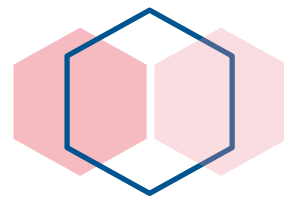


DERMATOLOGÍA CLÍNICA:

CONCEPTOS BÁSICOS



MINSALUD



Hospital Universitario
CENTRO DERMATOLÓGICO FEDERICO LLERAS ACOSTA
E.S.E.



**TODOS POR UN
NUEVO PAÍS**
PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E
Avenida 1a No. 13A-61

DERMATOLOGÍA CLÍNICA: CONCEPTOS BÁSICOS

ISBN: XXXXXXXXX

Página web: www.dermatologia.gov.co

Editor: María Margarita Tamayo Buendía

Diseño y diagramación: Camilo Patiño Díaz

Corrección de estilo: Carlos David Contreras Castañeda

Impresión: Panamericana formas e impresos.

Impreso en Bogotá D. C., Colombia.

© CDFLA, diciembre de 2015

Todas las publicaciones científicas y técnicas del Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E. (CDFLA) están protegidas por las Normas Internacionales y por el Artículo 61 de la Constitución Política de Colombia de 1991, la ley 23 de 1982 modificada por ley 44 de 1993 y el Decreto 1474 de 2002. Con fundamento en la legislación de Derecho de Autor, se debe obtener permiso para utilizar todo o parte de los textos que figuran en las publicaciones del CDFLA en formato impreso o electrónico, sujeto a los acuerdos del derecho de reproducción. Propuestas para fines no comerciales, reproducciones y traducciones son bienvenidas y consideradas por la Dirección General del CDFLA. Las solicitudes deben dirigirse a comunicacion@dermatologia.gov.co.



DERMATOLOGÍA CLÍNICA: CONCEPTOS BÁSICOS



Claudia Marcela Rojas Daza — Directora Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E.
María Margarita Tamayo Buendía — Editora

AUTORES

El Centro Dermatológico agradece la participación de todos los médicos especialistas y residentes por la elaboración de los capítulos que hacen parte de este libro. A todos ellos, nuestro más sincero reconocimiento por su constancia y dedicación:

Claudia Marcela Arenas Soto, Dermatóloga
Juan Jaime Atuesta Negret, Dermatólogo
John Fredy Ballén Suárez, Residente de dermatología
Ximena Paola Barreneche Mejía, Residente de dermatología
Edwin Bendek Martínez, Dermatólogo
Jorge Enrique Calderón Gómez, Residente de dermatología
María Claudia Carrillo García, Dermatopatóloga
Claudia Ximena Carvajal Montoya, Dermatóloga
Héctor José Castellanos Lorduy, Dermatólogo
María Catalina Cuéllar Martínez, Dermatóloga
Raquel Eraso Bravo, Dermatóloga
Jennifer D. Forero Pedraza, Residente de dermatología
Victoria Eugenia Franco Correa, Dermatóloga
Luisa Fernanda Galindo Díaz, Dermatólogo
Mauricio Gamboa Arango, Dermatólogo
Luis Arturo Gamboa Suárez, Dermatólogo
Luz Marisol García Arce, Dermatóloga
Andrea García Martínez, Dermatóloga
Andrés Felipe González Naranjo, Residente de dermatología
Elsa Victoria Hoyos Jiménez, Dermatóloga
Ángel Omar Jaimes Ramírez, Dermatólogo
John Nova Villanueva, Dermatólogo
María Angélica Macías Eslava, Dermatopediatra

María Liliana Mariño Álvarez, Residente de dermatología
Diana Marcela Méndez Velasco, Residente de dermatología
Camilo Andrés Morales Cardona, Dermatólogo
Paola Andrea Olaya Urrea, Residente de dermatología
Miguel Olmos Pérez, Dermatólogo
Juliana Palacio Castillo, Residente de dermatología
Nathalia Plaza Arteaga, Dermatóloga
José Nelson Quintero, Residente de dermatología
Luz Angélica Patiño Pacheco, Residente de dermatología
Claudia Marcela Pereira Garzón, Residente de dermatología
Daniel Ramírez Pérez, Dermatólogo
Gerzain Rodríguez Toro, Dermatopatólogo
María Cristina Ronderos Acevedo, Dermatóloga
Aida Paola Rojas Ramírez, Residente de dermatología
Astrid Lorena Ruiz Rodríguez, Residente de dermatología
Lorena Sánchez Tenorio, Residente de dermatología
María Margarita Tamayo Buendía, Dermatóloga
Ana María Téllez Kling, Residente de dermatología
Paola Andrea Torres Vargas, Residente de dermatología
Álvaro Tovar Cock, Dermatólogo
Martha Cecilia Valbuena Mesa, Dermatóloga
Jessika Valderrama Ávila, Dermatóloga

PRÓLOGO



DR. FUAD MUVDI CHAIN

El título que encabeza estas páginas pertenece a un libro originado en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, para cumplir un deseo de la Institución que ha forjado la mayor cantidad de dermatólogos en el país, que dan fe de sus tres años de entrenamiento y que hoy, orgullosamente ejercen su profesión en muchas de las ciudades del territorio colombiano.

Este recién nacido libro de Dermatología ha sido un sueño de varias generaciones de dermatólogos, que coincide con la celebración de los 81 años de fundación, del cariñosamente llamado Instituto Lleras.

El libro que hoy es una realidad es el fruto del trabajo de un grupo de dermatólogos lleristas que aceptaron esta responsabilidad y escribieron los 25 capítulos del texto. Fue la Dra. María Margarita Tamayo Buendía, quien con su entusiasmo y argumento de ser mi persona el primer dermatólogo formado en esa, mi alma mater, me pedía el favor de escribir este modesto prólogo, que no podía negarles ni a la Directora de la Institución, la Dra. Claudia Marcela Rojas, ni a mis queridos colegas coautores, a quienes, con todo mi entusiasmo, desde estas líneas, les envío un estrecho abrazo de felicitación, por el gran compromiso que aceptaron y con el que salieron triunfantes.

Los 25 capítulos que comprende la obra están muy bien elegidos para su desarrollo, demostrando en cada caso, experticia en los temas. Se tratan las enfermedades más comunes de la piel, sin dejar de lado la lepra, la cual ha estado vinculada al Lleras desde su fundación.

Solo me resta, felicitar a la Directora de mi alma Mater, por todos los logros de la institución y a todo el equipo de dermatólogos que aceptaron y se comprometieron llevando a cabo con entusiasmo y rigurosidad su tarea. Un gran abrazo para todos por su seriedad y coraje.

Espero que los estudiantes de medicina, médicos rurales y médicos generales, se nutran de este libro que les brinda conocimientos básicos de Dermatología. Estoy seguro que ellos y sus pacientes estarán agradecidos. 🌐

TABLA DE CONTENIDO

SECCIÓN I: INTRODUCCIÓN A LA DERMATOLOGÍA

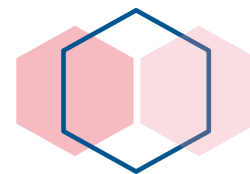
Capítulo 1 Anatomía y fisiología de la piel	8
Capítulo 2 Sistema inmune cutáneo y su relación con el sistema neuroendocrino	22
Capítulo 3 Semiología dermatológica	36
Capítulo 4 Cuidados de piel sana	50

SECCIÓN II: ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

Capítulo 5 Dermatitis de contacto	58
Capítulo 6 Dermatitis seborreica	70
Capítulo 7 Dermatitis atópica	82
Capítulo 8 Psoriasis	96
Capítulo 9 Rosácea	108
Capítulo 10 Urticaria	118

SECCIÓN III: ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Capítulo 11 Infecciones bacterianas de la piel	130
Capítulo 12 Infecciones virales de la piel	146
Capítulo 13 Micosis cutáneas superficiales	162
Capítulo 14 Escabiosis y pediculosis	184
Capítulo 15 Leishmaniasis	198
Capítulo 16 Lepra	208



SECCIÓN IV: ENFERMEDADES FRECUENTES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Capítulo 17 Acné	228
Capítulo 18 Melasma	240
Capítulo 19 Úlceras venosas de miembros inferiores	248
Capítulo 20 Alopecia areata	262
Capítulo 21 Alopecia androgenética	272

SECCIÓN V: TUMORES

Capítulo 22 Carcinoma basocelular	282
Capítulo 23 Carcinoma escamocelular	292
Capítulo 24 Melanoma	302

SECCIÓN VI: TERAPIA DERMATOLÓGICA

Capítulo 25 Corticoides tópicos	314
---------------------------------	-----

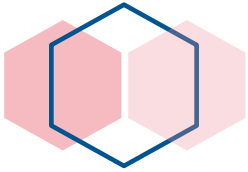
RESPUESTAS DE AUTOEVALUACIÓN

SECCIÓN I: INTRODUCCIÓN A LA DERMATOLOGÍA

CAPÍTULO 1

“La piel de los mamíferos es compleja al igual que la de los vertebrados que la han adaptado o modificado de acuerdo a sus necesidades. Este órgano, aparte de protegernos del medio externo, es tan versátil que permite movilidad; ha desarrollado una capa externa que es capaz de regenerarse en caso de alguna injuria, y está conectado con el sistema nervioso para detectar y reaccionar ante cualquier estímulo.”

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA PIEL



JOSÉ NELSON QUINTERO
NATHALIA PLAZA ARTEAGA

INTRODUCCIÓN

La piel de los mamíferos es compleja al igual que la de los vertebrados que la han adaptado o modificado de acuerdo a sus necesidades. Este órgano, aparte de protegernos del medio externo, es tan versátil que permite movilidad; ha desarrollado una capa externa que es capaz de regenerarse en caso de alguna injuria, y está conectado con el sistema nervioso para detectar y reaccionar ante cualquier estímulo. Además, en aras de optimizar el funcionamiento del individuo como unidad, los mamíferos de sangre caliente han desarrollado una compleja red circulatoria superficial y han optado, en mayor o menor proporción, por el desarrollo de diversos anexos cutáneos que adicionan protección y sensibilidad.

Asimismo, algunos seres aprovechan su piel para comunicarse con sus pares, camuflarse, o demostrar atributos llamativos con fines reproductivos o de defensa.

GENERALIDADES

La piel es un órgano protector adaptado evolutivamente. Todo ser vivo en el planeta posee algún tipo de barrera, sea un conjunto fino de moléculas o un complejo sistema entrelazado y dinámico, como es el caso de los mamíferos. Estas barreras no solo definen el espacio que ocupa el ser vivo, sino que lo aíslan del medio externo hostil y mantienen el equilibrio interno.

Según la talla, la piel en los humanos alcanza una superficie de 1,5 a 2 m². Su grosor varía según el lugar del cuerpo; es fina en los párpados y dorso de las manos y gruesa en las palmas y plantas. La coloración normal depende de factores genéticos, histológicos, raciales, del grosor de la epidermis,

cantidad de melanina y vascularización normal. Tiene un pH ácido (3 a 6 aproximadamente), que se debe a la presencia de ácidos grasos volátiles, siendo un mecanismo de defensa de la piel sana. Embriológicamente, la capa más superficial, o epidermis, se deriva del ectodermo, mientras que la dermis e hipodermis, lo hacen del mesodermo.

La piel, histológicamente, está constituida por tres capas que desde la superficie a la profundidad son: Epidermis, formada por queratinocitos; la dermis, vascularizada, rica en anexos cutáneos y estructuras nerviosas; e hipodermis o tejido celular subcutáneo, constituido por tejido adiposo. Dentro de los anexos cutáneos se incluyen: el aparato pilosebáceo, las uñas, glándulas sudoríparas, ecrinas y apocrinas (figura 1).

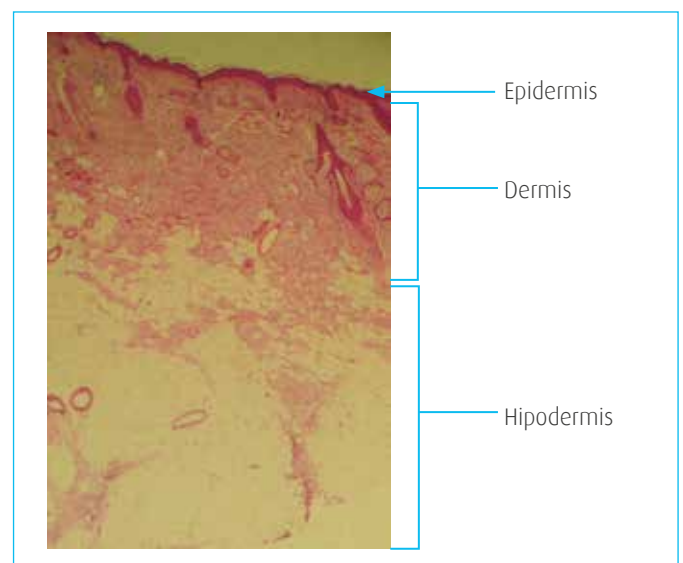


Figura 1. Imagen panorámica de la piel: epidermis superior más basófila, dermis con abundantes fibras colágenas y anexos, e hipodermis gruesa con tejido graso y vasos sanguíneos. Hematoxilina y eosina, 40x.

EPIDERMIS

Es un epitelio estratificado que se encuentra en constante renovación. Constituye la capa más externa de la piel (figura 1) y está formada por: los queratinocitos, los melanocitos, las células de Langerhans y las células de Merkel.

Queratinocitos

Conforman aproximadamente el 95% de la epidermis. Son derivados del ectodermo y toman su lugar en la embriogénesis, durante las primeras semanas de formación. En su interior contienen gran cantidad de filamentos intermedios, siendo los más importantes las queratinas, que funcionan como soporte para la célula y como conexión con el medio externo, ya que se unen a los desmosomas y los hemidesmosomas en su porción intracelular. A la fecha, se han identificado más de 30 diferentes tipos de queratinas, que se ensamblan en filamentos que se unen entre sí. Las queratinas duras, encontradas en el pelo y en las uñas, identificadas por su nomenclatura en inglés con la letra "h", contienen uniones con puentes disulfuro, lo que les da gran estabilidad y resistencia¹.

El proceso de queratinización es dinámico y es la función principal de los queratinocitos, ya que implica su diferenciación y especialización como células. Durante este proceso de maduración, pierden su capacidad de proliferar, aumentan de tamaño y tienden a aplanarse, desarrollan organelos, sintetizan proteínas y lípidos, luego se deshidratan hasta morir y formar la capa más externa de la epidermis, llamada córneo¹⁻³.

De acuerdo con este proceso y con los hallazgos de la microscopía óptica, se han identificado diferentes capas en la epidermis, enumeradas a continuación, de la profundidad a la superficie (figura 1):

- **Estrato basal:** formada principalmente por queratinocitos en constante mitosis, poco diferenciados, de forma columnar y que se comunican con la membrana basal por medio de hemidesmosomas. Aproximadamente el 10% de las células basales son células madre, que forman parte importante en el mantenimiento del volumen del tejido y debido a su larga vida, son las células que acumulan las mutaciones deletéreas (como las ocasionadas por la exposición solar, por ejemplo). En esta capa basal también se encuentran los melanocitos, en proporción de 1:10 con respecto a los queratinocitos⁴.
- **Estrato espinoso:** llamado así por la apariencia de los desmosomas a la microscopía (como espinas de la

célula). Está compuesto por queratinocitos de aspecto poliédrico que a medida que ascienden van tomando una forma plana y van desarrollando los gránulos o cuerpos lamelares. Es el estrato más voluminoso y se conoce también como estrato de Malpighi¹.

- **Estrato granuloso:** llamado así por el aspecto que producen los gránulos de queratohialina. Estos contienen filamentos intermedios (queratinas), profilagrina y loricrina. En este nivel, los cuerpos (o gránulos) lamelares, también conocidos como cuerpos de Odland, ricos en lípidos, se fusionan con la membrana celular para luego liberar su contenido al medio externo y formar la matriz del estrato córneo. Es también aquí donde el queratinocito, ya maduro, se prepara para el inicio de su apoptosis que se realiza mediante caspasas que inician el proceso que finalmente resulta en fragmentación del material genómico y pérdida del núcleo celular^{5,6}.
- **Estrato córneo:** corresponde a la capa más superficial, que es la barrera más importante en términos de permeabilidad cutánea y protección mecánica. En el estrato córneo se observa una disposición como en ladrillos y cemento, siendo los ladrillos los corneocitos (queratinocitos completamente diferenciados, grandes y aplanados) y el cemento, la matriz producida por los mismos antes de su apoptosis, rica en lípidos y péptidos antimicrobianos⁷. La organización de los filamentos de queratina depende en gran medida de la filagrina, contenida en gránulos de queratohialina, preparados durante el proceso de maduración.
- **Estrato lúcido:** conocido así por su aspecto a la microscopía electrónica, solo presente en la piel acral (en palmas y plantas). Se trata de una zona de transición entre el estrato granuloso y el estrato córneo.

El proceso completo de maduración del queratinocito dura aproximadamente 28 días, 14 días hasta que la célula pierde su núcleo y 14 días en que va ascendiendo en el estrato córneo, perdiendo los desmosomas que lo unen a sus pares y finalmente descamándose en la porción más superficial¹.

La unión entre queratinocitos depende de los desmosomas, las uniones adherentes, las uniones GAP y las uniones estrechas:

Los desmosomas son estructuras fuertes que unen los filamentos intermedios de queratina con la membrana celular y un queratinocito con otro en su porción extracelular. Son fundamentales en la resistencia al trauma.

Se conforman por las caderinas (desmogleínas y desmocollinas) y las plaquinas, las cuales forman “redes” que estabilizan la unión.

Las uniones adherentes son formadas principalmente por las e-caderinas, estructuras transmembranales unidas al citoesqueleto y que se unen entre sí en su porción extracelular (con su homóloga del queratinocito vecino) y permiten a las células “comunicarse” entre ellas. Las uniones GAP son canales de comunicación entre los queratinocitos. Se conforman básicamente de moléculas llamadas conexinas, que permiten el intercambio de metabolitos de bajo peso molecular entre una célula y otra. Finalmente, las uniones estrechas son las principales reguladoras de la permeabilidad y de la polaridad celular. Están conformadas por ocludinas, moléculas de adhesión y claudinas¹.

