultos). No está claro si la penicilina reduce la ocurrencia de nefritis asociada a pioderma. El riesgo de la nefritis es la principal razón para usar antibióticos sistémicos. Sin embargo, sin tratamiento la infección tiende a resolverse en forma espontánea después de un periodo de dos a tres semanas. Son raras las complicaciones invasivas.

Los casos leves y tempranos de erisipela o celulitis pueden tratarse con penicilina G procaínica intramuscular (600,000 unidades una o dos veces al día) o con penicilina V por vía oral (250 a 500 mg cada cuatro a seis horas). Cuando se piensa que los estafilococos pueden ser los causales debe emplearse oxacilina (0.5 a 1.0 g por vía oral cuatro veces al día). En adultos alérgicos a la penicilina puede administrarse eritromicina (0.25 a 0.50 g por vía oral cuatro veces al día).

El tratamiento de las erisipelas extensas, celulitis o gangrena estreptocócica (ver adelante) requiere hospitalización y administración de penicilina G acuosa (600,000 a 2 millones de unidades cada cuatro a seis horas). En el paciente grave en que se sospecha infección por *S. aureus*, debe administrarse una penicilina resistente a penicilinasas (v.gr., nafcilina 1 a 2 g intravenosos cada cuatro horas). No se recomienda el uso rutinario de vancomicina para el tratamiento parenteral de la infección estafilocócica, porque su uso indiscriminado se ha asociado con el desarrollo de organismos resistentes a vancomicina (v.gr., enterococos resistentes).

El tratamiento de las erisipelas y celulitis incluye inmovilización y elevación para reducir el edema. El calor húmedo puede ayudar a localizar la lesión. Los pacientes con infecciones por estreptococos del grupo A deben aislarse hasta que los organismos hayan sido eliminados por medio de antibióticos.

INFECCIONES DE TEJIDOS PROFUNDOS DEBIDAS A ESTREPTOCOCOS DEL GRUPO A

Gangrena estreptocócica

Diversas enfermedades pueden producir el cuadro clínico de la gangrena infecciosa (también denominada celulitis gangrenosa o fascitis necrosante) [ver tabla 4]. La gangrena estreptocócica, una entidad rara, es una celulitis por estreptococos del grupo A que ha evolucionado a gangrena del tejido subcutáneo y necrosis de la piel suprayacente. El proceso patológico por lo general afecta una extremidad. El área afectada es al principio de color azul oscuro, conteniendo bulas con líquido rojo-negro; la ruptura de las bulas va seguida por el desarrollo de gangrena cutánea extensa. La escara necrótica, negra y con eritema periférico, es parecida a una quemadura de tercer grado. Con frecuencia ocurre bacteremia con lesiones metastásicas y tromboflebitis secundaria.

Tabla 4 Diagnóstico diferencial de los diversos tipos de celulitis gangrenosa

	Gangrena estreptocócica (fascitis necrosante)	Celulitis necrosante sinergista (fascitis necrosante)	Gangrena sinergista bacteriana progresiva	Celulitis gangrenosa bacterémica por <i>Pseudomonas</i>	Mucormicosis cutáneas necrosante	Pioderma gangrenoso
Situaciones predisponentes	Traumatismo Cirugías	Diabetes mellitus Infecciones perirrectales o intrabdominales	Cirugía Secreción de senos paranasales	Quemaduras Inmunosupresor	Diabetes Tratamiento con corticosteroides	Colitis ulcerativa Artritis reumatoide
Toxicidad sistémica	Notable	Notable	Mínima	Marcada	Variable	Mínima
Dolor	Intenso	Intenso	Intenso	Leve	Mínimo	Moderado
Evolución	Rápida	Rápida	Lenta	Rápida	Moderadamente rápida	Lenta
Crepitación	Ausente	A menudo presente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Aspecto de la lesión	Necrosis de tejidos subcutáneos y aponeurosis Aspecto de quemadura en la piel que cubre la lesión	Drenaje con olor fétido a partir de las áreas necróticas	Úlcera de centronecrótico con bordes violáceos y eritema periférico	Un área necrótica muy bien delimitada con escara y una zona angosta de eritema circundante.	Un área necrótica central negra con un borde púrpura elevado.	Inicialmente, bulas nódulos que se ulceran de manera profunda Con frecuencia grandes y múltiples Por lo general en las extremidades inferiores o en abdomen
Etiología	Estreptococos del grupo A	Por lo general una mezcla de organismos (<i>Bacteroides</i> , peptoestreptococos y <i>Escherichia coli</i> , entre otros)	Estreptococos microaerófilos más <i>Staphylococcus aureus</i> o bacilos gran negativos	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Mucor</i>	No siempre se inicia como una infección Suele responder a esteroides

Aunque considerada en un principio como sinónimo de la gangrena estreptocócica, la fascitis necrosante se reconoce ahora como la consecuencia de infecciones bacterianas mixtas, como las causadas por anaerobios, bacilos gram-negativos facultativos y enterococos. El término celulitis necrosante sinergista se aplica a este tipo de fascitis necrosante polimicrobiana. La celulitis necrosante sinergista puede originarse dentro del abdomen y extenderse a través del músculo psoas hacia el muslo o hacia la pared abdominal. En un paciente obeso con diabetes mellitus el proceso puede

diseminarse de manera muy rápida a través de la pared abdominal. Con frecuencia se presenta crepitación. La celulitis necrosante sinérgica debe distinguirse de la mionecrosis con clostridios y de la celulitis anaeróbica por clostridios. Una lesión cutánea necrosante producida por la mordedura de la araña reclusa parda (*Loxosceles reclusa*) puede simular también lesiones de celulitis gangrenosa infecciosa.

Una forma de fascitis necrosante que afecta a los genitales masculinos es conocida como gangrena de Fournier o flemón perineal. La gangrena de Fournier puede estar limitada al escroto o extenderse al periné y la pared abdominal. Los factores predisponentes incluyen infecciones perirrectales o perianales, disección de abscesos intrabdominales y traumatismos locales. La gangrena estreptocócica se disemina a lo largo de los planos de las aponeurosis musculares, produciendo una vasculitis notable con necrosis de la epidermis y la dermis.

Es esencial extirpar la aponeurosis necrótica junto con el tratamiento a base de penicilina en dosis altas (v.gr., penicilina G, 24 millones de unidades diario en adultos). La mortalidad es elevada debido a la toxemia y a la infección invasora.

En la celulitis necrosante sinérgica, con frecuencia es necesaria la debridación radical debido a la afección extensa de la aponeurosis profunda y el músculo. El manejo con antibióticos se basa en los resultados de los frotis teñidos con Gram y de los cultivos de los exudados obtenidos de las heridas. Deberá incluirse en el tratamiento inicial un antibiótico que sea efectivo contra *Bacteroides fragilis*. Es apropiado el uso de un aminoglucósido junto con metronidazol o clindamicina. No se recomiendan las cefalosporinas de tercera generación aisladas para el tratamiento de la celulitis necrosante sinérgica porque no tienen actividad contra ciertas especies *Bacteroides*, incluyendo *B. fragilis* y otros anaerobios de importancia clínica.

Gangrena bacteriana sinérgica progresiva

La gangrena sinérgica progresiva en general se desarrolla alrededor de un orificio de colostomía o ileostomía, cerca de una úlcera crónica o en asociación con el uso de ciertas suturas (v.gr., alambre o seda) en cirugía. La lesión típica consiste en una úlcera tosca, dolorosa, rodeada por un borde de piel gangrenosa, la cual se encuentra encerrada en un círculo por un margen de eritema púrpura en combinación con una zona edematosa color de rosa.

La gangrena sinérgica es una infección bacteriana mixta producida por estreptococos microaerófilos junto con *S. aureus* o bacilos gram negativos como *Proteus*. Los cultivos para anaerobios obtenidos de la región edematosa periférica de la lesión muestran estreptococos anaeróbicos o microaerófilos, mientras que en el área central ulcerada se encuentra *S. aureus*.

Si no se trata, la lesión se extiende de manera lenta y progresiva. Las irrigaciones con bacitracina tópica (50 U/ml) y los antibióticos sistémicos (grandes dosis de penicilina G u otros antibióticos basados en las pruebas de sensibilidad) pueden detener el proceso. Con mayor frecuencia, para lograr un control adecuado es necesario combinar la resección quirúrgica radical y antibióticos parenterales.

INFECCIONES CAUSADAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

En cinco a 10 por ciento de los casos de impétigo típico el único organismo aislado es *S. aureus*. Las cepas de *S. aureus* del fago grupo II son responsables del impétigo buloso, la enfermedad exfoliativa (síndrome de la piel escaldada por estafilococos [SSS, por sus siglas en inglés]), y la erupción escarlatiniforme no estreptocócica. Estas lesiones representan respuestas variadas a una toxina exfoliativa producida por cepas específicas de estafilococos.

Impétigo buloso

El impétigo buloso se presenta sobre todo en recién nacidos y niños, y se caracteriza por el rápido desarrollo de bulas flácidas. Estas se desarrollan sobre la piel sana y contienen un líquido amarillo claro, rápidamente se rompen y forman costras delgadas, color café claro.

Para el impétigo buloso debe usarse una penicilina resistente a penicilinasas (v.gr., dicloxacilina por vía oral, 0.5 g cuatro veces al día en los adultos y 12.5 a 50 mg/kg/día en cuatro a seis dosis divididas en niños) si el proceso es extenso o buloso. La eritromicina por vía oral (0.25 g cuatro veces al día en adultos o 30 a 50 mg/kg/día cada ocho horas en niños) constituye una alternativa para el paciente alérgico a la penicilina. La remoción de las costras y el mantener limpia el área son suficientes para curar los casos leves de impétigo por estafilococo.

Síndrome de la piel escaldada por estafilococo

El SSSS es la enfermedad más severa causada por la toxina exfoliativa de *S. aureus*. El foco inicial de la infección no suele ser la piel (v.gr., suele ser una bacteremia o un absceso en el oído). La necrolisis epidérmica tóxica es indistinguible del SSSS, ocurre principalmente en adultos y puede tener varias causas, incluyendo reacciones a diversos medicamentos.

La patogenia del SSSS comienza cuando las cepas de *S. aureus* del fago grupo II producen la toxina exfoliativa. La inyección intraperitoneal o subcutánea de la toxina causará la formación de bulas y con el tiempo exfoliación. La toxina causa la formación de un plano de hendidura en la porción superior de la epidermis, produciendo las bulas características.

El SSSS por lo general se ve en el recién nacido o en los niños pequeños, pero puede presentarse rara vez en los adultos. El comienzo es súbito, suele ocurrir unos días después de una infección estafilocócica, con un eritema escarlatiniforme difuso, dolor intenso a la palpación superficial y fiebre. En menos de 24 horas puede verse el signo de Nikolsky (levantamiento de la epidermis aparentemente normal al aplicar presión deslizando un dedo). Se desarrollan bulas llenas de un líquido claro y se rompen con rapidez; la piel se desprende en placas. La denudación extensa característica del síndrome puede ocasionar problemas de balance de líquidos y regulación de la temperatura.

Manejo

Si la enfermedad es extensa o ampollosa deberá usarse una penicilina resistente a la penicilinasas (por ejemplo 0.5 g de oxacilina por vía oral cuatro veces al día en los adultos) en el impétigo estafilocócico; la eritromicina (0.25 g por vía oral cuatro veces al día) es una alternativa en el paciente alérgico a la penicilina. La remoción de las costras y el mantenerlas limpias es suficiente para curar los casos leves.

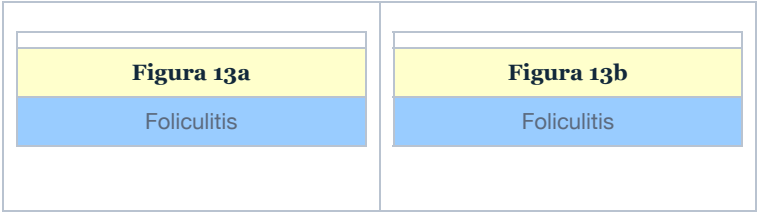
El tratamiento inicial del SSSS debe consistir en una penicilina resistente a la penicilinasas por vía intravenosa por la presencia frecuente de una infección estafilocócica activa y la gravedad del padecimiento. Los adultos deben recibir oxacilina por vía intravenosa, 6 g/día, o nafcilina, 12 g/día, en dosis divididas cada cuatro horas. La dosis para niños tanto de oxacilina como de nafcilina es de 150 mg/kg/día. No deberán usarse esteroides sistémicos como tratamiento único en el SSSS, ya que esto se ha asociado con progresión de las lesiones. Los esteroides estarían indicados en las necrólisis epidérmica tóxica inducida por drogas. Con el tratamiento rápido y apropiado con antibióticos y líquidos la mayoría de los enfermos se recuperan del SSSS, y las lesiones de la piel cicatrizan en 10 a 14 días a menos que se presente infección secundaria.

Fiebre escarlantina estafilocócica

La fiebre escarlatina estafilocócica es una forma incompleta del síndrome de piel escaldada por estafilococos, manifestada sólo por la fase inicial de erupción escarlatiniforme con hipersensibilidad de la piel. No aparecen bulas, existen líneas de Pastia y ocurre fiebre durante los primeros días. Por lo general no hay faringitis ni enantema, y existe descamación.

Foliculitis

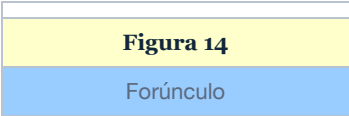
La foliculitis puede ser una inflamación, superficial o profunda, de los folículos pilosos, la cual aparece en cada apertura folicular afectada como una pequeña pústula rodeada por una zona de eritema [ver figura 13]. Pueden formarse costras, en especial al escoriarse las lesiones. Con frecuencia se cultivan estafilococos coagulasa positivos a partir de las pústulas. Los factores predisponentes incluyen fricción y oclusión, como la creada por el uso de ropas ajustadas, traumatismo al afeitarse e irritación por químicos o aceites industriales.



El tratamiento incluye la limpieza apropiada con un jabón antibacteriano y la eliminación de cualquier factor predisponente. En los casos de mediana intensidad, la aplicación de una loción secante puede ser eficaz. Puede aplicarse un antibiótico tópico en pomada (v.gr., bacitracina), en las lesiones localizadas. El tratamiento con antibióticos sistémicos, como la penicilina o la eritromicina, es conveniente cuando las lesiones son diseminadas. En tales casos deberán obtenerse muestras para cultivos bacterianos y pruebas de sensibilidad a los antibióticos.

FORUNCULOSIS

Un forúnculo es un nódulo inflamatorio implantado de manera profunda que se desarrolla alrededor de un folículo piloso [ver figura 14]. Aunque un forúnculo puede presentarse como complicación de lesiones preexistentes, con mayor frecuencia ocurre en ausencia de causas predisponentes. La forunculosis recurrente se asocia con obesidad, discrasias sanguíneas, tratamiento con esteroides, deficiencias en las inmunoglobulinas, defectos en la destrucción intracelular de las bacterias por los leucocitos (enfermedad granulomatosa de la niñez), y defectos en la quimiotaxis de los neutrófilos (asociados con eccema y niveles elevados de IgE circulante). No se ha aclarado si la diabetes mellitus predispone o no a la forunculosis; una vez establecida, la enfermedad con frecuencia es más grave en pacientes con diabetes mellitus.



Los problemas principales en relación a la forunculosis son su recurrencia y su potencial para causar bacteremia. Las lesiones localizadas en el labio superior y la nariz pueden causar diseminación de la infección a los senos cavernosos. La bacteremia puede desarrollarse a partir de los forúnculos de una manera impredecible (o ser facilitada por exprimir las lesiones), y puede producir osteomielitis, endocarditis u otras infecciones metastásicas.

La forunculosis simple puede tratarse con la aplicación local de calor húmedo; no se necesitan antibióticos sistémicos. Los forúnculos relacionados con celulitis o una respuesta febril deberán tratarse con antibióticos. Se administra una penicilina resistente a la penicilinasa como la oxacilina (0.50 a 0.75 g por vía oral cuatro veces al día). En los pacientes adultos alérgicos a la penicilina puede usarse eritromicina (de 0.25 a 0.50 g vía oral cuatro veces al día) o clindamicina (de 0.15 a 0.30 g vía oral cuatro veces al día). Para las lesiones fluctuantes se indica el drenaje de las mismas; después del drenaje, ya sea quirúrgico o espontáneo, las lesiones deberán cubrirse con gasas estériles para evitar la autoinoculación.

El manejo de la forunculosis recurrente es difícil. No existe evidencia de que esta enfermedad se deba a una cepa única de *S. aureus*. El tratamiento debe incluir la profilaxis de episodios recurrentes:

1. Deberá llevarse a cabo una investigación cuidadosa para detectar causas subyacentes, como las enfermedades sistémicas ya mencionadas, factores locales (exposición industrial a materiales químicos, higiene inadecuada, obesidad) y fuentes de contacto con estafilococos (autoinoculación, infecciones de la piel en otros miembros de la familia, portadores de estafilococos en las fosas nasales, deportes de contacto como la lucha).
2. Deberán iniciarse los cuidados generales de la piel: úsese jabón y agua o un limpiador de la piel con germicida como el yoduro de povidona (Betadine). Deberán evitarse los jabones fuertes y desodorantes. La ropa de lavar y las toallas deberán cambiarse después de cada uso al comienzo y después cada uno o dos días.
3. La ropa interior y la ropa de cama deberán mantenerse muy limpias. En casos problema, estas prendas deberán cambiarse a diario y ser lavadas con cuidado en agua hirviendo.
4. Las vendas y gasas deberán cambiarse con frecuencia y puestas en una bolsa de papel que pueda ser sellada y desechada de inmediato.
5. A pesar de todas las medidas ya mencionadas, en algunos enfermos las lesiones recurren. Para aquellos que trabajan bajo tensión emocional considerable y que experimentan fatiga extrema, el problema puede disminuir en algunas ocasiones al tomar unas vacaciones en un lugar con clima templado y seco, en donde se tenga tiempo suficiente para descansar y para llevar a cabo los cuidados de la piel que se requieren.
6. Pueden aplicarse pomadas con antibióticos (bacitracina) en el vestíbulo nasal para reducir el estado de portador y la liberación de *S. aureus*. Aunque faltan estudios controlados, esta conducta puede estar justificada en la forunculosis refractaria recurrente.

Las vacunas estafilocócicas (preparaciones de bacteriófagos lisados, toxoides y autógenas) no han tenido éxito en reducir las infecciones recurrentes.

FOLICULITIS POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Pseudomonas aeruginosa puede causar muy diversas infecciones dermatológicas: foliculitis, otitis externa, intertrigo en el pliegue del primer orjejo, síndrome de la uña verde e infecciones secundarias en quemaduras y heridas. Los serotipos de *P. aeruginosa* (en especial las cepas de serotipo O:9, O:10 o O:11) que causan foliculitis se han relacionado con el uso de bañeras, piscinas y jacuzzi.¹⁹

El periodo de incubación de la foliculitis por *Pseudomonas* en estas circunstancias es de casi 48 horas. La erupción folicular se desarrolla en particular en áreas en las que hay glándulas sudoríparas apócrinas, como en nalgas, caderas,

axilas y región perianal. Por ser glándulas apócrinas modificadas, los oídos externos y las glándulas mamarias se ven afectadas con frecuencia. Las lesiones comienzan como pápulas pruriginosas aisladas que se transforman con rapidez en pústulas. Sin tratamiento específico ocurre cicatrización en dos a cinco días. El tratamiento inapropiado con esteroides sistémicos o tópicos puede ocasionar progresión de las lesiones individuales y diseminación de la foliculitis.

Infecciones virales

VARICELA

La varicela suele aparecer como una erupción de pápulas y vesículas acompañadas de costras y eritema, que inicia en el tronco y después en la cara. Las lesiones aparecen en brotes y es típico que existan en diferentes estadios. La tinción de Tzanck es positiva para células gigantes multinucleadas acantolíticas.

HERPES SIMPLE Y HERPES ZOSTER

El herpes simple se manifiesta por un grupo de vesículas sobre una base eritematosa. Su localización típica es sobre las uniones mucocutáneas, como los labios (herpes labial) y los genitales (herpes genital), aunque pueden ocurrir lesiones en otros sitios. El panadizo herpético, que afecta los dedos constituye un riesgo ocupacional entre el personal médico y dental, que pueden exponerse al virus por medio del contacto con la boca de un paciente infectado. Después de causar una infección cutánea primaria aguda, el virus se disemina a lo largo de los nervios sensoriales y se establece en los ganglios sensoriales regionales. Los factores que controlan su latencia no se han descubierto, pero puede participar la transcripción viral. Los factores asociados con recurrencia de la infección cutánea viral incluyen a la menstruación, la fiebre, el estrés, los traumatismos cutáneos y las quemaduras solares.

El herpes zoster es producido por el mismo virus de la varicela, quizá por la reactivación de una infección viral latente en los nervios. Las lesiones recuerdan a las del herpes simple, pero se presentan en la distribución de un dermatoma. Al igual que el herpes simple, la enfermedad puede generalizarse, en especial en enfermos que están inmunosuprimidos por recibir quimioterapia contra un cáncer o después de un trasplante de un órgano. La neuralgia posherpética se manifiesta por dolor neurítico que puede persistir en las lesiones cutáneas cicatrizadas durante más de dos meses. Esta complicación muy molesta del herpes zoster ocurre en alrededor de la mitad de los pacientes mayores de 60 años.²⁰

Estudios de laboratorio

En el herpes simple o el herpes zoster la tinción de Tzanck es positiva para células gigantes multinucleadas acantolíticas. Las pruebas de inmunofluorescencia directa permiten hacer el diagnóstico específico. Los estudios de tinción positiva de Tzanck en muestras de 32 lesiones demostraron una alta correlación con los cultivos virales positivos (94.1 por ciento), lo que indica la utilidad de esta prueba citológica simple para el diagnóstico del herpes simple cutáneo. Las tinciones de Tzanck y los cultivos virales realizados en vesículas y pústulas tienen mayor probabilidad de ser positivos, mientras que los tomados de lesiones costrosas o ulceradas no.

Tratamiento

El aciclovir intravenoso, oral o tópico, es eficaz en el tratamiento del herpes simple primario y del herpes simple recurrente en los pacientes inmunosuprimidos. El aciclovir produce reducción del dolor, de la duración de la eliminación de virus y del tiempo de cicatrización en ciertos grupos de pacientes. La rapidez con la que se inicie el tratamiento puede influir en el grado de beneficio. Está indicado administrar el aciclovir por vía sistémica, más que tópica, para el herpes simple grave o muy diseminado, o para los enfermos inmunosuprimidos en los que existe riesgo

de diseminación. Se recomienda el tratamiento intravenoso agresivo para las infecciones graves con afección del SNC o con otras complicaciones sistémicas, como la retención aguda de orina. El tratamiento del herpes simple recurrente en los pacientes inmunosuprimidos ha sido durante mucho tiempo sólo sintomático. El aciclovir tópico, que ha sido autorizado para el tratamiento del herpes mucocutáneo localizado y recurrente en pacientes inmunosuprimidos, tiene poco efecto sobre los episodios recurrentes en personas inmunocompetentes. Los pacientes en los que existen factores específicos, como las quemaduras solares, que se sabe desencadenan los episodios de herpes simple, deben evitar estas situaciones. Estudios controlados respecto a la aplicación tópica de eter, timol en cloroformo, lisina o 2-desoxi-D-glucosa, no han demostrado que estos agentes sean superiores al placebo.²¹ El aciclovir por vía oral, 200 mg tres a cinco veces al día durante cuatro a seis meses, puede disminuir la frecuencia y gravedad del herpes genital recurrente en pacientes con más de seis episodios por año, aunque no parece alterar la evolución a largo plazo de la enfermedad. La suspensión del medicamento puede causar un episodio subsecuente más severo. Se han aislado cepas virales resistentes al medicamento durante el tratamiento de algunos pacientes, y surgieron cepas sensibles durante las recurrencias después de que el aciclovir se suspendió. Debido a la posible generación de virus resistentes al aciclovir, se ha sugerido que se restrinja el uso de este medicamento a las indicaciones autorizadas.

El tratamiento del herpes zoster tiene por objeto disminuir la inflamación, promover la cicatrización de las lesiones vesiculares en la piel y prevenir la infección secundaria. Se ha recomendado el tratamiento con esteroides sistémicos durante tres semanas para los pacientes con función inmunológica normal que son mayores de 60 años para disminuir el riesgo de neuralgia posherpética.²⁰

Es importante también evitar la diseminación, sobre todo en los pacientes inmunosuprimidos. Se ha reportado que las dosis intravenosas altas de aciclovir aceleran la cicatrización de las lesiones en los pacientes inmunosuprimidos, así como en pacientes normales. El desarrollo de neuralgia posherpética no parece modificarse por el medicamento.

En estudios controlados con placebo y doble ciego se ha analizado la eficacia del tratamiento con aciclovir por vía oral para el herpes zoster. Un estudio encontró que la administración de siete días de aciclovir oral en dosis de 800 mg cinco veces al día fue tan eficaz como 10, 14 o 21 días de tratamiento.²² El uso de aciclovir disminuyó el tiempo de eliminación viral y de formación de costras y cicatrización de las lesiones. Los pacientes que recibieron este tratamiento tuvieron menos dolor neurítico comparado con los que recibieron placebo o dosis menores del medicamento. No se observaron reducciones a largo plazo en la incidencia o severidad de la neuralgia posherpética. El uso de prednisolona (40 mg/día por 21 días, disminuida en un periodo de tres semanas) puede ayudar a cicatrizar la erupción y reducir la incidencia y severidad del dolor durante las primeras semanas de la enfermedad. Sin embargo, en general no se recomienda su uso porque puede causar efectos adversos indeseables, es muy costosa y proporciona un beneficio clínico apenas moderado.

Las medidas locales tanto para el herpes simple como para el herpes zoster incluyen la aplicación de cremas con base en agua o lociones. Para las llamadas vesículas febriles puede añadirse mentol al 0.25 por ciento para producir un efecto refrescante. Los baños de avena o la aplicación de una loción secante, como calamina, pueden ser útiles sobre las lesiones en piel glabra. Pueden usarse los esteroides tópicos en lesiones herpéticas tempranas que estén lejos del ojo, pero estos agentes no son útiles para las lesiones erosionadas. Tanto los esteroides tópicos como sistémicos están contraindicados en el tratamiento de la queratoconjuntivitis herpética. Los enjuagues bucales con difenhidramina pueden disminuir las molestias de la gingivostomatitis herpética.

Los antibióticos tópicos, como el ungüento de polimixina B-bacitracina o la crema de sulfadiazina de plata al 0.1 por ciento pueden usarse para tratar las infecciones bacterianas agregadas leves. Las infecciones piógenas del eccema herpético deben tratarse de inmediato con los antibióticos sistémicos adecuados.

Las verrugas son causadas por los papilomavirus humanos (PVH), un subgrupo de papovavirus que contienen ADN, y varían en su morfología de acuerdo con su localización. Son ejemplos de ellas las verrugas elevadas comunes (verrugas vulgares) de los dedos, las verrugas planas de la cara, las verrugas húmedas (condiloma acuminado) en las áreas genitales o anal, y la verruga plantar cubierta por callosidad (verruga plantaris) de la planta del pie. Una característica histológica que distingue a las verrugas de otros papilomas es la presencia en la epidermis superior de células vacuoladas grandes que contienen numerosas partículas virales.²³

En un principio se pensaba que las verrugas eran causadas por un sólo tipo de PVH que producía lesiones clínicamente diferentes que variaban de acuerdo con el sitio de afección. Sin embargo, se han reconocido en la actualidad más de 50 tipos diferentes de PVH por medio del análisis del ADN y de estudios inmunohistoquímicos de sus antígenos externos^{24,25}. Las diversas formas clínicas de las verrugas suelen asociarse, aunque no en forma exclusiva, con tipos específicos de PVH.

Verruga vulgaris

La verruga común consiste en una pápula única o múltiple, de color, que suele tener una superficie papilar, hiperqueratótica o verrucosa y que se observa con frecuencia en los dedos. Se calcula que la prevalencia general de las verrugas en las manos es de 3.5 por ciento en personas de 18 a 64 años de edad, y la mayor prevalencia (5.5 por ciento) ocurre en hombres entre 18 a 24 años de edad.

Ciertas ocupaciones, como las personas que manejan carnes, parecen asociarse con mayor riesgo de desarrollar lesiones en las palmas y los dedos. Los estudios virológicos moleculares han demostrado que las verrugas comunes en estas personas se asocian con el PVH-7. Las condiciones del ambiente de trabajo, como el contacto con líquidos de los animales que pueden causar maceración de la piel de las palmas y el uso de instrumentos cortantes que podrían ocasionar abrasiones cutáneas, pueden aumentar la transmisión viral. El proceso de empaque de carne puede también participar en la patogenia. Las verrugas recurrirán después del tratamiento a menos que se suspenda el contacto con la carne por medio del uso de guantes o cambiando de ocupación.

El nitrógeno líquido es el tratamiento inicial de elección para la mayor parte de las verrugas. Administrado por medio de un aplicador con punta de algodón o con un crioaerosol, el nitrógeno líquido congela la lesión, causando que se forme una ampolla y después se disuelva. Puede requerirse más de una aplicación, con intervalos de dos a tres semanas, para las verrugas localizadas en la región periungueal. La electrodisecación y el curetaje son eficaces para las lesiones persistentes o recurrentes, pero debe tenerse cuidado para evitar las cicatrices posteriores. La cirugía con laser se emplea para las verrugas rebeldes a otros tratamientos.

Verruga plana

La verruga plana consiste en una pápula suave, del color de la piel o más oscura y ligeramente elevada, que se observa en la cara o en el dorso de las manos. Estas verrugas son difíciles de tratar, pero la aplicación de nitrógeno líquido, ácido tricloroacético o el pintar las lesiones todos los días con ácido salicílico al 10 por ciento y ácido láctico al 10 por ciento en un colodión flexible, pueden ser eficaces.

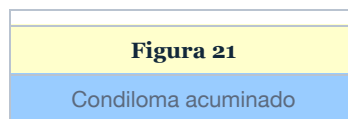
Verruga plantar

La verruga plantar suele ser muy dolorosa y en ocasiones incapacitante. La verruga en mosaico, que es una forma de verruga plantar, consiste en múltiples lesiones superficiales, discretas o confluentes, y suele ser muy difícil de tratar.

Una verruga plantar cubierta por una callosidad puede distinguirse de la hiperqueratosis ordinaria al separar la queratina superficial. En el caso de una verruga, se observarán múltiples puntos hemorrágicos que corresponden a capilares de la superficie. Después de extirpar la verruga debe aplicarse un ácido fuerte (ácido bicloroacético o tricloroacético al 50 por ciento) o plastas nocturnas de ácido salicílico al 40 por ciento. En los casos resistentes puede ser necesaria la disección quirúrgica y extirpación de la verruga.

Condiloma acuminado

El condiloma acuminado es una enfermedad de transmisión sexual que ocurre en el área genital o anal como excrescencias en forma de coliflor, discretas o confluentes, y del color de la piel o grisáceas [ver figura 21]. Las lesiones anales, uretrales o vaginales pueden ser asintomáticas o causar ardor, prurito o dolor, y en ocasiones hemorragia. La incidencia es mayor en personas entre 20 a 24 años de edad, y las mujeres las padecen más que los varones. Puede observarse asociación con otras enfermedades de transmisión sexual, como gonorrea o uretritis no gonocócica.²⁶



Las verrugas anogenitales se han asociado con diferentes PVH, en especial PVH-6 y PVH-11. También se han encontrado los tipos de PVH que causan las verrugas comunes, plantares y planas, lo que sugiere que las verrugas genitales pueden adquirirse por contacto sexual y no sexual. Se han reportado casos de transformación maligna de las verrugas del área anogenital y del cervix, en especial de las asociadas con PVH-6 y PVH-18. La intensa correlación entre el cáncer genital del cervix y algunos PVH específicos es apoyada por estudios adicionales en los que se demostró ADN de PVH-16 en 84 por ciento, y de PVH-18 en ocho por ciento, de los tumores genitales.

Se ha notificado un mayor riesgo de neoplasias cervicales en las parejas sexuales de hombres con condiloma acuminado del pene. En un estudio de 25 mujeres que habían tenido como única pareja sexual hombres con condiloma del pene, 19 tuvieron condiloma de los órganos genitales inferiores.²⁷ Los exámenes citológico, colposcópico e histológico demostraron que nueve de esas mujeres tenían alteraciones cervicales y que siete de las nueve tenían una infección asociada por PVH.

También existe correlación entre las verrugas genitales, el cáncer verrucoso de los genitales, la papulosis de Bowen y el papiloma laríngeo. El cáncer verrucoso genital, también llamado condiloma acuminado gigante o tumor de Buschke-L[sinvcircumflex]wenstein, es un padecimiento con bajo grado de malignidad asociado con infección por PVH-6 y PVH-11 que puede desarrollarse a partir del condiloma acuminado. El hallazgo de PVH-6 y PVH-11, así como de otros tipos de PVH, en los papilomas laríngeos de niños nacidos de madres con condiloma acuminado proporciona evidencias sobre la asociación de estos dos padecimientos.

La podofilina (al 25 por ciento) en tintura de benzoína es un tratamiento eficaz para el condiloma acuminado, pero no debe utilizarse en pacientes embarazadas porque es teratogénica. El medicamento debe aplicarse en forma cuidadosa a las verrugas individuales, enjuagándose tres a cuatro horas después porque es muy irritante para la piel adyacente. En una semana a 10 días, cuando la reacción aguda ha cedido, el tratamiento podrá repetirse para eliminar cualquier porción remanente de la verruga. Los pacientes deben ser examinados en busca de lesiones recurrentes, que pueden desarrollarse incluso un mes o más después del tratamiento. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de otras enfermedades de transmisión sexual asociadas. Se recomienda realizar una prueba serológica para sífilis.

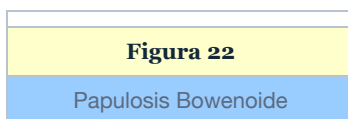
Se ha demostrado que la aplicación de podofilotoxina (podofilox al 0.5 por ciento en alcohol amortiguado con lactato) por parte del paciente, es un sistema de tratamiento para las verrugas genitales seguro y eficaz. El tratamiento consiste en un máximo de cuatro ciclos de podofilox que se aplica dos veces al día durante tres días, seguido de cuatro días sin medicamento. En un estudio doble ciego y controlado con placebo de 109 varones, el 73.6 por ciento de las verrugas tratadas con podofilox habían desaparecido al final de las cuatro semanas, mientras que sólo el 8.3 por ciento de las que recibieron placebo habían desaparecido; el 34 por ciento de las verrugas tratadas recurrieron, un porcentaje de recurrencia comparable al que se observa con el interferón.²⁸ En un estudio controlado con placebo de 72 mujeres, el podofilox eliminó el 74 por ciento de todas las verrugas, comparado con un 18 por ciento de regresión en el grupo placebo.²⁹

Los efectos adversos (incluyendo inflamación temporal, erosión, dolor y quemadura) se localizaron al sitio tratado, no se presentaron reacciones sistémicas. La actividad biológica del podofilox se atribuye en parte a sus efectos de inmunorregulación local: se piensa que interfiere con la función microtubular de los queratinocitos dentro de la verruga.

Otros tratamientos ablativos incluyen la criocirugía, la electrodisecación y curetaje, y el tratamiento con laser. Sin embargo, estas medidas no siempre son eficaces.

Papulosis Bowenoide

La papulosis Bowenoide, antes denominada enfermedad multicéntrica pigmentada de la ingle de Bowen, consiste en pápulas eritematosas o pigmentadas, de apariencia benigna, que aparecen en la región anogenital y que histológicamente recuerdan a la enfermedad de Bowen [ver figura 22]. Muchos reportes de la papulosis Bowenoide se refieren a lesiones en el pene, pero las lesiones pueden ocurrir también en la vulva, y no siempre se limitan a los genitales. A pesar de su parecido histológico con un carcinoma in situ, las lesiones de la papulosis Bowenoide suelen tener una evolución no agresiva, y pueden resolverse espontáneamente. Se ha recomendado la resección conservadora de las lesiones y el seguimiento estrecho de los pacientes.



La papulosis Bowenoide es causada por infección por un PVH de los tipos 16, 18, 31, 32, 34, 39, 42, 48 y 51 a 54. También se han asociado 12 tipos de PVH con enfermedad anogenital; los tipos 16, 18 y 33 parecen ser los más oncogénicos.²⁵

Molusco contagioso

El molusco contagioso es una enfermedad benigna, autoinoculable, de niños y adultos jóvenes, y que es causada por un poxvirus que contiene ADN. El periodo de incubación varía entre dos a siete semanas. La transmisión ocurre por contacto sexual, por contacto corporal estrecho o por compartir ropa o toallas. La verruga consiste en una o muchas pápulas del color de la piel o blancas y umbilicadas, de 1 a 5 mm de tamaño, y que casi siempre se encuentran en el área genital. Las lesiones diseminadas se han asociado con atopia y alteración del estado inmunológico, incluyendo casos individuales de sarcoidosis y leucemia linfocítica. El molusco contagioso debe añadirse a la lista de enfermedades virales que causan infecciones oportunistas en pacientes con SIDA. Desde el punto de vista histológico, se observan los llamados cuerpos de molusco, que son cuerpos eosinófilos grandes, que consisten en inclusiones virales y que se encuentran en gran número en el citoplasma de las células epiteliales en proliferación.

En la mayoría de los casos la remisión del molusco contagioso se presenta en forma espontánea o después de un proceso inflamatorio de origen traumático. El tratamiento puede disminuir la autoinoculación y la transmisión del virus. Las lesiones se eliminan con facilidad por medio de curetaje o por medio de una incisión con la punta del bisturí para eliminar el núcleo central.

Infecciones asociadas con mordeduras por animales y humanos

En las mordeduras por mamíferos, el principal punto es la prevención de la infección si la herida se atiende poco tiempo después de haberse producido. También pueden transmitirse infecciones generales graves, como tétanos, rabia o fiebre por mordedura de rata.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los perros son responsables del 80 al 90 por ciento de todas las mordeduras por animales que requieren atención médica; es más probable que se infecten las heridas por punción que las de otro tipo. Las infecciones ocasionadas por mordedura de perro por lo general se vuelven evidentes dentro de los tres primeros días después de la lesión.

Pasteurella multocida, ya sea sola o en cultivos mixtos, se aísla en siete a 30 por ciento de las heridas por mordedura de perro que se infectan y que reciben manejo hospitalario. Este microorganismo puede ser cultivado en un 15 a 30 por ciento de las heridas por mordedura de perro cuando se toman cultivos en el momento en que ocurre la lesión. Por lo tanto, este es un patógeno importante a considerar en la profilaxis y tratamiento de las infecciones por mordedura de perro o gato. *P. multocida* se encuentra en forma habitual en la cavidad oral de los gatos (50 a 70 por ciento) y de los perros (12 a 54 por ciento). Los gatos son los causantes de casi el 75 por ciento de las infecciones en heridas por mordedura por *P. multocida* y los perros ocasionan el resto.

Las manifestaciones iniciales de la infección por *P. multocida* en el sitio de la herida son dolor local, hipersensibilidad, eritema e inflamación extensa. En cerca de una quinta parte de los casos drena de la herida una pequeña cantidad de líquido serosanguinolento o amarillo oscuro. Se presenta linfadenitis regional, sin linfangitis acompañante, en aproximadamente una tercera parte de los casos. Los pacientes cursan con poca fiebre o sin ella. Los afilados colmillos de un gato pueden infligir una herida profunda que afecte las vainas tendinosas o al periostio, en particular de los dedos, lo cual puede precipitar después el desarrollo de osteomielitis. La persistencia o recurrencia de dolor e hipersensibilidad en el sitio de la mordedura varias semanas después de la lesión sugieren esta posibilidad. En raras ocasiones, la presencia de fiebre y calosfríos después de la infección indican bacteremia por *P. multocida*.