Melanocitos

Son células derivadas de la cresta neural. Al migrar a la piel se localizan en el estrato basal y en las papilas dérmicas de los folículos pilosos⁸ (figura 2). Esta migración depende del receptor de la tirosin-quinasa (*c-kit*, por su sigla en inglés) y su ligando⁹. Una vez se encuentran posicionados, no proliferan y dependen de los factores de crecimiento producidos por los queratinocitos para sobrevivir. Son células con dendritas, que le permiten estar en contacto con aproximadamente 36 queratinocitos, lo que se conoce como la unidad melano-epidérmica¹⁰. Producen un pigmento llamado melanina que se sintetiza y almacena en los melanosomas, organelos citoplasmáticos, que son transportados a cada una de las células no productoras de pigmento por medio de la miosina V, que actúan como puente transportador, una vez las membranas de ambas células se fusionan¹¹. Luego, son transferidos a los queratinocitos mediante fagocitosis activa de la extremidad de las dendritas.

Está establecido que las personas con piel oscura producen melanosomas más grandes que aquellas con piel clara, mientras que el número de los mismos no cambia¹.

La melanogénesis se lleva a cabo por medio de una enzima llamada tirosinasa (figura 3). El principal estímulo de la melanogénesis son los rayos ultravioletas (UVB), que tienen un efecto inmediato por foto-oxidación de la melanina incolora preformada y otro mediato, el más importante, por la neoformación de melanina.

Se distinguen dos clases de melanina: eumelanina de color negro-castaño y feomelanina de color amarillo-rojo¹.

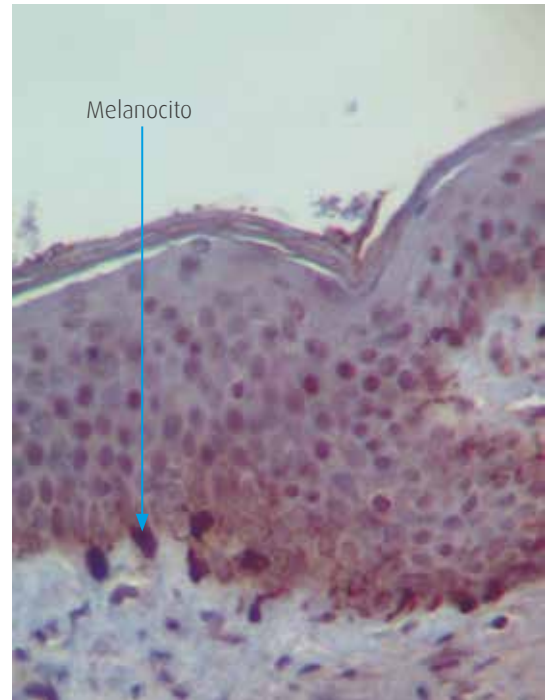


Figura 2. Melanocitos en la capa basal, tinción Melan A, 40x.

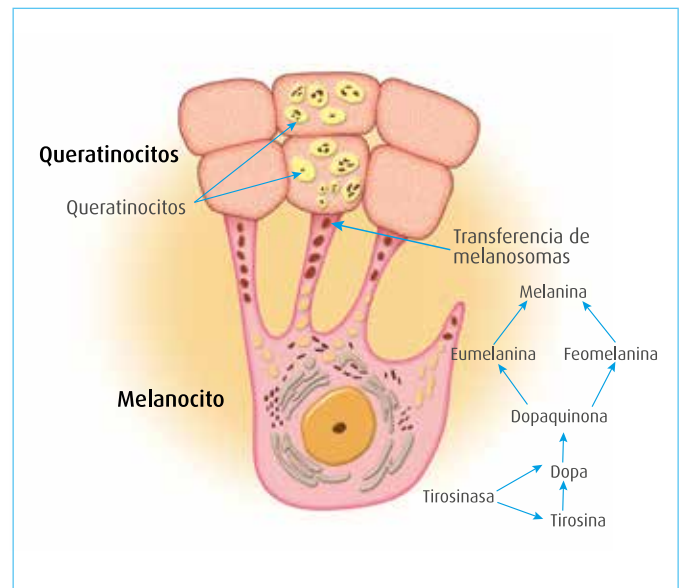


Figura 3. Pasos enzimáticos de la melanogénesis.

Células de Langerhans

Son células dendríticas que se encuentran en la porción suprabasal de la epidermis. También están en las mucosas, en la dermis y los órganos del sistema linfopoyético. Se unen a los queratinocitos por medio de caderinas, cuya expresión puede ser modificada, permitiendo a la célula migrar desde su sitio de residencia en la piel y viajar a los ganglios linfáticos una vez se activa. Se reconocen a

la microscopía electrónica por sus gránulos de Birbeck, que al parecer cumplen un papel importante en el proceso de endocitosis. Siendo parte del sistema inmune y dado su alto grado de especialización como presentadoras de antígenos, son las principales células encargadas del reconocimiento de antígenos y de la activación de los linfocitos, por medio del complejo mayor de histocompatibilidad II (CMHII). Son un blanco terapéutico importante en la dermatología, debido a que está demostrado que su actividad (no su número) disminuye de manera significativa con la exposición a luz ultravioleta (UV) (UVB en epidermis, UVA en dermis)^{1,12}.

Células de Merkel

Son las representantes del sistema neuroendocrino en la epidermis. Tienen el mismo origen que los queratinocitos. Se unen a estos por desmosomas y se encuentran tanto en la piel como en las mucosas. Son productoras de factor de crecimiento nervioso y funcionan como mecanorreceptores, altamente sensibles en la piel, siendo a su vez indispensables para el desarrollo de la red sensitiva de la dermis. Al parecer también juegan un papel importante en el desarrollo de las glándulas ecrinas de la piel y del folículo piloso^{1,13}.

UNIÓN DERMOEPIDÉRMICA

Constituye una red de suma importancia en términos de resistencia y flexibilidad. Se encarga del anclaje de la epidermis a la dermis, de la polaridad y dirección de crecimiento del epitelio, de la orientación del citoesqueleto de las células basales y constituye en sí misma una barrera semipermeable¹.

Consta de 4 capas, identificadas y nominadas por sus características a la microscopía electrónica (figura 4).

- *Membrana plasmática de los queratinocitos basales y hemidesmosomas sobre la membrana basal:* los hemidesmosomas reciben su nombre por su aspecto microscópico, como “medio desmosoma”. Sin embargo, son estructuralmente muy diferentes. Se componen de los antígenos del penfigoide ampolloso 1 y 2 (BPAG^{1,2} por su sigla en inglés), plectina e integrinas. Son moléculas transmembranales que unen el citoesqueleto de las células basales a la red de colágeno subyacente y tienen gran importancia en dermatología, por sus implicaciones en las enfermedades conocidas como penfigoides.

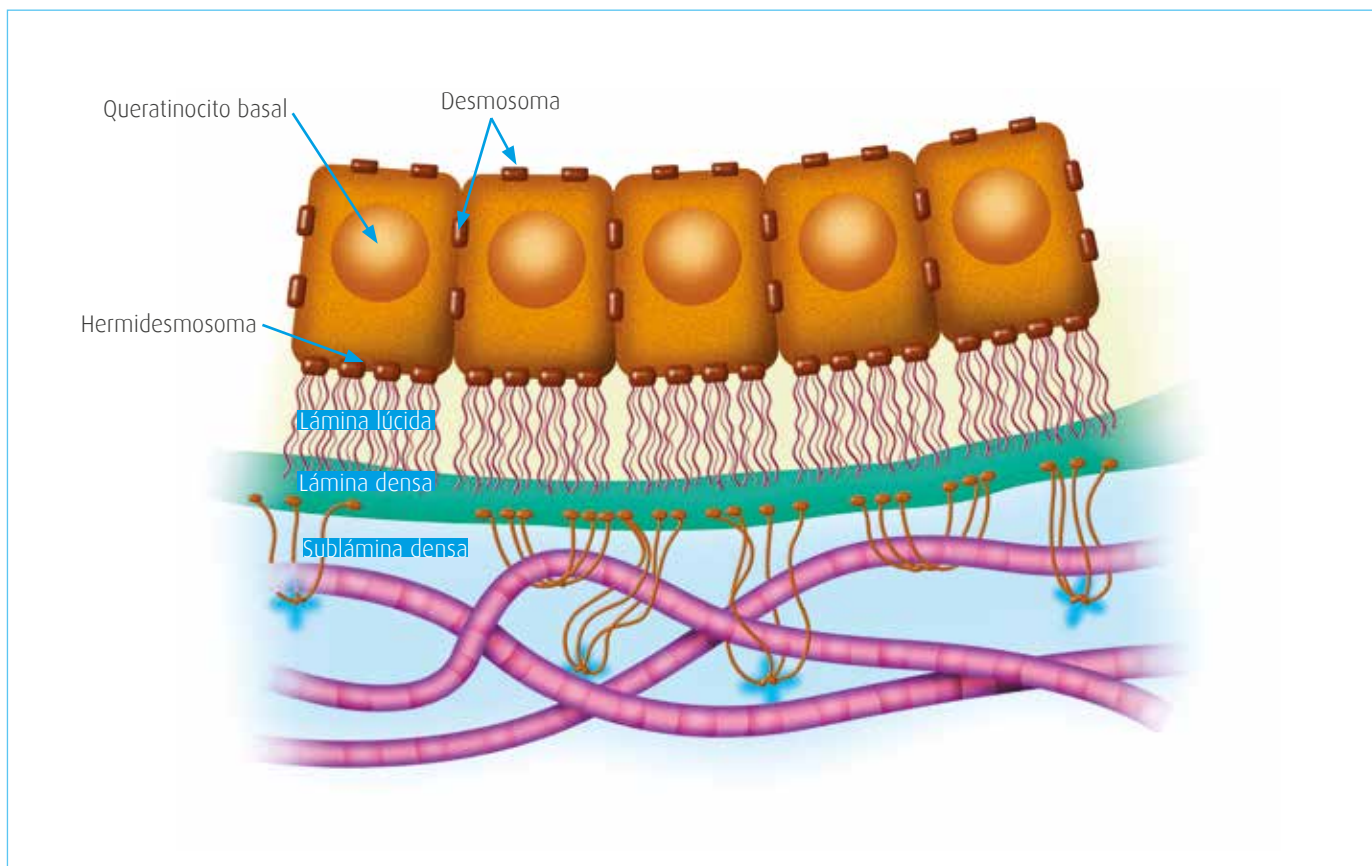


Figura 4. Unión dermoepidérmica.

- **Lámina lúcida:** contiene los filamentos de anclaje, siendo los más importantes los conocidos como laminina 5 (ahora llamada laminina 332) y laminina 1. Actúan como pegamento y proporcionan flexibilidad a la unión dermoepidérmica.
- **Lámina densa:** el principal componente de esta capa es el colágeno tipo IV. Por su estructura tridimensional tiene la propiedad de unirse con sus homólogas formando una red en el plano horizontal, que da resistencia ante el estiramiento y el trauma de la piel.
- **Sublámina densa:** conformada principalmente por colágeno tipo VII, una molécula grande y también resistente, que se fija al tejido subyacente por las placas de anclaje y se une con sus homólogas por medio de la fibronectina. Esta zona es la principal responsable de la fijación de la unión dermoepidérmica con la dermis¹.

DERMIS

Corresponde al tejido conectivo de la piel y constituye su capa media. Brinda elasticidad y resistencia; protege contra daño mecánico, atrapa agua, ayuda en la regulación térmica y alberga gran cantidad de terminaciones nerviosas. Se compone de la matriz extracelular y su contenido celular es escaso.

La matriz extracelular tiene los siguientes componentes no celulares:

- **Colágeno:** corresponde aproximadamente al 75% del peso de la piel, brinda fuerza y elasticidad. Está compuesto de cadenas repetitivas de prolina e hidroxiprolina. Los tipos más abundantes de colágeno en la dermis son, en orden de mayor a menor, I, III y V¹⁴.
- **Fibras elásticas:** son las encargadas de devolver a la piel a su configuración basal tras ser sometida a estiramiento. Conforman una red extensa y continua que va desde la unión dermoepidérmica hasta la hipodermis. Las principales moléculas de la red son: la fibrilina, la vitronectina, la fibronectina, la elastina, la eleusina, la tenascina y el oxitalán. Se encargan de organizar las fibras de colágeno y ayudan en la adhesión celular durante la reparación de las heridas.
- **Sustancia fundamental:** principalmente consta de proteoglicanos, moléculas muy grandes con una proteína central y múltiples glucosaminoglucanos unidos

a ella, que regulan la capacidad de unión entre células, la unión al agua, a diversos factores de crecimiento y citocinas en la dermis. Los más importantes en la piel son el condroitín sulfato y el heparán sulfato^{1,15,16}.

Las células de la dermis son escasas, pero altamente dinámicas. Estas son:

- **Fibroblasto:** derivado del mesénquima, se encarga de producir y mantener la vasta mayoría de los componentes de la matriz extracelular. Es altamente activa como productora de factores de crecimiento, tiene una gran sensibilidad a las citocinas y es productora de las mismas, siendo indispensable en el proceso de reparación de heridas. Al activarse evoluciona a fibrocyto. Su número disminuye progresivamente a medida que la piel envejece¹⁷.
- **Sistema fagocítico mononuclear:** monocitos, macrófagos y células dendríticas se encuentran en la dermis de la piel humana. Son iniciadores y coordinadores de la respuesta inmune, de la angiogénesis y se encuentran principalmente en la dermis más superficial y alrededor de los vasos sanguíneos¹⁸.

Los componentes de la dermis mencionados, se distribuyen en las 2 capas de la misma. La porción más superficial se conoce como dermis papilar que es más elástica, y la porción más profunda se conoce como dermis reticular, que es más resistente. La dermis papilar cuenta con la red superficial de vasos sanguíneos y con muchas fibras elásticas. Su extensión alrededor de los folículos pilosos se conoce como la dermis adventicia. La dermis reticular se compone principalmente por haces gruesos de colágeno rodeados por fibras elásticas y alberga la red profunda de vasos sanguíneos¹.

HIPODERMIS

Corresponde a la capa de tejido celular subcutáneo o tejido graso de la piel. Se compone de adipocitos, de origen mesenquimal, agrupados y a la vez separados por septos de tejido fibroso. Contiene nervios, vasos sanguíneos y linfáticos. En este nivel se encuentran las porciones más profundas de las glándulas eccrinas y apocrinas y los bulbos de los folículos pilosos más grandes y activos. Entre sus funciones están: ser reservorio de energía; la amortiguación ante el trauma; incrementar la movilidad de la piel sobre las estructuras subyacentes, y ser realce estético de estructuras

anatómicas. Los adipocitos son productores de leptina, hormona encargada de regular la grasa corporal^{1,22}.

ANEXOS CUTÁNEOS

Pelo

El folículo piloso es una estructura formada por la invaginación del epitelio estratificado. Para referirse al pelo se debe comprender el término “unidad pilosebácea”, que acopla la unión entre el folículo piloso, la glándula sebácea y el músculo piloerector (figura 5).

Hay dos tipos de pelo en el humano: los terminales, que se localizan en el tejido celular subcutáneo, son más gruesos y pigmentados, y los vellos, que miden menos de 1 cm en su longitud total, son casi carentes de pigmento, de músculo piloerector y mucho más delgados. Los folículos forman pequeños grupos de tres a seis folículos terminales y uno o dos vellos, que se conocen como unidades foliculares²³.

Para entender fácilmente la anatomía del pelo, debemos imaginarnos un corte vertical y un corte horizontal. En el corte vertical, se ha propuesto una división entre el segmento superior y el inferior. El punto divisorio es el sitio donde se inserta el músculo liso asociado al pelo, que se observa como un pequeño “bulto” y se conoce como el promontorio. Está formado por tres componentes: la apertura del folículo en la piel conocido como ostium; el segmento que se extiende desde el ostium hasta la desembocadura de las glándulas sebáceas denominado infundíbulo y el istmo que se continúa desde la desembocadura de las glándulas sebáceas hasta el promontorio mismo. El segmento inferior es inconstante y cíclico, involucionando casi totalmente en los estadios de telógeno y catágeno. Anatómicamente se extiende desde la inserción del músculo erector del pelo hasta el bulbo piloso en lo más profundo, una estructura mesenquimal que contiene las células madre, los melanocitos y un medio rico en diversos factores de crecimiento (figura 6).

En el corte horizontal nos encontramos con una estructura redonda con varias capas, que en el centro contiene el tallo piloso y en la periferia, el epitelio o folículo piloso como tal. De adentro hacia afuera encontramos las siguientes capas (tres del tallo piloso y tres del folículo) en orden: médula, corteza, cutícula, vaina radicular interna, vaina radicular externa y membrana basal o vítrea, que se continúa con la membrana basal del epitelio (figura 7).

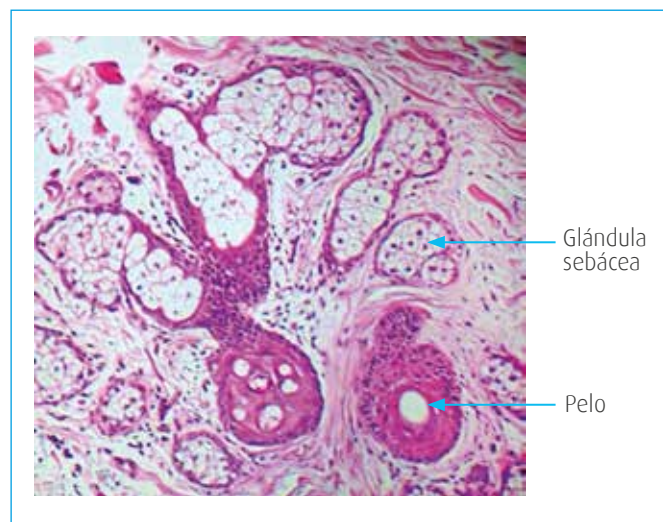


Figura 5. Unidad folicular. Hematoxilina y eosina, 40x.

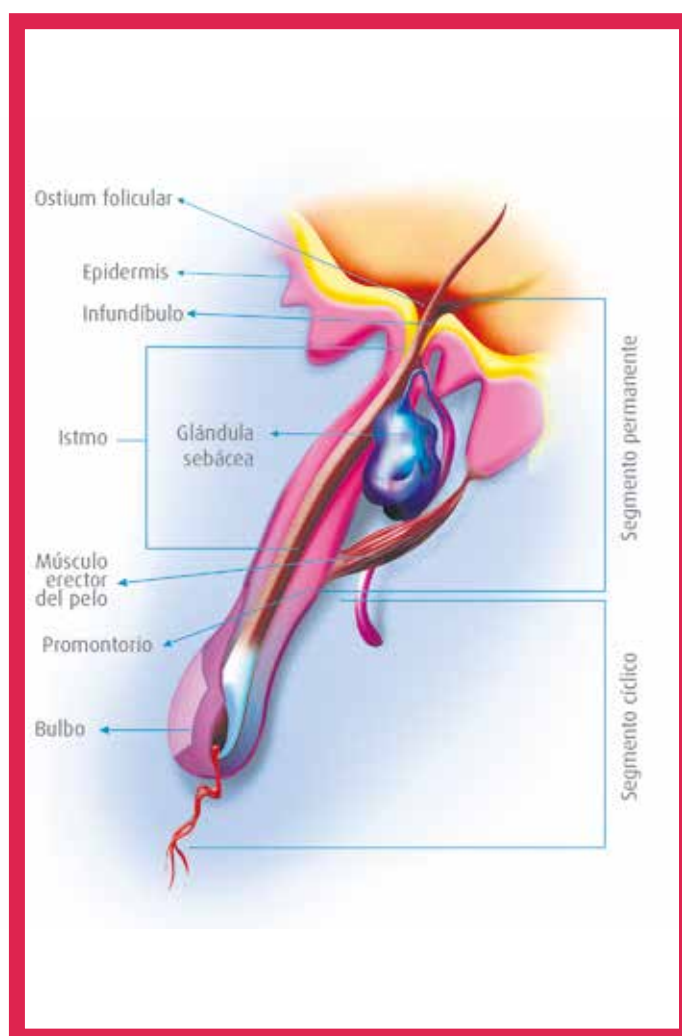


Figura 6. Partes del pelo, corte vertical.

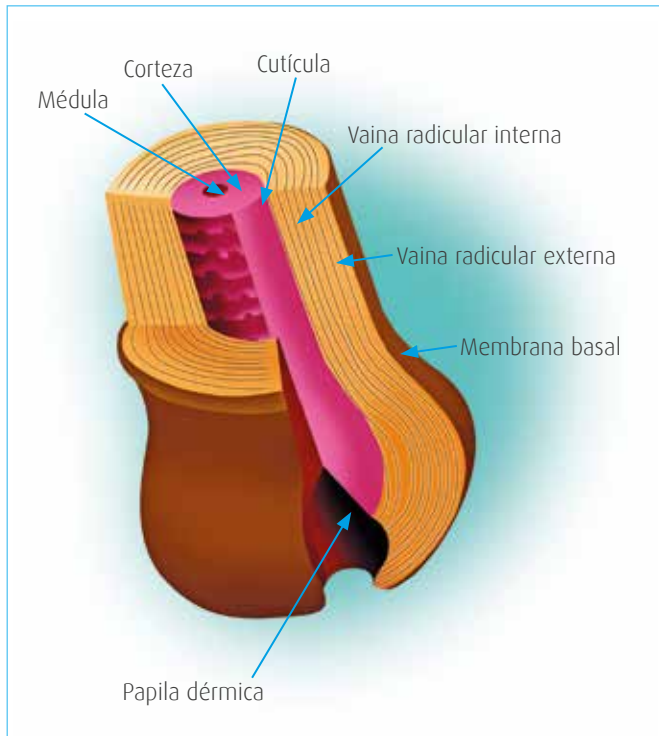


Figura 7. Corte horizontal del pelo.

El ciclo del pelo

Previamente se mencionó la característica cíclica del pelo. Este ciclo no solo afecta al folículo piloso, sino también a la compleja red de vasos y nervios que se encuentran rodeando cada estructura. Se han definido clásicamente tres fases:

- **Anágena:** corresponde a la fase más larga (hasta 3 años en hombres y 7 en mujeres), en la que el pelo crece. Su duración varía entre individuos y entre distintas regiones corporales. Aproximadamente el 80% de los pelos terminales del cuero cabelludo se encuentran en anágena.
- **Catágena:** corresponde a la fase de transición en la que el epitelio folicular entra en apoptosis y el pelo disminuye agudamente de tamaño. Se estima que el 2% de los pelos en cuero cabelludo están en esta fase de transición.
- **Telógena:** corresponde a la fase en la que no hay crecimiento de pelo, dura aproximadamente cien días y se estima que entre el 10% y el 20% de los pelos la presentan en un momento dado. Es mucho más frecuente encontrarla en la piel del tronco y las extremidades. En este período el folículo piloso se encoge hasta perder casi la mitad de su tamaño, el bulbo desaparece y eventualmente desaparece el pelo cen-

tral. Durante esta fase las células madre en el bulbo migran hacia el promontorio y retoman su posición y su función, una vez inicia una nueva fase anágena. Aproximadamente, 100 a 120 pelos en telógeno se pierden diariamente de forma normal.

Cabe resaltar que el folículo piloso y las glándulas sebáceas asociadas tienen receptores sensibles a las hormonas, especialmente los andrógenos. En los pelos hay actividad significativa de 5-alfa reductasa, que convierte testosterona en dihidrotestosterona, el andrógeno más potente. Sin embargo, aún se desconocen los factores específicos que modulan la respuesta a estos estímulos y el porqué la testosterona en la barba estimula el crecimiento del pelo, en la región frontal y parietal del cuero cabelludo causa miniaturización y en la región occipital parece no tener mayor efecto²³.

Glándulas sebáceas

La mayoría de las glándulas sebáceas están en asociación con un folículo piloso, sin embargo, hay algunas glándulas que drenan directamente a la superficie de la piel.

Todo el cuerpo cuenta con glándulas sebáceas, a excepción de las áreas de piel gruesa o piel acral: las palmas y las plantas. Es en la cara donde se encuentra la mayor densidad de glándulas sebáceas y las de mayor tamaño. Tanto así que en muchos casos el tamaño de las mismas excede el del folículo piloso, por lo que algunos denominan a estos folículos "folículos sebáceos". El origen de estas glándulas se encuentra probablemente en las células madre localizadas en el promontorio del folículo piloso. De acuerdo a su localización, algunas de ellas reciben un nombre especial: las glándulas de Fordyce se encuentran en los labios y la mucosa oral; las de Zeiss en los párpados y las de Montgomery se encuentran en las areolas. A pesar de esta denominación, todas funcionan más o menos de la misma forma: producción holocrina, que implica la muerte del sebocito y la liberación de su contenido al interior de la glándula, para finalmente ser secretado a la superficie^{24,25}.

Al nacer, la actividad de las glándulas sebáceas es alta, decreciendo progresivamente hasta que alrededor de los 6 años es casi nula. En la pubertad los sebocitos se reactivan, influenciados por los andrógenos y con el paso de los años disminuyen su producción.

Aparte de los andrógenos, la producción está estimulada por diversos factores de crecimiento como el factor de crecimiento epidérmico y el factor de crecimiento similar

a la insulina y regulada por los derivados de la vitamina A y en menor medida por los estrógenos.

La principal función de las glándulas sebáceas es contribuir a la homeostasis y la permeabilidad hídrica de la piel, aunque también hay indicios de actividad esteroideogénica²⁵.

Glándulas sudoríparas

El ser humano adaptó un sistema de regulación térmica, en compensación a su poca densidad de folículos pilosos, comparado con los otros mamíferos. Esto le permitió también desarrollar una gran resistencia a la actividad física prolongada, necesaria para sopesar su poca velocidad en carrera.

Estas son las encargadas de dicha regulación térmica y se encuentran en toda la superficie corporal, a excepción de los labios y del glande. La mayor densidad de glándulas sudoríparas se encuentra en la piel acral, donde es relativamente fácil observar la desembocadura de las mismas en las crestas de los dermatoglifos.

Se cuentan con dos porciones: la porción secretora en la base, que se observa como la aglomeración de tubos secretores situados usualmente a nivel de la hipodermis, y la porción conductora que se encuentra más superficial, dirigiéndose a la superficie y se fusiona con la epidermis en una pequeña porción conocida como acrosiringio.

La inervación de las glándulas sudoríparas constituye una excepción a la regla del sistema nervioso autónomo, ya que es predominantemente simpática, pero el principal neurotransmisor es la acetilcolina.

Se han descrito varios mecanismos desencadenantes de la sudoración, aunque los más importantes son: el térmico, ante el calor; el emocional, ante situaciones de estrés y el gustatorio, ante estímulos de alimentos picantes^{26,27}.

Existen dos tipos de glándulas sudoríparas: ecrinas y apocrinas. Las glándulas sudoríparas ecrinas, aparte de la función termorreguladora, tienen una función importante en el equilibrio hidroelectrolítico dado que el sudor es un líquido isotónico que contiene principalmente sodio, cloro, potasio y calcio, y contribuye con la mayoría de la pérdida cutánea de líquido (figura 8).

Las glándulas apocrinas, llamadas así por la forma en que se producen su secreción, que implica apoptosis y liberación de su contenido intracelular. Son la minoría y solo se encuentran en las axilas, los pliegues mamarios,

la región inguinal y el cuero cabelludo. Poco se entiende al respecto de su función, aunque se ha descrito que son la principal fuente de feromonas en la piel humana²⁶.

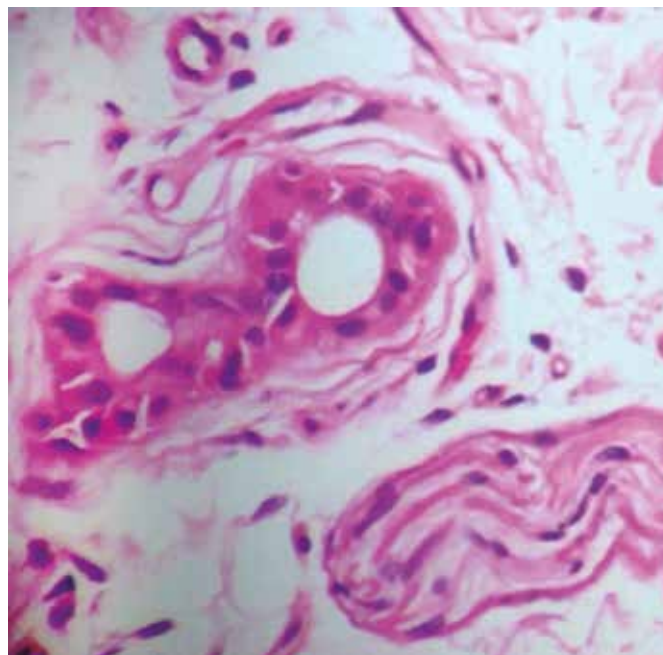


Figura 8. Detalle de glándula ecrina (izquierda), filete nervioso adyacente (derecha), hematoxilina y eosina, 40x.

Uñas

Son anexos que se encuentran en la porción más distal de las extremidades. Su función es principalmente protectora, aunque también sensitiva. Son útiles para la prensión fina, para aliviar el prurito por medio del rasgado y en algunos casos como medio ofensivo o defensivo (figura 9).

- **La matriz ungular:** es la porción profunda más proximal del aparato ungular, donde se encuentran las células progenitoras que dan lugar a queratinocitos que madurarán y entrarán en apoptosis para formar la placa ungular. Su porción más proximal se extiende hasta 6 o 9 mm por encima del pliegue ungual proximal, dato de suma importancia a tener en cuenta al momento de realizar procedimientos quirúrgicos.
- La porción más distal es visible a simple vista, y se conoce como **lúnula**, observándose como el área blanquecina de forma curva en la porción proximal de la placa. De la forma de la matriz ungular depende la forma final de la placa ungular, por lo tanto lesio-

nes que la deformen o dejen cicatrices tienen efectos permanentes sobre la estética de la misma.

- **La placa ungular** es el producto de la queratinización de los queratinocitos que maduran desde la matriz. Es la estructura central de la uña, formada de células apoptóticas llenas de queratinas duras, organizadas en una lámina que mide hasta 0,6 mm de grosor. En las manos crecen aproximadamente 1 mm cada 10 días, en los pies crecen 1 mm cada 20 días. Esta velocidad de crecimiento puede dar una orientación aproximada en el tiempo de alteraciones previas en la matriz ungular.
- **El lecho ungular**: consta de tejido mesenquimatoso localizado por debajo de la placa ungular. Está vascularizado e innervado. Se encuentra por encima de la falange distal.
- **El epiniquio**: constituye la prolongación de la piel proximal sobre la matriz ungular, que se pliega hacia el interior para luego unirse con la misma, en la porción más interna.
- **El hiponiquio**: constituye la porción distal de piel acral que forma un pequeño borde libre debajo del final de la placa ungular y que se une al lecho, al regresar hacia el proximal.

- **Pliegues ungulares laterales**: acompañan los bordes laterales de la placa ungular, protegen la unidad ungular a este nivel y orientan el crecimiento de los queratinocitos de la placa. Son frecuentemente lesionados e inflamados en los casos de onicocriptosis.
- **Cutícula**: es una prolongación del epiniquio. Es un tejido sin vida, que tiene como función principal la protección de la uña, al ser una barrera física que cubre la hendidura que se forma entre la placa ungular y el epiniquio suprayacente.
- **Soporte ligamentario**: los ligamentos principales fijan la uña al tejido óseo subyacente: un ligamento anterior, uno posterior y dos ligamentos laterales (ligamentos de Flint), que protegen estructuras vasculares.
- **Falange distal**: es el principal soporte de la uña. Es la principal responsable de dar forma a la matriz y al lecho, y por ende a la placa ungular^{28,29}.

Identificar y entender la interacción entre los componentes de las uñas es de gran utilidad, ya que las uñas pueden ser en múltiples ocasiones las señales heraldo de enfermedades sistémicas.

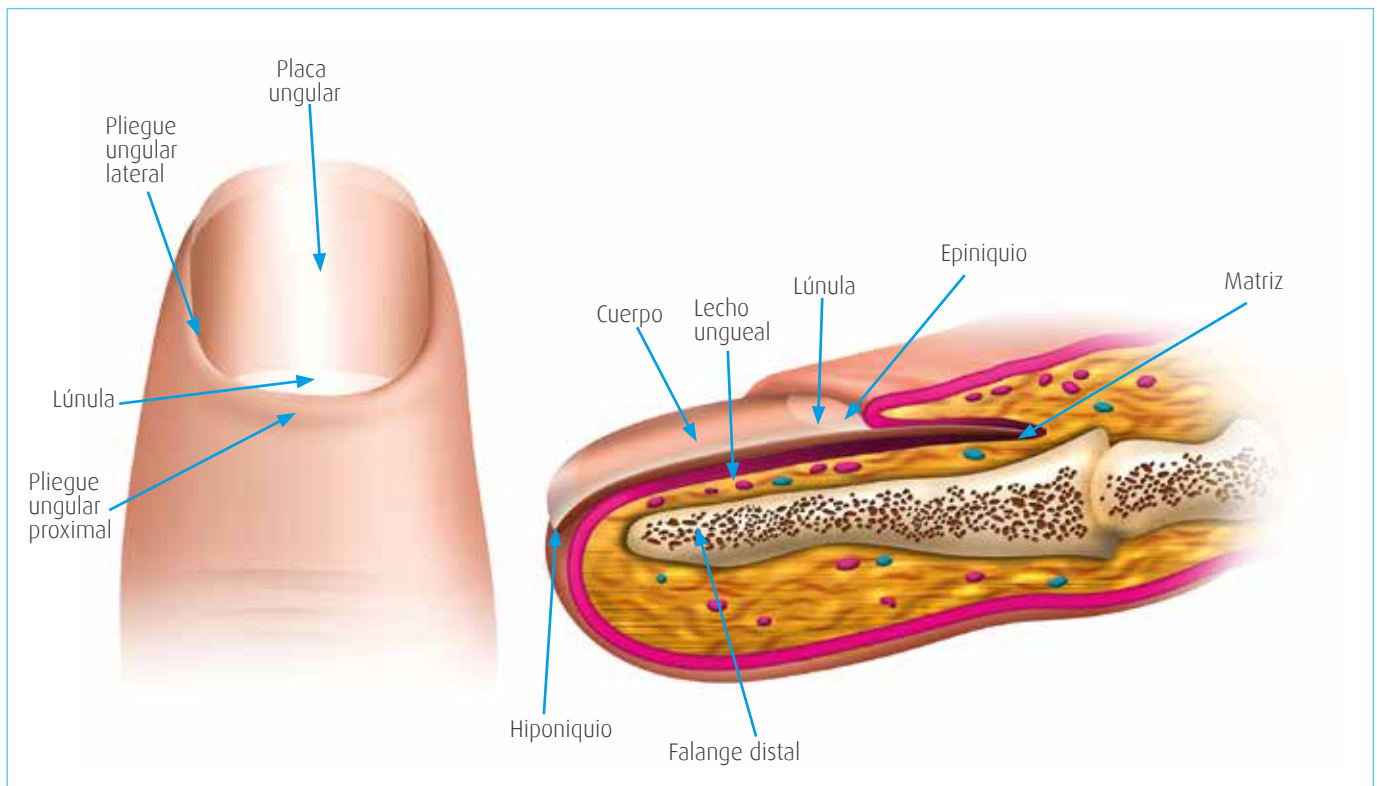


Figura 9. Partes de la uña

Irrigación de la piel

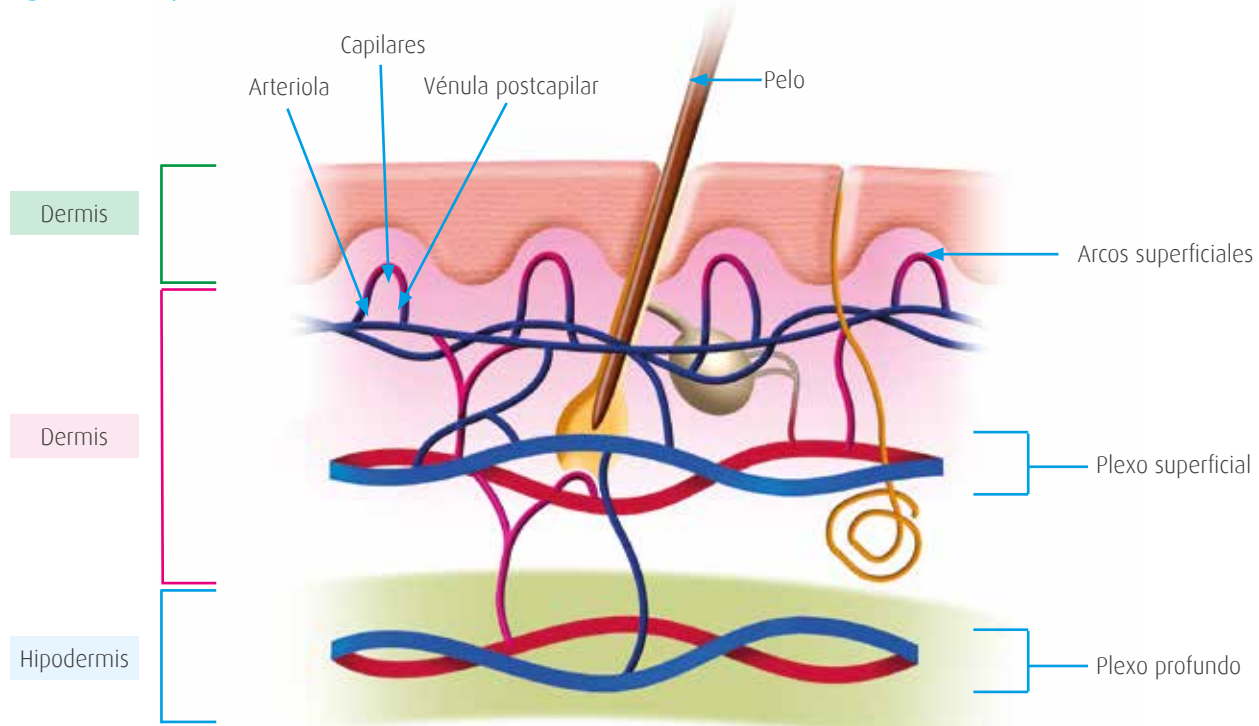


Figura 10. Circulación de la piel.