En muy raras ocasiones, patógenos inesperados puede ser responsables de infecciones por mordeduras de animales. Por este motivo suele recomendarse cultivar las heridas por mordeduras de animales, sobre todo si las manifestaciones ocurren más de 36 horas después de la lesión porque las infecciones por *P. multocida* son evidentes en las primeras 36 horas de evolución de la herida.

Debido a su anatomía, las mordeduras en la mano pueden causar problemas especiales. Las heridas por mordedura de humano en la mano no son reconocidas con frecuencia como causas potenciales de secuelas graves al afectar tendones, hueso, planos de aponeurosis profundas y articulaciones. Los componentes de la flora bucal humana, que en forma individual no son invasivos, pueden, en conjunto, producir una infección muy destructiva. La mayoría de las heridas por mordedura de humanos afectan el dorso de la mano sobre las articulaciones metacarpofalángicas y son el resultado de golpear a otra persona en la boca. Una pequeña herida por punción en el dorso de la mano puede traspasar aponeurosis, penetrar la cápsula articular y dañar la superficie articular de la articulación metacarpofalángica. Cuando se abre el puño, la piel lacerada se retrae en dirección proximal y la lesión parece afectar sólo el dorso de la mano por atrás de la

articulación. De hecho, la extensión más profunda de la herida se encuentra dentro y sobre la articulación, cubierta por piel y tendones intactos, lo cual evita que la región más grave de la lesión sea lavada en forma adecuada por las curaciones que se realicen. La exploración cuidadosa de tales heridas y una buena debridación quirúrgica son de importancia primordial para evitar la pérdida ulterior de la función de la mano. El uso profiláctico de antibióticos es apropiado en estas heridas de alto riesgo.

CONSIDERACIONES BACTERIOLOGICAS

Una variedad de especies bacterianas aerobias y anaerobias se aíslan en el cultivo inicial de las heridas por mordeduras de mamíferos. Su presencia no significa que vaya a ocurrir una infección subsecuente de la herida, pero provee una base estadística para la selección de antibióticos cuando se requiere profilaxis antimicrobiana. El estreptococo viridans es el organismo aerobio detectado con mayor frecuencia en las heridas por mordedura de humanos; las especies no-*fragilis* de *Bacteroides* son los anaerobios que se encuentran con mayor frecuencia. Las principales especies aisladas en infecciones clínicas después de mordeduras por humanos son *S. aureus* y estreptococo viridans, mientras que *P. multocida*, *S. aureus* y estreptococo viridans son las causas principales de infecciones en heridas producidas por mordeduras de animales; sin embargo, el papel de los anaerobios en las mordeduras por mamíferos aún no se conoce. Los organismos comunes implicados en las infecciones por mordeduras de animales o de humanos, excepto *S. aureus*, son sensibles a penicilina o ampicilina. Los bacilos entéricos gram negativos y las especies de *Pseudomonas* sólo en ocasiones han sido responsables de infecciones de heridas causadas por mordeduras de mamíferos.

Es posible que la principal causa de la infección en las heridas por mordeduras de gato sea *P. multocida*. Aun así, deberá recordarse que *Francisella tularensis* es un posible agente infectante en áreas donde la tularemia es endémica.

TRATAMIENTO

El tratamiento inicial de las heridas por mordedura de mamíferos incluye un buen lavado quirúrgico de la herida y considerar el uso profiláctico de antibióticos. Los factores que alteran esta actitud terapéutica incluyen el tiempo que transcurre desde que se produce la lesión, la extensión y localización de la herida y la especie del animal que produjo la lesión. Un retraso mayor de 24 horas en la búsqueda de atención médica y la presencia de heridas profundas por punción aumentan la posibilidad de que se desarrolle una infección subsecuente. Las heridas en la mano, las mordeduras de gato y las mordeduras humanas extensas también aumentan el riesgo de que la herida se infecte.

El cuidado local de la herida se realiza para prevenir la infección y las secuelas subsecuentes. Dicho cuidado incluye la remoción de material extraño, la debridación de tejido muerto y una irrigación aséptica abundante de la herida con solución salina normal para arrastrar los contaminantes bacterianos. La exploración de las heridas con el puño cerrado es importante para evaluar posibles rupturas en el tendón y penetración a tejidos profundos o a la articulación metacarpofalángica. Las heridas en la mano no se suturan. Existe discusión acerca del beneficio de suturar otros tipos de heridas, sobre todo después de que se realizó una cuidadosa debridación de la misma. El cuidado posoperatorio incluye la elevación e inmovilización de la parte afectada por medio de colocación de férulas o por otros medios.

Los antibióticos están indicados en cualquier sujeto con evidencia de infección inicial. La profilaxis con antibióticos en las heridas por mordeduras de humanos es razonable debido al alto riesgo de infección y a la frecuente afección de la mano. Sin embargo, la eficacia de los medicamentos está por demostrarse. Los pacientes con lesiones extensas que son hospitalizados para debridación pueden recibir ticarcilina-clavulanato, 3.1 g cada seis horas por dos a tres días. Puede usarse amoxicilina-ácido clavulánico, 500 mg por vía oral cada ocho horas, para las mordeduras menos severas que se manejan en forma externa.

Para mordeduras profundas ocasionadas por perros o gatos (en las cuales puede desarrollarse una infección por *P. multocida*) que se examinan y debridan de manera temprana, la profilaxis antimicrobiana con ampicilina (0.5 g por vía oral cada 6 horas) o con penicilina V (500,000 unidades por vía oral cada 6 horas) debe continuarse por varios días. Esta precaución es razonable debido a las características de la flora microbiana que puede encontrarse y a la sensibilidad limitada de *P. multocida* a las penicilinas resistentes a la penicilinasasa y a las cefalosporinas. En individuos alérgicos a la penicilina puede emplearse tetraciclina. Debido al papel potencial del *S. aureus* en algunas infecciones por mordedura de perro, se ha recomendado el empleo de una combinación de una penicilina resistente a la penicilinasasa con penicilina o ampicilina.

COMPLICACIONES SISTEMICAS

La mayoría de las infecciones por mordedura son supurativas y se encuentran localizadas en el área de la herida; sin embargo, ciertas infecciones potenciales como la rabia y el tétanos tienen afección sistémica y requieren de profilaxis específica.

En raras ocasiones las mordeduras de unas cuantas especies animales ocasionan una infección sistémica con organismos poco usuales. Estas posibilidades deberán tenerse en cuenta para referencias futuras cuando tales heridas por mordedura sean tratadas por primera vez.

Las mordeduras por ratas o ratones ya sea de laboratorio o salvajes pueden dar lugar a la fiebre por mordedura de rata, la cual es causada por *Streptobacillus moniliformis*; las ratas salvajes son el reservorio natural de *Spirillum minus* y su mordedura puede dar como resultado la forma espirilar de la fiebre por mordedura de rata. La infección por el virus B del mono (*Herpesvirus simiae*) es rara en humanos, pero puede desarrollarse en una persona que se dedique al cuidado de animales o en un trabajador de laboratorio después de la mordedura por un mono infectado. Esta enfermedad, que evoluciona a una mielitis ascendente, es invariablemente mortal. El aciclovir puede ser un recurso terapéutico, debido a que es eficaz para controlar la infección por virus B del mono en los cultivos de tejidos y en los animales de experimentación.³⁰ Aún tiene que estudiarse el uso de aciclovir como profilaxis posexposición y como tratamiento en humanos.

Ciertos gérmenes de la flora bucal de los perros pueden, en raras ocasiones, causar infecciones que pongan en peligro la vida. *Canocytophaga canimorsus* (antes denominado bacilo DF-2), un bacilo gram negativo, ha sido la causa de una bacteremia que se desarrolló unos cuantos días después de una mordedura de perro en 11 personas, la mayoría de las cuales padecían alguna enfermedad subyacente o habían sido esplenectomizados. En varios pacientes se ha desarrollado, después de una mordedura por perro, sepsis fulminante con coagulación intravascular diseminada y gangrena periférica, y en un enfermo se aisló del torrente sanguíneo una especie de *Bacteroides*. Otro bacilo gram negativo encontrado con frecuencia en la flora bucal canina, un miembro del Grupo II J, ha sido causa de meningitis después de mordeduras de perro. Los organismos que pertenecen al grupo DF-2 o al Grupo II J son sensibles a la penicilina y a la ampicilina, por lo que uno de estos fármacos es el tratamiento de elección. La administración profiláctica frecuente de penicilina y ampicilina en las lesiones extensas por mordedura de perro, pudo haber prevenido la diseminación sanguínea temprana de estos nuevos patógenos en algunos pacientes.

Bibliografía

1. Weitzman I, Podhys A: Dermatophytes. *Dermatol Clin* 14:9, 1996
2. Conant M: Fungal infections in immunocompromised individuals. *Dermatol Clin* 14:155, 1996
3. DeVroey C: Epidemiology of ringworm. *Semin Dermatol* 4:185, 1985
4. Shrum JP, Millikan LE, Bataineh O: Superficial fungal infections in the tropics. *Dermatol Clin* 12:687, 1994
5. Hay RJ: Tinea imbricata. *Curr Top Med Mycol* 2:55, 1988
6. Robles WS: Fungal diseases of skin and deeper tissues in the tropics. *Trop Doct* 22(suppl 1):79, 1992
7. Macura AB: Dermatophyte infections. *Int J Dermatol* 32:313, 1993
8. Baddour L, Bisno A. Recurrent cellulitis after coronary bypass surgery. *JAMA* 251:1049, 1984
9. Hay RJ: Onychomycosis: agents of choice. *Dermatol Clin* 11:161, 1993
10. Bäck O, Faergemann J, Hömqvist R: *Pityrosporum* folliculitis: a common disease of the young and middle-aged. *J Am Acad Dermatol* 12:56, 1985
11. Yohn JJ, Lucas J, Camisa C: Malassezia folliculitis in immunocompromised patients. *Cutis* 35:536, 1985
12. Leshner J: Recent developments in antifungal therapy. *Dermatol Clin* 14:163, 1996
13. Rosen T: New approaches to the diagnosis and management of onychomycosis: international Symposium, Monaco, April 1-2, 1993. *Int Dermatol* 33: 292, 1994
14. Frieden IJ, Howard R: Tinea capitis: epidemiology, diagnosis, treatment, and control (pt 2). *J Am Acad Dermatol* 31:S42, 1994

15. Gupta AK, Sauder DN, Shear NH: Antifungal agents: an overview (pt2). *J Am Acad Dermatol* 30:911, 1994
16. Roberts DT, Hay RJ, Doherty VR, et al: Topical treatment of onychomycosis using bifonazole 1% urea/40% paste. *Ann NY Acad Sci* 544:586, 1988
17. Baddour LM, Bisno AL: Recurrent cellulitis after saphenous venectomy for coronary bypass surgery. *Ann intern Med* 97:493, 1982
18. Hook EW III, Hooton TM, Horton CA, et al: Microbiologic evaluation of cutaneous cellulitis in adults. *Arch intern Med* 146:295, 1986
19. Gustafson TL, Band JD, Hutcheson RH, et al: *Pseudomonas* folliculitis: an outbreak and review. *Rev Infect Dis* 5:1, 1983
20. Liesegang TJ: The varicella-zoster virus: systemic and ocular features. *J Am Acad Dermatol* 11:165, 1984
21. Wheeler CE Jr: Herpes simplex. *Clinical Dermatology*, Vol 3, Subsection 14-2. Demis DJ, Dobson RL, McGuire J, Eds. Harper & Row Publishers, mc, Hagerstown, Maryland, 1988, p 1
22. Wood MJ, Johnson RW, McKendrick MW, et al: A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for treatment of acute herpes zoster. *N Engl J Med* 330:896, 1994
23. McCance D: Human papillomaviruses. *Infect Dis Clin North Am* 8:751, 1994
24. Vittorio CC, Schiffman MH, Weinstock MA: Epidemiology of human papillomaviruses. *Dermatol Clin* 13:561, 1995
25. Schwartz RA, Janniger CK: Bowenoid papulosis. *J Am Acad Dermatol* 24:261, 1991
26. Martin DH, Mroczkowski TF: Dermatologic manifestations of sexually transmitted diseases other than HIV. *Infect Dis Clin North Am* 8:533, 1994
27. Campion MJ, Singer A, Clarkson PK: Increased risk of cervical neoplasia in consorts of men with penile condylomata acuminata. *Lancet* 1:9443, 1985
28. Beutner KR, Conant MA, Friedman-Kien AE, et al: Patient-applied podofilox for treatment of genital warts. *Lancet* 1:831, 1989

29. Greenberg MD, Rutledge LH, Reid R, et al: A double-blind, randomized trial of 0.5% podofilox and placebo for the treatment of genital warts in women. *Obstet Gynecol* 77:735, 1991
30. Boulter EA, Thomson B, Bauer DJ, et al: Successful treatment of experimental B virus (*Herpesvirus simiae*) infection with acyclovir. *Br Med J* 280:681, 1980

Figuras



Figura 2 Tiña capitis Un querión típico causado por una infección del cuero cabelludo (tiña capitis) debida al dermatofito zoofílico *Microsporum canis* .



Figura 1 Tiña corporis La lesión anular clásica de la tiña corporis muestra un borde elevado o vesicular con decoloración central.



Figura 3a Tiña pedis Las escamas de la tiña de los pies aparecen entre y debajo de los dedos y sobre la superficie plantar (a). La tiña de los pies también puede manifestarse por vesículas (b).



Figura 3b Tiña pedis Las escamas de la tiña de los pies aparecen entre y debajo de los dedos y sobre la superficie plantar (a). La tiña de los pies también puede manifestarse por vesículas (b).



Figura 4 Tiña ungueal En la tiña ungueal, las uñas se encuentran por lo general engrosadas, quebradizas e incompletas (desintegrándose). Como se observa en la fotografía, puede haber detritos subungueales.



Figura 5 Candidiasis En este paciente con candidiasis se observan lesiones satélites notables con vesículas aisladas.



Figura 6 Paroniquia por Candida En la paroniquia por Candida , como la observada en el pulgar de este paciente, el pliegue ungueal presenta eritema, edema y dolor. También se observa distrofia de la uña.

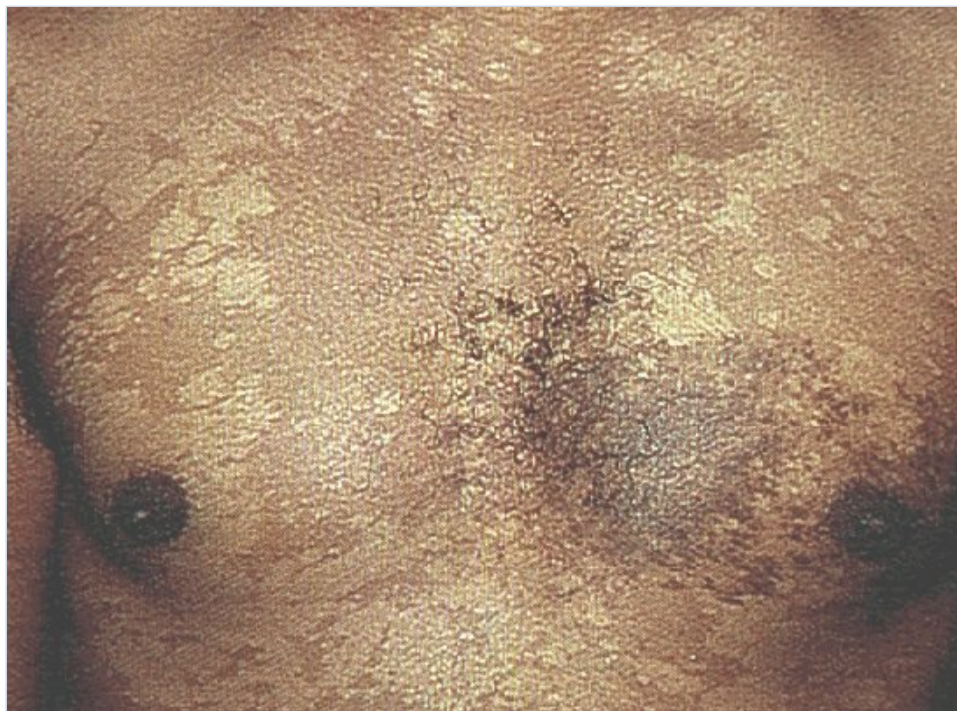


Figura 7 Tiña versicolor En el tórax de este paciente se aprecian máculas ovales, hipopigmentadas y con descamación fina que corresponden a tiña versicolor.



Figura 11 Exudado seco del impétigo Las vesicopústulas o bulas del impétigo se rompen con rapidez dejando una base eritematosa cubierta con un exudado seropurulento, el cual es delgado. Dicho exudado se seca, formando capas de costras color miel.



Figura 12 Erisipela facial La erisipela facial se caracteriza por la presencia de eritema, edema y una lesión bien delimitada con respecto a la piel normal circundante.



Figura 13a Folliculitis La folliculitis es una inflamación superficial o profunda de los folículos pilosos, que aparecen en los orificios foliculares como pequeñas pústulas rodeadas de eritema (a). La folliculitis también puede presentarse como una lesión aislada (b).



Figura 13b Folliculitis La folliculitis es una inflamación superficial o profunda de los folículos pilosos, que aparecen en los orificios foliculares como pequeñas pústulas rodeadas de eritema (a). La folliculitis también puede presentarse como una lesión aislada (b).



Figura 14 Forúnculo Un forúnculo o divieso, aparece como un absceso estafilocócico agudo, doloroso y localizado que rodea a un folículo piloso.



Figura 21 Condiloma acuminado El condiloma acuminado puede aparecer como una gran masa en forma de coliflor que parece un tumor maligno.



Figura 22 Papulosis Bowenoide Lesiones benignas de la papulosis Bowenoide, localizada en el cuerpo del pene y que histológicamente simulan un carcinoma in situ.

VIII INFESTACIONES PARASITARIAS

DRA. ELIZABETH A. ABEL

Los ectoparásitos pueden causar enfermedades infecciosas de la piel muy pruriginosas. La detección temprana y el tratamiento adecuado pueden curar las infestaciones parasitarias y prevenir su diseminación a otras personas. Los padecimientos parasitarios más comunes de la piel en ambientes no tropicales son la escabiasis, ocasionada por ácaros, y la pediculosis capitis, pediculosis corporis y pediculosis pubis, ocasionadas todas éstas, por piojos.

Escabiasis

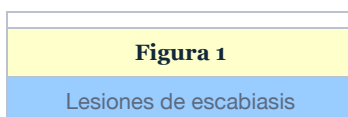
La escabiasis es causada por la infestación con *Sarcoptes scabiei*, un ácaro que penetra en la capa córnea de la piel, formando túneles en los cuales deposita sus huevos. La incidencia de la escabiasis sigue un ciclo de 30 años: 15 años de incidencia alta alternan con 15 de incidencia baja. Sin embargo, la pandemia actual ha durado más de 15 años.

El organismo productor de la escabiasis no sobrevive por más de 48 horas fuera del huésped; por lo tanto, la transferencia de organismos de piel a piel es un modo de diseminación más importante que la exposición a ropa de cama o ropa de vestir contaminada. Fuera de las instituciones hospitalarias, la transmisión sexual es la causa de la mayoría de las infestaciones.¹

CUADRO CLINICO

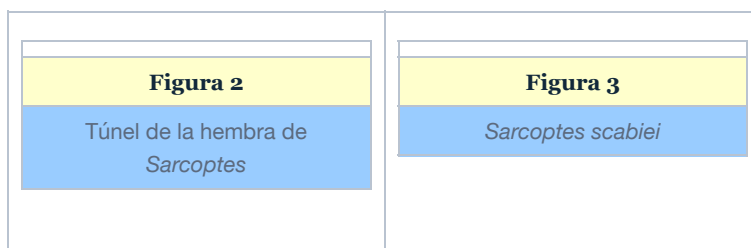
La escabiasis causa prurito severo, que por lo general empeora por las noches. Las áreas características de infestación en la escabiasis son los pliegues de los dedos, la porción anterior de la muñeca, las axilas, las nalgas y el ombligo; en el hombre el pene y el escroto, y en las mujeres las mamas y los pezones. Este padecimiento es más generalizado en lactantes y niños que en adultos.

El tipo y número de lesiones depende sobre todo del estado de inmunidad del huésped. Las lesiones casi siempre consisten en pequeñas pápulas eritematosas y vesículas con edema circundante y marcas de rascado [ver figura 1]. En ocasiones se observan lesiones nodulares que pueden simular histiocitosis X (granulomatosis de células de Langerhans) o linfoma, y que ocurren como una reacción de hipersensibilidad a las estructuras retenidas del ácaro. En personas con buenos hábitos de higiene hay menos lesiones, y el padecimiento puede enmascarse en las personas que emplean esteroides tópicos. En ocasiones se asocia una infección bacteriana secundaria. Las lesiones impetiginizadas con comunes, en especial en niños y ancianos que se rascan en forma continua, exoriando las lesiones.



Con frecuencia, el túnel de la hembra de *Sarcoptes* puede verse como una línea irregular en el estrato córneo [ver figura 2]. El diagnóstico de escabiasis puede confirmarse realizando un raspado del túnel y examinando el material obtenido

en busca del ácaro o sus huevos y heces [ver figura 3]. El diagnóstico es difícil de confirmar, o pasa desapercibido, en los estudios microscópicos de raspados de piel. El examen histopatológico de la piel puede ser diagnóstico si demuestra al ácaro o el túnel cutáneo superficial y su contenido.²



Se han descrito varias presentaciones atípicas de la escabiasis, en especial en personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). La escabiasis costrosa, que se describió originalmente en Noruega, se asocia con lesiones hiperqueratósicas diseminadas. Se ha observado en pacientes con desnutrición o deficiencia mental severa y en pacientes internados en asilos u hospitales. Este trastorno es muy contagioso por el gran número de ácaros que existen en la piel exfoliada, así como bajo las uñas.³ La escabiasis costrosa atípica se considera en la actualidad una infección oportunista en pacientes inmunosuprimidos, como los que tienen leucemia o linfoma y los que han sido sometidos a trasplantes de órganos.

Se ha descrito una forma exagerada de escabiasis con características clínicas poco usuales en cuatro pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).⁴ En estos pacientes la ocurrencia de lesiones papuloescamosas en los pliegues cutáneos recuerda a la distribución de las lesiones de la pitiriasis rosácea. No existieron lesiones en los sitios de afección habitual (muñecas, tobillos y áreas intertriginosas) en dos pacientes. Se requirieron múltiples aplicaciones de lindano, quizá por la gran población de ácaros y por la menor respuesta inmunológica. Es probable que la escabiasis atípica se considere como otra infección oportunista en los pacientes con SIDA.^{4,5}

En el tratamiento de la escabiasis pueden emplearse los siguientes agentes: lindano o hexacloruro de gama-benceno en loción o crema (Kwell, Gamene), benzoato de bencilo en solución al 20 por ciento; crema de crotamitón (Eurax), y pomada de azufre al seis por ciento. Después de un baño o ducha el enfermo debe permitir que se seque la piel y entonces se aplica cualquiera de los agentes mencionados en todo el cuerpo, excepto en la cara y la piel cabelluda.

En un estudio realizado para determinar el número óptimo de horas que debe permanecer la loción de lindano al uno por ciento en contacto con la piel, se demostró que las aplicaciones durante seis horas fueron tan eficaces como las de 12 a 24 horas. Las aplicaciones durante dos horas se asociaron con menor porcentaje de curación.⁶ Por lo general no se requiere una segunda aplicación, pero puede administrarse una semana después. Además, todos los contactos deben ser tratados para disminuir el riesgo de reinfestación.

Se ha publicado toxicidad del sistema nervioso central con convulsiones después del tratamiento excesivo con lindano.^{7,8} Las reacciones tóxicas pueden presentarse en pacientes que tienen una mayor absorción en la piel; los lactantes y niños pequeños, que tienen una relación mayor de superficie de piel a volumen corporal que los adultos, son más susceptibles.

El permetrin, un piretroide sintético con baja toxicidad es una alternativa cosméticamente aceptable al tratamiento con lindano.⁹ Los piretrinos naturales, que derivan de los crisantemos, tienen más toxicidad y menos actividad insecticida que los piretroides sintéticos. El permetrin se aplica en una sola ocasión desde la cabeza a los pies a la hora de acostarse, y se lava a la mañana siguiente. El medicamento tiene baja toxicidad porque rápidamente se descompone en sus

metabolitos activos.

Los piretrinos son eficaces en casos de escabiasis resistente a lindano. En un área endémica en Panamá, una comparación aleatoria entre crema de permetrin al cinco por ciento y loción de lindano al uno por ciento como tratamiento para escabiasis confirmada por microscopía, mostró mayor porcentaje de curación a las dos semanas con el permetrin (11 de 23 pacientes o 48 por ciento) que con el lindano (tres de 23 pacientes, o 13 por ciento).¹⁰ El bajo porcentaje de curación con lindano se atribuyó a su uso previo muy extenso en la comunidad para la pediculosis y la escabiasis.

También pueden ocurrir fracasos terapéuticos en casos de escabiasis impetiginizada o costrosa. En estas circunstancias se inicia primero tratamiento con antibióticos adecuados seguido de un escabicida una semana después.

En niños pequeños y en mujeres embarazadas es preferible el tratamiento con un medicamento alternativo como la crema de crotamitón o la pomada de azufre. En el manejo de los lactantes puede aplicarse pomada de azufre al seis por ciento en tres ocasiones: en el momento del diagnóstico, a las 24 horas y una semana después. Se ha empleado el azufre precipitado al seis por ciento en forma segura en lactantes, niños pequeños y mujeres embarazadas y lactando, sin toxicidad sistémica. Este medicamento es adecuado para los ancianos, en los que el lindano puede causar toxicidad neurológica.¹¹

En algunas ocasiones, después del tratamiento puede presentarse un prurito posescabiasis que no es debido a una infestación activa y que puede persistir semanas a meses. Puede tratarse con un agente antiinflamatorio o antipruriginoso, como crema de hidrocortisona de baja o mediana potencia. Además, el tratamiento excesivo con escabicidas puede dar como resultado una dermatitis irritativa primaria que puede confundirse con una infestación persistente. El uso de emolientes y una crema esteroide, así como evitar los irritantes cutáneos puede disminuir la dermatitis.

Debe darse tratamiento a otros miembros de la familia así como a los compañeros sexuales, debido a que pueden ser portadores asintomáticos de la infestación. La escabiasis que ocurre en pacientes y personal de instituciones de asistencia puede ser difícil de diagnosticar y tratar. En estos casos es de gran importancia tratar a todos los contactos, así como a los familiares y a otros visitantes del enfermo. Todos los pacientes dentro de la institución deben ser revisados y es necesario coordinar el tratamiento simultáneo para todas las personas afectadas. En casos de escabiasis costrosa deben tratarse la cabeza y el cuello, así como las áreas subungueales, que pueden contener los ácaros.³

ESCABIASIS DE LOS ANIMALES

Este tipo de escabiasis es un padecimiento común entre los animales de granja y los animales domésticos, en especial los perros, en quienes el oído externo está a menudo infestado con ácaros específicos de la especie. Las personas que manejan animales infestados pueden desarrollar una erupción papular muy pruriginosa que difiere de la escabiasis ordinaria en varios aspectos. La distribución de las lesiones es atípica, hay afección de los muslos, el abdomen y los antebrazos, y casi no existen túneles. El curso de la enfermedad es autolimitado siempre y cuando no haya reexposición. No necesita darse tratamiento a los contactos intradomiciliarios debido a que la escabiasis de los animales no se transmite de humano a humano.

El ácaro *Cheyletiella* es un ectoparásito que reside en el pelo de perros, gatos y conejos. Las personas que manejan mascotas infestadas, en especial gatos, pueden sufrir una dermatitis causada por la mordedura del ácaro. Sin embargo, los ácaros no viven en los humanos, por lo que el diagnóstico requiere de un alto índice de sospecha. Las lesiones pueden ser pápulas urticarianas, vesículas o bulas localizadas en los brazos, tronco y piernas. Los casos son más frecuentes en el otoño o invierno. Una parte importante del tratamiento de la infestación por *Cheyletiella* es el

tratamiento de las mascotas por un veterinario.¹²

Pediculosis

Las tres variedades de piojos que causan pediculosis son: *Pediculus humanus* var. *capitis* (piojo de la cabeza), *Pediculus humanus* var. *corporis* (piojo del cuerpo) y *Phthirus pubis* (piojo del pubis o ladillas). Las primeras dos formas se encuentran muy relacionadas entre sí; la tercera especie es diferente no sólo en su apariencia y localización en el cuerpo, sino también por su fijación característica a la piel por largos periodos de tiempo. Cualquier forma de pediculosis causa prurito intenso, que es agravado por el rascado y con frecuencia se complica con infección bacteriana secundaria.

La infestación más común es por pediculosis capitis, excepto en condiciones de hacinamiento y pobre higiene o en tiempos de guerra, cuando la pediculosis corporis se encuentra muy diseminada. Los piojos pueden transmitirse directamente de persona a persona o en forma indirecta a través de objetos personales contaminados, como peines y cepillos, ropa de cama y ropa de vestir. La pediculosis pubis suele transmitirse por vía sexual y sólo en ocasiones por contacto con fomites, como ropa de cama o inodoros.

La historia natural de los piojos es importante debido a que su conocimiento puede sugerir medidas preventivas (ver adelante). La expectativa de vida del organismo es de casi un mes. Los huevos viven hasta 10 días, pero necesitan el calor del cuerpo del huésped para eclosionar. Por lo general se incuban en siete a ocho días, y los organismos alcanzan la edad adulta y adquieren su capacidad de reproducción sexual en tres a cuatro semanas. Los piojos pueden sobrevivir 48 horas sin alimentarse de sangre.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La pediculosis captitis se limita al cuero cabelludo y es más prevalente en mujeres y niños. El examen de la cabeza puede demostrar los piojos, que se observan como puntos blancos apenas visibles a la vista nomal, y los huevos de los piojos (liendres), que son blancos y están fijos a los cabellos [ver figura 4]. El cabello puede mancharse por el exudado y la infección secundaria de las lesiones, los ganglios cervicales pueden aumentar de tamaño y ser dolorosos.

Figura 4
Pediculosis captitis

Pediculosis corporis, también llamada enfermedad de los vagabundos, afecta todas las áres del cuerpo cubiertas por ropa. Los piojos viven en las costuras de la ropa y se fijan al cuerpo solo para comer [ver figura 5]. Las lesiones características incluyen máculas eritematosas y ronchas. Las lesiones son más frecuentes en los hombros, nalgas y abdomen, y en ocasiones se presenta furunculosis. Las excoriaciones y la infección secundaria son causadas por el rascado intenso. Después de que los huevos eclosionan, los organismos alcanzan la edad adulta en 10 días y completan su ciclo vital en alrededor de un mes. Los piojos adultos depositan alrededor de 10 huevos por día.

Figura 5
Pediculosis corporis

La pediculosis pubis, causada por la infestación con *P. pubis* [ver figura 6], tiende a limitarse al área púbica, pero en

ocasiones afecta las axilas, pestañas u otras partes del cuerpo que tienen pelo. El examen demuestra los piojos fijos a la piel y los huevos fijos a los cabellos [ver figura 7]. Pueden observarse máculas azules que son causadas por la succión que hace el piojo de sangre desde la dermis en los muslos o el área púbica.



TRATAMIENTO

Uno de los remedios más empleados para la pediculosis en los Estados Unidos es el lindano al uno por ciento. Para el tratamiento de la pediculosis capitis se aplican 2 cucharaditas (30 ml) de shampoo en las áreas afectadas y adyacentes de la cabeza por lo menos durante cuatro minutos, y después se enjuaga en forma abundante y se seca. Las liendres adheridas pueden eliminarse con un peine delgado.

Existen también preparaciones eficaces para el tratamiento de la pediculosis capitis que no requieren de receta médica. De acuerdo con un estudio, el shampoo de lindano no ofreció ventajas en términos de ovicidad o actividad pediculicida en comparación con varios productos piretrinos, incluyendo RID, aerosol R&C y A-200.¹³ Todas las preparaciones comerciales son aceptables desde el punto de vista cosmético y requieren solo 10 minutos para aplicarse. Basándose en estudios in vitro, se recomienda repetir el tratamiento en siete a 10 días porque el tratamiento inicial no destruye todos los huevos. La crema para enjuague de permetrin (Nix) también es eficaz para el tratamiento de la tiña capitis.¹⁴

Para tratar las áreas del cuerpo infestadas por *P. pubis*, debe tomarse antes un baño o regaderazo y secarse la piel con una toalla. Se aplica una onza de crema o loción de lindano en las áreas afectadas y circundantes y se deja de 12 a 24 horas. Después se toma otro baño y se cambia la ropa, las sábanas y las toallas. Rara vez se requiere una segunda aplicación, pero si continúa la infestación, se aplica una semana después. El lindano no debe aplicarse a la cara y los párpados porque es irritante. La infestación de las pestañas puede tratarse con la aplicación local de pomada oftálmica de fisostigmina al 0.25 por ciento. Una alternativa para la infestación de los párpados que también es eficaz y no es irritativa es la aplicación de petrolato en capa gruesa dos veces al día, seguida de la remoción mecánica de las liendres.

Pueden presentarse complicaciones neurológicas debido a la absorción del lindano después de su aplicación tópica extensa o prolongada [ver antes, Escabiasis]. Por esta razón es preferible usar los tratamientos alternativos en los lactantes, quienes son más susceptibles, en los niños pequeños y en las mujeres embarazadas. No se han informado efectos colaterales serios por el uso de lindano para la pediculosis de la cabeza.

Un pediculicida considerablemente menos tóxico que el lindano en experimentos en animales es una combinación de piretrinas con betóxido de pepironil (RID o A-200). Sin embargo, este agente irrita los ojos y las mucosas, y también puede causar dermatitis alérgica por contacto en individuos susceptibles.

Deberá examinarse con cuidado a todos los miembros de la familia en busca de pediculosis y, si es necesario, deberán ser tratados para evitar la diseminación o la reinfección de individuos previamente tratados. En el caso de la pediculosis pubis, los contactos sexuales deberán examinarse y tratarse. Debido a que la incidencia de otras enfermedades transmitidas por contacto sexual de personas infestadas con *P. pubis* puede ser hasta de 38 por ciento,¹⁵ por lo general se

realiza una prueba serológica para sífilis como medida de escrutinio. Para evitar la diseminación, la ropa contaminada y otros artículos deberán hervirse, lavarse a máquina en agua caliente, secarse usando un ciclo de calor de 20 minutos o lavarse en seco. Las prendas lavables, como peines y cepillos pueden ser limpiados con shampoo medicinal o remojados en Lysol al cinco por ciento. Para erradicar a *P. corporis*, la ropa del paciente deberá ser sujeta a las mismas medidas de descontaminación que se mencionaron en el párrafo sobre *P. pubis*. Una plancha caliente aplicando presión, sobre todo en las costuras de la ropa también puede emplearse para matar a *P. corporis*. Para la infección bacteriana secundaria concomitante, como furunculosis o impétigo, deberán prescribirse antibióticos sistémicos; cualquiera de estas infecciones ocurre con frecuencia en la pediculosis capitis.

Otras infestaciones

MIASIS

Las miasis son causadas por las larvas de las moscas del orden Diptera. Las larvas pueden invadir la piel de modo primario o implantarse en forma secundaria en una herida existente.¹⁶ Muchas especies del género *Cuterebra* pueden causar miasis, pero en Norteamérica, *C. cuterebra* y *C. dermatobia* provocan infestaciones cutáneas.

Las lesiones de la piel consisten en nódulos únicos o múltiples en la porción superior del tronco, que por lo general no cicatrizan. Las lesiones pueden diagnosticarse de modo equivoco como celulitis, furúnculos o quistes sebáceos. Las miasis se reportan con cierta frecuencia en viajeros a áreas endémicas como Centro y Sudamérica, y las regiones tropical y subtropical de África. Las medidas preventivas incluyen el uso de repelentes de insectos y de ropa protectora para evitar las picaduras de los mosquitos, además de evitar el contacto directo de la piel con arena que pueda estar infestada con huevos.

El padecimiento se trata en forma eficaz removiendo la larva a través de una incisión y drenando. Se prescriben antibióticos para la infección bacteriana secundaria. Se ha sugerido la oclusión con agentes como parafina líquida, jalea lubricante e incluso la porción grasa del tocino crudo para causar sofocación de la larva o migración de la misma de la herida.¹⁷

LARVA MIGRANS CUTANEA

La larva migrans cutánea es causada por la penetración y migración de larvas de uncinarias (por lo general *Ancylostoma duodenale*) a través de la piel. Los pacientes suelen ser viajeros que regresan de la orilla del mar en áreas tropicales y suelen acudir al dermatólogo por lesiones pruriginosas en la piel. Se afectan sobre todo el abdomen o los pies, con una erupción característica que consiste en una o varias líneas eritematosas a serpiginosas. El tratamiento incluye tiabendazol por vía oral, 25 a 60 mg/kg de peso corporal durante solo dos a cuatro días. Este medicamento puede causar efectos adversos como cefalea, náusea y vómito. El albendazol por vía oral permite un alto porcentaje de curación si se administra en dosis de 400 mg durante cinco días consecutivos. Se ha reportado que el ivermectin por vía oral es eficaz en una sola dosis de 150 a 200 microg/kg.¹⁸

ERUPCIÓN DEL BAÑISTA

La erupción del bañista, también conocida como piojo del mar por el vulgo, es una dermatitis pruriginosa aguda que ocurre en las primeras 24 horas después de la exposición al mar y se resuelve en forma espontánea en tres a cinco días.¹⁹ Las lesiones afectan las áreas de la piel cubiertas por el traje de baño, en especial si están sometidas a presión o fricción, como la cintura, las axilas, el cuello y la porción interna de los muslos. Se ha identificado a la larva de la medusa dedal *Linuche unguiculata*, que es arrojada a las playas por las corrientes marinas, como la causa de esta erupción en el sur de

Florida y el Caribe. Se piensa que brotes semejantes en Long Island, New York, son ocasionadas por la larva de *Edwardsiella lineata*, aunque está pendiente la confirmación serológica.²⁰

El tratamiento es sintomático e incluye antihistamínicos, agentes antipruriginosos tópicos y esteroides.

PRURITO DEL NADADOR

La dermatitis cercariana, conocida como prurito del nadador, es causada por un esquistosoma de las aves, *Microbilharzia variglandis*. La erupción cutánea aparece alrededor de 12 horas después del contacto con el agua de mar como una dermatitis papulovesicular pruriginosa en los sitios de piel expuestos.²¹ La respuesta inflamatoria se atribuye a la penetración dermatológica por la cercarias, que son larvas de *M. variglandis* y otros esquistosomas de las aves que están libres en el agua. El tratamiento es sintomático e incluye antihistamínicos, agentes antipruriginosos tópicos, esteroides tópicos y antibióticos para la infección bacteriana agregada.

INFESTACIONES POR PULGAS

Las pulgas son ectoparásitos que se alimentan de sangre, de pequeño tamaño (alrededor de 3 mm) y sin alas, que pertenecen al orden de los insectos Siphonaptera. Tienen importancia desde el punto de vista médico porque son vectores de enfermedades infecciosas, pero también pueden causar síntomas cutáneos significativos, en especial si se asocian con una reacción alérgica de hipersensibilidad, como la observada en la urticaria papular. Existen alrededor de 250 especies de pulgas, 20 de las cuales pueden infestar a humanos. Dos especies comunes que infestan a gatos y perros son *Ctenocephalides felis* y *C. canis*. No tienen especificidad por el huésped, por lo que también infestan humanos. *Pulex irritans*, la pulga de la casa, infesta a humanos y no constituye un problema para las mascotas. Las mordeduras de pulga se observan como pápulas eritematosas y edematosas con una punta hemorrágica, que se localizan en racimos o grupos sobre las extremidades inferiores, en especial en los tobillos. En ocasiones pueden aparecer vesículas y bullas, así como lesiones urticarianas de gran tamaño. Puede ocurrir impetiginización secundaria por el rascado.²²

Las pulgas son difíciles de erradicar por su ciclo de vida impredecible, que consiste en una etapa de huevo, larva, pupa y adulta. Los huevos son depositados en el huésped, pero pueden caer al suelo, en tapetes, camas de mascotas y muebles, así como en las grietas del piso. En dos a 21 días los huevos eclosionan liberando las larvas. La larva cambia de fase en dos ocasiones, y en el tercer estado desarrolla un capullo, en donde se convierte en pupa. En un lapso que varía entre siete días a un año o más, emerge el adulto, dependiendo de varios factores desencadenantes (v.gr., vibración causada por una mascota o humano cercano). El ciclo de vida del huevo al adulto puede ser de 14 a 21 días en condiciones ideales, o de hasta 20 meses.²²

Para erradicar las pulgas es necesario consultar con un veterinario. Las mascotas deben ser tratadas más de una vez para destruir los huevos, larvas y pupas, así como las pulgas residuales. Debe combinarse un aerosol doméstico contra pulgas con la fumigación de la casa. El procedimiento de exterminio adecuado incluye la limpieza de los muebles y de los tapetes o alfombras (al vacío o con vapor). Deben eliminarse los detritos orgánicos y aplicarse aerosol en los patios.