Los receptores

Terminaciones nerviosas libres
Receptores para dolor y temperatura

Corpúsculos de Paccini
Son receptores de la presión ubicados en la dermis, en los tendones de los músculos y en las articulaciones.

Corpúsculos de Meissner
Son receptores táctiles.

Corpúsculos de Ruffini
Se encuentran fundamentalmente en las palmas de las manos y los dedos de los pies. Son receptores térmicos, sensibles al calor.

Corpúsculos de Krause
Son receptores térmicos sensibles al frío.

Figura 11. Inervación de la piel.

VASOS SANGUÍNEOS

En un determinado momento, aproximadamente el 10% de la sangre de todo el cuerpo se encuentra en la piel. La circulación de la piel depende de dos redes comunicadas entre sí: un plexo subdérmico, o profundo y un plexo subpapilar, o superficial (figura 10). Entre ambos plexos circulan los vasos comunicantes verticales que irrigan los folículos pilosebáceos y las glándulas sudoríparas ecricinas. Del plexo subpapilar se desprenden vasos que forman arcos superficiales que ocupan las papilas dérmicas y que comunican los vasos arteriales más grandes entre ellos. También están descritos plexos más pequeños en diferentes planos anatómicos, de importancia clínica en la reparación de heridas³⁰.

Las arteriolas se ramifican en capilares que luego se unen con vénulas, que forman una doble red venosa subpapilar. Una estructura importante que representa un tipo de “shunt” arteriovenoso, es el aparato glómico, que es un canal rodeado de endotelio y cubierto por células glómicas, el cual se encuentra altamente innervado. Las neoplasias derivadas del glomo, comunes en la porción distal de las extremidades, producen un dolor exquisito³⁵.

La regulación de la circulación cutánea está mediada principalmente por receptores alfa adrenérgicos y beta adrenérgicos³¹⁻³³.

INERVACIÓN DE LA PIEL

La piel es el sitio donde reside el sentido del tacto, por lo tanto, su innervación sensitiva es de suma importancia. En la cara, la sensibilidad se conduce por fibras aferentes principalmente al ganglio del trigémino. Las neuronas son unipolares, con un solo axón que se extiende a la periferia y uno que se extiende al sistema nervioso central (SNC). En las áreas más sensibles se pueden encontrar hasta 1.000 fibras aferentes por centímetro cuadrado. En el resto del cuerpo la distribución se organiza de acuerdo a los dermatomas, aunque pueden superponerse algunas fibras.

Los receptores sensoriales se clasifican, en términos generales en libres y encapsulados.

- **Receptores libres:** neuronas sensitivas que carecen de especializaciones, recogen sensaciones de temperatura, dolor o prurito. Tenemos como ejemplo las células de Merkel.
- **Receptores encapsulados:** poseen envolturas membranosas especializadas que les ayudan a realizar

su función de recepción. Incluyen los corpúsculos de Pacini y Ruffini que recogen sensaciones de presión; los corpúsculos de Meissner que perciben el tacto; y los corpúsculos de Krause o cutáneomucosos que se sitúan en la dermis papilar en lengua, encías, región perianal y genital (figura 11).

Las fibras que transmiten el prurito son usualmente fibras de tipo C, pequeñas (de 100 micras o menos), carentes de mielina, que responden a aminas (como la serotonina o la histamina), proteasas, neuropéptidos (como la sustancia P), eicosanoides y citocinas. El prurito, a diferencia del dolor, solo puede ser desencadenado en la epidermis.

La innervación autónoma de la piel parece ser casi totalmente simpática, con terminales adrenérgicas y colinérgicas que forman plexos para las glándulas, los vasos sanguíneos y los músculos piloerectores. También se ha descrito una importante influencia del sistema nervioso autónomo sobre la función inmunológica en la piel³³. 

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haake A, Glynis A, Holbrook S, Holbrook K. Structure and function of the skin: overview of the epidermis and dermis. En: Freinkel R, Woodley D, editors. *The Biology of the Skin*. The Parthenon Publishing Group; 2001, p. 19-39.
2. Moll R, Franke W, Schiller D, Geiger B, Krepler R. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. *Cell*. 1982;31:11-24.
3. Smack D, Korge B, James W. Keratin and keratinization. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30:85-102.
4. Barrandon Y, Green H. Three clonal types of keratinocytes with different capacities for multiplication. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1987;84(8):2302-6.
5. Dale B, Filaggrins. Goldman RW, Steinert PM, eds. *Cellular and Molecular Biology of Intermediate Filaments*. New York: Plenum. p. 199:393.
6. Eckert R, Crish J, Robinson N. The epidermal keratinocyte as a model for the study of gene regulation and cell differentiation. *Physiol Rev*. 1997;77(2):397-424.
7. Heisig M, Lieckfeldt R, Wittum G, Mazurkevich G, Lee G. Non steady-state descriptions of drug permeation through stratum corneum. The biphasic brick and mortar model. *Pharmaceutical Res*. 1996;13(3):421-6.
8. Weston J. The migration and differentiation of neural crest cells. *Adv Morphog*. 1970;8:41-114.
9. Spritz R, Giebel L, Holmes S. Dominant negative and loss of function mutation of the c-kit (mast/stem cell growth factor receptor) proto-oncogene in human piebaldism. *Am J Hum genet*. 1992;50(2):261-9.

10. Fitzpatrick T, Miyamoto M, Ishikawa K. The evolution of concepts of melanin biology. *Arch Dermatol.* 1967;96(3):305-23.
11. Yamamoto O, Bhawan J. Three models of melanosome transfers in caucasian facial skin: hypothesis base on an ultrastructural study. *Pigment Cell Res.* 1994;7(3):158-69.
12. Udey M. Cadherins and Langerhans cell immunobiology. *Clin Exp Immunol.* 1997;107:6-8.
13. Narisawa Y, Hashimoto K, Nihei Y, Pietruk T. Biological significance of dermal Merkel cells in development of cutaneous nerves in human fetal skin. *J Histochem cytochem.* 1992;40:65-71.
14. Smith L. Patterns of type VI collagen compared to types I, III, and V collagen in human embryonic and fetal skin and in fetal skin derived cell cultures. *Matrix Biol.* 1994;14(2):159-70.
15. Iozzo R. Matrix proteoglycans: from molecular design to cellular function. *Annu Rev Biochem.* 1998;67:609-52.
16. Tanaka Y, Kimata K, Adams DH, Eto S. Modulation of cytokine function by heparan sulfate proteoglycans: sophisticated models for the regulation of cellular responses to cytokines. *Proc Assoc Am Phys.* 1998;110(2):118-25.
17. Bayreuther K, Francz P, Gogol J, Kontermann K. Terminal differentiation, aging, apoptosis and spontaneous transformation in fibroblast stem cell systems in vivo and in vitro. *Ann NY Acad Sci.* 1992;663:167-79.
18. Headington J, Cerio R. Dendritic cells and the dermis: 1990. *Am J Dermatopathol* 1990;12(3):217-20.
19. McGrath J.A, Eady R.A, Pope F.M. Anatomy and organization of human skin. En: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's Textbook of Dermatology*, Seventh Edition. 2008. 3;1-17.
20. Green KJ, Gaudry CA. Are desmosomes more than tethers for intermediate filaments? *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2000;1(3):208-16.
21. Nghiem P, Jaimes N. Merkel Cell Carcinoma, En: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th Edition. New York, NY: McGraw-Hill; 2007. p. 1088-1094.
22. James WD, Berger TG & Elston DM. Basic Structure and function. En: Andrews' diseases of the skin: Clinical dermatology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2006. p. 1-10.
23. Restrepo R. Anatomía microscópica del folículo piloso. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2010;18:123-38.
24. Smith KR, Thiboutot DM. Sebaceous gland lipids: friend or foe? *J Lipid Res.* 2008;49(2):271-81.
25. Thiboutot D. Regulation of human sebaceous glands. *J Invest Dermatol.* 2004; 123:1-12.
26. Wilke K, Martin A, Terstegen L, Biel SS. A short history of sweat gland biology. *Int J Cosmet Sci.* 2007;29(3):169-79.
27. Freinkel R. Hair. En: Freinkel R, Woodley D, editors. *The Biology of the Skin*. The Parthenon Publishing Group; 2001. p 77-86.
28. De Berker D, Baran R. Science of the Nail Apparatus. En: Baran & Dawber's Diseases of the Nails and their Management. Chichester, OX: Wiley Blackwell. Fourth Edition; 2012; 1-50.
29. Levit E, Scher R. Basic science of the nail unit. En: Freinkel R, Woodley D, editors. *The Biology of the Skin*. The Parthenon Publishing Group; 2001: 101-112.
30. Venus M, Waterman J, McNab I. Basic physiology of the skin. Elsevier; Surgery. 2011;29(10):471-4.
31. Metze D, Luger T. Nervous System in the Skin En: Freinkel R, Woodley D, editors. *The Biology of the Skin*. The Parthenon Publishing Group; 2001. p. 153-176.
32. Murphy G. Histology of the skin. En: Elder D, Elenitsas R, Johnson B. Murphy G, editors. *Lever's Histopathology of the Skin*. 9th Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p10-58.
33. Tang CY, Tipoe T, Fung B. Where is the Lesion? Glomus Tumours of the Hand. *Arch Plast Surg.* 2013;40(5):492-5.



AUTOEVALUACIÓN

1

La piel está conformada por tres capas que de superior a inferior son:

- a. Dermis, epidermis e hipodermis.
- b. Epidermis, dermis e hipodermis.
- c. Hipodermis, dermis y epidermis.

2

Las siguientes son células que hacen parte de la epidermis:

- a. Queratinocito, células de Merkel, células de Langerhans y melanocitos.
- b. Queratinocito, células de Merkel, células de Langerhans, melanocitos y desmosomas.
- c. Queratinocito, células de Merkel, células de Langerhans y fibroblasto.

3

Se han identificado diferentes capas en la epidermis, enumeradas a continuación, de la profundidad a la superficie:

- a. Estrato espinoso, estrato basal estrato granuloso, estrato córneo.
- b. Estrato espinoso, estrato granuloso, estrato basal estrato córneo.
- c. Estrato basal, estrato espinoso, estrato granuloso, estrato córneo.

4

Las siguientes pertenecen a capas de la unión dermoepidérmica excepto:

- a. Hemidesmosoma, lámina lúcida, lámina densa, sublámina densa.
- b. Mediodesmosoma, lámina lúcida, lámina densa, sublámina densa.
- c. Capa granulosa, lámina lúcida, lámina densa, sublámina densa.

5

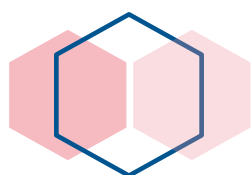
Se han definido como las fases del crecimiento del pelo:

- a. Anágena, catágena, telógena, kelógena.
- b. Anágena, catágena, telógena.
- c. Anágena, catágena, telógena, exógena, kelógena.

CAPÍTULO 2

“La piel es el órgano más grande del ser humano. Su extensión oscila entre 1,5 y 2 m². Ayuda a asegurar la integridad del huésped, protegiéndolo de patógenos perjudiciales y agentes externos nocivos. Favorece la comunicación con el ambiente a través de elementos estructurales, celulares y moleculares que se denominan colectivamente como “la barrera de la piel”, que permite cumplir con su función de defensa en caso de peligro y prevenir reacciones contra sustancias inocuas o propias, lo que mantiene una homeostasis con el medio.”

SISTEMA INMUNE CUTÁNEO Y SU RELACIÓN CON EL SISTEMA NEUROENDOCRINO



PAOLA ANDREA OLAYA URREA
MAURICIO GAMBOA ARANGO
MARTHA CECILIA VALBUENA MESA

INTRODUCCIÓN

La piel es el órgano más grande del ser humano. Su extensión oscila entre 1,5 y 2 m². Ayuda a asegurar la integridad del huésped, protegiéndolo de patógenos perjudiciales y agentes externos nocivos. Favorece la comunicación con el ambiente a través de elementos estructurales, celulares y moleculares que se denominan colectivamente como “la barrera de la piel”, que permite cumplir con su función de defensa en caso de peligro y prevenir reacciones contra sustancias inocuas o propias, lo que mantiene una homeostasis con el medio¹⁻³. Para esto es fundamental la interacción con el sistema nervioso central y el sistema endocrino.

A continuación, se explicarán los elementos fundamentales que componen el sistema inmune cutáneo y los mecanismos con los que establece conexión con el sistema neuroendocrino.

POBLACIONES CELULARES RESIDENTES, RECIRCULANTES Y RECLUTADAS

El sistema inmune cutáneo tiene una intensa actividad, está compuesto por células residentes, recirculantes y reclutadas, que se quedan y mueren dentro de la piel. Estas células se pueden propagar de forma benigna o maligna³ (figura 1).

INMUNIDAD INNATA Y ADAPTATIVA DE LA PIEL

En la piel, así como en el resto de los órganos, se pueden encontrar elementos constitutivos de la inmunidad innata y adaptativa, que se diferencian entre sí por los tipos de receptores que utilizan y su velocidad de respuesta. En conjunto, actúan de manera sinérgica para defender al huésped contra las infecciones, el cáncer y las agresiones ambientales¹⁻³.

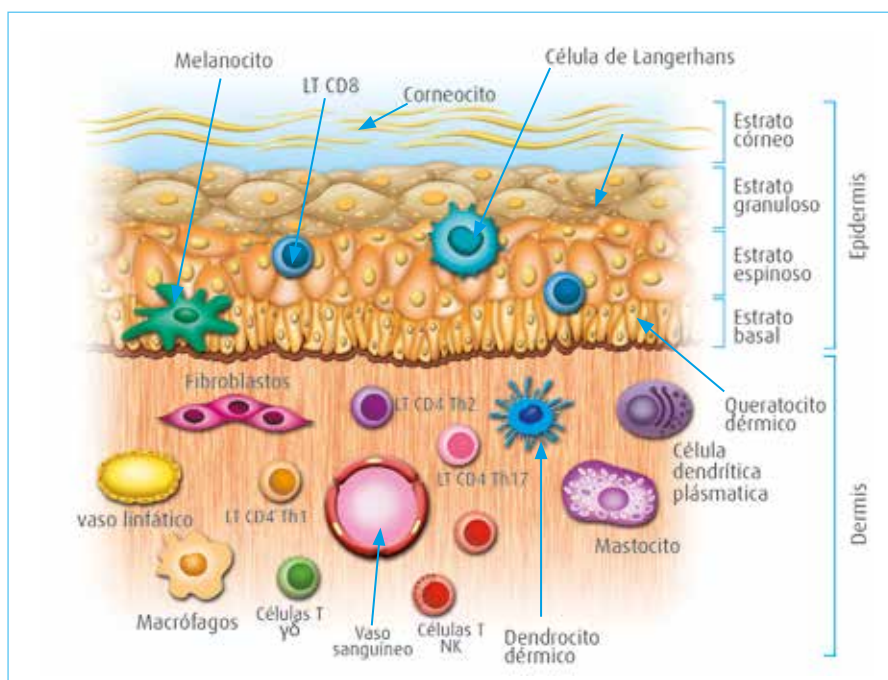


Figura 1. Anatomía de la piel y células efectoras.

Inmunidad innata

La inmunidad innata es la primera línea de defensa. Produce respuestas rápidas, con pobre discriminación y no tiene memoria¹⁻³.

Está conformada por: barreras físicas y químicas; queratinocitos, células fagocíticas (polimorfonucleares y macrófagos), células asesinas naturales y mastocitos; receptores celulares; sistema del complemento, y citocinas.

1. Barreras físicas y químicas: epitelios y sustancias antimicrobianas de las superficies epiteliales

a. Estrato córneo

Por ser una barrera física, química y biológica, hace parte de la inmunidad innata. La resistencia que genera a agentes exógenos es el resultado de sus propiedades fisicoquímicas, tales como: la ausencia relativa de permeabilidad para agentes del exterior; la cohesión y descamación de sus células; su pH ácido; la liberación de interleucina 1 (IL-1); la producción de IL-1 β y de factor de necrosis tumoral- α (FNT- α), y la presencia de proteasas de serina (hidrolasas que degradan enlaces peptídicos de proteínas)³⁻⁵.

b. Péptidos antimicrobianos (PAM)

Son moléculas cargadas positivamente que se unen a la membrana de los microorganismos en su superficie hidrofóbica y forman poros que los conducen a la muerte^{5,6}. Los PAM son producidos por diferentes células de la piel (queratinocitos, células de las glándulas eccrinas y mastocitos). Algunos se producen de forma constitutiva y otros en respuesta a estímulos nocivos. Los más importantes son las β -defensinas humanas 1, 2 y 3, las catelicidinas LL-37, psoriasín y RNasa-7^{2,6,7}.

“En la piel, así como en el resto de los órganos, se pueden encontrar elementos constitutivos de la inmunidad innata y adaptativa, que se diferencian entre sí por los tipos de receptores que utilizan y su velocidad de respuesta. En conjunto, actúan de manera sinérgica para defender al huésped contra las infecciones, el cáncer y las agresiones ambientales.”

2. Queratinocitos, células fagocíticas (polimorfonucleares y macrófagos), células asesinas naturales y mastocitos

a. Queratinocitos

Conforman cerca del 90% de las células encontradas en la epidermis. Además de su papel en el mantenimiento de la barrera física de la piel participan en cuanto a la inmunidad y pueden producir componentes del complemento, PAM, citocinas, quimiocinas, metabolitos del ácido araquidónico y pocas moléculas, entre ellas IL-1, interleucina 7 (IL-7) y factor transformante del crecimiento β . Almacenan grandes cantidades de interleucina 1 alfa (IL-1 α) preformada y biológicamente activa e interleucina 1 beta (IL-1 β) inmadura, lo que les permite reaccionar ante una agresión epidérmica. Después de la estimulación de los queratinocitos, por medio de señales de peligro, la producción y la liberación de citocinas varía de acuerdo al microambiente inmunológico de cada enfermedad^{2,6,7}.

b. Macrófagos y polimorfonucleares (PMN)

Se caracterizan por su habilidad para fagocitar y eliminar patógenos. Los PMN no se encuentran normalmente en la piel, pero son las primeras células fagocíticas en aparecer durante la inflamación. Son capaces de detectar patógenos de forma directa por medio de receptores de reconocimiento de patrones (RRP) y pueden fagocitar microorganismos cubiertos con anticuerpos y con el componente C3b del complemento. Este proceso se acompaña de la liberación de enzimas antimicrobianas como mieloperoxidasa o elastasa, seguido de la producción de radicales superóxido bactericidas (O₂⁻). Estas células también producen citocinas proinflamatorias en respuesta a los patógenos, entre ellas IL-1, interleucina 6 (IL-6), FNT- α , interleucina 8 (IL-8), interleucina 12 (IL-12) e interleucina 10 (IL-10)².

c. Eosinófilos

Son un pequeño subgrupo de los PMN. Ingeren partículas de sustancias fragmentadas incluyendo bacterias, pero su actividad bactericida es débil. Su función principal es destruir parásitos invasores extracelulares y tienen una gran habilidad para evitar la penetración tisular de helmintos, por medio de la liberación de gránulos citoplasmáticos preformados, entre los que se incluyen: proteína básica mayor, proteína

catiónica eosinófila, peroxidasas, hidrolasas lisosomales y lipofosfolipasas. También están involucrados en reacciones de hipersensibilidad. Su proliferación, diferenciación en la médula ósea, su movilización y activación son controladas por citocinas de los linfocitos T, particularmente la interleucina 5 (IL-5)^{2,8,9}.

d. Células asesinas naturales (NK)

Las células NK detectan las células alteradas (ya sean infectadas por virus o con transformación maligna), por la pérdida de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) de clase I y las destruyen por medio de la secreción de citocinas como interferón gamma (INF- γ) o por mecanismos que dependen de las perforinas/granzimas o del Fas/FasL^{2,7}.

e. Mastocitos

Son leucocitos derivados de la médula ósea con larga vida tisular, que se localizan a lo largo del tejido conectivo corporal, adyacentes a los vasos sanguíneos. Su función es regular el tono vascular y provocar respuestas inflamatorias a través de las moléculas contenidas en sus gránulos (histamina, leucotrienos, citocinas, quimiocinas, triptasa y quimasa), que inducen vasodilatación o vasoconstricción^{2,9}. Dichos efectos se pueden desencadenar por medio de los siguientes mecanismos:

- Degranulación por el contacto con varios secretagogos como IL-1, interleucina 4 (IL-4), TNF- α , C3a, C4a, C5a, medicamentos (opioides o medios de contraste), venenos, toxinas y neuropéptidos⁷⁻⁹.
- Secreción de sus moléculas efectoras por el contacto con terminaciones nerviosas dérmicas².

3. Receptores celulares

El sistema inmune innato detecta el peligro por medio de RRP, que son codificados por la línea germinal y reconocen estructuras moleculares que son compartidas por un grupo grande de patógenos, pero que no se expresan en el huésped. Estas estructuras se llaman patrones moleculares asociados a patógenos. El grupo más importante de RRP son los receptores tipo Toll^{2,4,7,8}.

Se han descrito diez receptores tipo Toll en el ser humano. Unos se localizan en endosomas y otros en la superficie celular. Cuando se activan: median la liberación de citocinas proinflamatorias e inmunomoduladoras que re-

gulan la fagocitosis por parte de los monocitos; provocan la maduración de las células dendríticas, permitiéndoles direccionar el patrón específico de respuesta adaptativa de las células T, y también lideran una actividad antimicrobiana directa^{2,5,6,7}.

Los receptores tipo Toll del 1 al 6 y 9 se encuentran en los queratinocitos y cuando se activan, en respuesta a señales de peligro como toxinas, microorganismos, luz ultravioleta o irritantes, producen: FNT- α , IL-8, péptidos antimicrobianos como β -defensinas humanas 2 y 3, mediadores reactivos de oxígeno o INFs tipo 1⁷.

4. Sistema del complemento

Cuando los antígenos pasan la barrera epitelial se encuentran con el sistema del complemento. Tanto la activación de la vía dependiente de lectina como la vía alterna del complemento, permiten una respuesta inmediata contra el patógeno. En contraste, la vía clásica del complemento solo puede ser activada con la unión de la IgM o IgG al antígeno. La función principal de la cascada del complemento es la lisis de patógenos a través de la formación de un complejo de ataque que forma canales transmembrana que lideran la muerte celular. Otro efecto de la activación de la vía clásica incluye la opsonización y la quimiotaxis^{2,6,8}.

5. Citocinas

Son mediadores polipeptídicos cuya función es la comunicación intercelular. Usualmente tienen múltiples actividades biológicas sobre células efectoras. Se dividen en primarias y secundarias. Las primeras son capaces de iniciar por sí mismas todos los eventos requeridos para atraer leucocitos a los tejidos; entre ellas se encuentran IL-1, FNT- α y β y otras citocinas que funcionan a través de receptores que activan el factor nuclear $\kappa\beta$. Las secundarias se producen después de la estimulación por la IL-1 y familias de moléculas del FNT y su actividad es más restringida¹.

Inmunidad adaptativa

Se caracteriza por ser específica y tiene la capacidad de distinguir los diferentes patógenos y macromoléculas, incluso los cercanamente relacionados, a través de los receptores de las células T (TCR) y de las células B (BCR). Tiene memoria y puede producir una respuesta secundaria mayor, después de una exposición antigénica repetida, pero necesita un tiempo prolongado para su desarrollo¹⁻³.

La inmunidad adaptativa tiene dos ramas que funcionan para eliminar y destruir diferentes tipos de antígenos: la humoral y la mediada por células.

Los componentes de la inmunidad adaptativa son: las células dendríticas, los linfocitos B y los linfocitos T.

1. Células dendríticas: células de Langerhans y células dendríticas dérmicas

Constituyen una familia muy especializada de células presentadoras de antígeno que tienen la capacidad de transitar y migrar de un tejido a otro, lo que está vinculado con cambios celulares fenotípicos y funcionales que les permite ser excelentes centinelas del sistema inmune.

Las células de Langerhans pertenecen a este grupo, se localizan en la capa suprabasal de la epidermis y representan la principal barrera hematopoyética frente al medio ambiente externo. Se derivan de precursores de la médula ósea y son las encargadas de la captación, procesamiento de antígenos en la piel y su presentación a los linfocitos T en los ganglios linfáticos locales. Son las únicas células epidérmicas que tienen receptores para la fracción Fc de las inmunoglobulinas (Igs) y C3b. Expresan antígenos del CMH-II y pueden inducir la respuesta proliferativa de los linfocitos T. Característicamente, son células langerin positivas (+) y por inmunohistoquímica se pueden observar sus gránulos de Birbeck, que son organelos citoplásmicos con funciones de transporte. Representan menos del 5% de la población celular epidérmica, pero con sus largas prolongaciones ocupan hasta el 25% de la superficie. Las células dendríticas dérmicas son su contraparte en la dermis; se localizan en la vecindad de los plexos superficiales y cumplen funciones similares^{2,8,9}.

2. Linfocitos B

La inmunidad humoral depende del gran repertorio de linfocitos B producidos antes de la exposición antigénica y sus anticuerpos. Son las únicas células productoras de anticuerpos (inmunoglobulinas) y son el principal mecanismo de defensa contra microorganismos extracelulares. En su superficie expresan las moléculas de Igs, lo que les confiere la habilidad de reconocer un antígeno extracelular específico en la superficie celular y formar complejos antígeno-anticuerpo. Después del encuentro con el antígeno, las células B se diferencian en células plasmáticas que producen y secretan Igs que se unen a los agentes microbianos; este proceso posibilita la neutralización del antígeno o su eliminación mediante mecanismos efectoros como opsonización y lisis por el complemento^{2,9,10}.

3. Linfocitos T

La inmunidad mediada por células es la función efectora de los linfocitos T contra antígenos intracelulares. Las células T eligen como blanco los virus o bacterias que

sobreviven y proliferan dentro de las células fagocíticas o no fagocíticas, que son normalmente inalcanzables por los anticuerpos circulantes. Los antígenos intracelulares se presentan a las células T por medio del CMH-I de las células infectadas y las células T ejercen sus efectos a través de lisis celular directa^{2,8,9}.

Los diferentes tipos de respuesta adaptativa de los linfocitos T dependen del tipo de citocinas producidas por las células de Langerhans y las células dendríticas dérmicas al interactuar en la presentación antigénica en el nódulo linfático⁴. Los linfocitos T se pueden diferenciar en varias clases funcionales, según las moléculas que produzcan durante una respuesta inmune:

- **Células Th1:** producen principalmente IL-2, INF- γ y FNT- α y β . Son las encargadas de la inmunidad mediada por células. Las células Th1 por la liberación de INF- γ activan a los macrófagos para matar o inhibir el crecimiento del patógeno y activar las respuestas citotóxicas por parte de las células T, lo que resulta en una enfermedad leve o la autocuración. La presencia de IL-12, IL-2 e INF- γ con ausencia relativa de IL-4 facilita respuestas Th1^{2,7,8}.
- **Células Th2:** producen IL-4, IL-5, IL-6, IL-13 e IL-15 y son responsables principalmente de la inmunidad extracelular. Facilitan respuestas humorales e inhiben algunas respuestas inmunes mediadas por células, lo que resulta en una infección progresiva. La diferenciación de las células T en Th2 puede ser inducida por la IL-4, derivada de los mastocitos o basófilos en respuesta a alérgenos o patógenos extracelulares en la ausencia de IFN- γ ^{2,7,8}.
- **Células Th17:** son una subpoblación de las células T que se caracteriza por la secreción de IL-17. Uno de los principales papeles fisiológicos de estas células es promover la protección contra hongos, protozoarios, virus y bacterias extracelulares. Se les relaciona con enfermedades autoinmunes e inflamatorias, como el lupus eritematoso y la psoriasis y evidencia reciente afirma que estas células podrían estar relacionadas con inmunidad antitumoral^{2,7,11}. Ejercen su función a través de la producción de citocinas efectoras incluyendo IL-17A, IL-17F, IL-22 e IL-26. La expresión de la IL-17 no se restringe solo a las células CD4+, pues se ha detectado en las células T CD8+^{2,6,12}.
- **Células Th22:** es otro subgrupo de las células T, que fueron identificadas en sangre periférica como células

T de memoria y también aisladas de la epidermis en enfermedades inflamatorias como la psoriasis, dermatitis atópica y dermatitis de contacto alérgica^{2,6}. Producen IL-22, pero no IL-17, ni INF- γ . La IL-22 ha sido descrita como una citocina multifuncional con propiedades tanto inflamatorias como protectoras.

- **Células T reguladoras (reg):** son un importante tipo de células T inmunomoduladoras que controlan las respuestas inmunes, anteriormente conocidas como células T supresoras. Pueden ser inducidas por las células dendríticas inmaduras y son importantes en el mantenimiento de la tolerancia a autoantígenos en la periferia y en el control de la extensión y la duración de la respuesta inmune contra los microorganismos. Bajo circunstancias normales, la respuesta inmune antimicrobiana inicial resulta en la eliminación del microorganismo patógeno y es seguida por la activación de las células T reg, para suprimir la respuesta antimicrobiana y prevenir el daño al huésped^{2,6}.

Los patrones de citocinas Th1/Th2 son reguladores cruzados. Es decir, el huésped responde de una manera eficiente

a los patógenos, a través de una respuesta Th1 o Th2. Algunas veces el huésped escoge un patrón de citocinas inapropiado, lo que conduce a la expresión de una enfermedad clínica^{2,7,8}.

La patogénesis de ciertas enfermedades consideradas como pertenecientes al perfil Th1 (psoriasis, dermatitis de contacto alérgica) o al patrón Th2 (dermatitis atópica) es muy compleja y algunas veces varía en los diferentes estadios de la enfermedad. Por ejemplo, las lesiones agudas de la dermatitis atópica tienen un componente tanto de Th2 y de células Th17, mientras que en el estadio crónico predominan las células Th1.

Por otro lado, las células Th17 y Th22 se han identificado como los principales actores en la psoriasis y en la dermatitis de contacto alérgica. En la sífilis no solo las células Th1 sino también las Th17, produciendo CD8+ e INF- γ , confieren resistencia inmunológica contra el *Treponema pallidum*. En enfermedades ampollas autoinmunes, como en el pénfigo vulgar, se han descrito subtipos Th1, Th2 y T reg autoreactivos. Estos últimos relacionados con el agravamiento de la enfermedad 2 (figura 2).

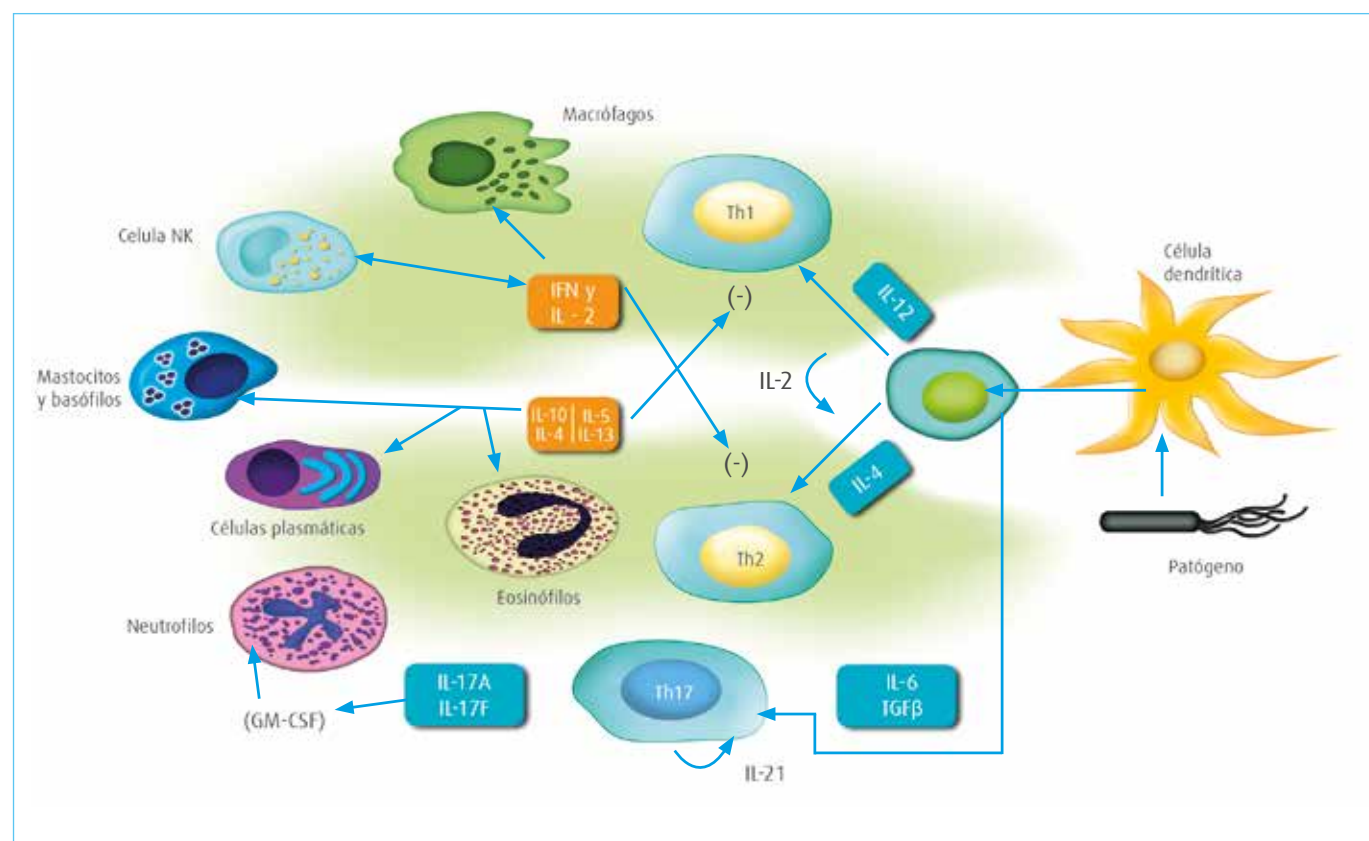


Figura 2. La activación de las células T puede liderar respuestas inmunes adaptativas, celulares y/o humores.