El tratamiento de las mordeduras por pulgas consiste en compresas de agua fría, aplicación de una crema esteroide y una loción antipruriginosa, y antihistamínicos orales en caso de una reacción de hipersensibilidad. Los antibióticos sistémicos son adecuados si existe infección bacteriana agregada.

LEISHMANIASIS CUTÁNEA Y MUCOCUTÁNEA

Existen diversas lesiones cutáneas asociadas con las formas cutánea y mucocutánea de la leishmaniasis. Este

padecimiento es causado por un parásito intracelular obligado que se introduce al organismo por la mosca de arena *Phlebotomus*. *Leishmania braziliensis* es la causa más frecuente de leishmaniasis americana o del nuevo mundo, mientras que *L. donovani* causa la leishmaniasis del viejo mundo, que es endémica en Asia y el oeste de África.

La leishmaniasis cutánea, que es la forma inicial o primaria de la enfermedad, aparece como una lesión única y localizada que afecta la boca y la nariz. Una pequeña pápula se transforma en un nódulo que se vuelve verrucoso o se ulcera. En la mayoría de los casos ocurre cicatrización espontánea con una cicatriz atrófica. Después de un periodo de meses a años, puede desarrollarse la forma secundaria de la enfermedad, mucocutánea, dependiendo de los factores inmunológicos del huésped. Las lesiones en esta fase causan desde edema de los labios y nariz hasta perforación del tabique nasal. En los pacientes inmunosuprimidos con defecto en la función de las células T puede ocurrir una forma rara de leishmaniasis cutánea diseminada, que se caracteriza por nódulos múltiples que recuerdan a la lepra lepromatosa.

El diagnóstico diferencial incluye varios trastornos inflamatorios y neoplásicos, incluyendo carcinoma de células epidermoides. El diagnóstico se realiza por medio de una biopsia de piel con examen histopatológico. El tratamiento consiste en la administración de un compuesto pentavalente de antimonio, como el estibogluconato de sodio.

Ilusiones de parásitos

Los pacientes con ilusiones de parasitosis refieren que ácaros, insectos, piojos, pulgas, gusanos u otros organismos infestan su piel y producen una sensación de prurito, picazón o caminar en la piel.²⁴ Pueden tener excoriaciones o inflamación de la piel y erosiones compatibles con una dermatitis facticia. Con frecuencia los enfermos llevan al consultorio frascos con pelusa, cabellos, pedazos de piel, fibras u otros detritos para su examen. A pesar de la falta de evidencia objetiva de la infestación (incluyendo resultados negativos al examen clínico, examen microscópico de raspados de piel y biopsia de la misma), las ilusiones persisten. Los trastornos psiquiátricos asociados con este problema varían desde estados fóbicos obsesivos o reacciones de ansiedad hasta psicosis franca con depresión y paranoia. No es raro que la ilusión sea compartida por el esposo y otros miembros de la familia. El paciente suele funcionar de manera muy organizada en otros aspectos de su vida. Es típico que estos pacientes se resistan a la consulta psiquiátrica.

Reconocimientos

La edición previa fue escrita por las Dras. Elizabeth A. Abel y Eugene M. Farber

Bibliografía

1. Van Neste DJJ: Human scabies in perspective. Int J Dermatol 27:10, 1988

2. Head ES, Macdonald EM, Ewert A, et al: *Sarcoptes scabiei* in histopathologic sections of skin in human scabies. Arch Dermatol 126:1475, 1990
3. Holness DL, DeKoven JG, Nethercott JR: Scabies in chronic health care institutions. Arch Dermatol 128:1257, 1992
4. Sadick N, Kaplan MH, Pahwa SG, et al: Unusual features of scabies complicating human T-lymphotropic virus type III infection. J Am Acad Dermatol 15:482, 1986
5. Orkin M: Scabies in AIDS. Semin Dermatol 12:9, 1993
6. Taplin D, Rivera A, Walker JG, et al: A comparative trial of three treatment schedules for the eradication of scabies. J Am Acad Dermatol 19:550, 1983
7. Schultz MW, Gomez M, Hansen RC, et al: Comparative study of 5% permethrin cream and 1% lindane lotion for the treatment of scabies. Arch Dermatol 126:167, 1990
8. Tenenbein M: Seizures after lindane therapy. J Am Geriatr Soc 39:394, 1991
9. Taplin D, Meinking TL: Pyrethrins and pyrethroids in dermatology. Arch Dermatol 126:213, 1990
10. Taplin D, Meinking TL, Porcelain SL, et al: Permethrin 5% dermal cream: a new treatment for scabies. J Am Acad Dermatol 15:995, 1986
11. Maibach HI, Surber C, Orkin M: Sulfur revisited (letter). J Am Acad Dermatol 28:154, 1990
12. Lee BW: *Cheyletiella* dermatitis: a report of fourteen cases. Cutis 47:111, 1991
13. Meinking TL, Taplin D, Kalter DC, et al: Comparative efficacy of treatments for pediculosis capitis infestations. Arch Dermatol
14. Taplin D, Meinking TL, Castillero PM, et al: Permethrin 1% creme rinse for the treatment of *Pediculus humanus var capitis* infestation. Pediatr Dermatol 3:344, 1986
15. Fisher I, Morton RS: *Phthirus pubis* infestation. Br J Vener Dis 46:326, 1970

16. Burnett JW: Myiasis. *Cutis* 46:51, 1990
17. Brewer TF, Wilson ME, Gonzalez MD, et al: Bacon therapy and furuncular myiasis. *JAMA* 270:2087, 1993
18. Caumes E, Carriere J, Datry A, et al: A randomized trial of ivermectin versus albendazole for the treatment of cutaneous larva migrans. *Am J Trop Med Hyg* 49:641, 1993
19. Tomchik RS, Russell MT, Szmant AM, et al: Clinical perspectives on seabather's eruption, also known as "sea lice." *JAMA* 269:1669, 1993
20. Freudenthal AR, Joseph PR: Seabather's eruption. *N Engl J Med* 329:542, 1993
21. Cercarial dermatitis outbreak at a State Park-Delaware, 1991. *JAMA* 267:2581, 1992
22. Hutchins ME, Burnett JW: Fleas. *Cutis* 51:241, 1993
23. Sanguenza OP, Sanguenza JM, Stiller MJ, et al: Mucocutaneous leishmaniasis: a clinicopathologic classification. *J Am Acad Dermatol* 28:927, 1993
24. Driscoll MS, Rothe MJ, Grant-Kels JM, et al: Delusional parasitosis: a dermatologic, psychiatric, and pharmacologic approach. *J Am Acad Dermatol* 29:1023, 1993

Figuras



Figura 1 Lesiones de escabiasis Las lesiones típicas de la escabiasis son pápulas y vesículas eritematosas pequeñas, con edema circundante.



Figura 2 Túnel de la hembra de Sarcoptes El túnel de la hembra de Sarcoptes aparece con frecuencia como una línea irregular de algunos milímetros hasta unos cuantos centímetros de largo en el estrato córneo.



Figura 3 *Sarcoptes scabiei* La observación de *Sarcoptes scabiei* o de sus huevos y heces confirma el diagnóstico de escabiasis. Imagen con aumento de 400 veces.



Figura 4 *Pediculus humanus var. capitis* La pediculosis capitis es debida a la infestación de la piel cabelluda con *Pediculus humanus var. capitis* . Imagen con aumento de 10 veces.



Figura 5 Pediculosis corporis La pediculosis corporis es causada por la infestación con *Pediculus humanus* var. *corporis* , que vive en las costuras de la ropa.



Figura 6 Pediculosis pubis La pediculosis pubis, también llamada ladilla, se debe a la infestación con *Phthirus pubis* . Imagen con aumento de 100 veces.



Figura 7 Fijación de la liendre a la vaina del cabello En un paciente con pediculosis pubis se observan piojos adheridos a la piel y huevos de piojos adheridos a las vainas de los cabellos.

IX ENFERMEDADES VESICULOBULOSAS

DRA. ELIZABETH A. ABEL

DR. JEAN-CLAUDE BYSTRYN

Las enfermedades vesiculobulosas, que en número son más de 50, se caracterizan por la formación de ampollas llenas de líquido en la piel. Las ampollas menores de 0.5 cm se denominan vesículas y las mayores bulas. Las vesículas y las bulas son patrones de reacción de la piel a una lesión y pueden ser causadas por muy diversos padecimientos.

La mayoría de las enfermedades vesiculobulosas son de origen inmunológico o genético. Son causadas por reacciones autoinmunes a componentes de la piel, reacciones alérgicas a agentes externos en los que la piel es el principal órgano afectado, y por condiciones genéticas en las que algunos de los componentes de la piel están ausentes o son anormales. El denominador común es la falta de adhesión: una o más de las estructuras que mantienen junta a la piel se separan y aparece una cavidad llena de líquido. Las diversas enfermedades se clasifican por la estructura o estructuras afectadas y por el o los mecanismos por los que ocurre la falta de adhesión [*ver tabla 1*]. En esta subsección se analizan varias enfermedades vesiculobulosas dentro del contexto del enfoque diagnóstico general del paciente con lesiones ampollosas.

Tabla 1 Características diferenciales y tratamiento estándar de algunos padecimientos ampollosos

	Enfermedad	Características	Tratamiento
<i>Epidérmicas</i>	Pénfigo vulgar	Ulceraciones crónicas y dolorosas en la cavidad oral, bulas pequeñas y flácidas o erosiones superficiales del tamaño de una moneda que surgen en piel normal, signos de Nikolsky positivo, IgG y C3 en los espacios intercelulares, anticuerpos contra desmogleína 1 o 3	[Ver en el texto, Pénfigo, tratamiento]
	Pénfigo vegetans	Proliferación hipertrófica de la epidermis en áreas intertriginosas, IgG y C3 en los espacios intercelulares, anticuerpos séricos contra desmogleína 3	[Ver en el texto, Pénfigo, tratamiento]
	Pénfigo foliáceo	Lesiones pequeñas, pruriginosas y costrosas en la parte superior del tronco, cara o cuello cabelludo, erosiones superficiales crónicas, es rara la afección oral, las alteraciones inmunopatológicas son más prominentes en la epidermis.	[Ver en el texto, Pénfigo, tratamiento]
	Pénfigo eritematoso	Escamas erimatosas a erupciones costrosas en cara y parte superior del pecho, alteraciones inmunológicas semejantes a las del lupus (depósitos granulares de IgG y C3 en la unión epidérmico-dérmica)	[Ver en el texto, Pénfigo, tratamiento]
	Fuego salvaje	Características semejantes al pénfigo foliáceo (afecta principalmente a personas < 30 años en áreas rurales de Brasil, Colombia y Tunisia)	[Ver en el texto, Pénfigo, tratamiento]
	Enfermedad bulosa paraneoplásica mixta	Bulas grandes y tensas, lesiones en diana en la piel, erosiones orales, necrosis de queratinocitos, separación subepidérmica, anticuerpos IC y en la ZMB con la IF directa	Difícil (los tratamientos estándar para las enfermedades ampollosas autoinmunes fallan en casi todos los pacientes)
	Enfermedad de Hailey-Hailey	Múltiples vesículas con base inflamatoria en las áreas intertriginosas y en otras áreas de fricción o presión,	Mantener secas y libres de fricción las áreas afectadas, administración de antibióticos tópicos y sistémicos,

		pérdida de los puentes entre las células epidérmicas, ausencia de autoanticuerpos circulantes o fijos a los tejidos	esteroides intralesionales tópicos, ablación de las áreas afectadas
	Pénfigoide buloso	Brotes de vesículas grandes y tensas que recurren de placas urticarianas sobre el tronco y las zonas de flexión, signo de Nikolsky negativo, lesiones orales (10-25 % de los pacientes), anticuerpos circulantes anti ZMB, IgG y C3 en la ZMB con patrón lineal en la IF directa	Administración de esteroides sistémicos en dosis menores que las usadas para el pénfigo (< 80 mg/día de prednisona) [Ver también en el texto, Penfigoide buloso, tratamiento]
Subepidérmicas	Penfigoide cicatricial	Ampollas en las superficies mucosas (cavidad oral, esófago, ojos) que sanan sin dejar cicatriz y con frecuencia ocurren en el mismo sitio, eritema difuso, doloroso y atrofia en la mucosa gingival, IgG y C3 con patrón lineal en la ZMB a la IF directa	Tratamiento combinado con esteroides sistémicos y dapsona o azatioprina, tratamiento a largo plazo con esteroides sistémicos, en ocasiones combinado con agentes inmunosupresores, esteroides intralesionales
	Herpes gestacional	Placas urticarianas pruriginosas que ocurren durante el embarazo (comenzando alrededor del ombligo y con diseminación al abdomen y muslos), vesículas laminares con depósitos de C3 o IgG en la unión dermoepidérmica, anticuerpos circulantes que fijan complemento en la ZMB a la IF indirecta	Normalmente desaparece después del parto
	Dermatitis herpetiforme	Brotes de vesículas polimórficas, pequeñas, muy pruriginosas, en los codos, rodillas, glúteos, área escapular y cuero cabelludo, acúmulo de neutrófilos y eosinófilos en las papilas dérmicas, depósitos granulares de IgA en la ZMB, no hay anticuerpos circulantes contra componentes normales de la piel	Administración de sulfonas (dapsona, 100-200 mg/día, sulfapiridina, 1-3 g/día en dosis divididas o sulfametoxipiridazina), reducción de la ingesta de gluten
	Dermatitis lineal por IgA	Vesículas que recuerdan a las de la dermatitis herpetiforme o al eritema multiforme,	Administración de sulfonas

		depósito lineal de IgA en la ZMB bajo IF directa	
	Eritema multiforme	Aplicación súbita de lesiones en codos, rodillas, manos y pies, pápulas o vesículas en diana, con un halo de eritema, edema subepidérmico e infiltrado inflamatorio perivascular profundo	Eliminación de las causas subyacentes (v.gr., agentes infecciosos, fármacos), <i>en casos leves</i> , esteroides, antiinflamatorios, antipruriginosos y antibióticos tópicos; <i>en casos severos</i> , prednisona 40-120 mg/día en dosis divididas
	Necrosis epidérmica tóxica	Denudación dolorosa y rápidamente progresiva del epitelio (por lo general una reacción a fármacos), necrosis de todo el espesor de la epidermis, ausencia de reactantes inmunes dentro de los vasos sanguíneos de la piel, escasa inflamación dérmica	Atención cuidadosa a la herida con debridación del tejido necrótico, sustitución de líquidos y electrolitos y prevención de sepsis, Ig IV ⁴²
	Síndrome de la piel escaldada por estafilococos	Erupción escarlatiniforme acompañada de dolor cutáneo, fiebre e irritabilidad, ausencia de afección en mucosas o lesiones en diana	Penicilinas intravenosas resistentes a penicilinasas
	Epidermolisis bulosa	[Ver en el texto, epidermolisis bulosa]	Tratamiento de sostén, educación al paciente, promoción de la cicatrización de las heridas, prevención de complicaciones

ZMB-zona de membrana basal IC-intercelular IF-inmunofluorescencia Ig IV-inmunoglobulina intravenosa

Evaluación clínica general

El diagnóstico se basa en los datos clínicos, histológicos e inmunológicos. Los datos clínicos con importancia diagnóstica incluyen:

1. La historia clínica. ¿El problema es agudo o crónico? ¿Se agrava con el sol o los traumatismos físicos?
2. La aparición de lesiones individuales [ver tabla 2]. ¿La lesión es una vesícula o una bula? ¿Es tensa, flácida o umbilicada? ¿La piel en la base es normal, tiene urticaria o cicatriz? ¿La vesícula está en medio de placas urticarianas o en la periferia? ¿Existe más de una bula en la misma placa?
3. Agrupación de las lesiones individuales. ¿Se encuentran estas en grupos (como ocurre en el herpes simple) o se distribuyen en forma aislada?

4. Sitios de afección. ¿Existen también lesiones en las mucosas? ¿Predominan en las superficies de flexión o extensión, en las palmas y plantas o en el dorso de manos y pies, en el cuero cabelludo, cara y tronco superior, o en áreas expuestas a traumatismos?

Tabla 2 Tipología patológica de las ampollas 43			
Tipo de ampolla	Mecanismos de formación	Sitio de formación	Enfermedad
Ampolla subcorneal	Separación de la capa córnea	Epidermis (capa subcorneal)	Miliaria cristalina Impétigo
Ampolla debida a degeneración intracelular	Separación de las células entre sí	Epidermis superior	Ampolla de fricción
Ampolla espongíotica	Edema intercelular	Epidermis	Dermatitis (eccema) Miliaria rubra
Ampolla acantolítica	Disolución de los puentes intercelulares	Epidermis (capa suprabasal)	Queratosis folicular (enfermedad de Darier) Pénfigo vulgar
		Epidermis (capa subcorneal)	Pénfigo foliáceo
Ampolla viral	Degeneración globosa que lleva a una acantolisis	Epidermis	Herpes simple Herpes zoster Varicela
Ampolla debida a degeneración de las células basales	Citólisis de las células basales	Capa de células basales	Epidermolisis bulosa simple Eritema multiforme (tipo epidérmico)
	Pérdida del contacto con la dermis por células basales dañadas	Capa de células basales	Liquen plano Lupus eritematoso
Ampolla debida a degeneración de la membrana basal	Lesión de las estructuras responsables de la adherencia de las células basales	Membrana basal	Penfigoide buloso Dermatitis herpetiforme Eritema multiforme (tipo dérmico)
Ampolla dermolítica	Las fibrillas de anclaje están disminuidas y son rudimentarias	Dermis	Epidermolisis bulosa distrófica Epidermolisis bulosa adquirida

El dato histológico más importante es la capa de la piel en la que se forma la ampolla. Si la ampolla se forma en la epidermis, ¿lo hace inmediatamente sobre la capa de células basales o más arriba (por debajo del estrato córneo)? Si se

forma en la zona de la membrana basal, ¿es dentro de la lámina lúcida o por debajo de la lámina densa? La localización precisa puede determinarse por procedimientos de inmunofluorescencia.

El hallazgo inmunológico más importante es la presencia o ausencia de anticuerpos anormales circulantes o fijos a los tejidos. Estos se detectan por técnicas de inmunofluorescencia: (1) inmunofluorescencia indirecta para detectar los anticuerpos circulantes y (2) inmunofluorescencia directa en la biopsia de piel para detectar anticuerpos fijos a los tejidos.

Pénfigo

DEFINICION Y PATOGENIA

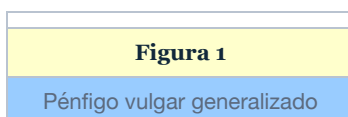
El pénfigo se caracteriza por vesículas que se originan dentro de la epidermis y por pérdida de la cohesión de las células de la epidermis (acantolisis) que produce formación de hendiduras sobre la capa de células basales. Los autoanticuerpos dirigidos contra moléculas de adhesión causan que los queratinocitos epidérmicos se separen, provocando bulas intraepidérmicas. Existen dos tipos de pénfigo: profundo (v.gr., pénfigo vulgar) y superficial (v.gr., pénfigo foliáceo). Estos difieren en las capas epidérmicas que se lesionan, en las manifestaciones clínicas de las enfermedades y en las alteraciones inmunológicas asociadas.¹ En las formas profundas las ampollas se forman inmediatamente por arriba de la capa de células basales y se asocian con autoanticuerpos contra desmogleína 3, una molécula de adhesión de queratinocitos. En las formas superficiales las bulas se forman inmediatamente por debajo del estrato córneo. Las formas superficiales del pénfigo se asocian con anticuerpos contra desmogleína 1.

MANIFESTACIONES CLINICAS

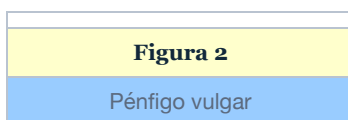
Pénfigo vulgar

El pénfigo vulgar es la forma más común de pénfigo. Puede desarrollarse a cualquier edad, pero suele ocurrir en personas entre 30 y 60 años de edad. El padecimiento tiende a afectar a personas con ascendencia mediterránea, pero puede ocurrir en cualquier etnia. El pénfigo es más común en personas con ciertos haplotipos HLA. La ocurrencia de la enfermedad en los familiares en primer grado, aunque rara, sugiere una susceptibilidad heredada transferida como un rasgo dominante. Sin embargo, se requieren otros factores desconocidos para la expresión de este trastorno en personas predispuestas.² Los estudios de alelos de HLA de clase II en pacientes japoneses, así como en otros grupos étnicos, muestran asociación con el HLA-DRB1*04 y HLA-DRB1*14 en pacientes con pénfigo vulgar independientemente del grupo racial.³

El pénfigo vulgar suele comenzar, aunque no siempre, con ulceraciones crónicas, dolorosas y que no cicatrizan en la cavidad oral [ver figura 1]. Rara vez se observan bulas porque se rompen con facilidad, dejando bases ulceradas. Las ulceraciones suelen ser múltiples, superficiales e irregulares. Puede afectarse cualquier parte de la mucosa oral, pero ocurre más en la mucosa labial, el paladar y la lengua. La presencia de ulceraciones múltiples permite distinguir a estas lesiones de tumores malignos ulcerados de la cavidad oral, que suelen ser únicos. El diagnóstico de pénfigo suele considerarse solo después de que las lesiones han durado semanas a meses.



También las lesiones en la piel pueden ser la manifestación inicial, comenzando con una ampolla pequeña y llena de líquido en piel que por lo demás parece normal. Las ampollas suelen ser flácidas porque la delgada epidermis suprayacente no suele tolerar mucha presión. Las bulas se rompen rápido, en varios días, y pueden no existir al examinar al paciente. En su lugar se observan erosiones superficiales, con bordes bien definidos y del tamaño de una moneda, con un collarín de pérdida de epidermis en la periferia. La parte superior del tronco, la espalda, el cuero cabelludo y la cara son sitios frecuentes de afección, pero las lesiones pueden ocurrir en cualquier parte del cuerpo. El problema progresa en semanas a meses [ver figura 2]. Las lesiones pueden pasar desapercibidas en las áreas periungueales (se manifiestan por inflamación paroniquia dolorosa y eritematosa), la faringe y laringe (dolor al deglutir y disfonía) y en la cavidad nasal (congestión nasal y descarga de moco con sangre, en especial al sonarse la nariz por la mañana).



Una característica de todas las formas activas de pénfigo es el signo de Nikolsky, en el que la aplicación de presión firme sobre piel de apariencia normal causa que la epidermis se separe de la dermis. El signo de Nikolsky se despierta con más facilidad en piel normal adyacente a una lesión activa.

Si no se trata las erosiones y bulas del pénfigo vulgar se diseminan en forma gradual, afectando áreas grandes de superficie y complicándose con infecciones severas y alteraciones metabólicas. Antes del advenimiento de los esteroides el pénfigo era casi invariablemente mortal, alrededor del 75 por ciento de los pacientes fallecían en un año.⁴ Sin embargo, al mejorar las técnicas de diagnóstico de formas más tempranas y leves de la enfermedad el pronóstico se ha modificado. Las formas leves pueden revertir en forma espontánea y en la mayoría de los casos puede limitarse la progresión de incluso las formas severas. Con el tratamiento (ver adelante) las lesiones sanan en forma normal sin cicatriz. La mayoría de los pacientes tratados por pénfigo entran en remisión parcial en 2 a 3 años y pueden mantenerse sin lesiones con dosis mínimas de esteroides (< 15 mg de prednisona al día). En un estudio longitudinal de evolución en 40 pacientes con pénfigo vulgar, el 45 por ciento tuvo remisión completa y a largo plazo después de 5 años y el 71 por ciento después de 10 años. Los pacientes en remisión permanecieron sin lesiones aún sin tratamiento.⁵ La hiperpigmentación que se asocia con frecuencia con el pénfigo suele resolverse después de varios meses.

Durante el embarazo el pénfigo parece asociarse con una mayor incidencia de parto prematuro y muerte fetal.⁶ Pueden aparecer lesiones de pénfigo en el neonato; sin embargo, se resuelven en forma espontánea en varias semanas.

Pénfigo foliáceo

El pénfigo foliáceo es la segunda forma en frecuencia de pénfigo. Suele comenzar con lesiones pequeñas (< 1 cm), costrosas y pruriginosas que recuerdan hojuelas de maíz sobre la parte superior del tronco y la cara. Las costras se retiran con facilidad, dejando lesiones crónicas superficiales.

El trastorno progresa en semanas a meses, con mayor número de lesiones en la parte superior del tronco, la cara y el cuero cabelludo. En los casos extensos se desarrollan lesiones en todo el cuerpo, que confluyen y pueden progresar hasta una eritrodermia exfoliativa. A diferencia de las formas profundas de pénfigo, en el pénfigo foliáceo la afección oral es muy rara.

El pronóstico del pénfigo foliáceo no tratado es más favorable que el del pénfigo vulgar. Las lesiones de pénfigo foliáceo no son tan profundas y existe menos posibilidad de infección, pérdida de líquido y alteraciones metabólicas. Aunque el pénfigo foliáceo es menos severo, las dosis de medicamento requeridas para su control son semejantes a las usadas para el pénfigo vulgar. Existen dos variantes clínicas, pénfigo eritematoso (también conocido como síndrome de Senear-Usher) y fogo salvagem (fuego salvaje, también conocido como pénfigo epidémico y pénfigo brasileño) [ver tabla 1].

Pénfigo relacionado con medicamentos

Tanto el pénfigo vulgar como el foliáceo puede ser inducido o desenmascarado (i.e., enfermedad latente enmascarada) por ciertos medicamentos. El pénfigo que continúa después de que el paciente usa un fármaco se denomina desenmascarado, mientras que las lesiones que desaparecen pronto después de su supresión se conocen como inducidas. Aunque el pénfigo relacionado con fármacos no es frecuente, esta posibilidad debe excluirse en todos los pacientes con enfermedad de reciente inicio. Las alteraciones clínicas, histológicas,⁷ y de inmunofluorescencia⁸ del pénfigo inducido por fármacos son semejantes a las de la variedad idiopática. Sin embargo, el pénfigo causado por drogas que contienen un radical sulfhidrilo (fármacos tiol) es clínicamente distinto del pénfigo causado por fármacos no tiol. La presencia o ausencia del radical sulfhidrilo parece influir tanto en el tipo de pénfigo que se expresa como en el pronóstico de la condición inducida por el fármaco. Los fármacos tioles tienen más probabilidad de inducir pénfigo foliáceo, que revierte en forma espontánea con mayor probabilidad cuando se suspende el medicamento. Los medicamentos no tioles desencadenan más pénfigo vulgar, que puede persistir incluso después de suspender el fármaco. Los agentes implicados con más frecuencia son los fármacos tioles como la penicilamina y el captopril. Otros agentes responsables incluyen medicamentos que contienen azufre, como las penicilinas y las cefalosporinas. Estos sufren cambios metabólicos para formar grupos tioles y se denominan medicamentos tioles enmascarados. Los medicamentos no tioles que contienen grupos amida (v.gr., dipirona y enalapril) pueden provocar una enfermedad que es indistinguible del pénfigo vulgar que ocurre de modo espontáneo.⁸

DATOS HISTOLOGICOS E INMUNOLOGICOS

El diagnóstico debe confirmarse siempre por examen histopatológico y de inmunofluorescencia. Las biopsia de pénfigo y otras enfermedades bulosas deben realizarse en el borde de la lesión, de modo que se incluya piel adyacente no afectada. La acantolisis (separación de los queratinocitos entre sí) es la alteración fundamental en todas las formas de pénfigo.

Todas las formas de pénfigo se asocian con autoanticuerpos circulantes e intracelulares (IC) fijos a los tejidos que reaccionan contra antígenos en la superficie de los queratinocitos. La detección de estos autoanticuerpos es muy útil para establecer el diagnóstico, porque rara vez aparecen en otros padecimientos. Los autoanticuerpos IC circulantes se detectan por ensayos de inmunofluorescencia indirecta en el suero y los autoanticuerpos IC fijos a los tejidos se evidencian por inmunofluorescencia directa de la biopsia de piel. En ambos casos producen un patrón de fluorescencia semejante a encaje dentro de la epidermis. También pueden existir títulos bajos de autoanticuerpos IC en quemaduras, infecciones micóticas y reacciones alérgicas a fármacos. Los antígenos contra el ABO, que existen en alrededor del 5 por ciento de la población normal, son la causa más común de pruebas falsas positivas para autoanticuerpos IC. Existen autoanticuerpos IC fijos a los tejidos en las lesiones y en la piel normal adyacente de alrededor del 90 por ciento de los pacientes con pénfigo, y son más sensibles y específicos para el diagnóstico que los autoanticuerpos circulantes. Los autoanticuerpos más comunes son de IgG, pero también pueden depositarse de IgM e IgA (con o sin C3).

TRATAMIENTO

Tratamiento inicial

El tratamiento inicial está determinado por la extensión y velocidad de progresión de las lesiones. La enfermedad localizada y lentamente progresiva puede tratarse con inyecciones intralesionales de esteroides (acetónido de triamcinolona, 10 a 20 mg/ml) o administración tópica de esteroides de alta potencia. Las lesiones nuevas que continúan apareciendo en mayor número pueden controlarse en algunos casos con esteroides sistémicos en dosis bajas (prednisona, 20 mg/día). Los pacientes con enfermedad extensa o rápidamente progresiva se tratan con dosis moderadamente altas de esteroides (prednisona 70 a 90 mg/día). Esta dosis se aumenta con rapidez cada 4 a 14 días en incrementos de 50 por ciento hasta que se controle la actividad de la enfermedad, lo que se evidencia por ausencia de lesiones nuevas y desaparición de dolor o prurito cutáneo. Si persiste la actividad de la enfermedad a pesar de las dosis altas de esteroides (> 120 a 160 mg/día de prednisona), deben considerarse alguna de las siguientes medidas para el control rápido:

1. Plasmaféresis, que se realiza tres veces por semana para retirar 1 a 2 L de plasma por procedimiento.⁹
2. Inmunoglobulina intravenosa (Ig IV), en dosis de 400 mg/kg/día por 5 días o en dosis mayores de 3 días.¹⁰ Recientemente se ha revisado el uso de Ig IV para el tratamiento de las enfermedades de la piel.¹¹ Tanto con la Ig IV como con la plasmaféresis es importante administrar en forma concomitante un agente inmunosupresor como ciclofosfamida o azatioprina para minimizar el rebote en el nivel de anticuerpos,¹² y para asegurar que el paciente esté respondiendo al tratamiento.
3. Tratamiento en pulsos con megadosis de metilprednisolona, en dosis de 1 g/día IV por 5 días.¹³

No se han evaluado aún estudios comparativos sobre la eficacia relativa de estos procedimientos. Con base en la experiencia limitada, la Ig IV puede preferirse en algunos casos porque tiene menos efectos adversos que otros procedimientos y se asocia con una tasa de respuesta muy alta. Una vez controlada la actividad de la enfermedad el paciente se mantiene con el tipo y dosis de medicamento requerido para establecer el control hasta que sanan alrededor del 80 por ciento de las lesiones. El tratamiento no debe disminuirse mientras sigan apareciendo lesiones nuevas.

Tratamiento adyuvante

El papel de los adyuvantes en el tratamiento del pénfigo sigue siendo tema de controversia. Debido a la falta de estudios controlados, no se sabe si los beneficios potenciales de los adyuvantes superan la toxicidad adicional.² Las indicaciones para el tratamiento adyuvante incluye la presencia de contraindicaciones relativas para los esteroides sistémicos, desarrollo de efectos adversos serios de los esteroides y recaídas en la actividad de la enfermedad que hacen imposible disminuir las dosis de esteroides.⁵ Debido a que requieren 4 a 6 semanas para ser eficaces, los adyuvantes no se usan para controlar la enfermedad activa y de progresión rápida.

Los tratamientos adyuvantes para el pénfigo incluyen diversos agentes citotóxicos e inmunosupresores (v.gr., ciclofosfamida, azatioprina, ciclosporina, methotrexate y micofenolato mofetil¹⁴), dapsona, agentes antiinflamatorios (v.gr., oro), antimaláricos y ciertos antibióticos (v.gr., tetraciclina y minociclina).

Penfigoide buloso

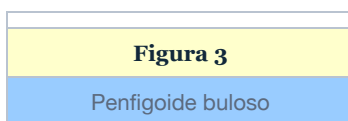
PATOGENIA

La causa inmediata del penfigoide buloso (PB o BP por sus siglas en inglés, n. del t.) parece ser una respuesta de

autoanticuerpos a los antígenos de 180 kd (BP180) y de 230 kd (BP 230) de la zona de la membrana basal.¹⁵ La transferencia pasiva de estos anticuerpos a animales puede causar lesiones de la enfermedad,¹⁶ y en un estudio en humanos se encontró que los autoanticuerpos anti-BP180 constituyen un factor de mal pronóstico.¹⁷

MANIFESTACIONES CLINICAS

El PB es un padecimiento subepidérmico no cicatricial que se caracteriza por brotes recurrentes de ampollas grandes y tensas que se originan en bases urticarianas. Las lesiones suelen aparecer en el tronco y las zonas de flexión, en especial en cara interna de muslos y axilas. Las ampollas pueden variar en tamaño de algunos pocos milímetros a varios centímetros [*ver figura 3*]. Suelen estar llenas con un líquido claro, pero pueden ser hemorrágicas. Las erosiones son mucho menos frecuentes que en el pénfigo y el signo de Nikolsky es negativo. Un dato característico es que aparecen múltiples bulas a partir de placas urticarianas grandes (del tamaño de la palma o mayor) e irregulares. Esto contrasta con las bulas del eritema multiforme (ver adelante), en el eritema multiforme aparece una sola bula en el centro de una base urticariana más pequeña (del tamaño de una moneda).



En los brotes agudos de PB las bulas pueden originarse de piel con apariencia normal. Ocurren lesiones orales en el 10 a 25 por ciento de los pacientes, pero la afección ocular es rara. Sin tratamiento la enfermedad puede volverse muy extensa.

El PB es un padecimiento esporádico que ocurre principalmente en los ancianos, pero puede presentarse en cualquier edad y raza. Se ha reportado en un infante de 2 meses de edad.¹⁸ Entre los factores precipitantes se incluyen traumatismos, quemaduras, radiación ionizante, luz ultravioleta y ciertos fármacos. En un estudio de casos y controles de 116 casos, los neurolépticos y los diuréticos (en especial los antagonistas de la aldosterona) fueron más empleados en los pacientes con PB que en los sujetos controles.¹⁹ Aún existe controversia respecto a si el PB se asocia con mayor incidencia de cáncer;²⁰ sin embargo, las correlaciones entre recaídas en la actividad de la enfermedad y recurrencia del cáncer subyacente sugieren esta asociación en pacientes individuales.

El PB se caracteriza por remisiones y recidivas espontáneas que pueden persistir por años. Incluso sin tratamiento, el PB suele ser autolimitado. Alrededor del 30 por ciento de los pacientes tienen remisión completa después de un promedio de 27 meses.²¹ A pesar de ello, la enfermedad es seria, en especial en ancianos.²² La mortalidad es baja en jóvenes, pero importante en ancianos. En un estudio de pacientes mayores de 68 años, casi la tercera parte falleció por la enfermedad o sus complicaciones (principalmente sepsis y enfermedad cardiovascular) en un lapso de 1 año.¹⁷

DATOS HISTOLOGICOS E INMUNOLOGICOS

La primera lesión en el PB es una ampolla que se origina en la lámina lúcida, entre la membrana basal de los queratinocitos y la lámina densa. Esta es seguida de pérdida de los filamentos de anclaje y hemidesmosomas. Desde el punto de vista histológico, existe infiltrado inflamatorio superficial y ampollas subepidérmicas sin queratinocitos necróticos. El infiltrado consiste principalmente en linfocitos e histiocitos, y es especialmente rico en eosinófilos. No ocurre cicatrización.

Alrededor del 70 a 80 por ciento de los pacientes con PB activo tienen anticuerpos circulantes a uno o más antígenos de la zona de la membrana basal. Según la inmunofluorescencia directa, los anticuerpos se depositan en un patrón lineal delgado y con la inmunoelectromicroscopía se observan dentro de la lámina lúcida. Por el contrario, los anticuerpos contra los antígenos de la membrana basal que existen en la piel de los pacientes con lupus eritematoso generalizado se depositan con un patrón granular.

Dos enfermedades ampollosas subepidérmicas menos frecuentes que están muy relacionadas al PB son el penfigoide cicatricial y el herpes gestacional [ver *tabla 1*]. El diagnóstico diferencial incluye también a la dermatitis herpetiforme y a la epidermolisis bulosa adquirida (ver adelante).

TRATAMIENTO

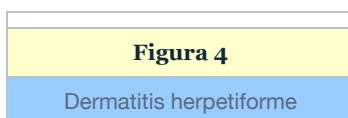
La dermatitis herpetiforme (DH) es una enfermedad vesiculobulosa rara caracterizada por vesículas pequeñas e intensamente pruriginosas que se agrupan en pequeños racimos y típicamente aparecen en la cara extensora de las extremidades y en los glúteos, cuero cabelludo y espalda. La condición parece ser un trastorno inmune y se asocia con depósitos granulares anormales de IgA en la zona de la membrana basal y con enteropatía sensible al gluten, semejante al esprue y asintomática. La enfermedad es crónica, con periodos de exacerbación y remisión. Las lesiones pueden desaparecer si los pacientes siguen una dieta estricta libre de gluten. La dermatosis lineal por IgA [ver *tabla 1*] es una enfermedad ampollosa subepidérmica que clínicamente se parece a la DH o al eritema multiforme (ver adelante).

PATOGENIA

Se desconoce la causa de la DH. Puede relacionarse con enfermedad celiaca sensible al gluten, ya existe asociación intensa entre ambos padecimientos y comparten bases genéticas similares (ambas se asocian con el HLA-B8 y HLA-DR3). Se piensa que la DH es causada por una respuesta inmune de IgA anormal contra un antígeno no identificado (quizá encontrado en el gluten) que tiene contacto con el intestino. Las lesiones de la piel pueden deberse a depósito de complejos inmunes contra este antígeno en la piel.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las lesiones de la piel son polimórficas. Suelen comenzar como pápulas o vesículas urticarianas pequeñas, muy pruriginosas que se agrupan en un patrón herpetiforme [ver *figura 4*]. Rara vez se observan las vesículas u otras lesiones primarias porque sufren excoriación por el rascado. La distribución de las lesiones es característica: ocurren principalmente en los codos, rodillas, glúteos, área escapular y cuero cabelludo. En ocasiones las lesiones se distribuyen en todo el cuerpo. Tienden a aparecer en forma súbita y simétrica, en ocasiones después de la ingestión de cantidades grandes de glúten. Las lesiones cicatrizan dejando hiperpigmentación, y la cicatriz puede ser secundaria a rascado o infección secundaria. Es raro que se afecten las mucosas.



La enfermedad es dos veces más común en hombres que en mujeres. Afecta principalmente a personas entre 20 y 50 años. Puede asociarse con atrofia duodenal y yeyunal en parches que recuerda a la enteropatía sensible al gluten de la enfermedad celiaca.^{26,27} La enteropatía suele ser asintomática y, como la enfermedad celiaca, responde a restricción de gluten. Debido a que la enfermedad celiaca se asocia con linfoma gastrointestinal, existe preocupación de que lo mismo

suceda con la DH. Sin embargo, aunque se han reportado linfomas del intestino delgado en la DH,²⁸ la asociación parece ser rara.