FASES AFERENTE Y EFERENTE DEL SISTEMA INMUNE DE LA PIEL

Algunos componentes celulares y humorales de la piel pasan a través de los vasos linfáticos para llegar a la circulación. Esta red de circulación permite la comunicación directa entre el sitio específico de la piel y las células linfoides que se encuentran dentro del nódulo linfático.

Los antígenos de la epidermis son reconocidos por varias poblaciones celulares de la piel, entre ellas están las células presentadoras de antígeno (Langerhans, dendríticas), que captan la molécula extraña, la procesan y presentan en su superficie, mediante el CMH-II. Los queratinocitos producen FNT- α e IL-1- α que actúan

sobre las células de Langerhans e inducen un aumento en la expresión de moléculas de histocompatibilidad y estimulan la secreción de citocinas (IL-1 β , IL-6 e IL-12), además de provocar su migración desde la piel hacia las áreas paracorticales de los nódulos linfáticos. Una vez ahí, estas células proporcionan los estímulos para que los linfocitos T específicos proliferen, expresen el receptor de reclutamiento cutáneo y varios agentes quimioatrayentes que promueven su acumulación sobre las células endoteliales dérmicas de la piel inflamada para que finalmente entren a la piel. Al llegar los linfocitos sensibilizados entran en contacto con el antígeno, proliferan y desarrollan funciones efectoras necesarias para la neutralización o la eliminación del patógeno^{2,4,9,13} (figura 3).

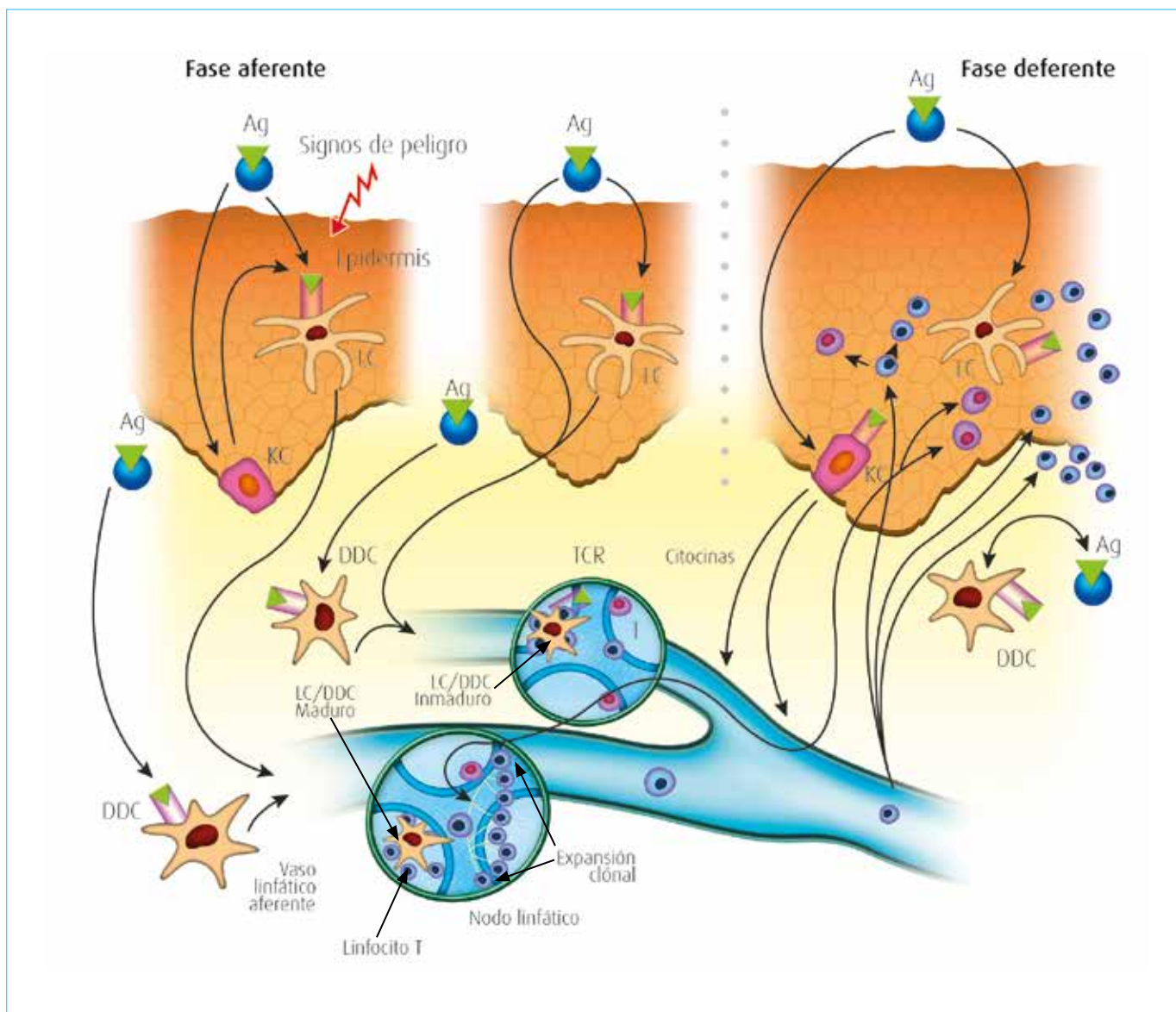


Figura 3. Fases aferente y eferente de la respuesta inmune.

AUTOTOLERANCIA

El sistema inmune de individuos normales tiene la capacidad de reconocer y responder a antígenos extraños pero no a los propios. La falla en la tolerancia resulta en respuestas inmunes contra lo propio o antígenos autólogos, lo que se conoce como autoinmunidad. La tolerancia se desarrolla primero en la vida fetal (central) y en la vida postnatal ocurre un proceso complementario periférico.

La tolerancia central se induce en los órganos linfoides generativos, como el timo y la médula ósea, donde los linfocitos autorreactivos inmaduros que reconocen antígenos propios mueren por apoptosis. La tolerancia periférica se desarrolla en diferentes sitios, donde los linfocitos maduros autorreactivos son inactivados (anergia), eliminados (delección) o suprimidos; es generada por las células de Langerhans y es importante para mantener inasequibles autoantígenos insensibles expresados en la piel y prevenir la activación de los linfocitos autorreactivos^{2,9}.

EL SISTEMA NEUROENDOCRINO INMUNE CUTÁNEO

Varios estudios han permitido identificar que las respuestas desencadenadas por el sistema inmune cutáneo, están en directa relación con aquellas originadas en el sistema nervioso y el sistema endocrino. Estos tres sistemas trabajan en forma conjunta para mantener el balance fisiológico ante condiciones de estrés (radiación ultravioleta, cambios de temperatura, infecciones, etc.)¹⁴. Sin embargo, cuando condiciones, como el estrés psicológico, se prolongan en el tiempo esta capacidad de adaptación entra en un estado de desgaste que se conoce como carga alostática que favorece la aparición de algunas enfermedades^{15,16}.

Lo anterior es de especial relevancia en dermatología, ya que se ha planteado que existen diferentes vías de señalización (tanto nerviosas como endocrinas) que explican la forma en que el estrés psicológico prolongado exagera o desencadena algunas enfermedades de la piel, al potenciar una respuesta efectora mediada por el sistema inmune (figura 4).

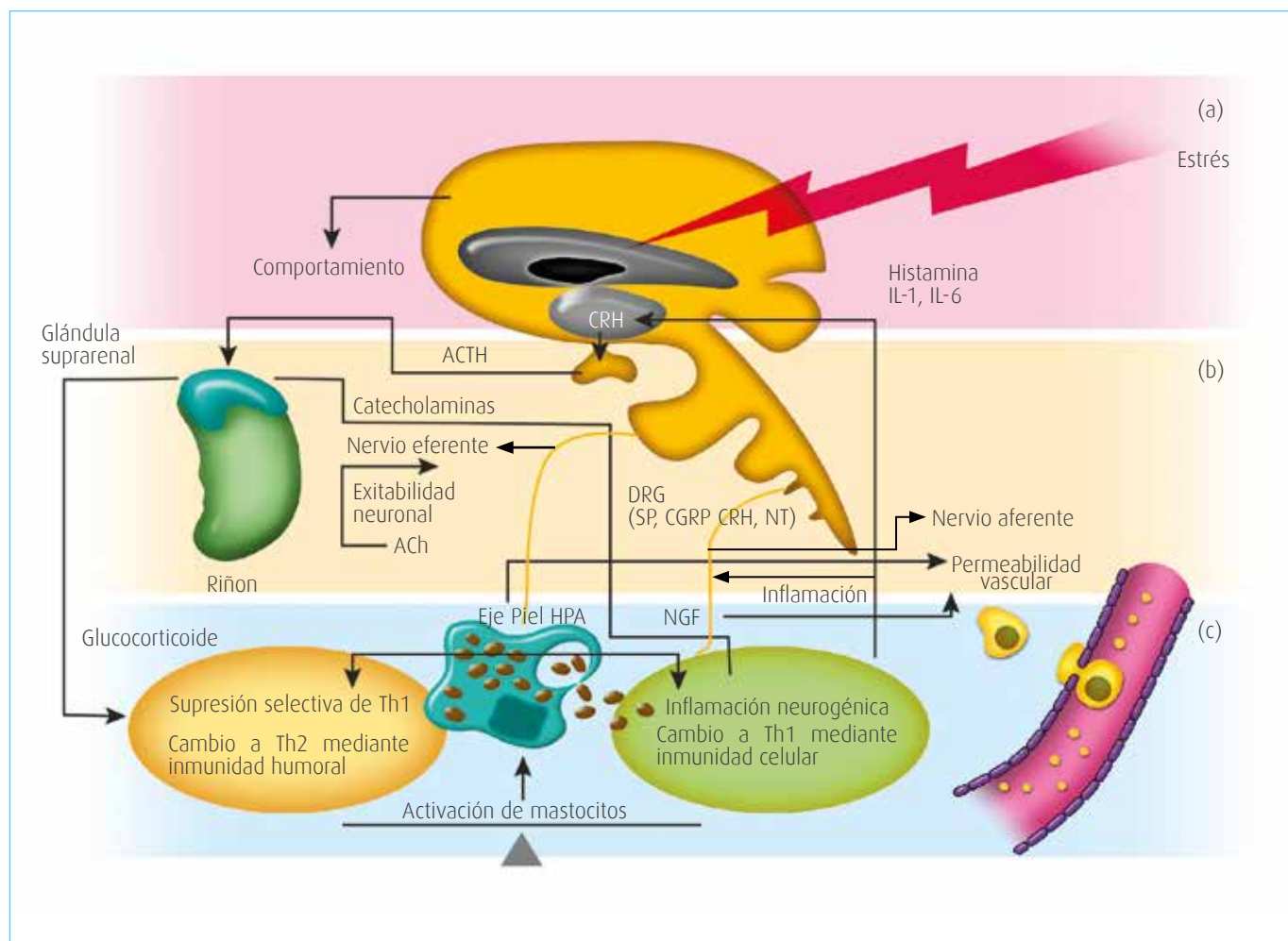


Figura 4. El sistema neuroendocrino inmune cutáneo.

El sistema neuroendocrino inmune cutáneo está conformado por: el sistema nervioso autónomo, el eje hipotálamico-hipofisario-adrenal (HHA) y el sistema inmune.

Sistema nervioso autónomo

Las fibras eferentes que inervan la piel tienen origen en el sistema nervioso central autónomo y están involucradas en el control de la secreción glandular, el flujo sanguíneo y la actividad pilomotor. Por esta relación es que varios cambios emocionales pueden generar respuestas en la piel¹⁷.

Tradicionalmente se creía que las fibras sensitivas únicamente tenían una función aferente en la transmisión de señales sensitivas hacia el sistema nervioso central, pero recientemente se ha demostrado que este tipo de fibras nerviosas pueden cumplir funciones tanto aferentes como eferentes y que la alteración en su funcionamiento puede estar relacionada con la aparición o exacerbación de algunas enfermedades¹⁸.

Las fibras nerviosas tipo C pueden iniciar una respuesta inmune local al estimular la liberación de neuropéptidos como la sustancia P (SP), el péptido intestinal vasoactivo (VIP) y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), así como el factor de crecimiento neural (NFG). Estas sustancias son liberadas para contrarrestar estímulos nocivos y favorecer la reparación tisular. Sin embargo, cuando son liberadas de forma prolongada (estrés permanente) pueden inducir una inflamación crónica que resulta perjudicial a largo plazo (tabla 1)¹⁷.

Tabla 1. Neuropéptidos y neurotrofinas: su función a nivel cutáneo^{14,15}

SP	Estimula degranulación del mastocito. Importante vasodilatador.
CGRP y el VIP	Vasodilatador. Estimula proliferación de neutrófilos, linfocitos y células dendríticas. Estimula degranulación del mastocito.
Factor de crecimiento neuronal (NFG)	Establece comunicación entre las neuronas y las células inmunes.

Eje hipotálamico-hipofisario-adrenal (HHA)

El eje HHA es el principal componente del sistema neuroendocrino que permite establecer conexiones entre el sistema nervioso central y los órganos periféricos, sin necesidad de una inervación directa. Muchas de las señales originadas en el eje HHA tienen como objetivo la epidermis y la dermis, permitiendo que la piel responda de forma inmediata a través de la generación de señales adecuadas para restablecer la homeostasis¹⁹.

El eje HHA es el encargado de suprimir la respuesta nerviosa ante el estrés, por medio de la producción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH). Diferentes estímulos externos como la exposición a los rayos ultravioleta, agentes químicos, biológicos y el estrés psicológico, resultan en la producción inmediata de CRH por parte del hipotálamo²⁰. Esta hormona estimula los receptores de CRH localizados en la hipófisis, para que se produzca propiomelanocortina (POMC), polipéptido precursor de la hormona beta lipotrópica (βLPH), hormona estimulante de melanocitos alfa (α-MSH), hormona adrenocorticotropa (ACTH) y β-endorfinas¹⁹. La ACTH, viaja a través del torrente sanguíneo hasta unirse con los receptores de melanocortina en el riñón, induciendo la producción de cortisol, el cual tiene efectos sobre la piel²⁰ (tabla 2).

Tabla 2. Funciones de CRH sobre células de la piel^{17,18}

Queratinocitos	Inhibe la proliferación y estimula la diferenciación. Inhibe producción de IL-1 y prostaglandinas. Estimula producción IL-10 y IL-8.
Melanocito	Inhibe producción NF-κB. Disminuye producción de IL-1, IL-6, IL-8 y TNF-α.
Fibroblastos	Estimula proliferación.
Células dendríticas	Disminuye expresión de moléculas co-estimuladoras como CD86 y CD40, lo que disminuye capacidad presentación antígeno-anticuerpo.

Se reconoce que algunos de los estímulos ambientales de baja intensidad no llegan hasta el sistema nervioso central, pero requieren de control a nivel local. La piel expresa los genes y proteínas funcionales necesarias para desempeñar funciones neuroendocrinas, similares a las ejercidas por eje HHA, pero de forma extraaxial. Esto permite que se instauren respuestas equivalentes a las sistémicas ante factores térmicos, químicos, biológicos y mecánicos con efecto antiinflamatorio que contrarrestan el daño tisular inducido por el estrés²⁰.

Sistema inmune

La inflamación neurogénica se refiere a la respuesta inmune desencadenada por estímulos nerviosos. Para esto se requiere del mastocito, una célula efectora encargada de convertir estímulos nerviosos en una repuesta inmune efectiva²¹. Se ha logrado demostrar que los estímulos estresantes aumentan la síntesis y liberación de SP y VIP en las terminaciones nerviosas cutáneas. Estos neuropéptidos a través de receptor neurokinina-1 para SP y VPC1 para el VIP, localizados en la membrana celular del mastocito, inducen la activación y degranulación del mismo, desencadenando inflamación como se explicó previamente²² (figura 5).

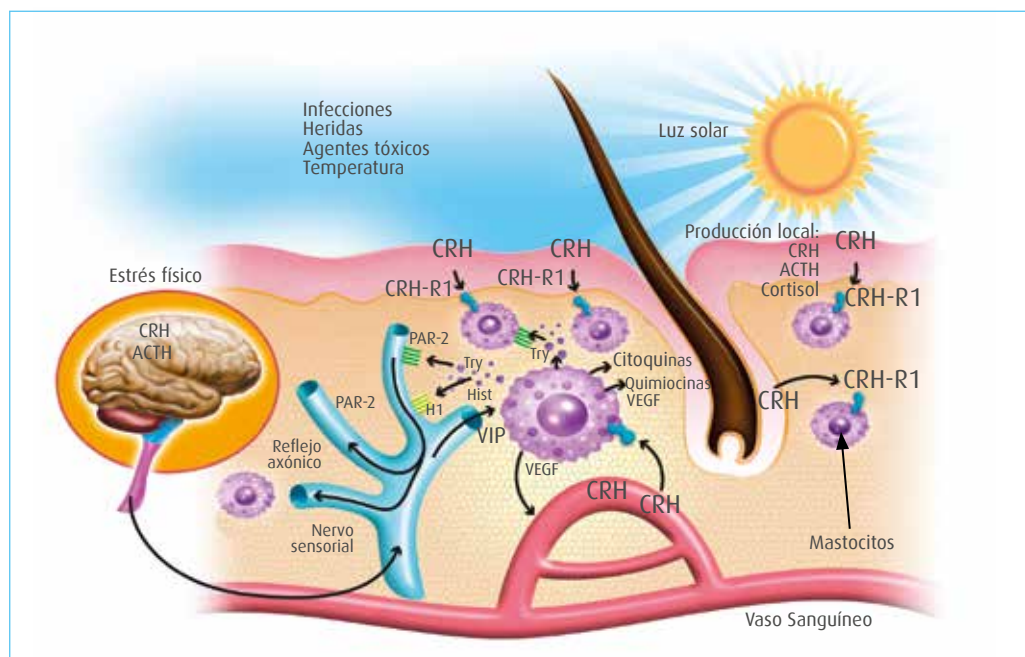


Figura 5. Inflamación neurogénica.