DATOS HISTOLOGICOS E INMUNOLOGICOS

Para el diagnóstico se usan dos datos de laboratorio característicos en la DH. Primero, la enfermedad se caracteriza histológicamente por acúmulo de neutrófilos y eosinófilos en microabscesos en las puntas de las papilas dérmicas. En los casos más severos aparece edema, que puede progresar a vesículas subepidérmicas que aparecen justo por debajo de la lámina densa. Segundo, se encuentran depósitos granulares de IgA en la zona de la membrana basal en casi todos los pacientes. Estos suelen asociarse con depósitos granulares de C3 y en ocasiones de IgG e IgM. Cuando está sola, la IgA es uno de los marcadores diagnósticos más sensibles y específicos para la DH. Cuando se encuentra IgA con depósitos de IgG, IgM o C3, se agregan vasculitis por complejos inmunes y lupus eritematoso generalizado al diagnóstico diferencial. Aunque pueden ocurrir depósitos de IgA en la membrana basal en la enfermedad lineal por IgA,²⁹ los depósitos en este padecimiento son lineales más que granulares. No existen anticuerpos circulantes contra componentes normales de la piel en la DH.

TRATAMIENTO

La DH responde en forma rápida y dramática a las sulfonas. La dapsona, en dosis de 100 a 200 mg/día, es el tratamiento que se usa con más frecuencia. Puede usarse sulfpiridina, en dosis de 1 a 3 g/día en dosis divididas (o sulfametoxipiridacina) en los pacientes que no pueden tolerar la dapsona. Las dosis de estos medicamentos se reducen en forma gradual hasta la menor cantidad que pueda suprimir el prurito y el desarrollo de nuevas lesiones. Como está indicado, los pacientes también responden a la dieta sin gluten, sin embargo, estas dietas son difíciles de seguir. A pesar de ello, incluso la reducción parcial en la ingesta de gluten causa menor requerimiento de sulfonas, por lo que siempre debe recomendarse la modificación de la dieta.

Eritema multiforme

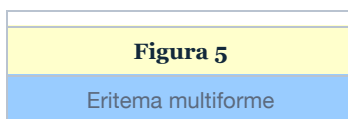
El eritema multiforme es un padecimiento agudo, recurrente y autolimitado que afecta todos los grupos de edad y razas. Se caracteriza por erupción súbita de lesiones en racimos, que representan una reacción de hipersensibilidad mediada por células en la piel y las mucosas a diversos factores precipitantes, incluyendo agentes infecciosos y fármacos [*ver tabla 3*].³⁰

Tabla 3 Factores precipitantes en el eritema multiforme	
Enfermedades virales	Herpes simple
	Hepatitis
	Influenza A
	Vacuna
	Parotiditis
Enfermedades micóticas	Dermatofitosis
	Histoplasmosis
	Coccidioidomicosis
Enfermedades bacterianas	Infecciones por estreptococos emolíticos
	Tuberculosis
	Lepra
	Tifoidea
Enfermedades del tejido conectivo	Artritis reumatoide
	Lupus eritematoso generalizado
	Dermatomiositis
	Vasculitis alérgica
	Poliarteritis nodosa
Neoplasias malignas	Carcinoma
	Linfoma después de radioterapia
Cambios hormonales	Embarazo
	Menstruación
Medicamentos	Penicilinas
	Sulfonamidas
	Barbitúricos
	Salicilatos
	Halogenados
	Fenolftaleína
Otros factores	Dermatitis por <i>Rhus</i>
	Extracciones dentales
	Infección por <i>Mycoplasma pneumoniae</i>

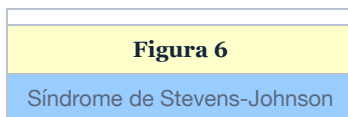
MANIFESTACIONES CLINICAS

Las lesiones pueden ser localizadas o diseminadas y afectar tanto la piel como las mucosas. La erupción suele ser

bilateral y simétrica, en las superficies extensoras de las extremidades y en las caras tanto dorsal como palmar de manos y pies. Las lesiones varían desde máculas y pápulas edematosas bien definidas, rojas a púrpura, hasta vesículas o bulas que pueden ulcerarse, formar costras, erosionarse e infectarse. Son características las lesiones en blanco de tiro, que consisten en una pápula o vesícula rodeada de una región de piel normal y un halo de eritema en la periferia [ver figura 5].



El síndrome de Stevens-Johnson es una forma severa de eritema multiforme que suele ser diseminado, fulminante y multisistémico [ver figura 6]. El síndrome puede acompañarse de fiebre alta, malestar, calosfríos, cefalea, taquicardia, taquipnea y postración. Las mucosas en la boca, ano y vagina contienen máculas redondas u ovales que forman vesículas, bulas y úlceras. Las lesiones oculares consisten en pápulas amarillas-grises bilaterales, que con frecuencia se ulceran e infectan de modo secundario, causando conjuntivitis. La afección ocular puede producir ceguera.



Algunos especialistas consideran que la necrolisis epidérmica tóxica (NET) es una forma de eritema multiforme, y suele ser una reacción a medicamentos (v.gr., ciertas sulfonamidas de acción prolongada [en especial trimetoprim-sulfametoxazol], anticonvulsivantes, barbitúricos y antiinflamatorios no esteroideos). La ausencia de reactantes inmunes dentro de los vasos sanguíneos de la piel y la escasez de inflamación dérmica ha hecho que otros investigadores consideren a la NET como una enfermedad independiente. En ocasiones el síndrome de piel escaldada por estafilococo, que se debe a toxinas producidas por *Staphylococcus aureus*,³¹ puede confundirse con la NET [ver tabla 1].

DATOS HISTOLOGICOS E INMUNOLOGICOS

Los datos histológicos cutáneos característicos del eritema multiforme incluyen edema subepidérmico, edema, formación de bulas, necrosis de célula epidérmicas y un infiltrado inflamatorio perivascular profundo. No existen datos inmunofluorescentes específicos, aunque la inmunofluorescencia directa puede mostrar depósitos granulares de C3 y fibrina en la unión dermoepidérmica y depósitos de IgM, C3 y fibrina en los vasos sanguíneos de la dermis. El eritema multiforme recurrente se asocia con frecuencia con infecciones por virus del herpes simple, como se reportó en el 71 por ciento en una serie de 65 pacientes con eritema multiforme. En estos pacientes pueden existir complejos inmunes circulantes contra el virus herpes simple.³²

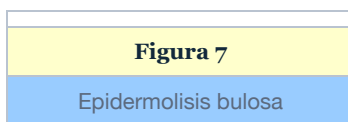
TRATAMIENTO

Las erupciones del eritema multiforme pueden recurrir en forma inesperada a pesar de las medidas preventivas. Por lo tanto, es importante identificar y eliminar las causas subyacentes. Los casos leves se tratan en forma sintomática con esteroides, antiinflamatorios, antipruriginosos o preparaciones antibióticas tópicas. El aciclovir oral puede ser eficaz en la profilaxis del eritema multiforme posherpético. En los casos más severos está indicado el tratamiento con prednisona, 40 a 120 mg/día en dosis divididas. Si existe afección ocular debe solicitarse interconsulta inmediata al oftalmólogo.

Epidermolisis bulosa

La epidermolisis bulosa (EB) comprende un grupo de trastornos genéticos con una prevalencia aproximada de 1 por cada 500,000 personas. Existen más de 20 fenotipos diferentes de EB. Esta entidad patológica se caracteriza por la presencia de ampollas y erosiones secundarias a fricciones menores o traumatismos. Las vesículas pueden variar desde formas localizadas (p. ej., ampollas en palmas y plantas de los pies) a formas severas con desprendimiento generalizados de la piel y riesgo de infecciones graves, desequilibrio hidroelectrolítico, anemia y otras complicaciones mortales.

La EB se clasifica principalmente con base en el nivel ultraestructural en el que se desprende la piel dentro de la zona de la membrana basal [ver figura 7]. Los tres subtipos principales incluyen a la EB simple o epidermolítica (intradérmica), la EB de unión (dentro de la lámina lúcida) y la EB distrófica o dermolítica (bajo la lámina densa). El examen con microscopio electrónico localiza la capa en que ocurren las lesiones. Debido a que esta tecnología puede no estar siempre disponible, puede usarse el mapeo inmunofluorescente con anticuerpos para detectar componentes en las capas de la membrana basal, como el antígeno BP (células de la capa basal), la laminina (lámina lúcida) y colágena tipo IV (lámina densa).³⁴ Puede hacerse diagnóstico prenatal por medio de sondas inmunohistoquímicas dirigidas contra componentes antigénicos de la membrana basal en la biopsia de piel del feto, como en el caso de EB de unión con atresia pilórica.³⁵



EPIDERMOLISIS BULOSA SIMPLE

Existen por lo menos cinco formas de EB simple. El tipo más frecuente es una forma leve, autosómica dominante, que se inicia al nacimiento o poco tiempo después, con ampollas localizadas o generalizadas que generalmente no cicatrizan. Un segundo tipo es la enfermedad de Weber-Cockayne, que puede ser localizada o generalizada. En la forma localizada las ampollas aparecen en las zonas distales de las regiones palmares y plantares y comienzan durante la niñez o la adolescencia. En la forma generalizada, descrita por Koebner, la actividad de la enfermedad suele ser mayor en climas cálidos.

La variante denominada de Dowling-Meara (EB herpetiforme) es la forma menos frecuente de EB simple; se presenta como un proceso grave con ampollas generalizadas durante la infancia, que se parece a la EB de unión y a la variedad distrófica. La gravedad de este padecimiento disminuye con la edad.

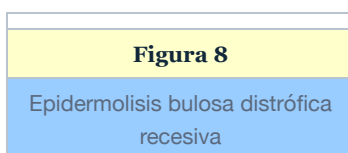
EPIDERMOLISIS BULOSA DE UNION

La EB de unión, incluye un grupo de procesos autosómicos recesivos que se caracterizan por una disminución en el número e hipoplasia de los hemidesmosomas, demostrado por microscopía electrónica, y separación a nivel de la lámina lúcida. Con frecuencia se afectan las mucosas y se observan uñas distróficas. La forma más grave, denominada EB letalis, se presenta a los pocos días del nacimiento o durante los primeros meses y tienen una mortalidad muy alta. Estos pacientes tienen una elevada incidencia de paro respiratorio debido a la afección de la laringe y la tráquea. Las formas menos graves de la EB de unión consisten en ampollas severas generalizadas al nacimiento que mejoran gradualmente. Se puede desarrollar estenosis esofágica.

EPIDERMOLISIS BULOSA DISTROFICA

Hay dos formas de EB distrófica de tipo hereditario, que se transmite de forma autosómica dominante. La EB distrófica hiperplásica (síndrome de Cockayne-Touraine) se presenta en etapas tempranas de la vida con formación de ampollas de contenido serohemático predominantemente en las superficies extensoras de las extremidades inferiores y asociadas con uñas distróficas. El tipo albopapuloide de EB distrófica se caracteriza por la presencia de pápulas blancas que se desarrollan durante la adolescencia en el tronco o las extremidades; sin embargo, las ampollas están presentes en el periodo perinatal. En ambas formas el estudio ultraestructural revela separación por debajo de la membrana basal, con alteración en las fibrillas de anclaje o disminución en su número.

Las formas recesivas de EB distrófica se presentan en el periodo neonatal con ampollas graves de contenido serohemático, localizada en zonas de traumatismos o de forma generalizada. La formación de milia es poco frecuente, pero puede causar cicatrices en las lesiones. Otras complicaciones son: dentición anormal, pérdida o distrofia de las uñas, fusión digital, contracturas en flexión y estenosis esofágica [ver figura 8]. Ocurre también retraso en el crecimiento, desnutrición y anemia crónica. Estos pacientes tienen un riesgo elevado de carcinoma epidermoide, con una incidencia elevada de metástasis y muerte.



Se puede hacer el diagnóstico de esta entidad patológica antes del nacimiento mediante fetoscopia con toma de biopsias de la piel. Desde el punto de vista ultraestructural, el tejido muestra formación de ampollas dermolíticas. Una alternativa cuando se sospecha EB distrófica recesiva son las pruebas bioquímicas para detectar aumento de la expresión de colagenasa en los fibroblastos fetales.³⁶

El tratamiento de apoyo está dirigido a curar las heridas y prevenir las complicaciones. Los cuidados diarios de la piel incluyen la aplicación de compresas húmedas, ungüentos con antibióticos y compresas no adherentes como mallas de gasa fina (N-terface). Es esencial un método multidisciplinario que incluya el consejo genético, psiquiátrico o psicológico y sistemas de apoyo para el paciente y su familia, en especial para las formas graves de la enfermedad.

La *Dystrophic Epidermolysis Bulosa Research Association of America* (<http://www.debra.org>) ha establecido un registro nacional para obtener datos epidemiológicos y determinar los aspectos económicos y sociales de la EB, así como llevar un registro de los pacientes que quieran participar en diversos protocolos de investigación.⁵³ Para una mayor información puede comunicarse con DEBRA, en la ciudad de Nueva York, en el teléfono 995-2220 (212).

EPIDERMOLISIS BULOSA ADQUIRIDA

La aparición de ampollas en adultos en quienes no existe una base genética causante de epidermolisis bulosa se denomina epidermolisis bulosa adquirida o epidermolisis bulosa adquirida (EBA). Pueden demostrarse por inmunohistología anticuerpos IgG contra la membrana basal, tanto circulantes como fijos a los tejidos. Las ampollas se desarrollan por debajo de la epidermis y curan dejando como secuela cicatrices atróficas y malformaciones. Dichas ampollas están casi siempre limitadas a las extremidades, en áreas expuestas a traumatismos mecánicos. La EBA puede estar asociada con lesiones orales y distrofia ungueal. Pueden estar asociadas alteraciones subyacentes de origen

maligno, autoinmune e inflamatorio. La presencia de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn en cerca del 30 por ciento de los casos sugiere que la EBA debería ser incluida entre las manifestaciones extraintestinales de la enfermedad inflamatoria del intestino.³⁷

El diagnóstico se hace excluyendo otras enfermedades bulosas, en especial PB (ver antes). La microscopía inmunoelectrónica puede ser recurso adicional para establecer el diagnóstico, aunque la técnica no siempre está disponible.⁵⁵ La inmunofluorescencia directa con técnicas para separar la lámina lúcida ayuda en el diagnóstico diferencial. Con este método se observan los anticuerpos de IgG en el lado dérmico en la EBA y en la epidermis en el penfigoide.³⁸ Se ha identificado que el antígeno en la EBA es el extremo globular carboxilo de la procolágena tipo VII.³⁹

Diagnóstico diferencial de las enfermedades vesiculobulosas

Se han analizado las principales formas de padecimientos bulosos de origen autoinmune o hereditario. El diagnóstico diferencial incluye diversas otras condiciones en las que las vesículas o bulas son menos comunes o aparecen en forma secundaria a otros procesos patológicos. Una erupción fija a drogas puede causar bulas localizadas que aparezcan después de la ingestión de algún medicamento en particular. La dermatitis eccematosa produce vesículas espongíóticas por edema intercelular. Este se manifiesta clínicamente por grandes bulas en la dermatitis alérgica por contacto aguda debida a hiedra o roble venenosos. En ocasiones el lupus eritematoso generalizado produce bulas al causar degeneración de las células basales.

Una erupción bulosa en el dorso de las manos y otros sitios expuestos al sol en pacientes sometidos a hemodiálisis por tiempo prolongado puede parecerse a la porfiria cutánea tarda.⁴⁰ Los niveles de porfirina suelen estar en límites normales. Las bulas intraepidérmicas o subepidérmicas, principalmente en las extremidades, pueden ser un signo cutáneo de diabetes mellitus.⁴¹ Las infecciones bacterianas de la piel, como el impétigo, pueden asociarse con formación subcorneal de bulas.

También deben incluirse en el diagnóstico diferencial varias infecciones virales, incluyendo varicela, herpes simple y herpes zoster.

Bibliografía

1. Baxter DL: Vesiculobullous diseases: introduction. Clinical Dermatology, Vol 2, Subsection 6-1. Demis DJ, Dobson RL, McGuire J, Eds. Harper & Row, Pubs, Inc, Hagerstown, Maryland, 1980
2. Korman NJ, Eyre RW, Klaus-Kovtun V, et al: Demonstration of an adhering-junction molecule (plakoglobin) in the autoantigens of pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris. N Engl J Med 321:631, 1989 [PMID 2770792]
3. Anhalt GJ, Labib RS, Voorhees JJ, et al: Induction of pemphigus in neonatal mice by passive transfer of IgG from patients with the disease. N Engl J Med 306:1190, 1982
4. Hu C-H, Michel B, Schiltz JR: Epidermal acantholysis induced in vitro by pemphigus autoantibody: an ultrastructural study. Am J Pathol 90:345, 1978

5. Wasserstrum N, Laros RK Jr: Transplacental transmission of pemphigus. JAMA 249:1480, 1983
6. Jablonska S, Chorzelski TP, Beutner EH, et al: Utilization of immunofluorescence in the diagnosis of bullous diseases, lupus erythematosus and certain other dermatoses. Int J Dermatol 14:83, 1975
7. Yung CW, Hambrick GW: D-Penicillamine-induced pemphigus syndrome. J Am Acad Dermatol 6:317, 1982
8. Stanley JR, Yaar M, Hawley-Nelson P, et al: Pemphigus antibodies identify a cell surface glycoprotein synthesized by human and mouse keratinocytes. J Clin Invest 70:281, 1982
9. Lever WF, Schaumburg-Lever G: Treatment of pemphigus vulgaris: results obtained in 84 patients between 1961 and 1982. Arch Dermatol 120:44, 1984 [PMID 6691714]
10. Jordon RE: Pemphigus. Dermatology in General Medicine, 2nd ed. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al, Eds. McGraw-Hill Book Co, New York, 1979, p 310
11. Bystryn J-C: Adjuvant therapy of pemphigus. Arch Dermatol 120:941, 1984
12. Lever WF: Methotrexate and prednisone in pemphigus vulgaris. Arch Dermatol 106:491, 1972
13. Burton JL, Greaves MW: Azathioprine for pemphigus and pemphigoid—a 4 year follow-up. Br J Dermatol 91:103, 1974 [PMID 4850720]
14. Aberer W, Wolff-Schreiner EC, Stingl G, et al: Azathioprine in the treatment of pemphigus vulgaris: a long-term follow-up. J Am Acad Dermatol 16:527, 1987 [PMID 3819096]
15. Thomas I: Gold therapy and its indications in dermatology: a review. J Am Acad Dermatol 16:845, 1987
16. Penneys NS: Gold therapy: dermatologic uses and toxicities. J Am Acad Dermatol 1:315, 1979
17. Barthelemy H, Frappaz A, Cambazard F, et al: Treatment of nine cases of pemphigus vulgaris with cyclosporine. J Am Acad Dermatol 18:1262, 1988 [PMID 3385040]

18. Tan-Lim R, Bystry J-C: Effect of plasmapheresis therapy on circulating levels of pemphigus antibodies. *J Am Acad Dermatol* 22:35, 1990 [PMID 2298963]
19. Rook AH, Jegosothy BV, Heald P, et al: Extracorporeal photochemotherapy for drug-resistant pemphigus vulgaris. *Ann Intern Med* 112:303, 1990 [PMID 2297209]
20. Pearson RW, O'Donoghue M, Kaplan SJ: Pemphigus vegetans: its relationship to eosinophilic spongiosis and favorable response to dapsone. *Arch Dermatol* 116:65, 1980 [PMID 7352766]
21. Provost TT: Pemphigus. *N Engl J Med* 306:1224, 1982
22. Diaz LA, Sampaio SA, Rivitti EA, et al: Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem): I. Clinical features and immunopathology. *J Am Acad Dermatol* 20:647, 1989
23. Rock B, Martins CR, Theofilopoulos AN, et al: The pathogenic effect of IgG4 autoantibodies in endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). *N Engl J Med* 320:1463, 1989 [PMID 2654636]
24. Anhalt GJ, Kim SC, Stanley JR, et al: Paraneoplastic pemphigus: an autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. *N Engl J Med* 323:1729, 1990 [PMID 2247105]
25. Fullerton SH, Woodley DT, Smoller BR, et al: Paraneoplastic pemphigus with autoantibody deposition in bronchial epithelium after autologous bone marrow transplantation. *JAMA* 267:1500, 1992 [PMID 1538540]
26. Oursler JR, Ariss-Abdo L, Labib RS, et al: Autoantibodies against desmoplakins: a component of the immune response against epithelia and tumor in paraneoplastic pemphigus. *Clin Res* 39:195A, 1991
27. Stanley JR, Woodley DT, Katz SI: Identification and partial characterization of pemphigoid antigen extracted from normal human skin. *J Invest Dermatol* 82:108, 1984 [PMID 6361166]
28. Mueller S, Klaus-Kovtun V, Stanley JR: A 230-kd basic protein is the major bullous pemphigoid antigen. *J Invest Dermatol* 92:33, 1989 [PMID 2462597]
29. Thornfeldt CR, Menkes AW: Bullous pemphigoid controlled by tetracycline. *J Am Acad Dermatol* 16:305, 1987

30. Korman N: Bullous pemphigoid. *J Am Acad Dermatol* 16:907, 1987
31. Leenutaphong V, von Kries R, Plewig G: Localized cicatricial pemphigoid (Brunsting-Perry): electron microscopic study. *J Am Acad Dermatol* 21:1089, 1989 [PMID 2681294]
32. Lawley TJ, Hall RP, Fauci AS, et al: Defective Fc-receptor functions associated with the HLA-B8/DRw3 haplotype: studies in patients with dermatitis herpetiformis and normal subjects. *N Engl J Med* 304:185, 1981 [PMID 6969363]
33. Brow JR, Parker F, Weinstein WM, et al: The small intestinal mucosa in dermatitis herpetiformis: I. Severity and distribution of the small intestinal lesion and associated malabsorption. *Gastroenterology* 60:355, 1971
34. Katz SI, Hall RP, Lawley TJ, et al: Dermatitis herpetiformis: the skin and the gut. *Ann Intern Med* 93:857, 1980 [PMID 7447195]
35. Jenkins D, Lynde CW, Stewart WD: Histiocytic lymphoma occurring in a patient with dermatitis herpetiformis. *J Am Acad Dermatol* 9:252, 1983 [PMID 6350384]
36. Prost C, De Leca AC, Combemale P, et al: Diagnosis of adult linear IgA dermatosis by immunoelectronmicroscopy in 16 patients with linear IgA deposits. *J Invest Dermatol* 92:39, 1989
37. Lang PG Jr: Sulfones and sulfonamides in dermatology today. *J Am Acad Dermatol* 1:479, 1979
38. Lamkin BC: Dermatitis herpetiformis: its relationship to gastrointestinal disease. *Cutis* 28:302, 1981
39. Tonnesen MG, Soter NA: Erythema multiforme. *J Am Acad Dermatol* 1:357, 1979 [PMID 512083]
40. Howland WW, Golitz LE, Weston WL, et al: Erythema multiforme: clinical, histopathologic, and immunologic study. *J Am Acad Dermatol* 10:438, 1984 [PMID 6725656]
41. Kazmierowski JA, Peizner DS, Wuepper KD: Herpes simplex antigen in immune complexes of patients with erythema multiforme: presence following recurrent herpes simplex infection. *JAMA* 247:2547, 1982 [PMID 6279897]
42. Orton PW, Huff JC, Tonnesen MG, et al: Detection of a herpes simplex viral antigen in skin lesions of erythema multiforme. *Ann Intern Med* 101:48, 1984 [PMID 6329053]

43. Green JA, Spruance SL, Wenerstrom G: Post-herpetic erythema multiforme prevented with prophylactic oral acyclovir. *Ann Intern Med* 102:632, 1985 [PMID 3985514]
44. Orfanos CE: Oral retinoids-present status. *Br J Dermatol* 103:473, 1980
45. Pearson RW: Clinicopathologic types of epidermolysis bullosa and their nondermatological complications. *Arch Dermatol* 124:718, 1988
46. Tabas M, Gibbons S, Bauer EA: The mechanobullous diseases. *Dermatol Clin* 5:123, 1987 [PMID 3549073]
47. Fine J-D: Epidermolysis bullosa: clinical aspects, pathology, and recent advances in research. *Int J Dermatol* 25:143, 1986
48. Hintner H, Stingl G, Schuler G, et al: Immunofluorescence mapping of antigenic determinants within the dermal-epidermal junction in the mechanobullous diseases. *J Invest Dermatol* 76:113, 1981
49. Savolainen E-R, Kero M, Pihlajaniemi T, et al: Deficiency of galactosylhydroxylsyl glucosyltransferase, an enzyme of collagen synthesis, in a family with dominant epidermolysis bullosa simplex. *N Engl J Med* 304:197, 1981
50. Bauer EA, Ludman MD, Goldberg JD, et al: Antenatal diagnosis of recessive dystrophic epidermolysis bullosa: collagenase expression in cultured fibroblasts as a biochemical marker. *J Invest Dermatol* 87:597, 1986 [PMID 3021861]
51. Cooper TW, Bauer EA: Therapeutic efficacy of phenytoin in recessive dystrophic epidermolysis. *Arch Dermatol* 120:490, 1984 [PMID 6703753]
52. Haber RM, Hanna W, Ramsay CA, et al: Hereditary epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol* 13:252, 1985
53. Carter DM: Announcement of the National Epidermolysis Bullosa Registry (letter). *J Am Acad Dermatol* 16:1058, 1987
54. Raab B, Fretzin DF, Bronson DM, et al: Epidermolysis bullosa acquisita and inflammatory bowel disease. *JAMA* 250:1746, 1983 [PMID 6887488]
55. Nieboer C, Boorsma DM, Woerdeman MJ, et al: Epidermolysis bullosa acquisita: immunofluorescence, electron microscopic and immunoelectron microscopic studies in four patients. *Br J Dermatol* 102:383, 1980 [PMID 6992836]

56. Woodley DT, Briggaman RA, O'Keefe EJ, et al: Identification of the skin basement-membrane autoantigen in epidermolysis bullosa acquisita. *N Engl J Med* 310:1007, 1984 [PMID 6369131]
57. Goldsman CI, Taylor JS: Porphyria cutanea tarda and bullous dermatoses associated with chronic renal failure: a review. *Cleve Clin Q* 50:151, 1983 [PMID 6357544]
58. Bernstein JE, Medenica M, Soltani K, et al: Bullous eruption of diabetes mellitus. *Arch Dermatol* 115:324, 1979 [PMID 373635]

Figuras



Figura 1 Pénfigo vulgar generalizado Pueden encontrarse ulceraciones dolorosas o erosiones en la boca muchos meses antes del comienzo del pénfigo vulgar generalizado.



Figura 2 Pénfigo vulgar Las bulas flácidas del pénfigo vulgar se han erosionado para formar erosiones y costras, en especial bajo los senos.



Figura 3 Penfigoide buloso Bulas a tensión características del penfigoide buloso.



Figura 4 Dermatitis herpetiforme La dermatitis herpetiforme, una erupción extremadamente pruriginosa, se presenta con frecuencia como vesículas y pápulas agrupadas, excoriadas y generalmente de distribución simétrica.



Figura 5 Eritema multiforme Lesiones en diana características del eritema multiforme.



Figura 6 Síndrome de Stevens-Johnson El síndrome de Stevens-Johnson es una forma de eritema multiforme fulminante asociado con una notable afectación mucocutánea, participación ocular y síntomas generales graves.

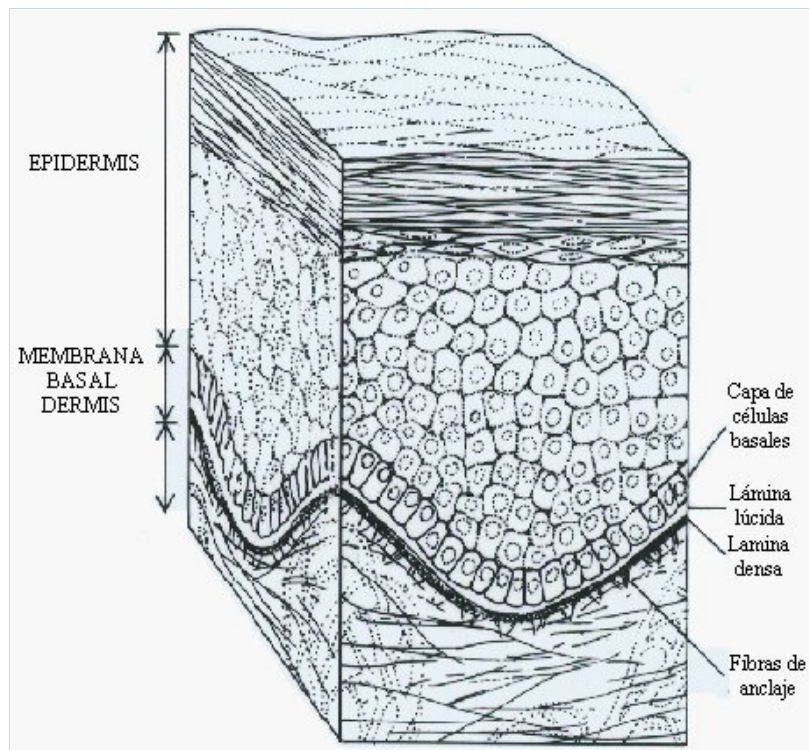


Figura 7 Epidermolisis bulosa Se han identificado tres formas principales de epidermolisis bulosa (EB): EB simple, en la que la citólisis se presenta en la capa basal; EB de unión, que se caracteriza por citólisis en la lámina lúcida, y EB distrófica, en la cual la separación se presenta por debajo de la membrana basal.



Figura 8 Epidermolisis bulosa distrófica recesiva La epidermolisis bulosa distrófica recesiva puede producir cicatrización grave y sindactilia.

X TUMORES CUTANEOS MALIGNOS

DR. ALLAN C. HALPERN

DRA. PATRICIA L. MYSKOWSKI

Los tumores malignos pueden originarse de células de cualquier capa de la piel (queratinocitos, melanocitos, fibroblastos, células endoteliales y adipocitos), así como de células como los linfocitos, que transitan en condiciones normales por la piel. También pueden aparecer metástasis cutáneas de otros sitios primarios. En esta subsección se revisarán los tumores cutáneos malignos más frecuentes en orden de frecuencia.

Tumores malignos de la epidermis

Los cánceres de la epidermis son las neoplasias más frecuentes en los humanos. Se originan en los queratinocitos y los melanocitos de la epidermis y representan una oportunidad única de intervención eficaz por medio tanto de detección temprana como de prevención primaria. Pueden diagnosticarse desde el punto de vista clínico por simple inspección visual y confirmarse histológicamente con una biopsia muy poco invasora.

Tanto el carcinoma basocelular como el epidermoide se originan de los queratinocitos de la epidermis. Debido a que estos dos cánceres comparten muchas características, con frecuencia se agrupan bajo el término de cáncer de piel no melanoma.

El melanoma maligno es una neoplasia que surge de los melanocitos. Aunque puede aparecer en cualquier melanocito del organismo, incluyendo los ojos, la gran mayoría ocurre en la piel. El melanoma maligno cutáneo se ha clasificado en cuatro tipos histogenéticos principales: melanoma léntigo maligno, melanoma de diseminación superficial, melanoma nodular y melanoma lentiginoso acral.

EXPOSICION AL SOL Y CANCER DE PIEL

Varias líneas de evidencia implican a la radiación ultravioleta (UV) en la patogenia de los tres principales cánceres de la epidermis.¹ Los datos epidemiológicos relacionan la exposición acumulada al sol con el desarrollo del carcinoma epidermoide y la exposición solar intermitente intensa con el carcinoma basocelular y el melanoma. Los estudios de laboratorio indican que tanto la radiación solar UVA (320 a 400 nm) como la UVB (290 a 320 nm) pueden dañar el ADN en forma directa y oxidativa. Además, la radiación UV puede suprimir el sistema inmunológico cutáneo.² La asociación de algunos carcinomas epidermoides con carcinógenos químicos y la ocurrencia de melanomas acral lentiginoso y de mucosas en partes no expuestas del organismo destacan la necesidad de realizar estudios para identificar otros agentes etiológicos.

El conocimiento sobre el importante papel que tiene la luz solar en la etiología del cáncer de piel ofrece una oportunidad para realizar prevención primaria por medio del uso de protección solar. Por desgracia, aún se desconoce el espectro de acción, el momento y las dosis de exposición UV exactos involucrados en el desarrollo del cáncer de piel en los humanos. Por ello, los pacientes deben ser instruidos sobre el efecto dañino de exponerse al sol y broncearse. Deben realizarse esfuerzos para disminuir en forma general la exposición al sol por medio de cambios en el comportamiento y

el uso de ropa protectora. Las pantallas solares de espectro amplio con un factor de protección solar (SPF) de 15 o más son útiles, pero no deben usarse para aumentar la cantidad de tiempo expuesto en forma directa a la luz solar.³

CANCER DE PIEL NO MELANOMA

El cáncer de piel no melanoma (CPNM) ocurre en forma típica como una lesión rosada en la superficie de piel expuesta al sol. Cualquier lesión rosada que persista o recurra en la misma localización, en especial si se irrita con facilidad por los traumatismos leves, es sospechosa de un CPNM. El clínico debe saber que algunas formas de CPNM se desvanecen con los cambios de estación (i.e., con la menor exposición al sol) o con la aplicación de esteroides tópicos, y deben notificar a los pacientes que cualquier lesión que recurra requiere de atención.

Carcinoma basocelular

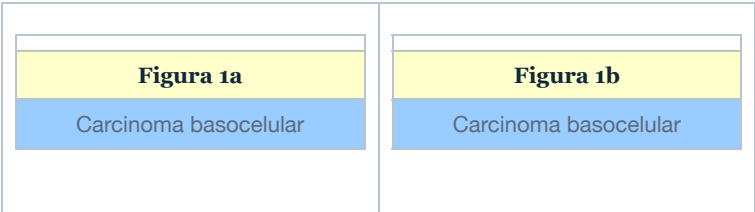
El carcinoma basocelular (CBC) es un tumor cutáneo maligno que se origina de los queratinocitos basales de la epidermis.

Epidemiología El CBC es el cáncer de piel más común. Las incidencias reportadas varían desde 3.4 por 100,000 personas por año en afroamericanos a más de 750 por 100,000 por año en caucásicos australianos.^{4,5} Aunque raro, pueden ocurrir metástasis y muerte por CBC.

Etiología La radiación ultravioleta, en especial la exposición intermitente intensa, parece tener un papel importante en el desarrollo del CBC. Estudios recientes del síndrome de nevos de células basales (síndrome de Gorlin) han permitido nuevos conocimientos sobre la genética del CBC. Se ha identificado un gen denominado *patched* (parchado), que se descubrió por primera vez en la mosca de la fruta *Drosophila*, y que parece tener un papel crucial en el desarrollo del CBC. Casi todos los pacientes con síndrome de nevos de células basales parecen heredar una copia mutada de este gen, y los estudios del CBC esporádico sugieren que las mutaciones del gen *patched*, son un paso necesario, si no es que suficiente, en el desarrollo del CBC.⁶

Diagnóstico Alrededor del 90 por ciento de los CBC ocurren en la cabeza y el cuello, en formas nodulares y superficiales.

El CBC nodular consiste en una elevación rosada, perlada y translúcida en la superficie de la piel. Se irrita con facilidad, es frágil y se asocia con episodios de ulceración superficial o hemorragia. Cuando la ulceración es prominente puede aparentar una úlcera "de roedor", con un borde perlado y translúcido. Estas lesiones pueden verse más blancas que rosadas y, a la inspección cuidadosa demuestran telangiectasias pequeñas. Tienen una superficie lisa y brillante, y una textura más firme que los nevos dérmicos comunes [ver figura 1].



Los CBC superficiales se observan como un parche rosado en la piel. Al observarlos los más superficiales tienen un borde translúcido, con áreas que parecen normales o ligeramente fibróticas dentro de la lesión. Los CBC superficiales suelen localizarse en la parte superior del tronco, los brazos y las piernas.

Son variantes menos comunes de los CBC las lesiones tipo morfea, pigmentadas y quísticas. Los CBC tipo morfea tienen un patrón infiltrativo que histológica y clínicamente parece una cicatriz. Los CBC pigmentados suelen contener puntos de pigmento azul-negro, aunque pueden mostrar pigmentación importante y total. El pigmento es más característico en la variedad nodular de CBC. Los CBC quísticos son más suaves que los carcinomas nodulares típicos y pueden tener una apariencia azul-gris.

La historia del paciente es muy importante en el diagnóstico del CBC. Cuando se pregunta respecto a lesiones que se irrigan o sangran con facilidad con traumatismos leves los pacientes pueden mostrar al clínico lesiones tempranas que quizá pasarían desapercibidas. Bajo anestesia local debe obtenerse una biopsia de cualquier lesión sospechosa.

Diagnóstico diferencial Los CBC nodulares pueden confundirse con angiofibromas, nevos dérmicos, melanoma amelanótico, metástasis cutáneas y diversos tumores benignos de los anexos (v.gr., tricoepitelioma). Los CBC superficiales simulan a varias dermatosis inflamatorias (v.gr., eccema y tiña) y comparten algunas características clínicas con las queratosis actínicas. Los CBC pigmentados pueden confundirse con facilidad con una neoplasia melanocítica primaria. Los carcinomas quísticos pueden confundirse con tumores de los anexos y lesiones inflamatorias.

Tratamiento El objetivo del tratamiento consiste en erradicar en forma adecuada la lesión y asegurar el mejor resultado tanto cosmético como funcional. Deben tomarse en cuenta muchos factores, como el tamaño, localización y subtipo histológico de las lesiones, así como datos del paciente, incluyendo edad, color y laxitud de la piel, para elegir el tratamiento óptimo.

La gran mayoría de los CBC son susceptibles de tratamiento quirúrgico. Las principales opciones incluyen curetaje y electrodesecación, extirpación, crioterapia, radioterapia y cirugía micrográfica de Mohs.

Un grupo pequeño, pero significativo, de CBC se benefician con la microcirugía de Mohs, que consiste en el examen microscópico de cortes congelados de toda la superficie inferior del tejido extirpado en el momento de la cirugía. Esta técnica puede ser adecuada para las lesiones recurrentes y las lesiones con alta probabilidad de recurrencia. Entre estas se incluyen lesiones mal definidas, lesiones grandes (> 2 cm), lesiones con histología de alto riesgo (i.e., patrón de crecimiento agresivo, patrón de esclerosis o afección perineural) y lesiones que afectan varios planos embrionarios (v.gr., canto ocular o surco nasofacial). La técnica de microcirugía de Mohs ha demostrado asociarse con mayores tasas de curación que los otros tratamientos para las lesiones con riesgo alto.⁷

La radioterapia puede ser una alternativa eficaz, no dolorosa y bien tolerada, que típicamente se reserva para los pacientes de edad avanzada que son malos candidatos quirúrgicos. Sin embargo, debe evitarse en los pacientes con síndrome de nevos de células basales.

Entre los tratamientos en fase experimental se incluyen la quimioterapia intralesional y la terapia fotodinámica.

Todos los pacientes tratados por CBC tienen riesgo de recurrencia local, así como riesgo significativo de desarrollar otros cánceres de piel. Los enfermos deben ser enseñados para autoexaminar su piel, deben emplear métodos de protección contra el sol y requieren vigilancia médica periódica.

Pronóstico Como ya se mencionó, el riesgo de recurrencia local se relaciona con el tamaño, localización e histología de la lesión. Las metástasis son muy raras: en una serie de 50,000 australianos se reportó una prevalencia de 0.0028%.⁸ Estas ocurren por vía linfática y hematogena, y los factores de riesgo incluyen síndrome de nevos basales,

inmunosupresión y exposición previa a radiación ionizante. Las metástasis no son susceptibles de tratamiento quirúrgico y se asocian con mal pronóstico.

Carcinoma epidermoide

Como el CBC, el carcinoma epidermoide (CE) se origina de los queratinocitos de la epidermis. Desde el punto de vista histológico, las células de los CE bien diferenciados recuerdan a las células de la porción superior de la epidermis.

Epidemiología En 1994 se diagnosticaron en los Estados Unidos entre 150,000 y 250,000 casos nuevos de CE cutáneo.⁹ La mortalidad calculada por este tipo de cáncer en Estados Unidos en 1988 fue de alrededor de 0.5 por 100,000. Varias líneas de evidencia sugieren un incremento reciente y significativo en la incidencia de CE. Por ejemplo, en Australia, ésta aumentó en 51% entre los años de 1985 y 1990.¹⁰

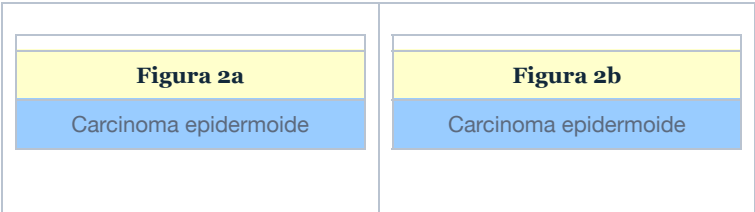
Etiología Además de la luz solar, otros agentes etiológicos conocidos que contribuyen al desarrollo de CE cutáneo son la radiación ionizante, los carcinógenos químicos, las quemaduras térmicas y las heridas crónicas que no cicatrizan. Los CE relacionados con exposición solar tienen menor riesgo de metástasis y muerte que los asociados con otras exposiciones. Los factores predisponentes a CE por exposición solar incluyen piel de color claro, tendencia a quemarse e incapacidad para broncearse.

Fisiopatología y patogenia El CE por exposición a luz solar suele asociarse con una lesión precursora denominada queratosis actínica. Estas lesiones ocurren en el cuero cabelludo, cara, superficies extensoras de los antebrazos y dorso de las manos. Son lesiones rosadas de superficie rugosa e irregular. Con frecuencia se sienten más de lo que se ven. La mayoría de los pacientes con queratosis actínicas tienen lesiones múltiples. Se ha calculado que el riesgo de CE en estos pacientes es hasta de 20%.¹¹ El CE también puede aparecer en piel de apariencia normal.

El CE de mucosa oral o genital puede originarse de una lesión precursora denominada leucoplaquia o eritroplaquia. Los CE de mucosas se asocian con riesgo importante de metástasis.

La función inmunológica influye en la progresión del CE. La inmunosupresión que ocurre en pacientes con trasplantes o con linfoma se relaciona con mayor incidencia de CE. En estos pacientes la infección con papilomavirus humano parece tener un papel etiológico asociado a la exposición solar. El CE tiende a ser más agresivo en las personas inmunosuprimidas.

Diagnóstico La mayoría de las lesiones ocurren en áreas del organismo que suelen estar expuestas al sol. Las lesiones son placas firmes y rosadas, con frecuencia con superficie burda y descamativa [ver figura 2]. Se requiere la biopsia para el diagnóstico definitivo.



Diagnóstico diferencial El diagnóstico diferencial del CE incluye queratoacantoma, enfermedad de Bowen, carcinoma verrucoso, CBC, queratosis actínica hipertrófica y verrugas comunes.

Los queratoacantomas comparten muchas características con el CBC tanto clínica como histológicamente. Aparecen de novo en piel de apariencia normal y crecen con gran rapidez. Típicamente son elevaciones rosadas, en forma de domo y brillantes en la superficie de la piel, con un tapón queratósico en forma de cráter. Pueden crecer mucho. Aunque los queratoacantomas no se asocian con riesgo de metástasis, destruyen localmente. Se ha demostrado regresión espontánea en el curso de meses.

La enfermedad de Bowen es un CE que se limita a la epidermis. Se presenta como una placa roja, mínimamente elevada y descamativa, con bordes irregulares bien definidos. La asociación reportada antes entre enfermedad de Bowen y neoplasias internas no se ha comprobado.

El CE que no tiene superficie queratósica descamativa puede confundirse con otros tumores de anexos o de la dermis.

Tratamiento Los CE pequeños que evolucionan de una lesión de queratosis actínica pueden tratarse en forma adecuada con curetaje y electrodesecación simple. Las lesiones actínicas de mayor tamaño, así como las lesiones que surgen en áreas de piel no expuesta al sol se tratan mejor con extirpación quirúrgica definitiva con confirmación de bordes negativos. Las lesiones de alto riesgo y mal definidas, en especial las que ocurren en áreas quirúrgicas delicadas de la cara, genitales, manos y pies se tratan mejor por medio de cirugía micrográfica de Mohs.

La radioterapia fraccionada constituye un tratamiento alternativo para el CE primario en los pacientes de edad avanzada que son malos candidatos quirúrgicos. Los beneficios de la radioterapia adyuvante son menos claros, lo mismo que los beneficios de la disección electiva de ganglios linfáticos en pacientes con CE de alto riesgo de cabeza y cuello.

Se han usado quimioterapia citotóxica y modificadores de la respuesta biológica en pacientes con CE avanzado, con tasas de respuesta completa de 25 a 46%, pero con pocos sobrevivientes a largo plazo.

Las queratosis actínicas se tratan con crioterapia, curetaje, quimioterapia tópica con fluorouracilo, desepitelización química y con láser, para prevenir la progresión a CE.

Pronóstico Independientemente del tratamiento empleado, las lesiones con riesgo alto se asocian con una tasa de recurrencia local significativa a los 5 años. Los CE de riesgo alto incluyen los que afectan sitios anatómicos específicos (v.gr., oídos, labios, genitales y otras áreas no expuestas al sol), los mayores de 2 cm de diámetro, los que tienen características histológicas agresivas (profundidad > 4 mm, nivel de Clark IV o mayor, e histología mal diferenciada) y los que ocurren en pacientes inmunosuprimidos.¹² La principal ruta de metástasis de los CE es por diseminación linfática a los ganglios regionales. Las tasas reportadas de metástasis varían desde 0.3% en las lesiones pequeñas derivadas de exposición solar, hasta 33% en lesiones más grandes y poco diferenciadas.¹² La supervivencia reportada a 5 años para los pacientes con CE y metástasis regionales varía de 25 a 47%.¹²

MELANOMA MALIGNO

Epidemiología

En los Estados Unidos el riesgo de desarrollar melanoma durante la vida es de alrededor de 1 en 75.¹³ Entre 1973 y 1994 la incidencia de melanoma aumentó en 121% y la mortalidad asociada en 39%. Actualmente se realiza una detección más temprana, y parece existir una estabilización en las tasas de incidencia en algunos segmentos de la población. Sin embargo, en términos de morbilidad, el peso de la enfermedad relacionada con melanoma continúa aumentando. Aunque puede ocurrir melanoma en cualquier persona, es principalmente una enfermedad de la raza blanca. Los

melanomas que ocurren en personas de raza negra son típicamente de la variedad acral lentiginosa.

Etiología

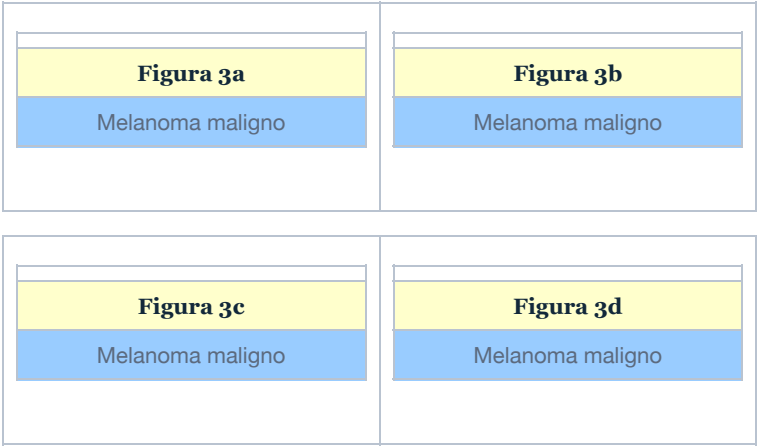
Aunque las evidencias epidemiológicas y de ciencias básicas apoyan una asociación entre el melanoma y la exposición a la luz solar, la relación parece ser más compleja. El melanoma léntigo maligno se asocia con exposición crónica y acumulada al sol. El melanoma de diseminación superficial y el nodular parecen asociarse con exposición intensa intermitente, en especial en los jóvenes. El melanoma acral lentiginoso no tiene asociación aparente con la luz del sol. Los estudios básicos y los modelos en animales han implicado a diferentes longitudes de onda de la luz UV en la carcinogénesis del melanoma; la longitud de onda implicada puede variar entre los diversos tipos de melanoma.

Alrededor del 5 por ciento de los melanomas ocurren en pacientes con historia familiar de esta misma neoplasia. Las mutaciones en el gen regulador del ciclo celular p16 (inhibidor 2a de cinasa dependiente de ciclina) se asocian con melanoma en alrededor del 40% de los melanomas de tipo familiar, con asociación del gen al cromosoma 9p.¹⁴ Las alteraciones en la reparación del ADN encontradas en pacientes con nevos displásicos sugieren que este es otro mecanismo de predisposición genética al melanoma.

Diagnóstico

Como una lesión pigmentada que ocurre en la superficie de la piel, el melanoma es susceptible de detección temprana por inspección visual simple en una fase fácilmente curable. Si no se trata el melanoma es una de las formas de cáncer más agresivas y con menos respuesta terapéutica.

La detección temprana del melanoma requiere de la inspección cuidadosa de las lesiones pigmentadas en toda la superficie del organismo. A pesar de la intensa asociación del melanoma con la exposición solar, pueden ocurrir lesiones en cualquier sitio de la superficie cutánea. Por lo tanto, el autoexamen del paciente y la revisión del médico deben incluir toda la piel, incluyendo el cuero cabelludo, los genitales y las plantas de los pies. Cualquier lesión pigmentada con cambios recientes o con las características descritas por la nemotecnia ABCD (por *asimetría*, *bordes irregulares*, *variación del color* y *diámetro* > 6 mm) justifica considerar la posibilidad de un melanoma. Aunque cualquier lunar puede cambiar en forma gradual con el tiempo, cualquiera que cambie de dolor, forma o tamaño en relación con otros lunares merece atención especial [*ver figura 3*].



Entre las personas de raza blanca se han identificado varios otros factores de riesgo, como complexión delgada, tendencia a quemarse e incapacidad de broncearse, presencia de pecas e historia familiar de melanoma. Los marcadores

fenotípicos más fuertes para riesgo de melanoma son los lunares (nevos), específicamente el aumento en el número de lunares y la presencia de lunares atípicos (nevos displásicos). El melanoma puede aparecer en un lunar u originarse de novo en piel de apariencia normal.

Nevo displásico Varios estudios epidemiológicos han relacionado a los nevos displásicos con riesgo de melanoma. Desde el punto de vista clínico los nevos displásicos son lunares grandes (> 5 mm) con pigmentación abigarrada y bordes mal definidos [ver figura 4]. Histológicamente los nevos displásicos se caracterizan por la presencia de atipia en su arquitectura y atipia citológica dispersa.¹⁵ El grado de riesgo de melanoma asociado con el nevo displásico depende del contexto genético. En familias con síndrome de nevos displásicos y melanoma el fenotipo anormal parece heredarse en forma autosómica dominante. Los miembros de estas familias con nevos displásicos tienen un riesgo durante la vida de sufrir melanoma que llega a ser del 100 por ciento.¹⁶ Fuera del contexto del melanoma familiar, los nevos displásicos ocurren en el 5 a 10 por ciento de las personas de raza blanca. En esta población los nevos displásicos aún son un marcador de mayor riesgo de melanoma [ver tabla 1].¹⁷

Figura 4a Nevos displásicos	Figura 4b Nevos displásicos

Tabla 1 Riesgo relativo calculado de melanoma según el tipo y número de nevos ¹⁷

<i>Tipo</i>	<i>Número</i>	<i>Riesgo relativo ajustado *</i>
Nevo < 2 mm y < 5 mm	0-24	1.0
	25-49	1.8 (1.3-2.5)
	50-99	3.0 (2.1-4.4)
	³ 100	3.4 (2.0-5.7)
Nevo no displásico > 5 mm	0	1.0
	1	0.9 (0.7-1.3)
	2-4	1.3 (1.0-1.8)
	5-9	1.7 (1.0-2.7)
	³ 10	2.3 (1.2-4.3)
Nevo displásico	ninguno	1.0
	indeterminado	1.0 (0.7-1.3)
	1	2.3 (1.4-3.6)
	2-4	7.3 (4.6-12.0)
	5-9	4.9 (2.5-9.8)
	> - 10	12.0 (4.4-31.0)

* Ajustado en forma mutua y para edad, sexo, institución, patrón de referencia, nevos displásicos < 5 mm. quemaduras, pecas, baño solar, cicatrices, nevos extirpados e historia familiar de carcinoma (intervalo de confianza = 95%).

Los nevos displásicos representan tanto una oportunidad como un reto en la detección del melanoma. Por un lado su detección permite vigilar en forma eficaz a un grupo de alto riesgo. Por el otro, pueden complicar los intentos de detección de los melanomas al parecer, clínicamente, melanomas tempranos. Aunque algunos nevos displásicos pueden progresar a melanomas, la gran mayoría permanecen benignos. Además, no todos los melanomas que se originan en pacientes con nevos displásicos lo hacen a partir de un lunar previo. La extirpación de todos los nevos displásicos es una medida poco práctica para la prevención de los melanomas. En los pacientes con nevos displásicos la detección de los melanomas se realiza por examen visual por un especialista, aunado con autoexamen y vigilancia para identificar las lesiones que cambian de características.

En la actualidad se desarrollan varios instrumentos que ayudan al diagnóstico del melanoma en pacientes con nevos displásicos. La microscopía epiluminiscente (MEL) consiste en el uso de una especie de otoscopio manual para magnificar una lesión pigmentada mientras se aplica presión y aceite a la superficie. Esta técnica permite la visualización de los patrones de pigmento y las características que no son aparentes por inspección simple. Con entrenamiento y experiencia la MEL puede ser útil para distinguir el melanoma de las lesiones pigmentadas benignas. Sin embargo, si no se tiene experiencia la LEL puede incluso disminuir la certeza diagnóstica.^{18,19} Otro método para mejorar la detección de melanomas en individuos con riesgo alto es la evaluación ayudada por fotografías. Se usan un grupo basal de fotografías de todo el cuerpo durante el autoexamen y las evaluaciones por el médico para buscar

cambios en las lesiones. Este procedimiento elimina la necesidad de extirpar lesiones estables y mejora la sensibilidad del examen para detectar cambios.

Cualquier lesión que origine la sospecha clínica de melanoma requiere de un diagnóstico definitivo. La extirpación total es la técnica preferida para biopsiar las lesiones pigmentadas sospechosas. La biopsia parcial puede causar diagnósticos erróneos por una mala muestra o impedir que el patólogo conozca la arquitectura global y la citología de la lesión. Sin embargo, las biopsias incisionales con buena relación clínico-patológica pueden ser apropiadas para evaluar lesiones grandes y lesiones presentes en áreas delicadas desde el punto de vista quirúrgico. No existen evidencias que sugieran que la biopsia incisional aumenta el riesgo de metástasis.

Diagnóstico diferencial

Los nevos displásicos comparten muchas características con el melanoma temprano de diseminación superficial. Otras lesiones comunes que pueden parecer melanomas son las lentíngines, las pecas por el sol, los nevos traumatizados, los angiomas trombosados, los CBC pigmentados, la enfermedad de Bowen pigmentada, los dermatofibromas y las queratosis seborreicas atípicas. Otros dos retos en el diagnóstico diferencial del melanoma merecen mención especial. Los melanomas amelanóticos (melanomas sin pigmento) se presentan como lesiones rosadas que pueden diagnosticarse en forma errónea como CBC o nevos de Spitz. Los nevos de Spitz pueden ser difíciles de distinguir de los melanomas tanto desde el punto de vista clínico como histológico. Ocurren con más frecuencia en niños, pero también se ven en adultos. Como los melanomas nodulares, los nevos de Spitz tienden a aparecer en forma súbita y su color varía de rojo a rojo-café.

Tratamiento

Sitio primario El melanoma cutáneo primario se trata por medio de extirpación quirúrgica definitiva. Las amplias extirpaciones del pasado han cambiado a márgenes de resección más modestos. Los datos de dos estudios aleatorios y prospectivos sobre bordes quirúrgicos en el melanoma cutáneo primario han demostrado la seguridad de dejar bordes de 1 cm para los melanomas de menos de 1 mm de espesor y de 2 cm para aquéllos entre 1 y 4 mm de grosor.^{20,21} No se han realizado estudios aleatorios sobre bordes de resección para melanomas de más de 4 mm de espesor. La mayoría de los autores recomiendan un borde de 2 a 4 cm para estos melanomas. En lugar de colocar injertos cutáneos, es mejor el cierre primario y los colgajos reconstructivos, desde el punto de vista tanto cosmético como funcional.

Ganglios linfáticos Los pacientes con enfermedad ganglionar regional clínicamente evidente se tratan con disección terapéutica de los ganglios. La realización de disección electiva de ganglios linfáticos (DEGL) en pacientes con melanoma cutáneo primario de espesor intermedio pero sin evidencia clínica de afección regional, ha sido tema de controversia durante mucho tiempo. En general, los datos sobre beneficios en la supervivencia no parecen justificar la morbilidad asociada a este procedimiento.

La biopsia de un ganglio centinela es una alternativa que se usa cada vez más en lugar de la DEGL en pacientes con melanoma cutáneo primario. Esta técnica utiliza la linfografía para identificar los ganglios linfáticos regionales que drenan la piel en el sitio del melanoma primario. En el momento de la extirpación definitiva del melanoma se inyecta un colorante azul con un radioisótopo en la dermis, alrededor del sitio del melanoma. Se realiza una pequeña incisión sobre la mancha identificada en la linfangiografía como área proximal de drenaje linfático regional. Se extirpa el primer ganglio linfático que se identifica que capta el colorante y el radioisótopo (ganglio centinela).

A continuación se evalúa la histología de este ganglio, con frecuencia por medio de técnicas de inmunohistoquímica y en ocasiones empleando la técnica de RCP, que es más sensible. La ausencia de melanoma en el ganglio centinela es muy

sensible para descartar la presencia de metástasis en el resto de los ganglios cuando el procedimiento se realiza por un equipo con experiencia. Cuando el ganglio centinela es positivo para melanoma debe realizarse una DEGL completa. Algunos autores consideran que la información proporcionada por la biopsia del ganglio centinela tiene utilidad pronóstica significativa.²² Los pacientes con ganglios centinela positivos son candidatos apropiados para considerar tratamiento adyuvante (ver adelante). En la actualidad se realizan varios estudios multicéntricos para evaluar la utilidad clínica de este procedimiento.²³

Metástasis en tránsito Se puede considerar que las metástasis en tránsito se confinan a una sola extremidad por periodos prolongados de tiempo. La amputación no parece mejorar la supervivencia a largo plazo en estos casos y las metástasis en tránsito de crecimiento lento pueden tratarse con cirugía. La enfermedad más extensa debe manejarse con terapia de sensibilización con dinitroclorobenceno (DNCB). Para las metástasis en tránsito extensas limitadas a una extremidad la terapia de perfusión permite una paliación importante, así como salvar la extremidad. Este procedimiento consiste en aislar la vasculatura de la extremidad afectada de la sistémica y perfundir esta extremidad con agentes quimioterapéuticos, agentes biológicos o ambos, a dosis que no podrían tolerarse si se administraran en forma sistémica.²⁴

Metástasis a distancia A pesar del desarrollo de varios enfoques novedosos para el tratamiento de los pacientes con melanoma metastásico, incluyendo quimioterapia múltiple, terapia biológica, inmunoterapia y combinaciones de estos tratamientos, la monoterapia con dacarbacina (DTIC) sigue siendo el esquema original autorizado por la *Food and Drug Administration* para el tratamiento del melanoma metastásico.²⁵ Se observan respuestas objetivas a la DTIC en alrededor del 5 al 20% de los pacientes, aunque las respuestas completas son raras. La radioterapia puede tener un papel paliativo importante. En ausencia de un tratamiento que haya demostrado ser más eficaz desde el punto de vista clínico, los pacientes con metástasis a distancia deben tener la oportunidad de participar en estudios clínicos de manejo experimentales.

Tratamiento adyuvante Los pacientes con enfermedad cutánea o regional que quirúrgicamente están sin enfermedad pero tienen riesgo de recurrencia o metástasis son candidatos potenciales para el tratamiento adyuvante.²⁶ Se han usado varias terapias adyuvantes para el melanoma, incluyendo inmunoestimuladores como el bacilo Calmette-Guérin, *Corynebacterium parvum* y levamisol. También se han intentado varios agentes quimioterápicos. Recientemente se ha estudiado la inmunoterapia con citocinas, como los interferones, y la inmunización activa con vacunas. No se ha demostrado en algún estudio clínico aleatorio de terapia adyuvante para el melanoma mejoría significativa en la evolución con una excepción importante: un estudio a gran escala de interferón en dosis altas en pacientes de riesgo alto con melanoma ya resecado demostró un impacto pequeño, pero significativo en la supervivencia global.²⁷ Este estudio constituyó la base para la autorización por la FDA del interferón alfa intravenoso en dosis de 20 millones de unidades/m² por día durante un mes seguido de la administración subcutánea de 10 millones de unidades/m² tres veces por semana por 48 semanas más como manejo adyuvante para el melanoma. Los estudios adicionales de interferón en dosis altas, intermedias y bajas no han demostrado efectos semejantes.

En la actualidad se estudian muchas otras estrategias, incluyendo inmunización activa, inmunización pasiva y terapias biológicas, que pueden constituir nuevas oportunidades para los pacientes que son candidatos apropiados para estos estudios.²⁸

Pronóstico

Estadio El factor pronóstico aislado más importante para el melanoma es el estadio de la enfermedad. Se han usado varias clasificaciones de estadificación, todos los sistemas toman en cuenta la clasificación clásica TNM de tamaño del tumor (T), afección de ganglios linfáticos (N) y metástasis a distancia (M). Las diferencias entre los diversos sistemas se

relacionan principalmente con la estadificación del sitio primario. Los nuevos esquemas de estadificación intentan considerar los atributos del tumor primario que correlacionan en forma estrecha con la evolución, específicamente el espesor y el nivel de Clark [ver tabla 2].²⁹ Las tasas de supervivencia global a 5 años para los años 1989 a 1994, reportadas por el programa del *National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Results* (NCI SEER) de los EUA, son las siguientes: melanoma cutáneo primario, alrededor del 95 por ciento, con metástasis nodales regionales alrededor del 60 por ciento, y con metástasis a distancia, 12 por ciento.

Tabla 2 Sistema de estadificación para el melanoma cutáneo de American Joint Committe on Cancer ²⁹	
o	Melanoma in situ, nivel de Clark I (pTisNoMo)
IA	Melanoma localizado £ 0.75 mm de espesor a nivel II (pT1NoMo)
IB	Melanoma localizado 0.76-1.50 mm de espesor o nivel III (pT2NoMo)
IIA	Melanoma localizado 1.51-4.00 mm de espesor o nivel IV (pT3NoMo)
IIB	Melanoma localizado > 4.00 mm de espesor o nivel V (pT4NoMo)
IIIA	Melanoma regional, metástasis en ganglios linfáticos £ 3 cm en su dimensión mayor (cualquier pT,N1Mo)
IIIB	Melanoma regional, metástasis en ganglios linfáticos > 3 cm en su dimensión mayor o metástasis en tránsito (cualquier pT, N2Mo)
IV	Metástasis a distancia (cualquier p, cualquier N, M1)

is- in situ, M0-no metástasis a distancia, M1-metástasis a distancia, N-ganglios linfáticos, pT-tumor primario

Atributos del tumor primario Se han identificado varias características del tumor primario que son predictores de la evolución en el melanoma cutáneo primario. El más importante y más consistente es el grosor del tumor según Breslow. Otros parámetros histológicos importantes son el nivel de Clark de invasión, la extensión de la ulceración, la tasa de mitosis, la presencia de linfocitos que infiltran el tumor y la invasión vascular. En los tumores primarios delgados uno de los factores más importantes es la fase de crecimiento.³⁰ El melanoma con fase de crecimiento radial parece no provocar tantas metástasis, mientras que el melanoma con crecimiento vertical (caracterizado por la formación de un nódulo tumoral en la dermis) se asocia con riesgo significativo de metástasis incluso en lesiones menores de 1 mm de espesor.³¹ Las características del paciente que se asocian con mejor supervivencia incluyen menor edad (< 60 años), sexo femenino y localización del melanoma en una extremidad. Se han desarrollado modelos

multivariados para predecir la evolución el melanoma [ver tabla 3].³²

Tabla 3 Probabilidad calculada de supervivencia a 10 años en pacientes con melanoma cutáneo primario ³²				
Espesor del tumor/Edad del paciente	Probabilida de supervivencia a 10 años *			
	Tumor con localización en las extremidades		Tumores con localización axial	
	Pacientes mujeres	Pacientes varones	Pacientes mujeres	Pacientes varones
< 0.76 mm				
£ 60 años	0.99 (0.98-1.0)	0.98 (0.95-0.99)	0.97 (0.93-0.99)	0.94 (0.88-0.97)
> 60 años	0.98 (0.95-0.99)	0.96 (0.89-0.98)	0.92 (0.82-0.96)	0.84 (0.70-0.93)
0.76 - 1.69 mm				
£ 60 años	0.96 (0.92-0.98)	0.93 (0.85-0.97)	0.86 (0.76-0.92)	0.75 (0.62-0.84)
> 60 años	0.90 (0.80-0.95)	0.81 (0.64-0.91)	0.67 (0.50-0.81)	0.50 (0.33-0.67)
1.7 - 3.60 mm				
£ 60 años	0.89 (0.80-0.94)	0.80 (0.65-0.89)	0.65 (0.50-0.77)	0.48 (0.35-0.61)
> 60 años	0.73 (0.57-0.85)	0.57 (0.38-0.75)	0.38 (0.24-0.55)	0.24 (0.14-0.37)
> 3.60 mm				
£ 60 años	0.74 (0.53-0.87)	0.58 (0.36-0.77)	0.39 (0.21-0.60)	0.24 (0.13-0.40)
> 60 años	0.48 (0.28-0.69)	0.32 (0.16-0.53)	0.18 (0.08-0.35)	0.10 (0.04-0.20)
* Intervalo de confianza =95%.				
** La localización axial incluye el tronco, cabeza y cuello				

Tumores malignos de la dermis

TUMORES METASTASICOS

Ocurren metástasis cutáneas en alrededor del 5 por ciento de los pacientes con tumores sólidos, que suelen asociarse con diseminación de la enfermedad. La frecuencia relativa de metástasis a la piel depende del género y refleja las frecuencias de los cánceres primarios.³³ En las mujeres dos tercios de las metástasis provienen de cáncer de mama, pero

también son frecuentes las neoplasias de pulmón, colon y recto, melanoma y ovario. En los varones el cáncer de pulmón es el más común, seguido de cáncer del colon, melanoma, CE de la cabeza y el cuello y carcinoma renal.³³ La distribución anatómica de las metástasis cutáneas no es aleatoria. Las metástasis cutáneas por cáncer de mama suelen afectar la pared torácica y pueden aparecer como nódulos, linfedema o celulitis. El cuero cabelludo es un sitio frecuente de metástasis, en especial de cáncer de pulmón, riñón (en el varón) y de mama (en la mujer). Los cánceres de cabeza y cuello pueden invadir la piel por extensión local, dando origen a un edema firme, rojo oscuro, de la piel que parece celulitis. Pueden ocurrir metástasis en la pared abdominal de cánceres gastrointestinales o de ovario.³³ Desde el punto de vista clínico las metástasis cutáneas casi no dan síntomas, forman pápulas o nódulos dérmicos y son del color de la piel o rosadas. Se diseminan a través de linfáticos o por vía vascular. Las metástasis cutáneas pueden reflejar la histología del tumor primario (v.gr., nódulos negros, café o gris con melanoma metastásico y nódulos vasculares con carcinoma de células renales o tiroideas).

TUMORES PRIMARIOS

Los tumores primarios de la dermis pueden desarrollarse a partir de las múltiples estructuras de la piel, incluyendo glándulas sebáceas (carcinoma sebáceo), tejido conectivo (dermatofibrosarcoma protuberante), músculo liso (leiomioma) y otros tejidos anexos (carcinoma ecrino).³⁴ La mayoría de estas neoplasias primarias son raras y pueden tener un comportamiento biológico agresivo. Aunque estas neoplasias son muy variadas desde el punto de vista histológico, muchas comparten un cuadro clínico común, presentándose como un nódulo subcutáneo que crece con rapidez, del color de la piel o rosa a rojo y que en ocasiones recuerda un quiste sebáceo.

Carcinoma de células de Merkel Esta neoplasia dérmica tiene origen neuroendócrino. Suele aparecer como una pápula o nódulo dérmico rojo a violáceo en la cabeza y cuello de los pacientes ancianos, aunque se afectan todos los grupos de edad.³⁴ El tratamiento de elección es la extirpación local amplia con o sin DEGL. Son frecuentes las recurrencias locales y ocurren metástasis a distancia en más de la tercera parte de los pacientes.³⁴ La quimioterapia de las metástasis no suele dar buenos resultados.³⁴

Enfermedad de Paget Esta neoplasia rara de la piel asociada con un adenocarcinoma subyacente,^{33,34} suele presentarse como una dermatitis eritematosa, con frecuencia eccematosa, unilateral en la mama, afectando el pezón y la areola. El diagnóstico diferencial incluye eccema, psoriasis, dermatitis de contacto e impétigo. Por este motivo es importante realizar biopsia de las dermatitis inflamatorias del pezón y la areola que no se resuelven con facilidad. En la enfermedad de Paget la biopsia revela células de Paget típicas, que tiñen en forma leve, dentro de la epidermis. La resección quirúrgica apropiada de la neoplasia cutánea y subyacente es el tratamiento de elección; con frecuencia ocurren metástasis a ganglios linfáticos.

Enfermedad de Paget extramamaria La enfermedad extramamaria de Paget es aún menos frecuente que la enfermedad de Paget y típicamente se presenta como placas rojas, con frecuencia ulceradas, en las regiones perineales de personas ancianas.^{33,34} Las lesiones pueden ser pruriginosas o asintomáticas, con frecuencia de larga evolución, y pueden diagnosticarse de modo equívoco como psoriasis, dermatitis de contacto o infecciones micóticas crónicas. Los tumores asociados subyacentes incluyen carcinomas rectales y genitourinarios. Incluso sin una neoplasia interna asociada la enfermedad extramamaria de Paget es difícil de tratar, con una alta tasa de recurrencia local.³⁴

Angiosarcoma El angiosarcoma es una neoplasia vascular rara y con frecuencia muy agresiva.³⁴ Puede aparecer como parches o nódulos multicéntricos rojos o púrpura en una extremidad linfedematosa, como un brazo linfedematoso después de una mastectomía (síndrome de Stewart-Treves). Otra forma de presentación consiste en parches o placas violáceas en la cabeza o cuello (en especial el cuero cabelludo) de personas ancianas. El angiosarcoma tiene mal

pronóstico, causando metástasis pulmonares a pesar de la cirugía o radiación.³⁴

Dermatofibrosarcoma protuberante El dermatofibrosarcoma protuberante es una neoplasia de crecimiento lento, agresiva en forma local, que rara vez metastatiza, pero sí recurre. Las lesiones típicamente son nódulos firmes, rojo-café o morado, por lo general en el tronco o extremidades, en zonas no expuestas al sol. El diagnóstico diferencial incluye queloides y dermatofibroma benigno. Suele afectar principalmente adultos jóvenes, aunque el tumor puede ocurrir a cualquier edad. La extirpación local con o sin cirugía micrográfica de Mohs ofrece la mejor posibilidad de curación.³⁴

SARCOMA DE KAPOSI

El sarcoma de Kaposi (SK) es una neoplasia cutánea multicéntrica que tiene diversas variantes clínicas.³⁵ A pesar de su nombre, el SK no es un verdadero sarcoma. Aunque no se ha definido con claridad la célula de origen, parece que deriva del endotelio linfático.³⁵

Epidemiología

En su forma clásica el SK es una enfermedad indolente de varones ancianos con ascendencia mediterránea o de Europa oriental, que se manifiesta por nódulos y placas violáceas en las extremidades inferiores.^{35,36} Antes de la aparición del SIDA el trastorno era raro en los Estados Unidos, con una incidencia anual ajustada por edad de 0.29 por 100,000 habitantes en los varones y 0.07 por 100,000 habitantes en las mujeres.³⁶ A finales de los años 60 se reconoció una segunda forma del SK, endémica, en Africa Central. El SK de Africa Central, que típicamente afecta adultos jóvenes y niños, tiene una evolución más agresiva que el SK clásico, con afección frecuente a hueso, ganglios linfáticos y vísceras.³⁵

En 1981 el SK fue el primer tumor reconocido como parte del SIDA. Afecta principalmente a varones homosexuales y fue el padecimiento que definió al SIDA en el 30 a 40 por ciento de los pacientes durante los primeros años de la epidemia del VIH.³⁶ Los varones homosexuales infectados por VIH tienen un incremento de 73,000 veces en la incidencia de SK, y las mujeres y varones no homosexuales infectados de 10,000 veces, si se compara con la población general de los Estados Unidos.³⁶ Se ha descrito una cuarta variante de SK en pacientes inmunosuprimidos en forma iatrogénica, en especial receptores de trasplantes. Los varones se afectan un poco más que las mujeres.³⁵

Etiología

La epidemiología del SK ha sugerido a un agente infeccioso como causal o cofactor.^{35,36} Las evidencias actuales implican a un herpesvirus humano novedoso: el herpesvirus del sarcoma de Kaposi (HVS-K), también conocido como herpesvirus humano tipo 8 (HHV-8).^{37,39} El HHV-8 se ha detectado en todas las variantes de SK,³⁷ y el desarrollo de anticuerpos contra antígenos nucleares del HHV-8 en pacientes infectados por VIH es predictivo del desarrollo de SK.³⁸ El aislamiento y propagación del herpesvirus humano a partir de SK asociado a VIH que tiene secuencias de ADN idénticas al HHV-8 apoya aún más el posible papel del herpesvirus humano.³⁹ Sin embargo, aún quedan muchas dudas respecto al HHV-8. También se la ha asociado con linfomas en cavidades corporales,³⁶ enfermedad de Castleman,^{35,36} linfadenopatía angioblástica,³⁵ y diversas lesiones de la piel en receptores de trasplantes de órganos.^{35,36} El mecanismo por el que el HHV-8 podría causar la tumorigénesis en el SK no es claro, por lo tanto, se ha sugerido que el HHV-8 es un virus ubicuo en ciertas poblaciones.³⁵⁻³⁹

Los factores del huésped, en especial la inmunosupresión, son cruciales en algunas poblaciones con SK.^{35,36} El VIH puede tener un papel indirecto en el desarrollo de SK a través de la depleción de células CD4 y la mayor producción de

citocinas como la interleucina-1 (IL-1) y la IL-6.^{35,36} Los fármacos inmunosupresores, en especial la ciclosporina, la azatioprina y la prednisona, aumentan el riesgo de desarrollar SK, sobre todo en receptores de trasplante de riñón e hígado.³⁶ Se ha observado regresión espontánea del SK después de suspender la ciclosporina y los esteroides.³⁶

A pesar de la prevalencia de SK en algunos grupos étnicos, el papel de cualquier factor genético posible no es claro. Se ha puesto en duda la mayor incidencia del HLA-DR5 en pacientes con SK clásico.³⁶ El SK familiar es muy raro,³⁵ lo que sugiere que los factores genéticos solos no son los responsables.

Por último, el género parece constituir un factor de riesgo significativo, en especial en el SK clásico, en el que la relación varón a mujer puede variar de 3:1 a 10:1.^{35,36} Las explicaciones para este predominio en varones han incluido los efectos inhibitorios de las hormonas femeninas (v.gr., gonadotropina coriónica humana-beta), pero no se conocen los mecanismos exactos.³⁵

Diagnóstico

Las manifestaciones clínicas del SK difieren entre las variantes de este trastorno.^{35,36} En el SK clásico aparecen máculas o parches rojo-púrpura claro o nódulos púrpura primero en los pies, en especial en las plantas. En raras ocasiones existe linfadenopatía (en especial inguinal). Las lesiones pueden desarrollarse también en brazos y áreas genitales. Al progresar la enfermedad las lesiones coalescen para formar placas violáceas.

El SK asociado al VIH suele presentarse con lesiones cutáneas, pero las primeras pueden aparecer en la mucosa oral o los ganglios linfáticos. En contraste a las lesiones de SK clásico, las asociadas con VIH suelen comenzar en la parte superior del cuerpo (cara, tronco o brazos). Lo más típico es que las lesiones de SK asociado a VIH sean pápulas púrpura o rojas, con frecuencia ovales, que siguen los pliegues de la piel en una distribución semejante a la pitiriasis rosada.^{35,36} Las lesiones varían de manchas rosas a placas púrpura oscuro [ver figura 5] o pueden parecer equimosis, en especial en pacientes con cuentas bajas de células T CD4⁺. Las lesiones orales suelen consistir en placas o nódulos rojo-púrpura en el paladar, las encías o la mucosa oral. Los pacientes con piel más oscura pueden tener lesiones púrpura oscuro o negras, así como placas hiperpigmentadas.³⁵

Figura 5
Sarcoma de Kaposi

Al progresar el SK asociado al VIH puede desarrollarse linfedema en los pies, escroto, genitales y regiones periorbitarias, así como linfadenopatía (en especial inguinal). Las lesiones gastrointestinales pueden ser submucosas y asintomáticas, aunque pueden provocar hemorragia gastrointestinal. El SK pulmonar se asocia con mal pronóstico.⁴⁰

La evaluación de laboratorio de los pacientes con SK debe incluir detección de anticuerpos contra VIH, citología hemática completa, sangre oculta en heces y radiografía de tórax. Está indicado solicitar cuenta de células T CD4⁺ en los pacientes VIH-positivos. Se realizará una historia clínica y examen físico completos, con especial atención a la presencia de infecciones oportunistas en pacientes infectados por VIH o inmunosuprimidos por otros motivos.

En todo paciente con sospecha de SK debe realizarse biopsia de piel. La histopatología de todas las variantes es parecida: células en forma de huso dentro de la dermis con eritrocitos extravasados presentes en las hendiduras entre los espacios vasculares irregulares.⁴¹

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial clínico del SK incluye dermatofibroma, púrpura, granuloma piógeno, angiomas bacilar, melanoma metastásico y CBC. Otras entidades histopatológicas que pueden recordar al SK son el angiosarcoma y la dermatitis por estasis.^{35,36}

Tratamiento

Sarcoma de Kaposi clásico El tratamiento del SK es paliativo. En el SK clásico, en el que la enfermedad es indolente y los pacientes son ancianos, rara vez se justifica el tratamiento sistémico agresivo.³⁵ En lugar de ello, la radioterapia es el tratamiento de elección.^{35,42} El SK es muy radiosensible: se han usado dosis aisladas de 800 cGy para la paliación rápida en pacientes con mal pronóstico.⁴³ Las dosis totales de 800 a 3,500 cGy causan remisiones completas en el 56 por ciento de los casos y parciales en el 46 por ciento, y más de la mitad de los pacientes no requieren tratamiento posterior hasta por 13 años.⁴² Se ha sugerido un esquema de tratamiento equivalente a 3,000 cGy en 10 fracciones durante 2 semanas.⁴²

Para los pacientes con SK clásico que tienen solo una a dos pápulas la biopsia excisional puede ser suficiente tanto para diagnóstico como para tratamiento. La crioterapia con nitrógeno líquido puede ser útil en la pápulas aisladas. El tratamiento sistémico puede estar indicado en casos de afección cutánea extensa o compromiso visceral. Con frecuencia se emplea quimioterapia con un solo agente, con alcaloides de la vinca (vincristina o vinblastina). También puede ser eficaz el interferón alfa recombinante en dosis bajas; sin embargo, los efectos adversos (fiebre, calosfríos, mialgias y fatiga) pueden no ser bien tolerados por los pacientes ancianos.³⁵

Sarcoma de Kaposi asociado al VIH Aunque el SK es más agresivo en los pacientes infectados por VIH, la magnitud de la inmunosupresión y la presencia de infecciones oportunistas y otras enfermedades sistémicas tienen gran importancia en la estadificación, pronóstico y elección del tratamiento apropiado.^{35,36} Las características clínicas que tradicionalmente se asocian con una evolución más favorable incluyen cuentas de células T CD4⁺ mayores de 200 células/mm³, ausencia de enfermedad sistémica, SK limitado a la piel o ganglios linfáticos y SK oral mínimo (i.e., no nodular). Los factores de mal pronóstico son cuenta de células T CD4⁺ menor de 200 células/mm³, linfedema asociado al SK, SK visceral, ulcerado u oral nodular, e infección oportunista.⁴⁴ Con la aparición del tratamiento antirretroviral muy activo (TARMA), los médicos que tratan a pacientes con SK asociado al VIH tienen en la actualidad la oportunidad de influir e incluso revertir la inmunosupresión al modificar tanto la carga viral de VIH como la cuenta de células T CD4⁺. Se ha observado regresión del SK después del inicio del TARMA,⁴⁵ con frecuencia durante los primeros meses de tratamiento.