EL ESTRÉS COMO FACTOR DESENCADENANTE DE ENFERMEDADES

El desbalance entre los mecanismos excitatorios e inhibitorios controlados por el SNA y HHA, como resultados del estrés crónico, puede ocasionar alteraciones en el sistema inmune cutáneo que favorecen el desarrollo o exacerbación de algunas dermatosis, como las que se mencionan a continuación:

El modelo de la dermatitis atópica

En condiciones normales los estímulos estresantes inducen estados inflamatorios transitorios por acción directa del SNA, los cuales a su vez son autorregulados por el cortisol. Sin embargo, los pacientes con dermatitis atópica carecen de esta capacidad de autorregulación, ya que se presentan una hiporreactividad del eje HHA²³. Esto permite que a través de las señales enviadas por el SNA, se genere una inflamación neurogénica mediada principalmente por la acción de los neuropéptidos y los mastocitos, lo que favorece la aparición de lesiones eczematosas y prurito²⁴.

Lo anterior explica por qué el estrés emocional puede inducir lesiones, prolongar el tiempo sin respuesta al tratamiento de un episodio agudo y a largo plazo constituirse en factor desencadenante de nuevos episodios²³.

Por otro lado, uno de los efectos que tiene el estrés sobre la epidermis es que interfiere con la síntesis de lípidos dentro de los gránulos lamelares, alterando la función de barrera. Este efecto se debe a la producción de altos

niveles de glucocorticoides que también pueden alterar la inmunidad innata²⁴.

El modelo de la psoriasis

Los pacientes con psoriasis tienen una hiperactividad del SNA, que se potencia en periodos de estrés, lo que ocasiona inflamación neurogénica. Se ha demostrado que estos pacientes presentan niveles elevados de SP y aumento en la cantidad de mastocitos en las lesiones activas, en comparación con pacientes sanos, lo que constituye una condición esencial para la formación de placas de psoriasis, ya que favorece un estado hiperproliferativo y aumento de la angiogénesis debida a la liberación de factor de crecimiento endotelial^{23, 24}.

Liquen plano y estrés

Aunque no se conoce el mecanismo exacto mediante el cual el estrés desencadena lesiones de liquen plano, se ha evidenciado aumento de los linfocitos CD8+ y CD4+, posterior a estrés, lo que genera aumento en la producción de INF- δ , con el consecuente estímulo de los macrófagos, células que han sido implicadas en el daño a los queratinocitos, característica típica de esta enfermedad²⁵.

Alopecia areata y estrés

Se han identificado dos mecanismos por los que el estrés psicológico puede tener relación con la alopecia areata:

- Aumento de CRH en el folículo piloso ante estrés, lo cual induce ingreso prematuro a la fase de catágeno²⁶.

- Puede inducir inflamación mediada por SP y por los mastocitos, factor que altera el crecimiento del pelo²⁶.

Vitiligo y estrés

Para explicar la mediación del sistema neuroendocrino inmunocutáneo en la exacerbación del vitiligo se han postulado tres mecanismos principales:

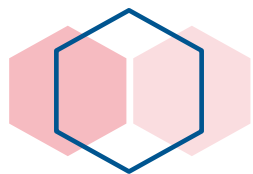
- *Hiperactividad de SNA*: induce el aumento de catecolaminas que al degradarse inducen la producción de especies reactivas de oxígeno que generan daño directo sobre los melanocitos²⁷.
- *Aumento de la producción del neuropéptido Y*: induce la quimiotaxis de polimorfonucleares, macrófagos y linfocitos e instaura una respuesta inmune de tipo celular, que genera destrucción del melanocito²⁷.
- *Aumento en la producción de NGF*: genera aumento en la producción de TNF- α e INF- δ , los cuales tienen un papel fundamental en la destrucción del melanocito²⁷.

CONCLUSIONES

En la piel se conforma un sistema inmune complejo donde cada uno de sus elementos celulares, las sustancias derivadas de ellas y sus propiedades físicas, permiten la defensa efectiva del huésped contra agentes exógenos y endógenos perjudiciales, con el fin de mantener la homeostasis. Para lograr esto, es fundamental la conexión con el sistema neuroendocrino, que le permite establecer mecanismos adaptativos para supervivencia, que al ser alterados pueden desencadenar procesos patológicos. 🌀

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Modlin RL, Kim J, Maurer D, Bangert C, Stingl G. Inmunidad innata y adaptativa de la piel. En: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. USA: McGraw-Hill; 2008. p. 95-115.
2. Bangert C, Brunner PM, Stingl G. Immune functions of the skin. Clin Dermatol. 2011; 29(4): 360-76.
3. Bos JD, Luiten RM. Skin Immune System. En: Stockfleth E, editor. Skin Cancer after Organ Transplantation. New York: Springer; 2009. p. 45-62.
4. Castrillón LE, Ramos AP, Desgarennes CP. La función inmunológica de la piel. Dermatología Rev Mex. 2008;52(5):211-24.
5. Robert C, Kupper TS. Inflammatory skin diseases T cells and immune surveillance. N Engl J Med. 1999;341(24):1817-28.
6. Ortega MC, Lopez S, Atuesta JJ. Inmunología de la piel. 1st ed. Bogotá: Universidad del Rosario; 2011.
7. Velásquez MM, Del Río DY. Inmunidad innata en la piel. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2011;19:307-18.
8. Kenneth BG, Lawrence SC. Inflammation and immunity. En: Freinkel R, Woodley D, editors. The biology of the skin. New York: The Parthenon Publishing Group; 2001. p. 239-54.
9. DeBenedictis C, Joubert S, Zhang G, Barria M, Ghohestani RF. Immune functions of the skin. Clin dermatol. 2001;19(5):573-85.
10. Girardi M. Cutaneous perspectives on adaptive immunity. Clin Rev Allergy Immunol. 2007;33:4-14.
11. Marks BR, Craft J. Barrier immunity and IL-17. Semin Immunol. 2009;21(3):164-71.
12. Meyer T, Stockfleth E, Christophers E. Immune response profiles in human skin. Br J Dermatol. 2007;157:1-7.
13. Weinstein E, Granstein RD. Immune Circuits of the Skin. En: Granstein RD, Luger T, editors. Neuroimmunology of the skin. Berlin: Springer; 2009. p. 33-44.
14. Paus R, Theoharides T, Arck P. Neuroimmunoendocrine circuitry of the "brain-skin connection". Trends Immunol. 2006;27:32-9.
15. Oaklander AL, Siegel SM. Cutaneous innervation: form and function. J Am Acad Dermatol. 2005;53(6):1027-37.
16. Tschachler E, Reinisch CM, Mayer C, Pahi K, Lassmann H, Weninger W. Sheet preparations expose the dermal nerve plexus of human skin and render the dermal nerve end organ accessible to extensive analysis. J Invest Dermatol. 2004;122:177-82.
17. Slominski A, Ermak G, Hwang J, Chakraborty A, Mazurkiewicz JE, Mihm M. Proopiomelanocortin, corticotropin releasing hormone and corticotropin releasing hormone receptor genes are expressed in human skin. FEBS Lett. 1995;374:113-6.
18. Slominski A, Wortsman J, Luger T, Paus R, Solomon S. Corticotropin releasing hormone and proopiomelanocortin involvement in the cutaneous response to stress. Physiol Rev. 2000;80(3):979-1020.
19. Peters EM, Kuhlmei A, Tobin DJ, Müller-Röver S, Klapp BF, Arck PC. Stress exposure modulates peptidergic innervation and degranulates mast cells in murine skin. Brain Behav Immun. 2005;19(3):252-62.
20. Theoharides TC, Cochrane DE. Critical role of mast cells in inflammatory diseases and the effect of acute stress. J Neuroimmunol. 2004;146:1-12.
21. Hall JM, Cruser D, Podawiltz A, Mummert DI, Jones H, Mummert ME. Psychological Stress and the Cutaneous Immune Response: Roles of the HPA Axis and the Sympathetic Nervous System in Atopic Dermatitis and Psoriasis. Dermatol Res Pract. 2012;2012:403908.
22. Flier J, Underhill L, McEwen B. Protective and damaging effects of stress mediators. N Engl J Med. 1998;338(3):171-9.
23. Dhabhar FS, McEwen B. Acute stress enhances while chronic stress suppresses cell-mediated immunity in vivo: a potential role for leukocyte trafficking. Brain Behav Immun. 1997;11:286-306.
24. Buske-Kirschbaum A, Geiben A, Hölzl H, Morschhäuser E, Hellhammer D. Altered responsiveness of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic adrenomedullary system to stress in patients with atopic dermatitis. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(9):4245-51.
25. Krasowska D, Pietrzak A, Surdacka A, Tuszyńska-Bogucka V, Janowski K, Roliński J. Psychological stress, endocrine and immune response in patients with lichen planus. Int J Dermatol. 2008;47(11):1126-34.
26. Paus R, Arck P, Tiede S. (Neuro-)endocrinology of epithelial hair follicle stem cells. Mol Cell Endocrinol. 2008;288:38-51.
27. Yu R, Huang Y, Zhang X, Zhou Y. Potential role of neurogenic inflammatory factors in the pathogenesis of vitiligo. J Cutan Med Surg. 2012;16(4):230-44.



AUTOEVALUACIÓN

1

¿Cuál de las siguientes células en la epidermis es la que está más relacionada con la captación, el procesamiento y la presentación del antígeno?

- a. Queratinocito.
- b. Melanocito.
- c. Célula de Langerhans.
- d. Fibroblasto.
- e. Eosinófilo.

2

¿Cuál de las siguientes es una función de los queratinocitos en la respuesta inmune cutánea?

- a. Capturan al antígeno.
- b. Procesan al antígeno.
- c. Matan a los microorganismos.
- d. Producen citocinas.
- e. Sintetizan CLA5.

3

Son características de la respuesta inmune innata, excepto:

- a. Posee respuesta de memoria inmunológica.
- b. Puede ser activada por receptores Toll.
- c. Se considera la primera línea de defensa.
- d. Los factores del complemento son moléculas efectoras.
- e. Los péptidos antimicrobianos y las citocinas son algunas de sus moléculas efectoras.

4

Con respecto a las células de Langerhans es cierto:

- a. Presentan el antígeno al linfocito B.
- b. Maduran en la médula ósea.
- c. Son fácilmente distinguibles por tinciones diferenciales.
- d. Expresan antígeno linfocitario cutáneo.
- e. Son células inmaduras que se diferencian en el tránsito hacia el nódulo linfático.

5

Son mediadores de la respuesta inmune innata, excepto:

- a. Catelicidinas, histatinas y defensinas.
- b. Especies reactivas del oxígeno.
- c. Factores del complemento.
- d. Óxido nítrico.
- e. Anticuerpos.



AUTOEVALUACIÓN

6

La principal célula inmune cutánea que establece comunicación con el SNC es:

- a. Queratinocito.
- b. Mastocito.
- c. Linfocito.
- d. Células dendríticas.

7

Son funciones del sistema neuroendocrino cutáneo:

- a. Desencadenar respuestas inmunes ante estímulos externos (frío, radiación UV).
- b. Desencadenar respuestas inmunes ante estrés psicológico.
- c. Inmunomodular respuestas inmunes desencadenadas por diferentes estímulos.
- d. Todas las anteriores.

8

Es una función del eje hipotálamo hipófisis adrenal a nivel cutáneo:

- a. Potenciar una respuesta inmunológica ante estímulos externos.
- b. Potenciar una respuesta inmunológica ante estímulos internos.
- c. Inhibir respuestas inmunológicas desencadenadas por estímulos internos.
- d. Modular respuestas inmunológicas desencadenadas por estímulos externos.

9

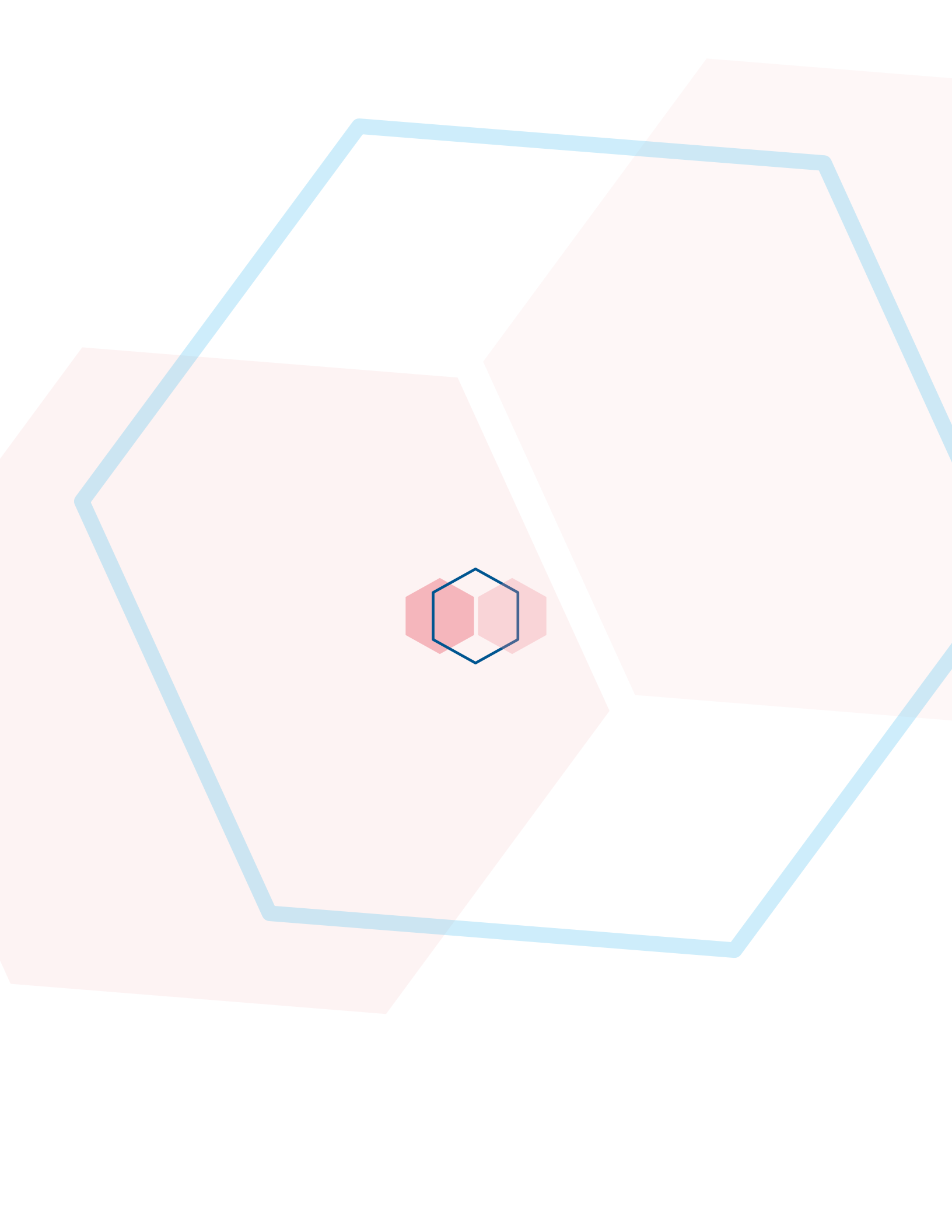
¿Cuál enfermedad puede exacerbarse ante episodios de estrés emocional?:

- a. Vitiligo.
- b. Psoriasis.
- c. Dermatitis atópica.
- d. Alopecia areata.
- e. Todas las anteriores.

10

Sobre el sistema nervioso autónomo es cierto:

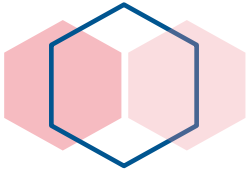
- a. Las fibras tipo C solo son aferentes.
- b. Las fibras tipo C pueden liberar neuropéptidos.
- c. Las respuestas autonómicas no se relacionan con la respuesta al estrés.
- d. Las respuestas autonómicas no median respuesta inmunes.



CAPÍTULO 3

“El diagnóstico correcto de una entidad dermatológica empieza con una adecuada descripción semiológica de las lesiones cutáneas...”

SEMIOLOGÍA DERMATOLÓGICA



LUISA FERNANDA GALINDO DÍAZ
HÉCTOR JOSÉ CASTELLANOS LORDUY

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico correcto de una entidad dermatológica empieza con una adecuada descripción semiológica de las lesiones cutáneas que encontremos, además de la historia clínica y exámenes físicos completos¹⁻⁶.

Asimismo, para llegar a un diagnóstico dermatológico más certero, se debe tener claras las definiciones de lesiones elementales primarias y secundarias, para así partir de una descripción semiológica impecable y metódica.

ASPECTOS BÁSICOS

La descripción de las lesiones dermatológicas debe incluir los siguientes aspectos básicos^{7,8}.

Sitio

Cara, tronco, extremidades. Se debe enfatizar la localización anatómica exacta de la lesión, especialmente en casos de patología tumoral (Ej: En cara, a 2 cm de la línea media y 3 cm de la línea de implantación de pelo).

Morfología de la lesión individual

Tipo, palpación, superficie, color, borde, forma, tamaño de la lesión.

Número

Única, escasas (menos de 15), múltiples o numerosas (entre 15 y 30), incontables (más de 30).

Distribución

- *Dermatómica/zosteriforme*: en distribución de dermatomas.

- *Blaschkoide*: siguiendo líneas de migración durante la embriogénesis, generalmente longitudinal en extremidades y circunferencial en tronco.
- *Linfangítica*: sobre distribución de vasos linfáticos.
- *Foto-expuesta*: áreas usualmente expuestas al sol (cara, dorso de manos, V del cuello).
- *Foto protegida*: áreas generalmente cubiertas por la ropa.
- *Distal*: localización más separada de la línea media (manos, pies, tobillos, muñecas).
- *Tronco*: en cuerpo central.
- *Extensora*: superficies extensoras.
- *Flexora*: superficies flexoras.
- *Intertriginosa*: pliegues cutáneos; dos superficies cutáneas en contacto.
- *Localizada*.
- *Generalizada*.
- *Simétrica*: localización bilateral.
- *Universal*.