El tratamiento local es una medida adecuada en pacientes con SK y enfermedad limitada, los que tienen complicaciones infecciosas y los que no pueden tolerar el tratamiento sistémico.⁴³ Se ha demostrado que el tratamiento antitumoral específico mejora la supervivencia global.⁴³ La radioterapia es eficaz en el SK asociado a VIH en dosis semejantes a las usadas para el SK clásico (ver antes). Sin embargo, las respuestas del SK asociado a VIH son breves.³⁵ También han sido útiles las inyecciones intralesionales de vinblastina o interferón para lesiones seleccionadas.^{35,43} La crioterapia con nitrógeno líquido es eficaz en lesiones pequeñas;⁴³ sin embargo, está contraindicada en pacientes con piel oscura en los que la hipopigmentación postratamiento puede ser cosméticamente mucho peor que la lesión original de SK.

El tratamiento sistémico incluye quimioterapia convencional y modificadores de la respuesta biológica. Los esquemas quimioterápicos con un solo agente permiten tasas de respuesta de 30 a 70 por ciento.³⁶ La quimioterapia combinada

(v.gr., doxorubicina, bleomicina y vincristina) se complica con supresión intensa de la médula ósea e infecciones oportunistas frecuentes. La disponibilidad de factores estimuladores de colonias hematopoyéticas (v.gr., factor estimulador de colonias de granulocitos) y la profilaxis contra *Pneumocystis carinii* han disminuido estas complicaciones.

El desarrollo de antraciclinas encapsuladas en liposomas (v.gr., doxorubicina y daunorrubicina) representa una nueva opción importante en el tratamiento del SK.^{36,46} En un estudio aleatorio de 258 pacientes con SK asociado a SIDA avanzado, los que recibieron doxorubicina en liposomas tuvieron tasas de respuesta significativamente mayores que los que recibieron la combinación estándar de doxorubicina, bleomicina y vincristina.⁴⁶ El paclitaxel también se asoció con buena respuesta en pacientes con SK avanzado.⁴⁰

Los enfoques de investigación promisorios para el SK asociado al VIH incluyen tratamiento combinado con agentes retrovirales y terapia antitumoral específica,³⁶ además del tratamiento potencial contra el HHV-8.

Complicaciones

Las infecciones bacterianas y la sepsis complican con frecuencia los tumores ulcerados de piernas y pies. Pueden participar infecciones por oportunistas, en especial en pacientes con cuentas de células T CD4⁺ muy bajas.

Pronóstico

Como ya se mencionó, el tratamiento del SK es paliativo. La cuenta de células T CD4⁺ es el factor más importante para predecir la supervivencia en el SK asociado al VIH.⁴⁴ Los tumores grandes,⁴⁴ el linfedema y el SK pulmonar también indican mal pronóstico.^{35,46}

Linfoma cutáneo

Los linfomas pueden ser de origen celular B o T y afectar la piel en forma primaria o secundaria. Los linfomas de células B, en especial los linfomas no Hodgkin, pueden afectar la piel en forma secundaria en la enfermedad avanzada. Aparecen típicamente como placas o nódulos subcutáneos rojo-púrpura. Los linfomas primarios de células B de la piel son muy raros, aparecen como nódulos rojos que con frecuencia permanecen localizados a la piel, pero que pueden progresar hacia una afección sistémica. La gran mayoría de los linfomas cutáneos primarios son linfomas cutáneos de células T (LCCT).

El LCCT es un padecimiento raro de la piel que suele conocerse como micosis fungoides (MF).⁴⁷ Las MF son en realidad el subtipo más grande de los LCCT, aunque los términos suelen usarse en forma indistinta. La variante leucémica del LCCT es el síndrome de Sézary.⁴⁷ Otra variante del LCCT se asocia con el HTLV-1 y es parte del espectro de los linfoma/leucemia de células T del adulto y de los linfomas de células T periféricos.⁴⁷

EPIDEMIOLOGIA

Alrededor de 1,000 nuevos casos de LCCT se diagnostican en los Estados Unidos cada año.^{47,48} La incidencia ha aumentado, de 0.19 por 100,000 habitantes en 1973 a 0.42 por 100,000 habitantes en 1984.⁴⁷ El LCCT afecta principalmente a adultos de edad media, siendo la edad promedio de presentación los 50 años.^{47,48} La relación entre varón y mujer es de alrededor de 2:1, y los pacientes de raza negra se afectan el doble que los de raza blanca.^{47,48}

ETIOLOGIA

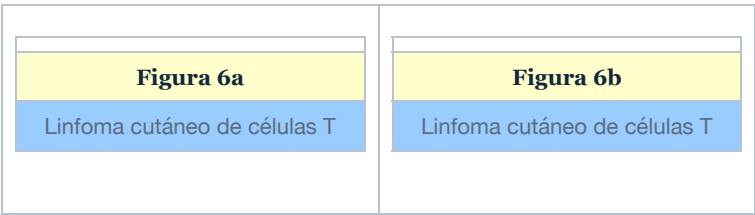
La susceptibilidad del huésped y un antígeno ambiental, quizá viral, parecen tener una función importante en la patogenia del LCCT.⁴⁹ Los factores genéticos pueden relacionarse con los antígenos del complejo de histocompatibilidad, y se ha observado mayor frecuencia de HLA-DR5 en pacientes con LCCT.⁴⁹ La estimulación antigénica crónica (v.gr., por infección) puede participar también.⁴⁸

Los virus son los candidatos antigénicos principales, considerando la aparente asociación del HTLV-1 con el linfoma de células T periféricas.⁴⁸⁻⁵⁰ El linfoma de células T periféricas asociado al HTLV-1 tiene características clínicas únicas, incluyendo hipercalcemia y lesiones óseas.⁴⁸

DIAGNOSTICO

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de las MF aparecen durante muchos meses a años. En un estudio la duración promedio de los síntomas antes del diagnóstico fue de 7.5 años.⁵¹ Aparecen manchas eritematosos planas, con frecuencia descamativas y en ocasiones atróficas, principalmente en el tronco y los muslos [*ver figura 6*]. Las lesiones son asintomáticas o tienen prurito leve y pueden remitir en forma espontánea o responder al tratamiento esteroideo tópico. Los pacientes pueden también reportar mejoría después de la exposición al sol. Las lesiones, denominadas de parapsoriasis, progresan a LCCT en el 10 a 30 por ciento de los casos, según seguimientos a largo plazo (< 10 años).⁴⁸



Al progresar la MF las manchas tienden a crecer y engrosarse hasta formar placas. El dolor pueden volverse rojo oscuro, en las personas de piel oscura las lesiones pueden al inicio ser hiper o hipopigmentadas y adquirir un halo eritematoso o violáceo. En las MF avanzadas pueden desarrollarse tumores⁴⁸ o transformarse en un linfoma de células grandes.⁵² En alrededor del 10 por ciento de los casos los tumores son la presentación inicial del LCCT.^{47,48} La eritrodermia generalizada con células T atípicas circulantes (en el síndrome de Sézary) es el tipo de presentación en el 5 por ciento de los pacientes con LCCT.⁴⁸

El examen físico de los pacientes con probable LCCT incluye examen completo de la piel, incluyendo clasificación de las lesiones (mancha, placa o tumor) y la extensión de la superficie corporal afectada. Deben examinarse los ganglios linfáticos, el hígado y el bazo.

Biopsia de piel

Se requiere biopsia de la piel para hacer el diagnóstico definitivo de MF. La presencia de células linfoides atípicas con nucleos cerebriformes con múltiples circunvoluciones en racimos dentro de la epidermis (microabascos de Pautrier)^{47,48} y los infiltrados linfocíticos en banda en la dermis superior son diagnósticos de LCCT.⁴⁷ La célula maligna es una célula T, y la mayoría de las células expresan los marcadores de las células T en general, CD2, CD3 y CD5.⁴⁸ El uso de estudios sobre rearrreglos genéticos del receptor de la célula T para confirmar la clonalidad en la fase temprana de

la enfermedad puede ayudar al diagnóstico.⁴⁸ Ni los estudios inmunofenotípicos ni la microscopía electrónica pueden considerarse como definitivos para el diagnóstico de las MF, se requiere correlación clinicopatológica.

Estudios de laboratorio

La evaluación de laboratorio del LCCT incluye citología hemática completa, cuenta de eosinófilos, cuenta de células de Sézary, deshidrogenasa láctica (DHL) pruebas de función hepática. La biopsia de médula ósea no es necesaria en ausencia de células leucémicas circulantes. Debe considerarse investigar HTLV-1 en pacientes con factores de riesgo o presentaciones atípicas. La biopsia de ganglio linfático es adecuada si existen ganglios palpables, en especial mayores de 2 cm. Puede ser importante realizar tomografía abdominal computada o radiografía de tórax en los pacientes con tumores o sospecha de afección visceral.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En sus fases tempranas las MF pueden parecer diversos trastornos inflamatorios benignos (v.gr., reacción a fármacos, eccema, psoriasis o dermatitis de contacto). Es necesario descartar estos padecimientos antes de iniciar el tratamiento.

TRATAMIENTO

Tratamiento tópico

El tratamiento tópico es la base del tratamiento para las manchas o placas tempranas (en fase IA, IB y IIA).⁵³ El tratamiento agresivo inicial con radio y quimioterapia no ha demostrado ser superior a las medidas locales para controlar la enfermedad o mejorar la supervivencia en pacientes con enfermedad limitada.⁵⁴ Un enfoque lógico para la enfermedad temprana (o histológicamente dudosa) consiste en administrar esteroides tópicos.⁵⁸ La mostaza nitrogenada (mecloretamina) tópica, en forma acuosa o en ungüento, es la quimioterapia tópica empleada con más frecuencia y permite remisiones completas iniciales en la enfermedad en mancha o placa en el 60 a 80 por ciento de los pacientes.^{47,53} El tratamiento debe continuarse por periodos prolongados (hasta por 3 años después de desaparecidas las lesiones). Se desarrolla dermatitis de contacto en alrededor de la tercera parte de los pacientes.

La solución de carmustina (BCNU), aplicada a las lesiones en forma diaria, es otro esquema útil. El tratamiento suele durar 8 a 16 semanas, pero se ha continuado hasta por 6 meses.⁵³ Debido a que la absorción sistémica puede provocar supresión de la médula ósea, deben realizarse biometrías hemáticas periódicas.^{47,53}

Radiación ultravioleta

La radiación ultravioleta se administra en diferentes formas para el LCCT, desde luz ultravioleta hasta radiación ionizante. La UVB es útil en la enfermedad en estadio I, con una tasa de remisión clínica completa de 71 por ciento en un estudio. El tiempo promedio de remisión fue de 5 meses y la duración de la misma fue de 22 meses.⁵⁶

Otro método eficaz en las MF es la combinación de psoralenos y luz ultravioleta A (PUVA). En un estudio el 95 por ciento de los pacientes con LCCT en estadio I tuvieron remisión clínica completa, con una duración promedio de la respuesta de 43 meses.⁵⁷

Radioterapia

La radiación total de la piel con haz de electrones (RTPHE) aplica radioterapia a la superficie de la piel sin una dosis interna significativa. Es especialmente útil en la enfermedad en placas. Las dosis típicas son de 2,400 a 3,600 cGy, fraccionadas en varias semanas con un haz de radiación de electrones de 4 a 9 meV.⁵⁸ La remisión completa se relaciona con el estadio, de la siguiente manera: IA, 84 a 96 por ciento, IB 56 a 81 por ciento, IIA 63 a 74 por ciento, IIB 24 a 53 por ciento, III 26 a 50 por ciento y IVA 8 a 33 por ciento.¹⁰ Se logró una supervivencia libre de recaídas del 50 por ciento a 5 años con la enfermedad IA, pero la mayoría de los pacientes con enfermedad más avanzada sufren recaídas para los 5 años.⁵⁸

Tratamiento sistémico

El tratamiento sistémico para el LCCT se considera como tratamiento primario en la enfermedad avanzada (estadios III a IVB)^{48,54,59,60} y como terapia secuencial para promover respuestas más duraderas en la enfermedad temprana.^{48,59,60}

La fotoféresis extracorpórea parece ser más útil en el LCCT eritrodérmico y en el síndrome de Sézary.^{47,60} En este tratamiento el paciente es sometido a fotoféresis extracorpórea con radiación UVA a los leucocitos después de la ingestión oral de 8-metoxipsoraleno.

El tumor avanzado y el LCCT visceral han sido tratados con quimioterapia de uno o varios agentes, incluyendo metotrexate, análogos de adenosina, interferón alfa y retinoides.^{48,59} El tratamiento experimental incluye anticuerpos monoclonales, retinoides y citocinas.⁴⁸

Tratamiento combinado

El tratamiento agresivo temprano del LCCT (RTPHE seguido de quimioterapia combinada con ciclofosfamida, doxorubicina, etopósido y vincristina) no proporciona ventajas en la supervivencia comparado con el tratamiento tópico secuencial.⁵⁴ En forma semejante, la adición de quimioterapia sistémica (doxorubicina y ciclofosfamida) o fotoféresis extracorpórea después de una respuesta completa a la RTPHE no tuvo impacto en la supervivencia en micosis fungoides tempranas ni impacto sobre la supervivencia libre de recaídas en todos los estadios.⁶⁰ Otros esquemas incluyen interferón alfa y retinoides (isotretinoín) con RTPHE, seguido de mostaza nitrogenada tópica.⁵⁹ La heterogeneidad de los esquemas de tratamiento combinado en el LCCT hace prácticamente imposible comparar los resultados.

COMPLICACIONES

Las complicaciones más serias del LCCT son las infecciones. La sepsis por tumores cutáneos ulcerados es una causa común de muerte. Puede ocurrir LCCT visceral, lo mismo que transformación a un linfoma de células grandes en algunos pacientes con LCCT (probabilidad del 39 por ciento después de 12 años).⁵² En los pacientes con enfermedad temprana y que sobreviven por tiempo prolongado, el tratamiento local (v.gr., RTPHE o PUVA) puede contribuir al desarrollo de otros cánceres de piel (v.gr., CBC o CE) y cataratas.

PRONOSTICO

La estadificación del LCCT se basa en la evaluación del tipo y extensión de las lesiones cutáneas y de la afección a ganglios linfáticos, sangre periférica y vísceras.^{48,51} Se han realizado muchos intentos por clasificar el LCCT en grupos pronósticos útiles. Un estudio inicial y aún válido que usó el sistema TNM identificó tres grupos principales: pacientes con riesgo adecuado (estadios IA, IB y IIA, con enfermedad cutánea solo en placas y sin afección a ganglios linfáticos,

sangre o vísceras [supervivencia promedio > 12 años]), pacientes con riesgo intermedio (estadios IIB, III y IVA, con tumores cutáneos, eritrodermia o enfermedad en placas y afección ganglionar o sanguínea pero sin daño visceral o destrucción ganglionar [supervivencia promedio de 5 años], y pacientes con riesgo elevado (estadio IVB con afección visceral y destrucción ganglionar [supervivencia promedio 2.5 años]).^{47,51}

La eosinofilia también se asocia con supervivencia corta.⁵¹ Estudios recientes han demostrado que, en general, los pacientes más jóvenes (< 35 años) con micosis fungoides tienden a presentar enfermedad en estadio más temprano.⁶¹ Otros estudios a largo plazo han revelado que los pacientes en estadio IA no tienen reducción en su expectativa de vida y que menos del 10 por ciento de estos pacientes progresan a estadios más avanzados.⁶² La supervivencia de los pacientes con MF en mancha o placa generalizada (estadios IB o IIA) es significativamente peor que la de la población control de raza, edad y sexo equiparable a los 11.7 años. El género y la raza no parecen tener efecto sobre la supervivencia, pero los pacientes de mayor edad (> 58 años) tienen supervivencias más cortas.⁶³

Bibliografía

1. Marks R: An overview of skin cancers: incidence and causation. *Cancer* 75:607, 1995
2. Grossman D, Leffell DJ: The molecular basis of nonmelanoma skin cancer: new understanding. *Arch Dermatol* 133:1263, 1997 [PMID 9382565]
3. Naylor MF, Farmer KC: The case for sunscreens: a review of their use in preventing actinic damage and neoplasia. *Arch Dermatol* 133:1146, 1997 [PMID 9301593]
4. Stenbeck KD, Baland KP, Williams MJ, et al: Patterns of treated non-melanoma skin cancer in Queensland-the region with the highest incidence rates in the world. *Med J Aust* 153: 511, 1990 [PMID 2233471]
5. Scotto J, Fears TR, Fraumeni, JF: Incidence of non-melanoma skin cancer in the United States (NIH Publication No. 83-2433). U.S. Public Health Service, Bethesda, Maryland, 1983.
6. Gailani MR, Bale AE: Developmental genes and cancer: role of patched in basal cell carcinoma of the skin. *J Natl Cancer Inst* 89:1103, 1997 [PMID 9262247]
7. Shriner DL, McCoy DK, Goldberg DJ, et al: Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol* 39:79, 1998 [PMID 9674401]
8. Paver K, Royser K, Burry N, et al: The incidence of basal cell carcinoma and their metastases in Australia and New Zealand. *Australas J Dermatol* 14:53, 1973 [PMID 4753676]
9. Miller DL, Weinstock MA: Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol* 30:774, 1994 [PMID 8176018]
10. Staples M, Marks R, Giles G: Trends in the incidence of non-melanocytic skin cancer (NMSC) treated in Australia 1985-1995: are primary prevention programs starting to have an effect? *Int J Cancer* 78:144, 1998
11. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, et al: Tumors and cysts of the epidermis. *Lever's Histopathology of the Skin*, 8th ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997, p 685

12. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr: Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip: implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol* 26:976, 1992 [PMID 1607418]
13. Hall HI, Miller DR, Rogers JD, et al: Update on the incidence and mortality from melanoma in the United States. *J Am Acad Dermatol* 40:35, 1999 [PMID 9922010]
14. Haluska FG, Hodi FS: Molecular genetics of familial cutaneous melanoma. *J Clin Oncol* 16:670, 1998 [PMID 9469357]
15. Elder DE, Clark WH Jr, Elenitsas R, et al: The early and intermediate precursor lesions of tumor progression in the melanocytic system: common acquired nevi and atypical (dysplastic) nevi. *Semin Diagn Pathol* 10:18, 1993 [PMID 8506414]
16. Carey WP Jr, Thompson CJ, Synnestvedt M, et al: Dysplastic nevi as a melanoma risk factor in patients with familial melanoma. *Cancer* 74:3118, 1994 [PMID 7982177]
17. Tucker MA, Halpern A, Holly EA, et al: Clinically recognized dysplastic nevi: a central risk factor for cutaneous melanoma. *JAMA* 277:1439, 1997 [PMID 9145715]
18. Binder M, Puespoeck-Schwarz M, Steiner A, et al: Epiluminescence microscopy of small pigmented skin lesions: short-term formal training improves the diagnostic performance of dermatologists. *J Am Acad Dermatol* 36:197, 1997 [PMID 9039168]
19. Binder M, Schwarz M, Winkler A, et al: Epiluminescence microscopy: a useful tool for the diagnosis of pigmented skin lesions for formally trained dermatologists. *Arch Dermatol* 131:286, 1995 [PMID 7887657]
20. Balch CM, Urist MM, Karakousis CP, et al: Efficacy of 2-cm surgical margins for intermediate-thickness melanomas (1 to 4 mm): results of a multi-institutional randomized surgical trial. *Ann Surg* 218:262, 1993 [PMID 8373269]
21. Veronesi U, Cascinelli N, Adamus J, et al: Thin stage I primary cutaneous malignant melanoma: comparison of excision with margins of 1 or 3 cm. *N Engl J Med* 318:1159, 1988 [PMID 3079582]
22. Piepkorn M, Weinstock MA, Barnhill RL: Theoretical and empirical arguments in relation to elective lymph node dissection for melanoma. *Arch Dermatol* 133:995, 1997 [PMID 9267247]
23. Kelley MC, Ollila DW, Morton DL: Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for melanoma. *Semin Surg Oncol* 14:283, 1998 [PMID 9588721]
24. Thompson JF, Hunt JA, Shannon KF, et al: Frequency and duration of remission after isolated limb perfusion for melanoma. *Arch Surg* 132:903, 1997 [PMID 9267277]
25. Houghton A, Coit D, Bloomer W, et al: NCCN melanoma practice guidelines. *Oncology* 12:153, 1998
26. Agarwala SS, Kirkwood JM: Adjuvant interferon treatment for melanoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 12:823, 1998 [PMID 9759581]
27. Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, et al: Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. *J Clin Oncol* 14:7, 1996 [PMID 8558223]

28. Wolchok JD, Livingston PO, Houghton AN: Vaccines and other adjuvant therapies for melanoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 12:835, 1998 [PMID 9759582]
29. Buzaid A, Ross MI, Balch CM, et al: Critical analysis of the current American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma and proposal of a new staging system. *J Clin Oncol* 15:1039, 1997 [PMID 9060544]
30. Guerry D 4th, Synnestvedt M, Elder DE, et al: Lessons from tumor progression: the invasive radial growth phase of melanoma is common, incapable of metastasis, and indolent. *J Invest Dermatol* 100:342S, 1993 [PMID 8440920]
31. Elder DE, Van Belle P, Elenitsas R, et al: Neoplastic progression and prognosis in melanoma. *Semin Cutan Med Surg* 15:336, 1996 [PMID 9069601]
32. Schuchter L, Schultz DJ, Synnestvedt M, et al: A prognostic model for predicting 10-year survival in patients with primary melanoma. *Ann Intern Med* 125:369, 1996 [PMID 8702087]
33. Schwartz RA: Cutaneous metastatic disease. *J Am Acad Dermatol* 33:161, 1995
34. Demetrius RW, Randle HW: High-risk nonmelanoma skin cancers. *Dermatol Surg* 24:1272, 1998 [PMID 9865191]
35. Myskowski PL, Ahkami R: Advances in Kaposi's sarcoma. *Dermatol Clin* 15:177, 1997 [PMID 9001870]
36. Krown SE: Acquired immunodeficiency syndrome-associated Kaposi's sarcoma: biology and management. *Med Clin North Am* 81:471, 1997
37. Moore PS, Change Y: Detection of herpesvirus-like DNA sequences in Kaposi's sarcoma in patients with and without HIV infection. *N Engl J Med* 332:1181, 1995 [PMID 7700310]
38. Gao SJ, Kingsley L, Hoover DR, et al: Seroconversion to antibodies against Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-related latent nuclear antigen before the development of Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med* 335:233, 1996 [PMID 8657239]
39. Foreman KE, Friborg J Jr, Kong WP, et al: Propagation of a human herpesvirus from AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med* 336:163, 1997 [PMID 8988896]
40. Welles L, Saville MW, Lietzau J, et al: Phase II trial with dose titration of paclitaxel for the therapy of human immunodeficiency virus-associated Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol* 16:1112, 1998 [PMID 9508198]
41. Niedt GW, Myskowski PL, Urmacher C, et al: Histologic predictors of survival in acquired immunodeficiency syndrome-associated Kaposi's sarcoma. *Hum Pathol* 23:1419, 1992 [PMID 1468779]
42. Cooper JS, Sacco J, Newall J: The duration of local control of classic (non-AIDS-associated) Kaposi's sarcoma by radiotherapy. *J Am Acad Dermatol* 19:59, 1988 [PMID 3403746]
43. Webster GF: Local therapy for mucocutaneous Kaposi's sarcoma in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Dermatol Surg* 21:205, 1995

44. Krown SE, Testa MA, Huang J: AIDS-related Kaposi's sarcoma: prospective validation of the AIDS Clinical Trials Group staging classification. *J Clin Oncol* 15:3085, 1997 [PMID 9294471]
45. Murphy M, Armstrong D, Sepkowitz KA, et al: Regression of AIDS-related Kaposi's sarcoma following treatment with an HIV-1 protease inhibitor. *AIDS* 11:261, 1997 [PMID 9030382]
46. Northfelt DW, Dezube BJ, Thommes JA, et al: Peglated-liposomal doxorubicin versus doxorubicin, bleomycin, and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma: results of a randomized phase III clinical trial. *J Clin Oncol* 16:2445, 1998 [PMID 9667262]
47. Lorincz AL: Cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides). *Lancet* 347:871, 1996
48. Diamandidou E, Cohen PR, Kurzrock R: Mycosis fungoides and Sezary syndrome. *Blood* 88:2385, 1996 [PMID 8839829]
49. Jackow CM, McHam JB, Friss A, et al: HLA-DR5 and DQB1*03 class II alleles are associated with cutaneous T-cell lymphoma. *J Invest Dermatol* 107:373, 1996 [PMID 8751973]
50. Kikuchi A, Nishikawa T, Yamaguchi K: Absence of human T-cell lymphotropic virus type I in cutaneous T-cell lymphoma. *N Engl J Med* 336:296, 1997 [PMID 9005322]
51. Sausville EA, Eddy JL, Makuch RW, et al: Histopathologic staging at initial diagnosis of mycosis fungoides and the Sezary syndrome: definition of three distinctive prognostic groups. *Ann Intern Med* 109:372, 1988 [PMID 3408055]
52. Diamandidou E, Colome-Grimmer M, Fayad L, et al: Transformation of mycosis fungoides/Sezary syndrome: clinical characteristics and prognosis. *Blood* 92:1150, 1998 [PMID 9694702]
53. Ramsay DL, Meller JA, Zackheim HS: Topical treatment of early cutaneous T-cell lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 9:1031, 1995 [PMID 8522483]
54. Kaye FJ, Bunn PA, Steinberg SM, et al: A randomized trial comparing combination electron-beam radiation and chemotherapy with topical therapy in the initial treatment of mycosis fungoides. *N Engl J Med* 321:1784, 1989 [PMID 2594037]
55. Zackheim HS, Kashani-Sabet M, Amin S: Topical corticosteroids for mycosis fungoides: experience in 79 patients. *Arch Dermatol* 134:949, 1998 [PMID 9722724]
56. Ramsey DL, Lish KM, Yalowitz CB, et al: Ultraviolet-B phototherapy for early-stage cutaneous T-cell lymphoma. *Arch Dermatol* 128:931, 1992
57. Herrmann JJ, Roenigk HH Jr, Hurria A, et al: Treatment of mycosis fungoides with photochemotherapy (PUVA): long-term follow-up. *J Am Acad Dermatol* 33:234, 1995 [PMID 7622650]
58. Jones GW, Hoppe RT, Glatstein E: Electron beam treatment for cutaneous T-cell lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 9:1057, 1995 [PMID 8522484]
59. Duvic M, Lemak NA, Redman JR, et al: Combined modality therapy for cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 34:1022, 1996 [PMID 8647968]

60. Wilson LD, Licata AL, Braverman IM, et al: Systemic chemotherapy and extracorporeal photochemotherapy for T3 and T4 cutaneous T-cell lymphoma patients who have achieved a complete response to total skin electron beam therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 32:987, 1995 [PMID 7607973]
61. Crowley JJ, Nikko A, Varghese A, et al: Mycosis fungoides in young patients: clinical characteristics and outcome. *J Am Acad Dermatol* 38:696, 1998 [PMID 9591813]
62. Kim YH, Jensen RA, Watanabe GL, et al: Clinical stage IA (limited patch and plaque) mycosis fungoides: a long-term outcome analysis. *Arch Dermatol* 132:1309, 1996 [PMID 8915308]
63. Kim YH, Chow S, Varghese A, et al: Clinical characteristics and long-term outcome of patients with generalized patch and/or plaque (T2) mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 135:26, 1999

Figuras



Figura 1a Carcinoma basocelular Carcinoma basocelular nodular, que con frecuencia se presenta como una elevación rosada, translúcida y perlada de la superficie de la piel (a). La forma superficial se observa como una mancha rosada en la piel (b).



Figura 1b Carcinoma basocelular Carcinoma basocelular nodular, que con frecuencia se presenta como una elevación rosada, translúcida y perlada de la superficie de la piel (a). La forma superficial se observa como una mancha rosada en la piel (b).



Figura 2a Carcinoma epidermoide Carcinoma epidermoide en un brazo (a) y en el labio inferior (b).



Figura 2b Carcinoma epidermoide Carcinoma epidermoide en un brazo (a) y en el labio inferior (b).



Figura 3a Melanoma maligno El melanoma maligno de diseminación superficial comienza con una lesión café, pequeña e irregular (a). La variación en el color y contorno son características del melanoma léntigo maligno (b). El melanoma nodular crece más en espesor que en diámetro (c). El melanoma acral lentiginoso puede parecer un hematoma debajo de la uña (d).



Figura 3b Melanoma maligno El melanoma maligno de diseminación superficial comienza con una lesión café, pequeña e irregular (a). La variación en el color y contorno son características del melanoma léntigo maligno (b). El melanoma nodular crece más en espesor que en diámetro (c). El melanoma acral lentiginoso puede parecer un hematoma debajo de la uña (d).



Figura 3c Melanoma maligno El melanoma maligno de diseminación superficial comienza con una lesión café, pequeña e irregular (a). La variación en el color y contorno son características del melanoma léntigo maligno (b). El melanoma nodular crece más en espesor que en diámetro (c). El melanoma acral lentiginoso puede parecer un hematoma debajo de la uña (d).



Figura 3d Melanoma maligno El melanoma maligno de diseminación superficial comienza con una lesión café, pequeña e irregular (a). La variación en el color y contorno son características del melanoma léntigo maligno (b). El melanoma nodular crece más en espesor que en diámetro (c). El melanoma acral lentiginoso puede parecer un hematoma debajo de la uña (d).



Figura 4a Nevos displásicos Los nevos displásicos típicamente son mayores que los lunares comunes (a) y tienen pigmentación irregular con bordes mal definidos (b).



Figura 4b Nevos displásicos Los nevos displásicos típicamente son mayores que los lunares comunes (a) y tienen pigmentación irregular con bordes mal definidos (b).



Figura 5 Sarcoma de Kaposi Lesiones de sarcoma de Kaposi asociadas al VIH que varían de manchas rosadas (mostradas aquí) a placas púrpura oscuro.



Figura 6a Linfoma cutáneo de células T Se muestra un linfoma cutáneo de células T en estadio de mancha grande (a) y en el estadio tumoral de la micosis fungoides (b).



Figura 6b Linfoma cutáneo de células T Se muestra un linfoma cutáneo de células T en estadio de mancha grande (a) y en el estadio tumoral de la micosis fungoides (b).

XI TUMORES BENIGNOS DE PIEL

DRA. ELIZABETH. A. ABEL

CLASIFICACION

Los tumores de la superficie cutánea pueden originarse a partir de la epidermis, la dermis o el tejido subcutáneo, o de cualquiera de los tipos celulares especializados en la piel o sus anexos. Las categorías amplias incluyen a los tumores derivados de las estructuras tisulares epiteliales, melanocíticas o del tejido conjuntivo. Dentro de cada localización o tipo celular las lesiones se clasifican como benignas o malignas o, en ciertos casos, como premalignas.^{1, 2}

Los tumores epiteliales benignos incluyen tumores de la superficie de la epidermis que forman queratina, tumores de los apéndices epidérmicos y quistes de la piel. Las verrugas son tumores benignos de la epidermis que se asocian con infección por papilomavirus humano.

Las lesiones melanocíticas (formadoras de pigmento) son muy comunes; una de las formas encontradas con más frecuencia es el nevo celular nevoide. El término nevo tiene dos significados: una malformación que afecta comúnmente a todo el espesor de la piel (nevo tisular) y un crecimiento benigno de células melanocíticas (células nevoides). Las células nevoides están muy relacionadas con los melanocitos y pueden definirse como elementos neuroectodérmicos modificados productores de la melanina. La palabra lunar con frecuencia empleada como un sinónimo de nevos, es un término impreciso debido a que se refiere a una variedad de marcas de nacimiento que pueden o no contener células nevoides. Los tumores neurales, como los neurofibromas, están relacionados con los tumores melanocíticos debido a que ambos tienen un origen neuroectodérmico.

Los tumores derivados del tejido conjuntivo incluyen a los fibromas, histiocitomas, lipomas, leiomiomas y hemangiomas.

EXAMEN HISTOPATOLOGICO

En los casos en los que no es posible distinguir clínicamente entre tumores cutáneos malignos y benignos, el examen histopatológico es muy importante. El tipo de biopsia realizado depende de la localización, tamaño y naturaleza de la lesión, así como de consideraciones cosméticas.

Procedimientos de biopsia

La anestesia local se logra por medio de la inyección de lidocaína al uno o dos por ciento bajo la lesión. En una biopsia por punción, la cual se realiza con un instrumento cortante pequeño, de forma cilíndrica, se obtiene una porción de tejido para examinar, de un diámetro de 2 a 8 mm. Si la lesión se encuentra dentro de estos límites, puede ser extirpada por completo. En ocasiones, se realizan biopsias por excisión para lograr la resección completa de la lesión. Para los nevos y otras lesiones superficiales puede ser apropiado realizar una biopsia con bisturí o navaja, en la cual la lesión se extirpa al nivel de la piel circundante normal.

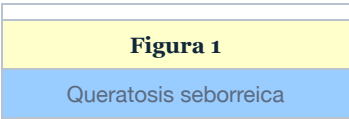
En todos los casos las características clínicas deben estar relacionadas con la apariencia microscópica característica del tumor para confirmar o excluir el diagnóstico basado en el examen físico.

TRATAMIENTO

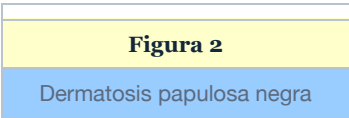
Las modalidades de tratamiento serán discutidas de manera breve al tratar los tumores específicos. Dichas modalidades incluyen el raspado y la electrodesecación, la excisión quirúrgica y la cirugía plástica, la crioterapia, la quimioterapia tópica y el tratamiento con láser.

Tumores epiteliales

Queratosis seborreica La queratosis seborreica (verruga seborreica) consiste en una placa bien circunscrita, con superficie rugosa o lisa, con un tamaño que varía desde 1 mm hasta varios centímetros y con una coloración que va de amarillo sucio o amarillo claro a café oscuro. Las lesiones con frecuencia dan la impresión de estar pegadas y se caracterizan por taponamiento folicular prominente. Dichas lesiones son más frecuentes en las razas de piel clara, aparecen en la edad adulta y se presentan en la cara y porción superior del tronco, siendo más frecuentes conforme aumenta la edad [ver figura 1].



La dermatosis papulosa negra es similar a la queratosis seborreica, pero se presenta en las razas de piel oscura, por lo general en la cara y a una edad más temprana [ver figura 2].

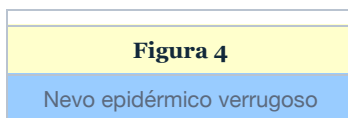


El cuadro histológico que se presenta en la queratosis seborreica tiene una característica papilomatosa. Sus principales rasgos son la hiperqueratosis, la acantosis y la papilomatosis. Las lesiones consisten en un epitelio hiperplásico en el cual existe un número aumentado de células basoloides con pigmentación oscura en relación con los queratinocitos maduros.¹ Pueden estar presentes numerosos espacios parecidos a quistes que contienen queratina, similares a los de la superficie de la piel. El borde inferior del tumor está al mismo nivel de la base de la epidermis normal. Una queratosis seborreica con irritación puede mostrar proliferación de células epidermoides y confundirse con un tumor maligno.

El diagnóstico diferencial de la queratosis seborreica y la dermatosis papulosa negra incluye al lentigo, las verrugas y el nevo celular névico. Puede requerirse una biopsia para descartar un carcinoma de células basales pigmentadas o en el caso de una queratosis seborreica inflamada, un melanoma maligno o un carcinoma de células escamosas. Puede realizarse una biopsia por cepillado que incluya la base de la lesión antes de realizar el tratamiento con raspado.

El curetaje es un tratamiento satisfactorio. Cuando existen lesiones múltiples puede lograrse la anestesia por medio de la congelación del área afectada con cloruro de etilo en aerosol antes de realizar el raspado. La electrodesecación es innecesaria y puede provocar cicatrices. Las lesiones de menor tamaño pueden ser tratadas con éxito con la aplicación tópica de ácido tricloroacético al 50 por ciento.

Nevo epidérmico verrucoso El nevo epidérmico verrucoso consiste en grupos compactos de pápulas del color de la piel o hiperpigmentadas que pueden estar localizadas en una mitad del cuerpo y tener un arreglo lineal, o pueden estar diseminadas. Cuando las lesiones se encuentran localizadas, esta entidad se denomina nevo unilateral [*ver figura 4*]. Cuando se encuentran diseminadas, la afección se denomina nevo sistematizado. Las lesiones pueden estar presentes desde el nacimiento o pueden ser adquiridas, casi siempre en la niñez temprana. No tienen potencial maligno, pero pueden constituir un serio problema cosmético.



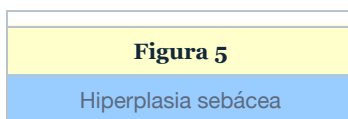
Desde el punto de vista histológico, los nevos epidérmicos muestran hiperplasia de la epidermis. La estructura de estas lesiones no se altera en forma significativa y no se afectan los anexos. Una variante, que es común en los nevos sistematizados, muestra degeneración granular de la hiperqueratosis epidermolítica. Otra variante, el nevo epidérmico verrucoso lineal inflamatorio, muestra hiperplasia psoriasiforme. Los diferentes patrones de tinción de los queratinocitos, células endoteliales y células dendríticas en los nevos verrucosos lineales inflamatorios sugieren una alteración clonal del crecimiento.³

El tratamiento con raspado y electrodesecación con frecuencia falla y puede provocar cicatrices. La resección quirúrgica puede ser adecuada para las lesiones localizadas.

Tumores de los anexos de la epidermis

Existe un gran número de tumores benignos de los folículos pilosos, las glándulas sebáceas y las glándulas apócrinas y ecrinas. Los tumores solitarios de piel de estos apéndices cutáneos típicamente no son hereditarios, mientras que las neoplasias múltiples suelen mostrar un patrón de herencia autosómico dominante.⁴

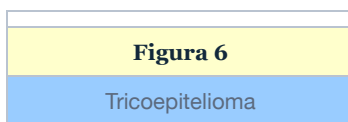
Hiperplasia sebácea La hiperplasia sebácea consiste en la presencia de pápulas o placas múltiples amarillentas, con frecuencia umbilicadas, casi siempre en la frente, nariz o mejillas de personas de más de 50 años de edad. Estas lesiones consisten en grandes lóbulos de las glándulas sebáceas con un conducto central dilatado. Pueden responder a la crioterapia con nitrógeno líquido o a la aplicación de ácido bicloroacético al uno por ciento.⁵ En ocasiones las lesiones pueden confundirse clínicamente con un carcinoma de células basales [*ver figura 5*].



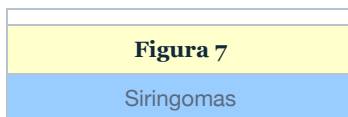
En el síndrome de Torres, se encuentran neoplasias de glándulas sebáceas relacionadas con carcinomas viscerales, en especial con pólipos adenomatosos del colon. En una serie de 59 sujetos con neoplasias de glándulas sebáceas, 42 por ciento tenían una o más neoplasias malignas viscerales y en 72 por ciento de los casos había antecedentes familiares de carcinoma.⁶ La proliferación de glándulas sebáceas incluyó el adenoma, el epitelioma y el cáncer sebáceos.

Tricoepitelioma Estas lesiones suelen manifestarse por pápulas translúcidas múltiples, de coloración amarillenta-

rosada distribuidas de manera simétrica en las mejillas, párpados y áreas nasolabiales [ver figura 6]. Los tricoepiteliomas con frecuencia se heredan con un patrón autosómico dominante, apareciendo por primera vez en la pubertad y creciendo con lentitud a través de los años. Las lesiones pueden ser confundidas tanto clínica como histológicamente con el carcinoma de células basales, aunque el tricoepitelioma casi siempre muestra una diferenciación hacia la formación de estructuras pilosas. Un tricoepitelioma único o localizado puede ser extirpado por electrodesecación y raspado. Las lesiones múltiples son difíciles de tratar y pueden constituir un problema cosmético.

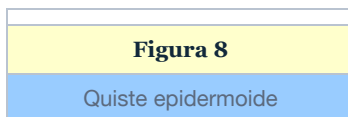


Siringoma El siringoma se presenta por lo general como grupos de múltiples pápulas pequeñas, con frecuencia distribuidas de manera simétrica en la cara, sobre todo en los párpados inferiores [ver figura 7]. El siringoma eruptivo, un padecimiento raro, se caracteriza por lesiones diseminadas. Histológicamente se aprecia un crecimiento benigno de los conductos ecrinos.



Quiste epidermoide Comúnmente conocidos como lobanillos, los quistes tienen un revestimiento que semeja a la epidermis. Los hay de varios tipos, pero en general son indistinguibles unos de otros por los datos clínicos. Al examen histológico la mayoría de estos tumores parecen derivarse de los folículos pilosos.

El quiste epidermoide se localiza con frecuencia en la espalda y consiste en uno o más nódulos elevados, firmes y de crecimiento lento, y que a menudo poseen un poro central [ver figura 8]. Las lesiones varían en tamaño desde 0.2 hasta 5.0 cm en diámetro. El quiste puede ser cortado con la punta de un bisturí para exprimir su pared y contenido, el cual consiste en material queratinoso espeso. Si la pared del quiste no se extirpa por completo, puede haber recurrencia de la lesión. En ocasiones puede disecarse y removerse el quiste completo. Puede instituirse un tratamiento preliminar con un antibiótico sistémico, como la eritromicina y compresas de agua caliente tres a cuatro veces diarias si el quiste se inflama y se infecta; cuando la inflamación y la infección se resuelven, puede extirparse la lesión. Los episodios repetidos de infección pueden causar fibrosis y entonces puede haber necesidad de remover el quiste por cirugía.



El quiste piloso, que es menos común, está compuesto de una pared que contiene queratina similar a la que se encuentra en el cabello. El contenido del quiste es semilíquido y con frecuencia tiene un olor rancio.

El milio es parecido a un quiste epidermoide pero difiere principalmente en el tamaño. La milia consiste en quistes queratinicos subepidérmicos duros, blancos, de 1 a 2 mm de tamaño, que surgen de manera espontánea en la cara [ver figura 9]. También pueden aparecer en forma secundaria a lesiones como quemaduras, o estar relacionados con ciertos

padecimientos bulosos. Puede realizarse la incisión y expresión del contenido con un extractor de comedones.



Tumores melanocíticos (formadores de pigmento)

Los tumores benignos de las células formadoras de pigmento, incluyendo aquellos que contienen células nevoides (nevos melanocíticos) y los derivados de los melanocitos epidérmicos o dérmicos, son de origen neuroectodérmico [ver tabla 1].

Tabla 1 Malformaciones y tumores que afectan a las células formadoras de pigmento	
Células	Malformación o tumor
Melanocitos epidérmicos	Eférides (pecas)
	Nevo de Becker
	Léntigo
Melanocitos dérmicos	Mancha mongólica
	Nevo azul
	Nevo azul celular
Nevos	Nevo congénito pigmentado
	Nevo de unión
	Nevo compuesto
	Nevo intraepidérmico, incluyendo al nevo neural
	Nevo de células fusiformes, antes llamado melanoma juvenil benigno

Nevo melanocítico También llamado nevo celular nevoide, el nevo melanocítico tiene una historia natural característica, con períodos de evolución y de involución. Los nevos melanocíticos son los tumores más comunes de la piel y existen en número promedio de 20 a 40, en adultos jóvenes. La incidencia aumenta con la edad hasta la segunda o tercera décadas de la vida, después de las cuales se vuelve menos frecuente.

El aumento total en el número de nevos melanocíticos constituye un factor de riesgo para melanoma.⁷ Se ha investigado la relación entre la exposición al sol y los nevos melanocíticos para determinar cuáles factores ambientales influyen en el melanoma y facilitar las medidas preventivas. Varios estudios sugieren que los nevos melanocíticos son más comunes en sitios expuestos a la luz solar y alcanzan su mayor incidencia a edad más temprana en estos sitios que en las áreas del cuerpo cubiertas.⁸ Los nevos melanocíticos son más numerosos en los niños sensibles al sol que tienen piel clara o muchas pecas.⁹

En un estudio australiano, 1,123 niños en edad escolar de cuatro grupos de edad (6,9,12 y 15 años) fueron sometidos a estudios dermatológicos.¹⁰ El estudio mostró mayor prevalencia de los nevos en latitudes menores, en especial en niños de seis a nueve años de edad. La diferencia fue menos marcada en niños de 12 años de edad. Los niños de 15 años de edad tuvieron un número semejante de nevos a todas las latitudes. En Australia, la exposición al sol puede ser suficiente para que exista una inducción máxima de nevos, independientemente de la latitud. La exposición solar durante la niñez parece ser un factor en el desarrollo de los nevos melanocíticos y constituye un factor de riesgo asociado para melanoma. Se requieren más estudios en individuos que vivan en latitudes más altas para observar si la relación entre la exposición al sol y los nevos continúa en la edad adulta.

Se considera que un nevo presente al nacimiento o que aparece durante el primer año de vida es congénito. Ciertos síndromes se asocian con nevos congénitos,¹¹ incluyendo el síndrome de nevo epidérmico (sebáceo lineal), la melanosis neurocutánea, el síndrome de envejecimiento prematuro, y el síndrome de disrafia espinal oculta o de médula dentada. Pueden existir también varios defectos neuroectodérmicos y alteraciones multisistémicas. Los nevos melanocíticos congénitos gigantes se asocian con un mayor riesgo de melanoma (ver adelante).

Los nevos melanocíticos ordinarios son poco comunes al nacimiento. La primera lesión en aparecer, cuando el paciente tiene cerca de un año de edad, es una pequeña mácula pigmentada llamada lentigo simple. Esta lesión sólo muestra un número aumentado de melanocitos y no tiene células nevoides, pero se considera que es precursora del nevo de unión que se caracteriza por nidos de células nevoides localizadas en forma intraepidérmica y en la unión dermo-epidérmica. Los nevos de unión rara vez persisten, excepto en las palmas de las manos, plantas de los pies y genitales. La mayoría de ellos evolucionan hacia nevos compuestos que contienen nidos de células nevoides que aparentemente se encuentran en un proceso de separación de la epidermis para dirigirse a la dermis. Después de una mayor maduración, los nidos de células nevoides se localizan por completo dentro de la dermis, formando un nevo intra-dérmico. Algunos nevos intradérmicos, denominados nevos neurales, muestran escasa melanina y consisten en células nevoides dispuestas en racimos e incluidas en un estroma colágeno parecido a un neurofibroma. Los nevos neurales pueden originarse a partir de las células de Schwann de los nervios dérmicos.

Los nevos melanocíticos varían mucho en forma, habiendo formas planas hasta pedunculadas. Pueden ser color piel hasta café oscuro o aún negro. Los nevos de unión por lo general son planos y con pigmentación oscura. Los nevos que están un poco elevados son con frecuencia compuestos, esto es, contienen tanto elementos epidérmicos como dérmicos. Los nevos con predominio intradérmico casi siempre son más elevados y contienen menos pigmentos que los compuestos o los de unión. Los nevos que son papilomatosos, con forma de cúpula o pedunculados, son a menudo intradérmicos [ver figuras 11 a 13].

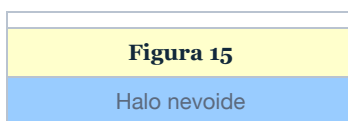
Figura 11 Nevo de unión	Figura 12 Nevo compuesto	Figura 13 Nevo intradérmico

El diagnóstico diferencial incluye a las efélides o pecas, el lentigo, las verrugas, la queratosis seborreica y los cuernos cutáneos, pequeñas protrusiones pedunculadas de la piel que no contienen células névicas. La efélides son máculas por bronceado, aparecen en la niñez después de la exposición al sol y con frecuencia desaparecen durante los meses de invierno. El lentigo, también llamado lentigo senil o mancha hepática, es una mácula bronceada o café que se observa en las áreas expuestas de la piel, como la cara, el dorso de las manos y el cuello. Histológicamente las efélides solo hiperpigmentación de la capa basal, mientras que las lentígenes poseen un número aumentado de melanocitos, con

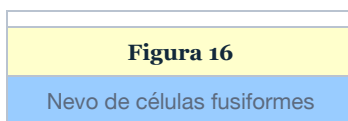
frecuencia relacionado con engrosamiento leve de la epidermis.

Estas lesiones no requieren tratamiento, pero puede realizarse una biopsia por raspado o biopsia por excisión por razones cosméticas o cuando el nevo está expuesto a irritación debido a su localización en áreas intertriginosas o en sitios de presión por la ropa.

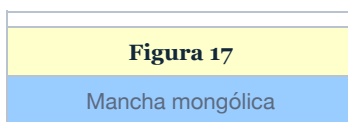
Halo nevoide Un halo nevoide consiste en una zona adquirida de hipopigmentación que rodea a un tumor pigmentado, por lo general un nevo compuesto [ver figura 15]. Otros tumores, aún el melanoma maligno, también pueden estar rodeados por un halo depigmentado. La asociación de leucoderma con la involución de la lesión en un período de meses en ausencia de signos clínicos de inflamación es característica del halo nevoide.¹² Los hallazgos microscópicos incluyen un infiltrado de células pequeñas (linfocitos) que rodean a los nidos de células nevoides, con daño en algunas células nevoides. Pueden verse melano-citos a-mela-nóticos en la epidermis circundante, lo cual podría indicar un fenómeno autoinmune.¹²



Nevo de células fusiformes Antes conocida con el nombre de melanoma juvenil benigno, esta lesión por lo general se presenta durante la niñez como una pápula firme, color de rosa o café rojiza, lisa o ligeramente escamosa, con predilección para aparecer en la cara, en especial las mejillas [ver figura 16].¹³ Aunque benigna, esta lesión puede parecerse mucho a un melanoma maligno. Histológicamente es un nevo compuesto activo que consiste en grandes células névicas de tipo epiteloide y otras en forma de huso.¹⁴



Mancha mongólica La mancha mongólica es una mácula azulada que se observa en los niños recién nacidos de razas cuya pigmentación es oscura. El cambio de coloración se debe a la persistencia de melanocitos dérmicos, con frecuencia en la región lumbosacra [ver figura 17]. La lesión casi siempre desaparece a los tres o cuatro años de edad.



Nevo azul El nevo azul común se presenta como una pápula solitaria, muy bien circunscrita, de color azul-negro [ver figura 18]. Esta malformación consiste en un grupo de melanocitos con proyecciones de la superficie largas y delgadas en los tercios medios e inferior de la dermis, así como en la grasa subcutánea. No hay tendencia a la transformación maligna. El nevo azul celular, que aparece como una placa indurada o un nódulo azul-negro, contiene dos tipos de células, unas en forma de huso y otras redondas. El nevo azul celular rara vez puede volverse maligno.

Figura 18
Nevo azul

Nevo de Ota El nevo de Ota ocurre en la infancia o aparece en la adolescencia como una mancha azul-gris en la distribución del nervio trigémino. La lesión es unilateral en el 90 por ciento de los casos, y afecta sobre todo a mujeres de origen asiático. Histológicamente existe una melanocitosis dendrítica benigna en la dermis papilar y reticular superior. Los haces de laser de dirección-Q de alta energía, producen despigmentación de la lesión sin cicatrización después de algunos tratamiento.¹⁵

Nevo de Becker Una malformación de los melanocitos epidérmicos, el nevo de Becker se manifiesta por una gran zona de hiperpigmentación y de aumento en el crecimiento de cabello, a menudo localizada en un hombro. Aparece con mayor frecuencia en hombres durante la adolescencia [ver figura 19]. Pueden relacionarse a este padecimiento anomalías del tejido óseo y blando subyacentes.¹⁶

Figura 19
Nevo de Becker

La microscopía de luz revela la presencia de hiperpigmentación de la capa basal de la epidermis con fagocitos que contienen melanina en la dermis, pero no muestra la presencia de células névicas. La microscopía electrónica muestra un incremento en la producción de melanosomas, los organelos intracelulares dentro de los cuales se forma pigmento.

Nevo pigmentado gigante congénito El nevo pigmentado gigante es una marca de nacimiento poco común que aparece en forma esporádica en uno de cada 20,000 nacidos vivos. Sus características son diferentes a las del nevo adquirido. Las lesiones suelen tener pigmentación oscura, son pilosas y ligeramente infiltradas, volviéndose con el tiempo verrucosas o nodulares. Las lesiones tienden a presentarse en la distribución de un dermatoma y pueden ser muy extensas, como en el caso del nevo en traje de baño [ver figura 20]. Pueden existir lesiones satélite. La lesión no solo es preocupante por motivos cosméticos sino también porque tiene una gran relación con melanoma maligno, cerca del 10 a 15 por ciento, dependiendo de la serie de casos publicada. Las lesiones en la piel cabelluda y en el cuello pueden relacionarse con melanocitosis de leptomeninges, la cual puede estar complicada con epilepsia, retraso mental o melanoma del sistema nervioso central. Pueden encontrarse las características de un nevo compuesto ordinario, de un nevo intradérmico, de un nevo neural o de un nevo azul.¹ El tratamiento consiste en múltiples operaciones para extirpar la mayor parte de la lesión.

Figura 20
Nevo piloso congénito pigmentado

Veinte pacientes con nevo congénito gigante que tienen riesgo de melanosis neurocutánea fueron evaluados por imagen por resonancia magnética (IRM). Se observaron alteraciones en el estudio en nueve de 20 pacientes, seis de los cuales tenían áreas focales de señal intensa en las imágenes T₁. La alteración más común fue el acortamiento T₁ en el cerebelo, lóbulo temporal, protuberancia y médula.¹⁷

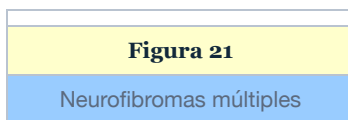
Tumores neurales

Los tumores neurales, como los neurofibromas, son de origen neuroectodérmico, como los tumores melanocíticos. Los neurilemomas (también llamados schwannomas) son tumores benignos de las vainas nerviosas que se extienden en forma subcutánea adyacentes al nervio periférico. Suelen ser solitarios pero pueden ocurrir en forma múltiple como parte del síndrome de neurilemomatosis.¹⁸ Estos tumores suelen ser dolorosos y asociarse con compresión nerviosa. Otros tumores benignos que deben considerarse en el diagnóstico diferencial de los nódulos dolorosos de la piel incluyen neuromas, angiolipomas y angiomiolipomas, leiomiomas, espiradenomas ecrinos, tumores de glomus y el nevo azul buloso de caucho.

NEUROFIBROMATOSIS

La neurofibromatosis representa una serie de trastornos que afectan la piel, los sistemas nervioso central y periférico, los huesos y los vasos sanguíneos. Este síndrome neurocutáneo se transmite por un gen autosómico dominante con una frecuencia de alrededor de uno en 3,000 individuos, con penetrancia casi completa.^{19,20}

Se reconocen dos formas distintas de la enfermedad, pero existen también formas variantes. La forma más común (que ocurre en el 85 a 90 por ciento de todos los casos) es la neurofibromatosis-1 (NF-1) o enfermedad de von Recklinghausen [ver figura 21]. Se caracteriza por la presencia de manchas café con leche, pecas intertriginosas, neurofibromas múltiples espinales y periféricos, neuromas plexiformes, hamartomas bilaterales del iris (también conocidos como nódulos de Lisch), daño neurológico y alteraciones óseas. La enfermedad es progresiva y se asocia con predisposición a un estado maligno. La degeneración sarcomatosa de las lesiones de la piel no es común, pero sí puede ocurrir en los tumores extracutáneos.



Una segunda forma de la enfermedad, la neuro-fibro-matosis-2 (NF-2) se caracteriza por neuromas acústicos bilaterales, que son tumores de las células de Schwann que se originan de nervios vestibulares.²¹ Las características asociadas incluyen meningiomas, gliomas, neurofibromas paraespinales y cataratas subcapsulares. Los tumores cutáneos y las manchas café con leche son menos frecuentes en la NF-2 que en la NF-1. Otras formas de neurofibromatosis incluyen casos segmentarios en los que las manchas café con leche o los neurofibromas se localizan en un solo dermatoma.²⁰

Las manchas café con leche de la NF-1 pueden existir desde el nacimiento y observarse mejor bajo luz de Wood. Los neurofibromas comienzan a aparecer en la pubertad como tumores suaves, globoides y pedunculados del color de la piel o violáceos. Las lesiones tempranas son pruriginosas. Desde el punto de vista histológico, los neurofibromas están bien circunscritos, no encapsulados y consisten en fibras céricas con núcleos que se localizan en líneas paralelas. Los componentes incluyen células de Schwann, células perineurales, fibroblastos, células endoteliales y células cebadas. Las lesiones pueden ser grandes y numerosas, causando complicaciones por la compresión de estructuras vecinas.

Tratamiento

Es más útil que la resección con bisturí o la electrodesecación y el curetaje. Un estudio preliminar ha investigado el

empleo de ketotifen, un compuesto benzocicloheptatieno que actúa como estabilizador de las células cebadas en el tratamiento de los pacientes con neurofibromatosis.²² Todos los pacientes tratados mostraron disminución en los síntomas de prurito, dolor o adolorimiento de la piel y tuvieron una velocidad de crecimiento de los neurofibromas más lento. Sin embargo, se requieren estudios doble ciego a largo plazo para confirmar y ampliar estos datos preliminares.

Los neuromas acústicos bilaterales de la NF-2 pueden observarse por tomografía computada o IRM. La hipoacusia es un síntoma temprano que puede comenzar en la segunda o tercera década de la vida, y que se detecta por medio de un estudio audiológico con respuestas evocadas de tallo cerebral. Los neuromas acústicos unilaterales que no se asocian con neurofibromatosis ni se heredan, son más frecuentes en ancianos y causan menos problemas de manejo.²¹ La extirpación quirúrgica de los neuromas acústicos pequeños permite mejorar el estado neurológico o auditivo.

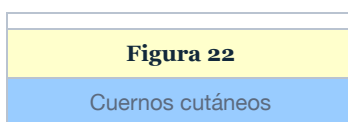
Consejo genético

Los pacientes con NF-1 o NF-2 deben solicitar orientación genética porque existe un 50 por ciento de riesgo de que sus hijos estén afectados por la neurofibromatosis. Se han detectado ya los genes de los dos tipos de neurofibromatosis en dos cromosomas diferentes. Esto permite mejorar el diagnóstico, facilitar el consejo genético y incluso, en el futuro, realizar pruebas prenatales.²¹

Tumores del tejido conjuntivo

El término fibroma de la piel no se refiere a una entidad única sino que abarca múltiples entidades que pueden representar reacciones a la hemorragia, infección o irritación crónica.²³

Cuerno cutáneo El cuerno cutáneo, también llamado acrocordón o fibroma blando, a menudo se caracteriza por pápulas múltiples, del color de la piel u oscuras, filiformes o de superficie lisa, con un tamaño de 2 a 3 mm. Las lesiones se localizan con frecuencia en el cuello o axilas, o pueden aparecer en la ingle o las extremidades, a menudo como grandes crecimientos polipoides aislados [ver figura 22]. El tallo fibroso consiste en tejido conjuntivo laxo con capilares dilatados. Las lesiones pueden inflamarse si se irritan o traumatizan por torsión del tallo. Si se tienen dudas en el diagnóstico clínico, se realiza biopsia. Los cuernos cutáneos pueden removerse por razones cosméticas empleando tijeras para cortar las lesiones pedunculadas en su base.



Dermatofibroma También llamado histiocitoma, el dermatofibroma es una pápula o nódulo sésil, firme, del color de la piel o café rojizo, que aparece de manera espontánea o después de traumatismos menores, por lo general en adultos [ver figura 23]. Una lesión dermatofibromatosa puede ocurrir, por ejemplo, después de un piquete de insecto en una extremidad. Las lesiones solitarias son las más comunes, aunque se han publicado histiocitomas múltiples o eruptivos.²⁴ El examen microscópico revela una masa de fibroblastos proliferados o histiocitos, o una lesión fibrosa que contiene mucha colágena joven. Cuando el diagnóstico es dudoso puede ser necesaria una biopsia. El tratamiento es sólo por razones cosméticas.

Figura 23
Dermatofibroma

Cicatriz queloide e hipertrófica La cicatrización normal en respuesta a la lesión tisular incluye varios procesos integrados: inflamación, producción de tejido de granulación, formación de matriz extracelular, contracción de la herida y, por último, formación de cicatrices. En las fases finales de la cicatrización se degradan los fibroblastos y se producen haces de fibra de colágena. Estos haces se engrosan y alínean a lo largo de las líneas de tensión a las que está expuesto el tejido. Como resultado de estos cambios aumenta en forma gradual la resistencia de la cicatriz. Esta cicatriz es relativamente acelular y tiene menos macrófagos, vasos sanguíneos y fibroblastos que el tejido no lesionado.

Las cicatrices pueden ser normotróficas, atróficas, hipertróficas o queloides. Las cicatrices hipertróficas y queloides constituyen respuestas anormales a la lesión tisular. Las cicatrices hipertróficas maduran y se aplanan con el tiempo, casi siempre después de seis meses. Las cicatrices queloides son brillantes, suaves y elevadas, con extensiones típicas semejantes a un cangrejo más allá de la lesión original [ver figura 24]. Las queloides difieren de las cicatrices hipertróficas en que su desarrollo es tardío, en ocasiones después de varios meses de la lesión. No desaparecen y con frecuencia causan dolor, prurito y sensación de quemadura. Son más comunes en afroamericanos, hispanicos y personas con historia personal o familiar de cicatrices queloides. Otros factores asociados con el desarrollo de queloides incluyen la tensión de la herida, en especial en sitios como el tórax, los hombros, la espalda, al hacer orificios para aretes, en cicatrices por segunda intención, durante el embarazo, en niños pequeños y cuando existen laceraciones profundas.²⁵

Figura 24
Tejido cicatricial en un queloide

No se conoce bien la causa de las cicatrices queloides e hipertróficas. Desde el punto de vista histológico, comparando con las cicatrices normales, ambas muestran fibras de colágena, más gruesas, compactas y hialinizadas, que forman espirales y haces dispuestos en forma aleatoria. Hay mayor número de vasos sanguíneos y fibroblastos. En las cicatrices queloides la síntesis de colágena permanece aumentada durante dos a tres años después de la cicatrización. Los niveles de fibronectina (una glucoproteína del plasma que es parte de la matriz extracelular y responsable de la formación de la red de colágena) están aumentados en los fibroblastos queloides por mayor transcripción del gen de fibronectina.²⁶ Es posible que la inhibición de la colagenasa pueda interferir con la degradación de la colágena.

En las cicatrices atróficas existe adelgazamiento de la piel y pérdida de la arquitectura normal. Las estrías por distensión son una forma común de cicatriz atrófica que tienden a aparecer durante los periodos de aumento de peso rápido, esteroides en exceso o la parte final de la gestación.

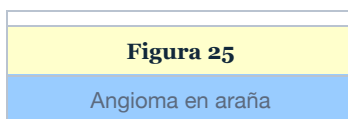
El tratamiento con esteroides intralesionales, en dosis de 10 a 40 mg/ml una vez al mes hasta durante seis meses, puede aplanar en forma eficaz las cicatrices queloides e hipertróficas. Se ha encontrado que la crioterapia (una aplicación de 30 segundos una vez al mes por tres meses) es segura y eficaz.²⁷ Se ha empleado gel de silicón en forma tópica, que al inicio se usó para las cicatrices por quemadura, en las cicatrices queloides e hipertróficas. En un estudio abierto en el que se usaron capas de silicón en 11 pacientes con 17 cicatrices, la evaluación física reveló resolución completa en una cicatriz, reducción moderada del grosor en ocho, y reducción mínima del grosor en siete.²⁸ El color de las cicatrices se aclaró en la mayoría de los pacientes. El análisis de los pacientes indicó mejoría moderada en el 100 por ciento. No

existió liberación de silicón hacia la piel ni efectos adversos. El mecanismo de acción se desconoce, pero una hipótesis consiste en que el gel impermeable de silicón actúa en el estrato córneo disminuyendo la hiperemia y la fibrosis, y restableciendo la homeostasis. Los efectos potenciales del tratamiento con esteroides intralesionales incluyen atrofia, despigmentación, telangiectasias y ulceración o necrosis. También se han observado efectos sistémicos relacionados con la dosis.

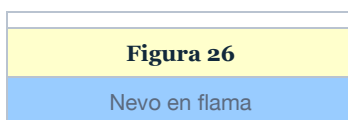
Tumores vasculares

Los tumores vasculares o hemangiomas pueden ser congénitos o adquiridos. Algunas lesiones, denominadas marcas vasculares de nacimiento pueden parecer angiomas pero no son verdaderos tumores vasculares, como las telangiectasias, el nevo en flama y la placa de salmón. Las marcas vasculares del nacimiento pueden ser maculares o papulares y subdividirse en base a su involución o a la falta de la misma.²⁹

Angioma en araña El angioma en araña, también llamado nevo en araña o araña arterial, consiste en un punto rojo central del cual irradian vasos finos. La apariencia de la lesión recuerda a una araña roja [ver figura 25]. La arteriola central puede ser pulsátil. Estas telangiectasias (capilares dilatados) se observaron más en cara, cuello, tronco y extremidades superiores, con mayor frecuencia en individuos en edad media o en ancianos. Las lesiones pueden aparecer de manera espontánea o relacionadas con embarazo o disfunción hepática.



Nevo en flama También llamado mancha en vino de Oporto, el nevo en flama aparece al nacimiento como un cambio de coloración macular rojiza o violácea, casi siempre con una distribución unilateral y segmentaria [ver figura 26]. Existen capilares dilatados maduros en la dermis. Después de la pubertad las lesiones pueden engrosarse o volverse nodulares o papulares y hay poca tendencia hacia la involución.



Los nevos telangiectásicos laterales adquiridos no son comunes, pero los que se han reportados parecen secundarios a daño mecánico o traumatismo físico, incluyendo daño solar.³⁰ Se piensa que la menor innervación autonómica de la vasculatura dérmica causa la pérdida del tono vascular y la vasodilatación permanente.³¹ Esta teoría es apoyada por la menor respuesta vasoactiva de las manchas en vino de Oporto ante diversas sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras.³²

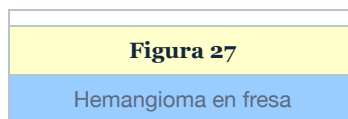
El nevo en flama puede estar asociado con alteraciones en los grandes vasos y con manifestaciones neurológicas. Entre las características del síndrome de Sturge-Weber o angiomatosis encefalotrigeminal se incluye una mancha facial en vino de Oporto que afecta a la piel inervada por la primera rama del nervio trigémino, convulsiones contralaterales debidas a angiomatosis leptomeníngea y glaucoma congénito ipsilateral.

El tratamiento del nevo en flama por resección, tatuaje, radiación ionizante, criocirugía y dermabrasión es muy poco

satisfactorio. El uso de láser de argón ha producido el aclaramiento de ciertas lesiones vasculares. La eficacia de este tratamiento se basa en la absorción selectiva de la luz láser monocromática azul-verde por el pigmento hemoglobina el cual es rojo, lo cual produce energía térmica, con la fotocoagulación tisular resultante.³³ Las personas de mayor edad responden mejor al tratamiento que las jóvenes y es menos probable que en los primeros se presenten cicatrices como secuela. El láser con bióxido de carbono, el cual no es selectivo respecto a su absorción, es eficaz para los nevos vasculares aplanados que tienen color rosa o rojo pálido.³³

Placa de salmón La placa de salmón, una de las marcas vasculares de nacimiento más comunes, es una mácula color rosa opaco que se presenta en la nuca, en la porción central de la frente o en los párpados. Aunque en algunas ocasiones se clasifica como nevo en flama, se distingue de este último por su tendencia a desaparecer en los primeros años de la vida. Esta lesión se debe a la persistencia en la dermis de una ectasia capilar fetal.²⁹

Hemangioma en fresa También conocido como hemangioma capilar, se presenta como una lesión única o como lesiones múltiples entre la segunda y quinta semanas de vida. Los hemangiomas en fresa son tumores blandos lobulados, de color rojo brillante, que aumentan de tamaño por un periodo de meses [ver figura 27]. Las lesiones involucionan en forma espontánea, algunas veces con fibrosis, en un periodo de varios años.²⁹ Histológicamente, el hemangioma capilar muestra proliferación de células endoteliales que forman muchos nuevos vasos pequeños. Debido a la posibilidad de que quede cicatriz como secuela, no se recomienda ningún tipo de tratamiento excepto, por ejemplo, si la lesión se encuentra sobre el ojo e interfiere con la visión o si la lesión está obstruyendo la cavidad oral. Debe tenerse cuidado para prevenir traumatismos e infección en la lesión, ya que estos factores también pueden llevar a la formación de cicatrices.



Hemangioma en cereza También llamado hemangioma senil, el hemangioma en cereza se presenta como múltiples pápulas en forma de cúpula, blandas, de color rojo brillante que aparecen en el tronco de individuos de edad media o en ancianos. La apariencia histológica es la de un verdadero hemangioma capilar. Puede realizarse electrodesecación por motivos cosméticos.

Granuloma piógeno El granuloma piógeno es una lesión roja, blanda, solitaria, elevada respecto al resto de la piel y no pulsátil; con frecuencia aparece después de traumatismos menores a la piel tales como heridas por punción. Antes se creía que la lesión era causada por una infección piógena de la herida; sin embargo, histológicamente la lesión temprana se parece a un hemangioma capilar. La epidermis delgada y algunas veces verrugosa, es friable y puede erosionarse o ulcerarse. Las lesiones alcanzan con rapidez un tamaño de 1 a 2 cm y después permanecer estáticas. Los sitios comunes de afección son los dedos, los pies y la cara [ver figura 28]. El examen histológico muestra una proliferación de vasos dérmicos y células endoteliales prominentes incluidas en un estroma edematoso. La epidermis se extiende hacia adentro, en la base de la lesión como un collarín, produciendo un aspecto ligeramente pedunculado. Debe realizarse una biopsia para descartar la presencia de tumores malignos, como el sarcoma de Kaposi o el melanoma amelanico. Las lesiones por lo general se remueven con facilidad por electro-desecación y raspado. Si hay recurrencia o si aparecen lesiones satélite después de este tratamiento, se recomienda realizar una biopsia excisional.

Figura 28
Granuloma piógeno

Enfermedad de Kimura

La enfermedad de Kimura y la hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia son tumores raros de causa desconocida que ocurren sobre todo en la cabeza y cuello de adultos jóvenes y pueden semejar un granuloma piógeno.³⁴ La enfermedad de Kimura, reportada por primera vez en Corea, es la más común en asiáticos. Aparece como una proliferación granulomatosa de tejido linfoide que puede asociarse con eosinofilia periférica y linfadenopatía contigua. En ocasiones se observan las lesiones en el tronco, extremidades, y genitales, además de la cabeza y el cuello. La hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia, que puede o no representar una enfermedad diferente, aparece como nódulos únicos o múltiples. Se han postulado mecanismos etiológicos infecciosos, alérgicos, hormonales y traumáticos. Los estudios inmuo-derma-topato-lógicos sugieren una distribución no habitual de las moléculas de adhesión, de IgE y de CD23 en estos tumores angio-proliferativos.³⁵

Lipoma

El lipoma, un tumor de células grasas maduras, de consistencia blanda, localización subcutánea y apariencia redondeada o lobulada, se observa casi siempre en el tronco, cuello o antebrazos. Las lesiones tienen una consecuencia ahulada y una movilidad libre bajo la piel que las cubre. Pueden ser únicos o múltiples y en general asintomáticos, a menos que causen presión sobre un nervio. Son de tamaño variable y crecen con lentitud. Histológicamente están encapsulados y muestran células grasas que son indistinguibles de las que se presentan en el tejido adiposo normal. La combinación con otros tipos de tejido conjuntivo produce fibrolipomas (con tejido fibroso), si se combina con vasos sanguíneos, angiolipomas, y si es con músculo liso, miolipomas. Si la lesión crece con rapidez deberá realizarse una biopsia, aunque los lipomas rara vez se vuelven malignos.

Leiomioma

El leiomioma es un tumor poco común del músculo liso que se manifiesta como una pápula única de color café rojizo, o como pápulas múltiples o pequeños nódulos que algunas veces son dolorosos [ver figura 30]. Los leiomiomas pueden surgir del músculo liso del erector del pelo, de músculos de la estructura pilosa o del músculo liso que rodea a los vasos sanguíneos cutáneos (angioleiomioma). Los datos clínicos e histológicos se han publicado en una gran serie de casos.³⁶

Figura 30
Leiomiomas

Linfangioma circunscrito

El linfangioma circunscrito se caracteriza por grupos de vesículas traslúcidas persistentes localizadas o difusas. Las indicaciones de tratamiento incluyen problemas cosméticos importantes, salida persistente de líquido linfático o sangre e infección recurrente. Las vesículas recurren con frecuencia después de la cirugía, radioterapia, electrocauterización o

criocirugía por la persistencia de las cisternas linfáticas profundas. En pacientes con linfangioma circunscrito se ha usado el laser con dióxido de carbono en un modelo de vaporización para eliminar las lesiones cutáneas superficiales.³⁷ La principal ventaja de esta técnica es que puede reducir la frecuencia de recurrencias porque sella los canales comunicantes a las cisternas profundas al vaporizar los linfáticos superficiales.

Bibliografía

1. Lever WF, Schaumburg-Lever G: Histopathology of the skin. JB Lippincott Co, Philadelphia, 1990
2. Dermatology in General Medicine. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al, Eds. McGraw-Hill Book Co, New York, 1993
3. Welch ML, Smith KJ, Skelton HG, et al: Immunohistochemical features in inflammatory linear verrucous epidermal nevi suggest a distinctive pattern of clonal dysregulation of growth. J Am Acad Dermatol 29:242, 1993
4. Brownstein MH: Basaloid follicular hamartoma: solitary and multiple types. J Am Acad Dermatol 27:237, 1992
5. Rosian R, Goslen JB, Brodell RT: The treatment of benign sebaceous hyperplasia with the topical application of bichloroacetic acid. J Dermatol Surg Oncol 17:876, 1991
6. Finan MC, Connolly SM: Sebaceous gland tumors and systemic disease: clinicopathologic analysis. Medicine (Baltimore) 63:232, 1984
7. Grob JJ, Gouvernet J, Aymar D, et al: Count of benign melanocytic nevi as a major indicator of risk for nonfamilial nodular and superficial spreading melanoma. Cancer 66:387, 1990
8. Augustsson A, Stierner U, Rosdahl I, et al: Melanocytic naevi in sun-exposed and protected skin in melanoma patients and controls. Acta Derm Venereol (Stockh) 71:512, 1991
9. Gallagher RP, McLean DI, Yang CP, et al: Suntan, sunburn, and pigmentation factors and the frequency of acquired melanocytic nevi in children. Arch Dermatol 126:770, 1990

10. Kelly JW, Rivers JK, MacLennan R, et al: Sunlight: a major factor with the development of melanocytic nevi in Australian schoolchildren. *J Am Acad Dermatol* 30:40, 1994
11. Marghoob AA, Orlow SJ, Kopf AW: Syndromes associated with melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* 29:373, 1993
12. Kopf AW, Morrill SD, Silberberg 1: Broad spectrum of leukoderma acquisitum centrifugum. *Arch Dermatol* 92:14, 1965
13. Coskey RJ, Mehregan A: Spindle cell nevi in adults and children. *Arch Dermatol* 108:535, 1973
14. Kopf AW, Andrade R: Benign juvenile melanoma. *Year Book of Dermatology (1965-1966 Year Book Series)*. Kopf AW, Andrade R, Eds. Year Book Medical Publishers, Inc, Chicago, 1966
15. Lowe NJ, Wieder JM, Sawcer D, et al: Nevus of Ota: treatment with high energy fluences of the Q-switched ruby laser. *J Am Acad Dermatol* 29:997, 1993
16. Glinick SE, Alper JC, Bogaars H, et al: Becker's melanosis: associated abnormalities. *J Am Acad Dermatol* 9:509, 1983
17. Frieden IJ, Williams ML, Barkowich AJ: Giant congenital melanocytic nevi: brain magnetic resonance findings in neurologically asymptomatic children. *J Am Acad Dermatol* 31:423, 1994
18. Buenger KM, Porter NC, Dozier SE, et al: Localized multiple neurilemmomas of the lower extremity. *Cutis* 51:36, 1993
19. Riccardi VM: Von Recklinghausen neurofibromatosis. *N Engl J Med* 305:1617, 1981
20. Roth RR, Martines R, James WD: Segmental neurofibromatosis. *Arch Dermatol* 123:917, 1987
21. Martuza RL, Eldridge R: Neurofibromatosis 2 (bilateral acoustic neurofibromatosis). *N Engl J Med* 318:684, 1988
22. Riccardi VM: Mast-cell stabilization to decrease neurofibroma growth: preliminary experiences with ketotifen. *Arch Dermatol* 123:1011, 1987
23. Lund HZ: Fibromas of the skin. *Clinical Dermatology*, Vol 4, subsection 24-3. Demis DJ, McGuire J, Eds. Harper&Row, Hagerstown, Maryland, 1984

24. Winkelmann RK, Muller SA: Generalized eruptive histiocytoma: a benign papular histiocytic reticulosis. Arch Dermatol 88:586, 1963
25. Sahl WJ, Clever H: Cutaneous scars: part I. Int J Dermatol 33:681, 1994
26. Oliver N, Babu M, Diegelmann R: Fibronectin gene transcription is enhanced in abnormal wound healing. J Invest Dermatol 99:579, 1992
27. Zouboulis CC, Blume U, Buttner P, et al: Outcomes of cryosurgery in keloids and hypertrophic scars: a prospective consecutive trial of case series. Arch Dermatol 129:1146, 1993
28. Gold MH: Topical silicone gel sheeting in the treatment of hypertrophic scars and keloids. J Dermatol surg Oncol 19:912, 1993
29. Jacobs AH: Vascular nevi. Pediatr Clin North Am 30:465, 1983
30. Pasyk KA: Acquired lateral telangiectatic nevus: port-wine stain or nevus flammeus. Cutis 51:281, 1993
31. Smoller BR, Rosen S: Port-wine stains: a disease of altered neural modulation of blood vessels? Arch Dermatol 122:177, 1986
32. Lanigan SW, Cotterill JA: Reduced vasoactive responses in port wine stains. Br J Dermatol 122:615, 1990
33. Carruth JAS, McKenzie AL: The argon laser in dermatology: safety aspects. Clin Exp Dermatol 7:247, 1982
34. Chun SI, Ji HG: Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: clinical and histopathologic differences. J Am Acad Dermatol 27:954, 1992
35. von den Driesch P, Gruschwitz M, Schell H, et al: Distribution of adhesion molecules, IgE, and CD23 in a case of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. J Am Acad Dermatol 26:799, 1992
36. Fisher WC, Helwig EB: Leiomyomas of the skin. Arch Dermatol 88:510, 1963

37. Bailin PL, Kantor GR, Wheeland RG: Carbon dioxide laser vaporization of lymphangioma circumscriptum. *J Am Acad Dermatol* 14:257, 1986

Figuras

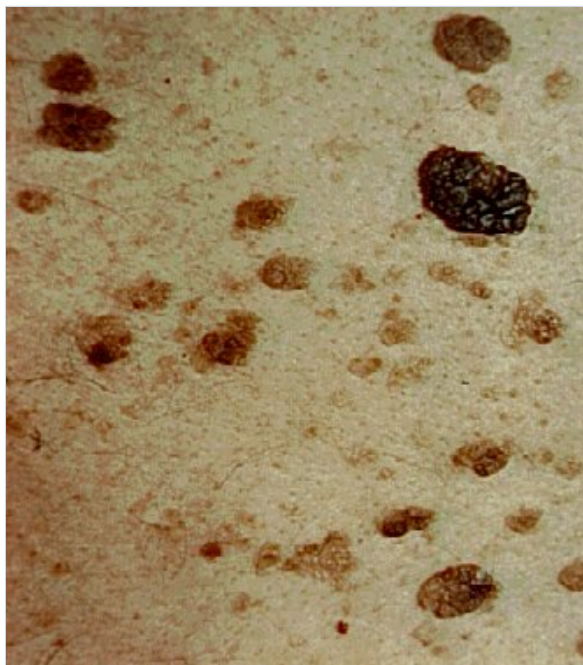


Figura 1 Queratosis seborreica En el tronco de este paciente pueden observarse las lesiones verrugosas e hiperpigmentadas de la queratosis seborreica, con su apariencia de estar enclavadas.



Figura 2 Dermatitis papulosa negra La dermatitis papulosa negra, como la que se ve en la cara, se presenta en razas cuya pigmentación es oscura, a una edad menor que la queratosis seborreica.



Figura 4 Nevo epidérmico verrugoso El nevo epidérmico verrugoso con papilomas confluentes y aislados de color café se caracteriza por una disposición lineal de las lesiones.



Figura 5 Hiperplasia sebácea Las pápulas de la hiperplasia sebácea, del color de la piel o amarillentas, con frecuencia umbilicadas, como las que se observan en la frente, pueden parecerse clínicamente a carcinomas de células basales.



Figura 6 Tricoepitelioma Las pápulas simétricas del tricoepitelioma aparecen en los párpados y áreas nasolabiales y pueden heredarse con un patrón autosómico dominante.

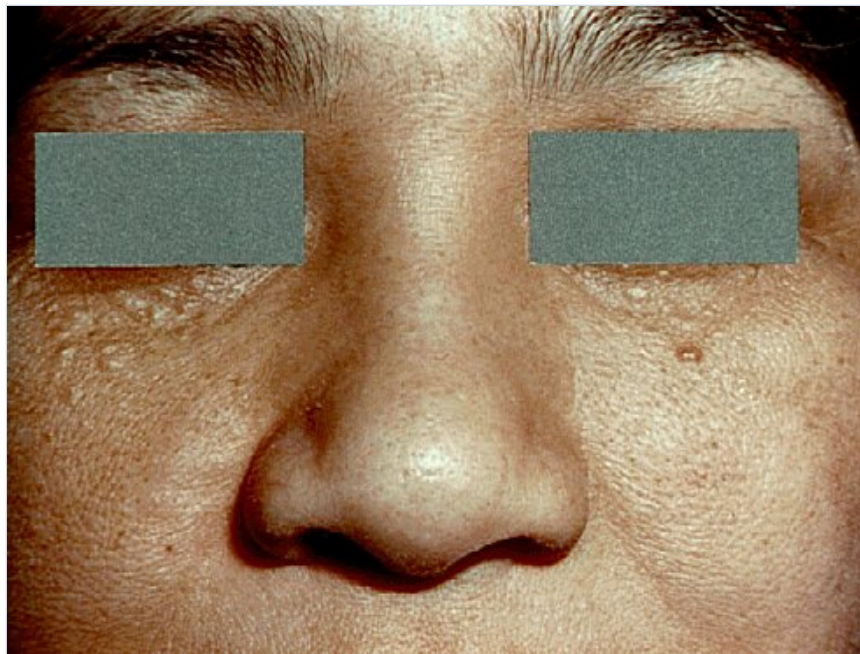


Figura 7 Siringomas Los siringomas, tumores benignos de los conductos de las glándulas endócrinas, aparecen en la cara, en especial en los párpados inferiores.



Figura 8 Quiste epidermoide Este gran quiste epidermoide tiene un poro central, contiene material queratinoso espeso y está limitado por una pared que simula a la epidermis.



Figura 9 Milia En el área periorbitaria de esta paciente puede observarse la milia, pequeños quistes de inclusión epidérmicos y múltiples.



Figura 11 Nevo de unión En este paciente se observa un nevo de unión plano con coloración oscura.



Figura 12 Nevo compuesto Este nevo compuesto ligeramente elevado muestra de manera típica una pigmentación menos marcada que un nevo de unión.



Figura 13 Nevo intradérmico En la cara de este sujeto se observa un nevo intradérmico del color de la piel y con una configuración en forma de cúpula.



Figura 15 Halo nevoide El halo nevoide puede representar un fenómeno autoinmune; puede aparecer una zona de hipopigmentación alrededor de un nevo con la subsecuente involución del pigmento.



Figura 16 Nevo de células fusiformes El nevo de células fusiformes es un nevo compuesto activo que puede ser difícil de distinguir histológicamente de un melanoma.



Figura 17 Mancha mongólica La pigmentación azulosa de la mancha mongólica se observa en la región lumbosacra y se debe a la persistencia de melanocitos dérmicos.



Figura 18 Nevo azul La presencia de melanocitos en las porciones media e inferior de la dermis es responsable del color del nevo azul.



Figura 19 Nevo de Becker En el hombro de este individuo se observa un nevo de Becker, una malformación adquirida y localizada de los melanocitos epidérmicos que puede estar relacionada con hipertricosis.



Figura 20 Nevo piloso congénito pigmentado Esta forma de nevo piloso congénito pigmentado se relaciona con incremento en el riesgo de melanoma maligno, el cual se desarrolla dentro de los límites de la lesión.



Figura 21 Neurofibromas múltiples Los neurofibromas múltiples, como los que ocurren en la enfermedad de von Recklinghausen, casi siempre aparecen en la fase tardía de la niñez y aumentan en tamaño y número con la edad.



Figura 22 Cuernos cutáneos Los cuernos cutáneos, también llamados acrocordones o fibromas suaves, son pápulas del color de la piel o más oscuras. Con frecuencia se observan en áreas intertriginosas como la ingle o la axila.



Figura 23 Dermatofibroma El dermatofibroma aparece como una pápula firme del color de la piel o café rojiza y puede surgir de manera espontánea o después de traumatismos menores a la piel.



Figura 24 Tejido cicatricial en un queloide La proliferación del tejido cicatricial en el queloide puede extenderse más allá del sitio original de la lesión.



Figura 25 Angioma en araña Las telangiectasias, compuestas por una arteriola central a partir de la cual se irradian vasos finos, desaparecen al comprimirlas.



Figura 26 Nevo en flama El nevo en flama se presenta al nacimiento como un cambio de coloración macular violáceo, con frecuencia con una distribución unilateral y segmentaria, y muestra poca tendencia a involucionar en etapas posteriores de la vida

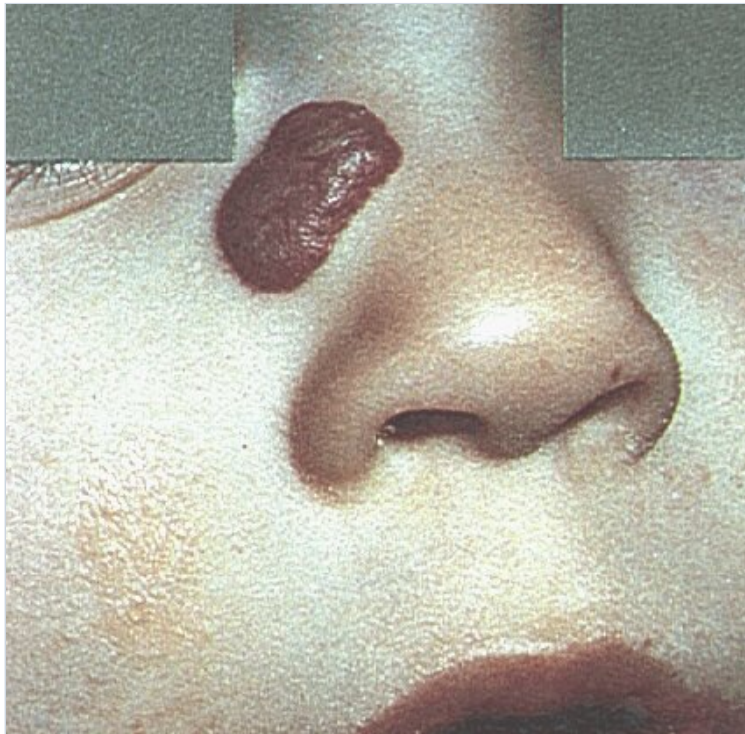


Figura 27 Hemangioma en fresa El hemangioma en fresa o hemangioma capilar aparece entre la segunda y quinta semanas de vida y presenta una involución espontánea en el transcurso de varios años.



Figura 28 Granuloma piógeno El granuloma piógeno, el cual puede tener una superficie lisa, verrugosa, erosionada o friable, puede confundirse con un tumor maligno.



Figura 30 Leiomiomas Los leiomiomas son pápulas en ocasiones dolorosas que se originan del músculo liso de los vasos sanguíneos o del músculo erector del pelo.

XII ACNE VULGAR Y TRASTORNOS RELACIONADOS

DR. MARK LEBWOHL

El acné y sus variantes clínicas se encuentran entre las causas más comunes de consulta médica por padecimientos cutáneos. Las formas severas de estos padecimientos pueden ser desfigurantes y debilitantes y, debido a que la cara es el sitio más afectado, los pacientes suelen solicitar tratamiento incluso para las formas leves. Por ello, se hará énfasis en las opciones terapéuticas.

Epidemiología y etiología

El acné vulgar es el problema dermatológico más común durante la adolescencia, y suele comenzar en la pubertad. La edad de inicio y la severidad de la enfermedad dependen del género, genética y factores externos, como cosméticos y medicamentos. El acné suele ser más severo en varones que en mujeres y con frecuencia comienza a edad más temprana (al inicio de la adolescencia) en los varones. Suele ceder después de este periodo de la vida, pero en ocasiones continúa siendo un problema durante la tercera y cuarta décadas de la vida o aún más.

Es claro que los factores genéticos influyen en el acné severo. Con frecuencia existe historia familiar de acné severo al interrogar a los pacientes afectados. Varios factores externos, como los cosméticos oclusivos, pueden contribuir al acné, y diversos medicamentos (v.gr., corticosteroides, hormona adrenocorticotrópica [ACTH], fenitoína sódica, isoniácida, litio, progestágenos, yoduro de potasio, bromuros, actinomicina D) ocasionan lesiones acneiformes.

Patogenia

Múltiples factores contribuyen al desarrollo del acné en las personas susceptibles. Entre las más significativas se encuentran las alteraciones en la queratinización, el acúmulo de sebo y la inflamación. Las influencias androgénicas pueden participar en algunos de estos factores.

La queratinización modificada del infundíbulo folicular causa proliferación y aumenta la cohesión de los queratinocitos, lo que causa que se formen tapones. Estos tapones bloquean las salidas foliculares, por lo que los detritos celulares en el sebo forman comedones (las lesiones no inflamatorias del acné).

La composición del sebo no parece estar alterada en los pacientes con acné; sin embargo, las glándulas sebáceas suelen ser más grandes y la producción de sebo mayor en las personas afectadas por acné en comparación con las personas no afectadas.¹ El sebo es comedogénico e inflamatorio, lo que puede explicar su papel en el acné.² La inflamación en el acné también se ha atribuido al difterioide anaeróbico *Propionibacterium acnes*. La presencia de *P. acnes* correlaciona con la aparición del acné en los adolescentes.³ El papel de este microorganismo en la inflamación se ha atribuido a lipasas, proteasas y hialuronidasas, así como a factores quimiotácticos.

Los andrógenos participan en el desarrollo del acné, según lo demuestran los niveles aumentados de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) en niñas con acné⁴ y la asociación del acné con endocrinopatías que se caracterizan por aumento en los andrógenos circulantes. Por ejemplo, la ocurrencia de acné aumenta en pacientes con hiperplasia

suprarrenal congénita, ovarios poliquísticos y en algunos tumores ováricos y suprarrenales. Los andrógenos actúan aumentando la producción de sebo e incrementando el tamaño de las glándulas sebáceas, también pueden contribuir a la queratinización folicular que causa el acné. Sin embargo, los niveles séricos de andrógenos suelen encontrarse dentro de rangos normales en los pacientes con acné. Algunos investigadores han postulado que la producción local de andrógenos en la piel puede causar acné. Las biopsias de piel de pacientes con acné muestran aumento en la actividad de la 5alfa-reductasa.⁵ Esta mayor actividad androgénica puede causar conversión de testosterona a dihidrotestosterona en la piel, ocasionando el desarrollo de acné.

Diagnóstico

MANIFESTACIONES CLINICAS

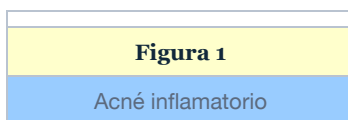
Las lesiones características del acné incluyen comedones abiertos y cerrados, pápulas eritematosas, pústulas, nódulos, quistes y cicatrices. El sitio afectado con más frecuencia es la cara, aunque en los individuos con afección importante también pueden afectarse la cara y el tórax.

Acné comedónico

Los comedones consisten en células queratinizadas y sebo. El acné se denomina comedónico cuando predominan los comedones abiertos y cerrados. Los comedones abiertos (puntos negros) son pápulas negras de 0.1 a 2 mm que se vacían con facilidad al hacer presión suave. El material extraído es grasoso y tiene un color gris blanquecino. Contrario a la creencia popular, el color oscuro de los comedones abiertos lo da la melanina, y no la suciedad o ácidos grasos oxidados. Los comedones cerrados (puntos blancos) son pápulas blancas de 0.1 a 2 mm, a menos que se extraigan, persisten por más tiempo que los comedones abiertos, con frecuencia semanas a meses.

Acné inflamatorio

Las pápulas, pústulas, nódulos y quistes inflamados son las lesiones predominantes en el acné inflamatorio [ver figura 1]. Las pápulas eritematosas varían en tamaño de 3 a 10 mm y pueden formar pústulas o evolucionar a una mácula eritematosa que desaparece después. Puede ocurrir hiperpigmentación posinflamatoria. Las pústulas son superficiales y suelen secar en pocos días. Los nódulos, que son de 1 cm o mayores, son eritematosos y dolorosos. Pueden ser firmes al inicio pero con frecuencia se vuelven fluctuantes. En los casos severos estas lesiones forman masas fluctuantes que se abren hacia la superficie a través de múltiples trayectos. Con frecuencia ocurren cambios pigmentarios posinflamatorios y cicatrices.



Variantes clínicas del acné

Acné conglobata El acné conglobata es una forma severa y cicatrizante de acné en la que se forman quistes y abscesos grandes que confluyen para formar trayectos sinusales que drenan. La cicatrización suele ser severa. Con frecuencia el tratamiento tópico y los antibióticos orales son ineficaces y los pacientes pueden necesitar tratamiento con isotretinoín oral [ver adelante, Tratamiento]. La inyección intralesional de esteroides y el drenaje de los abscesos causan alivio

temporal.

Acné cosmético Esta es una forma persistente y leve de acné causada por el uso de cosméticos, humectantes y pantallas solares grasos y oclusivos. Las mujeres se afectan con más frecuencia.

Acné excoriado El traumatismo de lesiones pequeñas de acné puede causar úlceras y erosiones grandes que sanan dejando cicatriz. Las mujeres jóvenes son las que típicamente se afectan.

Acné mecánico Erupción acneiforme que puede deberse al traumatismo repetido bajo chalecos y hombreras deportivas, brassieres y soportes de barbilla para violín y viola (el llamado cuello del violinista).

Acné por pomada Una forma de acné que se debe al uso de aceites espesos en el cabello. Suelen encontrarse comedones, pápulas y pústulas cerca de la línea de inserción del cabello. Se observa sobre todo en varones y mujeres de raza negra.

Acné en neonatos y niños El acné neonatal se ha atribuido a andrógenos maternos, lo mismo que a andrógenos secretados por la glándula suprarrenal neonatal. Ocurren pápulas y pústulas eritematosas que pueden durar 2 a 3 meses después del nacimiento, pero que suelen resolverse en forma espontánea.

El acné infantil se desarrolla entre los meses 3 y 6 después del nacimiento, se caracteriza por pápulas y pústulas inflamadas, indica secreción temprana de andrógenos por las gónadas y es más común en los niños. Este trastorno puede durar hasta los 5 años. Se ha sugerido que los niños afectados pueden sufrir acné severo en etapas posteriores de su vida.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Las características clínicas del acné se reconocen con tanta facilidad que no suelen requerirse estudios de laboratorio. Sin embargo, puede considerarse realizar alguna evaluación en mujeres con otros signos de hiperandrogenismo, como hirsutismo o irregularidades menstruales. La medición sérica de DHEAS, testosterona libre y relación entre hormona luteinizante y hormona folículo estimulante (LH:FSH) debe obtenerse 2 semanas antes del inicio de la menstruación [ver tabla 1]. Estas pruebas deben realizarse en los pacientes que no respondan a dosis adecuadas de isotretinoína, que es el tratamiento disponible más potente para el acné [ver adelante, Tratamiento].

Tabla 1 Evaluación de laboratorio para mujeres con acné y signos de hiperandrogenismo

<i>Dato</i>	<i>Trastorno probable</i>
DHEAS	
4,000-8,000 ng/ml	Hiperplasia suprarrenal congénita
> 8,000 ng/ml	Tumor suprarrenal
relación LH:FSH > 2.0	Enfermedad por ovarios poliquísticos
Testosterona (no unida)	
20 - 40 años, > 107.5 pmol/L	Enfermedad por ovarios poliquísticos; tumor ovárico
41 - 60 años, > 86.7 pmol/L	Enfermedad por ovarios poliquísticos; tumor ovárico
61-80 años, > 69.3 pmol/L	Enfermedad por ovarios poliquísticos; tumor ovárico

DHEAS- sulfato de dehidroepiandrosterona LH- hormona luteinizante FSH- hormona folículo estimulante

Diagnóstico diferencial

Las características clínicas del acné son tan distintivas que el diagnóstico suele ser obvio. A pesar de ello, algunos otros padecimientos pueden confundirse con el acné.

Foliculitis Las pústulas perifoliculares de la foliculitis pueden distinguirse de las lesiones de acné por su distribución. La foliculitis puede afectar el tronco y las extremidades, y suele limitarse a los sitios habituales del acné, en la cara, espalda y pecho. La foliculitis por *Malassezia* se caracteriza por pápulas eritematosas acneiformes que no responden al tratamiento típico del acné. La tinción de Gram de la secreción de las lesiones revela levaduras en gemación gram positivas.

Foliculitis por gram negativos En los pacientes que reciben antibióticos por tiempo prolongado pueden desarrollarse pústulas o nódulos superficiales en la región anterior de las narinas y diseminarse al resto de la cara. Este trastorno responde pronto con el uso de ampicilina por vía oral.

Milia La milia consiste en quistes blancos puntiformes que parecen comedones cerrados. Con frecuencia ocurren alrededor de los ojos pero pueden aparecer en cualquier parte de la cara. Si no se tratan duran por meses o años. Los puntos pueden abrirse con una hojita de bisturí para drenar su contenido con facilidad.

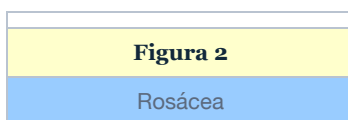
Dermatitis perioral El uso por tiempo prolongado de esteroides tópicos en la cara puede provocar pápulas acneiformes, eritematosas e inflamadas, en la barbilla y las mejillas. A pesar de su nombre, el área inmediatamente alrededor de la boca típicamente está respetada en la dermatitis perioral.

Cloracné La exposición a hidrocarburos halogenados puede causar quistes y comedones que recuerdan lesiones de acné.

Hidradenitis supurativa La hidradenitis supurativa es un trastorno crónico en el que quistes inflamados en la axila y la ingle forman masas fluctuantes con trayectos sinusales que drenan al exterior.

Enfermedad de Favre-Racouchot Numerosos comedones abiertos y cerrados pueden aparecer alrededor de los ojos de los ancianos, en especial varones que trabajaron al exterior durante gran parte de su vida. Este padecimiento se ha atribuido a la exposición solar durante la vida.

Rosácea La rosácea es un trastorno frecuente que suele comenzar después de los 30 años. Es tan parecida al acné en algunos individuos que se le denomina acné rosácea. Las lesiones de la piel consisten en pápulas, pústulas y telangiectasias eritematosas [ver figura 2]. Es frecuente el rubor facial. En los pacientes con predominio de pápulas y pústulas inflamadas puede ser difícil distinguirla del acné.



Recientemente se ha sugerido que *Helicobacteri pylori* participa en la patogenia de la rosácea.⁶ Sin embargo, deben hacerse más investigaciones para confirmar la contribución de *H. pylori* a este padecimiento que responde a antibióticos.

Tratamiento

El tratamiento del acné depende del tipo y severidad de las lesiones y de la respuesta del paciente al tratamiento. El acné comedónico suele manejarse mejor con retinoides tópicos y cirugía para acné, el acné inflamatorio se trata con diversas terapias tópicas y puede requerir tratamiento por vía oral en los casos moderados a severos. Debido a que los nódulos y quistes dejan cicatriz con más frecuencia que los comedones, se tratan con más rapidez con antibióticos orales y, en caso necesario, isotretinoín (ver adelante). La administración de esteroides intralesionales por un dermatólogo puede evitar las cicatrices por los quistes. En ocasiones es necesaria la incisión y drenaje de los quistes infectados, pero esto puede contribuir a la formación de cicatrices. Es mejor que la liberación de los trayectos sinusales y otros procedimientos quirúrgicos sean realizados por médicos con experiencia en cirugía dermatológica [ver tabla 2]. Las cicatrices pueden tratarse con dermoabrasión, abrasión con láser o inyecciones intralesionales de fluorouracilo.⁷ Existen disponibles numerosos agentes limpiadores que se venden sin receta médica para ayudar a los pacientes a eliminar la seborrea y los detritos oleosos de la piel, y que causan mejoría subjetiva. La manipulación excesiva de las lesiones al picarlas, exprimir las y lavarlas demasiado puede causar exacerbación de las mismas e incluso cicatrización.

Tabla 2 Tratamientos quirúrgicos para las lesiones de acné y las cicatrices

Lesiones	Extracción de comedones
	Drenaje de pústulas y quistes
	Inyección intralesional de esteroides en los quistes
	Extirpación y apertura de trayectos sinusales y quistes
Cicatrices	Dermoabrasión
	Abrasión con láser
	Raspado ácido
	Inyección de materiales de relleno (v.gr., colágena)
	Extirpación
	Autógrafos por punción
	Inyección intralesional de 5-fluorouracilo

Las preparaciones tópicas, incluyendo pantallas solares, jabones y cosméticos, deben ser no oleosas y no comedogénicas. Existen numerosos humectantes libres de aceites y no comedogénicos para las personas que tienen la piel seca y acné.

Los cambios en la dieta no tienen utilidad dentro del tratamiento para el acné. Las creencias previas de que los chocolates o los alimentos grasos causaban acné se han descartado.

TRATAMIENTO TOPICO

Acné comedónico

Los retinoides tópicos se encuentran entre los tratamientos más eficaces para el acné comedónico, estas preparaciones destapan los folículos y permiten la penetración de los antibióticos tópicos y del peróxido de benzoilo. Los retinoides pueden usarse en combinación con agentes antibacterianos y también son eficaces para el tratamiento del acné inflamatorio. Con frecuencia irritan cuando se aplican por primera vez y los pacientes pueden disminuir la irritación reduciendo la frecuencia de aplicación. A las 6 semanas existe mejoría significativa, que puede continuar por 3 a 4 meses, momento en el que se reduce la frecuencia de la aplicación, dependiendo de la respuesta del paciente.

Acné inflamatorio

Los antibióticos tópicos no son tan eficaces como los retinoides o el peróxido de benzoilo para el acné inflamatorio, pero son menos irritantes y mejor tolerado. Debido a que la resistencia de *P. acnes* a los antibióticos tópicos es común, es útil combinar estos agentes con peróxido de benzoilo. Existe un agente comercial que contiene eritromicina al 3% y peróxido de benzoilo al 5%. Debe tenerse cuidado de mantener la preparación refrigerada para conservar la estabilidad de ambos ingredientes. Un esquema combinado de uso frecuente incluye el agente de eritromicina-peróxido de benzoilo por la mañana y retinoide tópico por la noche. El ácido azelaico, un agente anticomedónico y antibacteriano introducido al mercado en forma reciente, ofrece una opción más para el tratamiento tópico del acné. También pueden usarse en

combinación con retinoides tópicos, peróxido de benzoilo o antibióticos tópicos. El ácido salicílico, un agente comedolítico de venta libre al público, es poco útil en el tratamiento del acné. Existen lociones de azufre-resorcinol que son agentes muy eficaces como secantes y queratolíticas y que pueden ser útiles para tratar lesiones individuales [*ver tabla 3*].

Tabla 3 Tratamientos tópicos para el acné

Medicamento	Fórmula	Frecuencia de aplicación	Mecanismo principal de acción	Efectos adversos
Acido azelaico	crema al 20%	bid	anticomedónico, antibacteriano	Prurito, irritación
Peróxido de benzoilo	cremas, gel, lociones y solución de lavado al 2.5, 5 y 10%	bid	antibacteriano	Sequedad, irritación, dermatitis alérgica por contacto
Antibióticos				
Clindamicina	soluciones, lociones y gel al 1%	bid	antibacteriano	Resistencia a antibióticos
Eritromicina	soluciones, cremas, gel, toallitas al 2%	bid	antibacteriano	Resistencia a antibióticos
Eritromicina-peróxido de benzoilo	gel con eritromicina al 3% y peróxido de benzoilo al 5%	bid	antibacteriano	Sequedad, irritación, dermatitis alérgica por contacto, se deteriora si no se refrigera
Sulfacetamida sódica-sulfuro	sulfacetamida sódica al 10%, lociones de azufre al 5%	bid	antibacteriano	Sequedad, irritación, dermatitis alérgica por contacto
Retinoides				
Adapalene	gel al 0.1%	qd	comedolítico	Sequedad, irritación, fotosensibilidad
Tazarotene	gel al 0.05%, 0.1%	qd	comedolítico	Sequedad, irritación, fotosensibilidad
Tretinoín	crema al 0.025, 0.05, 0.1%, gel al 0.025%, soluciones al 0.05%	qd	comedolítico	Sequedad, irritación, fotosensibilidad
Azufre y resorcinol	resorcinol al 2%, lociones y crema de azufre al 8%	qd, bid	comedolítico	Sequedad, descamación, dermatitis alérgica por contacto
Acido salicílico	gel, parches, jabones al 0.5 - 2%	qd, bid	comedolítico	Sequedad, irritación

Los agentes sistémicos están justificados para los pacientes con acné noduloquístico o inflamatorio que no responden al tratamiento tópico. Los antibióticos orales suelen constituir la primera línea. El isotretinoín suele reservarse para los pacientes con acné refractario a antibióticos. En ocasiones y para evitar la cicatrización, los pacientes con acné especialmente severo pueden iniciar con isotretinoín, lo mismo que los enfermos con historia de intolerancia a los antibióticos.

Antibióticos

Los antibióticos tienen efectos tanto antibacterianos como antiinflamatorios que son benéficos para tratar el acné. Los antibióticos que se emplean con más frecuencia para el acné son la doxiciclina, la eritromicina, la minociclina, la tetraciclina y el trimetoprim-sulfametoxazol [*ver tabla 4*]. Debido a que la resistencia constituye un problema importante en muchos antibióticos antiguos, en muchos pacientes con acné se prescribe minociclina, a pesar de que es considerablemente más costosa. No se ha reportado que exista resistencia significativa de *P. acnes* a la minociclina en dosis de 200 mg/día.

Tabla 4 Tratamientos sistémicos que se prescriben con frecuencia para el acné

Medicamento	Dosis	Ventajas	Efectos adversos
<i>Antibióticos</i>			
Doxiciclina	50 - 100 mg vo, bid	No es costoso	Fotosensibilidad, síntomas GI, candidiasis
Eritromicina	250 - 500 mg vo, bid	Alternativa a las tetraciclinas	Síntomas GI, candidiasis
Minociclina	50 mg, vo, qd - 100 mg vo, bid	Muy eficaz, es rara la resistencia antibiótica con 200 mg/día	Síntomas GI, candidiasis, vértigo, síndrome semejante a lupus (raro), hepatitis autoinmune (raro)
Tetraciclina	250 mg vo, qd - 500 mg vo, qid (se prefiere la dosis bid)	No es costoso	Fotosensibilidad, síntomas GI, candidiasis
Trimetoprim-sulfametoxazol	160 mg de trimetoprim - 800 mg de sulfametoxazol, bid	Alternativa a las tetraciclinas y eritromicina	Supresión de la médula ósea, erupción a fármacos
<i>Otros agentes</i>			
Isotretinoín	0.5 - 2.0 mg/kg/día dividido en dos dosis	Tratamiento más eficaz, remisiones por tiempo prolongado	Teratogenicidad, hiperlipidemia, queilitis, alopecia, granulomas piógenos, xeroftalmia, epistaxis, seudotumor cerebri (raro, en especial con uso conjunto de antibióticos)
Norgestimate-etinil estradiol	0.18 mg de norgestimate, 0.035 mg de etinil estradiol, vo, qd, por 21 días, repetir cada 4 semanas	Alternativa a los antibióticos e isotretinoín, menos actividad androgénica que los progestágenos de otros anticonceptivos	Trastornos tromboembólicos, ¿interacción con antibióticos?, carcinoma de mama, enfermedad vesicular, menor tolerancia a la glucosa, cefalea, retención de líquidos, hipertensión, sangrado por suspensión, congestión y dolor mamario

La duración del tratamiento con antibióticos orales depende de la respuesta del paciente. Por ejemplo, la azitromicina, administrada en dosis de 500 mg/día por 4 días, repetida en intervalos de 10 días durante cuatro ciclos, es tan eficaz como la minociclina en dosis de 100 mg/día durante 6 semanas.⁸ Indudablemente cada vez existirán más opciones de esquemas con estos nuevos antibióticos al aumentar su uso.

Isotretinoín

El isotretinoín oral es el agente disponible más eficaz para el tratamiento del acné. Causa remisiones duraderas o curación en la mayoría de los pacientes tratados. Sin embargo, por sus efectos adversos potencialmente serios, no suele usarse como tratamiento de primera elección excepto para casos especiales.

La mayoría de los efectos adversos del isotretinoín se relacionan con la dosis y ocurren en gran parte de los pacientes tratados. Por ejemplo, uniformemente ocurre queratitis en pacientes que reciben dosis significativas. Se presentan también mialgias, sequedad de mucosas, resequedad y eccema en la piel e hiperlipidemia. El colesterol sérico total puede aumentar en los pacientes que reciben isotretinoín y los triglicéridos se incrementan lo suficiente como para ocasionar pancreatitis.

Ocurre teratogenicidad incluso con una sola dosis de isotretinoín que se administre a una mujer embarazada. La necesidad de métodos de anticoncepción es parte esencial del tratamiento en las mujeres en las que se prescribe este medicamento. Se aconseja emplear dos métodos anticonceptivos.

Ocurre pseudotumor cerebri, un efecto adverso raro del isotretinoín, con más frecuencia en los pacientes que reciben antibióticos orales en forma concomitante. Debe realizarse una orientación y vigilancia estrecha (incluyendo BHC, química sanguínea y prueba de embarazo) antes de iniciar el tratamiento con isotretinoín, en intervalos de 2 semanas durante el primer mes y en forma mensual después. Dependiendo de la respuesta del paciente, el tratamiento con 1 a 2 mg/kg/día en dos dosis divididas se continúa por 4 a 6 meses. Algunos clínicos han continuado el isotretinoín en dosis bajas por más de 6 meses. Rara vez se recomienda un segundo esquema de tratamiento cuando el acné recurre.

Otros tratamientos

Los estrógenos, en forma de anticonceptivos orales, pueden ser benéficos para el acné, y los progestágenos pueden exacerbar el problema. Los nuevos progestágenos (desogestrel, norgestimate y gestodene) tienen menos actividad androgénica y por lo tanto menos probabilidad de exacerbar el acné. Se ha demostrado que la combinación de etinil estradiol y norgestimate es benéfica en el tratamiento del acné.⁹ Estos agentes son ideales para las mujeres que buscan métodos de control natal y en las mujeres que no son candidatas o no han respondido a antibióticos orales o isotretinoín.

Han surgido algunas preocupaciones sobre el uso concomitante de antibióticos y anticonceptivos orales por la posibilidad de que algunos antibióticos interfieran con la actividad anticonceptiva. Las revisiones de gran número de pacientes tratadas de esta manera no han revelado incremento significativos en los embarazos.¹⁰ A pesar de ello, se recomienda precaución cuando una paciente usa un antibiótico y un anticonceptivo oral en forma conjunta, en especial con los nuevos anticonceptivos que tienen dosis bajas de estrógenos.

Información adicional

Puede usted obtener información adicional sobre el acné y los trastornos relacionados en la Academia Americana de Dermatología (<http://www.aad.org>) y la Sociedad Nacional de Rosácea de los EUA (<http://www.rosacea.org>).

Bibliografía

1. Jowett S, Ryan T: Skin disease and handicap: an analysis of the impact of skin conditions. Soc Sci Med 20:425, 1985 [PMID 3158080]

2. Koo JY, Smith LL: Psychologic aspects of acne. *Pediatr Dermatol* 8:185, 1991 [PMID 1836060]
3. Koo J: The psychosocial impact of acne: patients' perceptions. *J Am Acad Dermatol* 32:S26, 1995
4. Cunliffe WJ: Acne and unemployment. *Br J Dermatol* 115:386, 1986
5. Bergfeld WF: The evaluation and management of acne: economic considerations. *J Am Acad Dermatol* 32:S52, 1995
6. Kaminer MS, Gilchrist BA: The many faces of acne. *J Am Acad Dermatol* 32:S6, 1995
7. Lello J, Pearl A, Arroll B, et al: Prevalence of acne vulgaris in Auckland senior high school students. *N Z Med J* 108:287, 1995 [PMID 7637936]
8. Stern RS: The prevalence of acne on the basis of physical examination. *J Am Acad Dermatol* 26:931, 1992
9. Plewig G, Kligman AM: *Acne and Rosacea*, 2nd ed. Springer-Verlag, Berlin, 1993
10. Leyden JJ: New understandings of the pathogenesis of acne. *J Am Acad Dermatol* 32:S15, 1995
11. Pye RJ, Meyrick G, Burton JL: Free fatty acids in the early inflammatory papule of acne vulgaris. *Clin Exp Dermatol* 2:355, 1977 [PMID 146579]
12. Betti R, Bencini PL, Lodi A, et al: Incidence of polycystic ovaries in patients with late-onset or persistent acne: hormonal reports. *Dermatologica* 181:109, 1990 [PMID 2147009]
13. Cunliffe WJ: *Acne*. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1989
14. Leyden JJ, McGinley KJ, Mills OH, et al: *Propionibacterium* levels in patients with and without acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 65:382, 1975 [PMID 126263]
15. Binhlam JQ, Gross AS, Onadeko OO, et al: Acneiform eruption due to eruptive vellus hair cysts. *South Med J* 85:322, 1992 [PMID 1532101]
16. Jacinto-Jamora S, Tamesis J, Katigbak ML: *Pityrosporum* folliculitis in the Philippines: diagnosis, prevalence, and management. *J Am Acad Dermatol* 24:693, 1991 [PMID 1831207]
17. American Academy of Dermatology: Guidelines of care for acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 22:676, 1990
18. Berson DS, Shalita AR: The treatment of acne: the role of combination therapies. *J Am Acad Dermatol* 32:S31, 1995 [PMID 7738225]
19. Habif TP: *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy*, 3rd ed. Mosby, St. Louis, 1996
20. Bojar RA, Cunliffe WJ, Holland KT: The short-term treatment of acne vulgaris with benzoyl peroxide: effects on the surface and follicular cutaneous microflora. *Br J Dermatol* 132:204, 1995 [PMID 7888356]

21. Driscoll MS, Rothe MJ, Abrahamian L, et al: Long-term oral antibiotics for acne: is laboratory monitoring necessary? *J Am Acad Dermatol* 28:595, 1993
22. Hull SM, Cunliffe WJ, Hughes BR: Treatment of the depressed and dysmorphophobic acne patient. *Clin Exp Dermatol* 16:210, 1991 [PMID 1834375]
23. Neckel S, Favre R, Weber P, et al: Teratogenicity of retinoids: a case and review of the literature (French). *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 22:43, 1993
24. Layton AM, Knaggs H, Taylor J, et al: Isotretinoin for acne vulgaris-10 years later: a safe and successful treatment. *Br J Dermatol* 129:292, 1993 [PMID 8286227]
25. Marynick SP, Chakmakjian ZH, McCaffree DL, et al: Androgen excess in cystic acne. *N Engl J Med* 308:981, 1983 [PMID 6220224]
26. Gupta MA, Gupta AK, Ellis CN, et al: Antiandrogens in the treatment of acne and hirsutism. *Am J Fam Physician* 45:1803, 1992
27. Sawaya ME, Hordinsky MK: The antiandrogens: when and how they should be used. *Dermatol Clin* 11:65, 1993 [PMID 8435919]
28. Lee AG: Pseudotumor cerebri after treatment with tetracycline and isotretinoin for acne. *Cutis* 55:165, 1995
29. Yu CC, Cook MG: Hidradenitis suppurativa: a disease of follicular epithelium, rather than apocrine glands. *Br J Dermatol* 122:763, 1990 [PMID 2369556]
30. Norris JF, Cunliffe WJ: Failure of treatment of familial widespread hidradenitis suppurativa with isotretinoin. *Clin Exp Dermatol* 11:579, 1986 [PMID 3478160]
31. Brown CF, Gallup DG, Brown VM: Hidradenitis suppurativa of the anogenital region: response to isotretinoin. *Am J Obstet Gynecol* 158:12, 1988 [PMID 3422131]
32. Jemec GB: Effect of localized surgical excisions in hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 18:1103, 1988
33. Banerjee AK: Surgical treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Surg* 79:863, 1992
34. Rubin RJ, Chinn BT: Perianal hidradenitis suppurativa. *Surg Clin North Am* 74:1317, 1994
35. Tindall JP: Chloracne and chloracnegens. *J Am Acad Dermatol* 13:539, 1985
36. Knitzer RH, Needleman BW: Musculoskeletal syndromes associated with acne. *Semin Arthritis Rheum* 20:247, 1991 [PMID 1828308]
37. Karvonen SL: Acne fulminans: report of clinical findings and treatment of twenty-four patients. *J Am Acad Dermatol* 28:572, 1993
38. Swart E, Lochner JD: Skin conditions in epileptics. *Clin Exp Dermatol* 17:169, 1992
39. Fulton JE Jr, Plewig G, Kligman AM: Effect of chocolate on acne vulgaris. *JAMA* 210:2071, 1969 [PMID 4243053]

Figuras



Figura 1 Acné inflamatorio El acné inflamatorio se caracteriza por pápulas y pústulas eritematosas.



Figura 2 Rosácea Se observan las pápulas, pústulas, telangiectasias y rubor característicos de la rosácea.