Configuración

- *Anular*: forma de anillo, borde de la lesión difiere del centro, ya sea por elevación o por descamación.
- *Numular o discoide*: en forma de moneda o redonda.
- *Policíclica*: círculos coalescentes, anillos completos o incompletos.
- *Linear*: en línea recta.
- *Reticular*: con apariencia de red.
- *Serpentinosa*: similar a serpentina o culebra.
- *Aspecto en "tiro al blanco" o en diana*: con al menos tres zonas concéntricas distintas.
- *Arciforme*: en forma de arco.
- *Características asociadas*: prurito, sensibilidad (dolor, anestesia, hipoestesia).

De igual manera, se debe incluir en el examen físico dermatológico el fototipo del paciente, según la clasificación de Fitzpatrick, que evalúa la sensibilidad cutánea al sol y que se correlaciona con el color de la piel o de los ojos como se explica a continuación:

- **Fototipo I:** con exposición solar siempre se quema, nunca se broncea. Color de pelo rubio o pelirrojo, ojos claros, ya sean verdes o azules, y piel blanca.
- **Fototipo II:** con exposición solar habitualmente se quema, pero puede broncearse ligeramente. Piel clara usualmente pecas, los ojos azules o castaños y el pelo rubio o pelirrojo.
- **Fototipo III:** con exposición solar se quema ocasionalmente, pero se broncea moderadamente. Color de pelo rubio o castaño claro, los ojos pueden ser verdes o marrones y un tono de piel clara en invierno pero que se broncea en verano.
- **Fototipo IV:** con exposición solar es raro que se queme y se broncea con facilidad. Color de pelo castaño oscuro, ojos marrones y piel morena.
- **Fototipo V:** con exposición solar se broncea con mucha facilidad, es muy raro que se quemen, esto solo sucede con radiación excesiva. Piel oscura, al igual que los ojos, el pelo color negro.
- **Fototipo VI:** con exposición solar nunca se quema. Son personas de raza negra.

Las lesiones cutáneas se clasifican en lesiones cutáneas primarias si se presentan sobre piel sana y lesiones cutáneas secundarias si se presentan sobre piel afectada o lesionada.

LESIONES PRIMARIAS

Hacen parte de esta clase, las lesiones tipo: mácula, placa, parche, habón, pápula, nódulo, tumor, quiste, pústula, vesícula, ampolla y telangiectasia.

Mácula

Lesión perceptible como un cambio de color respecto a la piel circundante, sin cambios en el relieve o en su superficie. No es palpable y puede tener cualquier tamaño o forma y puede ser difusa o circunscrita. Su característica más importante es el color que varía según su etiología.

Las máculas pueden ser:

- **Pigmentarias:** se denomina *hiperpigmentación* al aumento en la cantidad y cambio en la distribución del

pigmento cutáneo. El color depende de la sustancia depositada y la causa más común es el depósito de melanina. El color varía según el nivel en el cual se encuentre el pigmento. Si se encuentra en la epidermis, el color oscilará entre pardo y negro, mientras que si se localiza en la dermis estará en el rango entre gris y azul. Ejemplos: nevus melanocítico de la unión (pigmento localizado en la unión dermoepidérmica), melanoma (pigmento localizado en dermis), melasma (pigmento localizado en epidermis y/o dermis), efélides (pigmento localizado en unión dermoepidérmica), hiperpigmentación postinflamatoria (pigmento localizado en unión dermoepidérmica), mancha mongólica (pigmento localizado en la dermis). Otros pigmentos depositados en dermis son los endógenos (hemosiderina, carotenos, pigmentos biliares y lípidos) y los exógenos (tatuajes, metales, cuerpos extraños como la pólvora, medicamentos). Ejemplos: ocrónosis exógena (por hidroquinona).

- **Vasculares:** se deben a modificaciones que sufren los vasos sanguíneos cutáneos. Pueden ser resultado de:

— **Vasodilatación:** la congestión sanguínea de los vasos dérmicos produce un eritema que corresponde a una mácula entre rosada y roja con aumento de la temperatura. Cuando el eritema ocupa grandes extensiones de piel se denomina exantema (además de macular, puede ser papular o vesicular dependiendo de la lesión primaria que se encuentre) y si ocurre en mucosas, se identifica como enantema. El eritema blanquea a la digitopresión o la diascopia (presión aplicada con una lámina de vidrio), por no existir extravasación de la sangre, y reaparece rápidamente al cesar esta maniobra. (ejemplos: eritema malar, quemadura solar). Cuando la hiperemia ocurre por estasis venoso, el eritema se torna azul o violáceo y se denomina cianosis (ejemplo: fenómeno de Raynaud). Esta hiperemia pasiva cuando toma forma reticular recibe el nombre de livedo (ejemplo: livedo reticular).

— **Extravasación:** la salida de la sangre de los vasos sanguíneos cutáneos produce púrpura, cuyo color es variable. La variación en el color depende del tiempo de evolución del sangrado: si es reciente, será rojo brillante y se volverá violáceo con el tiempo. Al desaparecer se puede tornar pardo, amarillo o verdoso, debido a la conversión de la hemoglobina en hemosiderina. El color de la púrpura no blanquea con la digitopresión ni con la diascopia: cuando la púrpura es puntiforme

me se denomina petequia; cuando es lineal se denomina víbice, y si afecta zonas extensas se denomina equimosis. Ejemplo: trombocitopenia, exantemas virales, meningococemia, púrpura pigmentaria

—*Leucodermia*: son las máculas blancas secundarias a la despigmentación o a la disminución de flujo sanguíneo local. Cuando hay disminución del color respecto a la piel circundante se denomina hipopigmentación o hipocromía. (Ejemplo: hipomelanosis gutata, hipopigmentación postinflamatoria). Cuando el color se pierde totalmente, se denomina *acromía* (ejemplo: albinismo, vitiligo).



Figura 1. Mácula acrómica de vitiligo.

Placa

Lesión elevada, aplanada, cuya extensión es superior a su altura, generalmente mayor de 5 mm. Las placas al ser elevadas son siempre palpables. Varían en su forma, color, bordes y cambios de la superficie. En ocasiones se forman por la confluencia de pápulas. Ejemplos: eczemas, psoriasis, micosis fungoide en estadio de placa, dermatofitosis, granuloma anular, erisipela, lupus eritematoso cutáneo.



Figura 2. Placa.

Parche

Lesión plana pero ligeramente palpable, consistente en un cambio de color asociado a descamación fina. Ejemplos: micosis fungoides en estado de parche, pitiriasis versicolor, pitiriasis alba.



Figura 3. Parches de micosis fungoides estado de parche.

Habón o roncha

Lesión elevada, edematosa, pruriginosa, rosada en la periferia y con palidez central. Se reconoce por su rápida instauración y su carácter transitorio, y es el resultado de la salida de plasma a partir de los vasos cutáneos dérmicos. Si el edema es muy importante, comprime los vasos y origina la palidez central visible en las lesiones, mientras que el eritema es ocasionado por la vasodilatación periférica. Su tamaño es variable. Cuando es mayor de 1 cm se denomina placa urticariana.

Su forma varía entre redonda, oval, ameboide o anular y las lesiones pueden encontrarse aisladas o confluyentes. Ejemplos: urticaria, picadura de insecto, vasculitis urticariforme, pápulas y placas urticarianas del embarazo.



Figura 4. Habones de urticaria vasculítica.

Pápula

Lesión sólida, elevada, superficial, < 5 mm de diámetro. Varían en su forma: aplanadas, redondeadas, cupuliformes, poligonales, acuminadas, umbilicadas o pediculadas. Tienen color y cambios en la superficie variables. Es ocasionada por edema, proliferación celular, acúmulos de células inflamatorias en la dermis papilar o depósito de material endógeno. En general, no dejan cicatriz. Ejemplos: liquen plano, verrugas virales, molusco contagioso, queratosis pilar, prurigo estrófulo.



Figura 5. Pápulas en tórax anterior.

Nódulo

Lesión sólida y profunda, que puede o no ser elevada y visible, de tamaño en general mayor de 5 mm. Es resultado del infiltrado celular inflamatorio o neoplásico por el depósito de sustancias endógenas en la dermis o hipodermis. Puede ser elevado y visible, diferenciándose de las pápulas por su tamaño y profundidad. También se llama nódulo a la lesión que es profunda, palpable, no visible ni elevada, de cualquier tamaño, que está recubierta con piel normal o levemente eritematosa. Cuando la etiología del nódulo es granulomatosa, al realizar la diascopia se vacían de sangre los capilares y se observa un color amarillo céreo, llamado “en jalea de manzana”. Ejemplos: eritema nodoso, metástasis cutánea, nódulo rematoideo, neurofibroma, lipoma, acné nóduloquístico.



Figura 6. Nódulo.

Dentro de los nódulos, se incluyen:

- Las gomas, que son aquellos de curso subagudo o crónico que pasan por diferentes estadios en su evolución: solidez, reblandecimiento, ulceración, supuración y cicatriz. Se presentan principalmente en las enfermedades cutáneas tropicales. Ejemplos: esporotricosis, sífilis terciaria, escrofulodermia.
- El tubérculo que es un nódulo elevado y visible, que deja cicatriz, como es el caso de la lepra lepromatosa.
- Los abscesos que son nódulos inflamatorios de consistencia más blanda. Contienen una colección de poliformonucleares dentro del tejido sólido, que se observa clínicamente como pus. Sin embargo, el material purulento se localiza tan profundamente que no es visible como en la pústula. Los abscesos pueden formar trayectos sinuosos que los comunican entre sí o con la superficie cutánea. Ejemplo: forúnculos, hidradenitis supurativa.

Tumor

Lesión elevada, sólida, profunda, polimórfica, de aspecto expansivo, que altera las estructuras adyacentes. Su tamaño es variable. Ejemplos: carcinoma escamocelular invasivo, melanoma nodular, micosis fungoide en estadio tumoral, hemangioma.



Figura 7. (a) Tumor ulcerado en cuero cabelludo. (b) Tumor en dorso de mano.

Quiste

Lesión circunscrita, esférica, que puede o no ser elevada, renitente a la palpación, correspondiente a una cavidad con un contenido líquido o semisólido. Tiene un revestimiento epitelial con un contenido líquido, mucoide o pastoso (queratina, sebo, sudor, mucina) y se denomina pseudoquiste al que no posee dicho revestimiento.

A diferencia del absceso no es de etiología infecciosa y suele formarse a expensas de restos embrionarios, inclusiones epiteliales o de elementos glandulares. Es visible según su localización y profundidad. La consistencia re-

nitente a la palpación remite a un contenido no sólido. Ocasionalmente, en algunos de los quistes se puede observar un opérculo o punto de drenaje. Ejemplos: quiste epidérmico, quiste triquilemal, hidrocistoma.

Pústula

Lesión elevada, menor de 5 mm, eritematosa, con acumulación de exudado purulento amarillo o lechoso. Puede localizarse de manera folicular o interfolicular; las pústulas foliculares se asocian a un folículo piloso y las interfoliculares presentan una base eritematosa menos llamativa y suelen confluir entre sí, formando lagos de pus. Debido a su compromiso superficial, la pústula no deja cicatriz al resolver. Su etiología puede ser infecciosa o inflamatoria. Se denominan pústulas secundarias a las vesículas cuyo contenido seroso inicial se torna purulento. Ejemplos: pústulas foliculares: folliculitis infecciosa. Pústulas no foliculares: rosácea papulopustulosa, pustulosis exantemática generalizada aguda.



Figura 8. Pústula.

Vesícula

Lesión elevada, de contenido líquido, compresible, menor de 5 mm. Suele ser múltiple y se distribuye de manera disseminada (eczema agudo) o en racimos (herpes simple). Con frecuencia pierde su morfología debido a la ruptura del techo que deja como lesión secundaria erosiones y piel de aspecto macerado. El contenido puede ser seroso o hemorrágico.

Según su localización se dividen en:

- **Intraepidérmicas:** la separación de las capas cutáneas puede ocurrir por dos mecanismos a nivel subcórneo, en las células epidérmicas, por espongiosis (edema intercelular) o balonización (edema intracelular). Su aspecto es flácido y no dejan cicatriz. Ejemplos: eczema dishidrótico, eczema agudo, herpes simple, tiña pedis inflamatoria.
- **Subepidérmicas:** la separación ocurre en la interfase dermoepidérmica. Su aspecto es tenso, no se rompe tan fácilmente y pueden dejar cicatriz. Ejemplos: herpes gestationis, dermatitis herpetiforme.



Figura 9. Vesícula de varicela.

Ampolla

Lesión elevada, de contenido líquido, compresible, mayor de 5 mm. Es unilocular y su contenido, que puede ser seroso, purulento o hemorrágico, se evacúa al ser punzada. Según su localización se divide en intrapidérmica (flácida) y subepidérmica (tenso). Cuando la ampolla es flácida y extensa se denomina flictena y puede ser resultado de un mecanismo traumático y presentan el signo de Nikolsky positivo que consiste en el desprendimiento de la capa epidérmica al ejercer una fricción en la piel sana lateral a la ampolla. También puede presentar el signo de Asboe-Hansen que implica que al ejercer una

presión vertical sobre el techo de una vesícula o ampolla intacta el contenido líquido se desplaza y separa en mayor medida las capas cutáneas, de tal manera que se extiende. Ejemplos: intradérmicas: necrosis epidérmica tóxica, pénfigo vulgar. Subepidérmicas: pénfigoide ampolloso, epidermolisis ampollosa.



Figura 10. Ampolla.

Telangiectasia

Vaso sanguíneo de calibre menor de 1 mm, superficial, visible y dilatado, de aspecto ramificado, no pulsátil. Es permanente y desaparece con la digitopresión debido a que constituyen un vaso dilatado. Puede ser capilares, arteriolas o vénulas superficiales. Cuando corresponden a vénulas, el color es violáceo, en lugar de rojo brillante. Ejemplos: Capilares: daño actínico, rosácea eritemato-telangiectásica. Arteriolas: atrofia por corticoides. Vénulas: síndrome de telangiectasia hemorrágica hereditaria.

LESIONES SECUNDARIAS

Hacen parte de esta clase, las lesiones tipo: erosión, excoriación, úlcera, fisura, fístula, costra, cicatriz, atrofia, liquenificación, esclerosis, escama, vegetación y poiquilodermia.

Erosión

Solución de continuidad superficial húmeda que suele ser secundaria a la ruptura de una ampolla o vesícula. Compromete únicamente la epidermis. Debido a la etiología mencionada, la erosión evidencia una superficie desnuda y húmeda que recuerda la existencia previa de un contenido líquido. Dado que la pérdida cutánea es epidérmica, las erosiones resuelven por reepitelización, sin dejar cicatriz. Ejemplos: pénfigo vulgar, impétigo.



Figura 11. Erosión.

Excoriación

Solución de continuidad superficial, lineal o punteada, secundaria al rascado. Compromete la epidermis y la dermis papilar. El patrón lineal o punteado de la excoriación sigue la dirección del rascado y evidencia que la lesión primaria es pruriginosa. Si la excoriación está cubierta por una costra hemorrágica, indica que se comprometió la dermis papilar donde se ubican los vasos. Usualmente no deja cicatriz. Cuando se presenta una solución de continuidad superficial de origen traumático diferente al rascado se denomina abrasión. Ejemplos: prurigo nodular (pápulas excoriadas), eczema crónico (placas excoriadas).

Úlcera

Solución de continuidad profunda que compromete todas las capas de la piel, por lo que siempre deja cicatriz. La etiología de las úlceras es múltiple, por lo que puede ser una lesión primaria o secundaria. Las causas pueden ser: traumáticas, infecciosas, neoplásicas, vasculares, neuropáticas, inflamatorias o por presión. Para llevar a cabo su diagnóstico diferencial, es necesario tener en cuenta las siguientes características semiológicas:

- **Piel circundante:** observar si tiene cambios secundarios a enfermedad vascular u otra patología que origine la úlcera (atrofia, pérdida de anexos, cambio por estasis venosa, inflamación, infiltración, edema).
- **Localización topográfica.**
- **Extensión:** las úlceras muy extensas y destructivas que, por ejemplo, comprometen toda la circunferencia de la pierna se denominan *fagedénicas*. Se requiere tomar la medida del diámetro de la úlcera para compararla con evaluaciones posteriores y, de tal manera, hacer un seguimiento de la evolución de la úlcera.

- **Forma:** redonda, arriñonada, geográfica, estrellada, en sacabocado.
- **Borde:** su configuración puede ser en sacabocado, angulado, elevado o indurado, y su color es variable.
- **Profundidad:** observar si compromete dermis, hipodermis y/o sitios blandos. Las úlceras muy profundas se denominan terebrantes.
- **Fondo:** examinar si es limpio, sucio, necrótico, liso, anfractuoso o con tejido de granulación. Describir también sus secreciones, si es supurativa o no, y si sangra. Observar si está cubierto por una costra y las características de la misma. Si es así, es recomendable retirar la costra para apreciar adecuadamente el fondo.
- **Olor:** valorar si es fétido (ejemplo: el olor de queratina del carcinoma escamocelular).
- **Síntomas:** examinar si es dolorosa o por el contrario anestésica.
- Observar si es única o múltiple y la presencia de lesiones satélites.

Adicionalmente, es fundamental conocer el tiempo de evolución, si es aguda o crónica. Ejemplos: úlcera venosa, úlcera arterial, úlcera vasculítica, pioderma gangrenoso, pie diabético, mal perforante plantar, leishmaniasis, ectima.



Figura 12. Úlcera.

Fisura

Fractura lineal y profunda de la piel que compromete la dermis, sin pérdida de sustancia, que sigue los pliegues cutáneos y es dolorosa. Es secundaria a la disminución de la elasticidad de la piel o a una tensión excesiva. Las fisuras se localizan en el fondo de los pliegues cutáneos

naturales siguiendo su dirección (retroauricular, palmares, plantares, submamarios, inguinales), alrededor de los orificios naturales, donde se denominan rágades (peribuccales, perinasales, perianales) y en áreas de queratodermia. La piel seca predispone a la formación de fisuras debido a la disminución en su elasticidad; el movimiento, el frío, el viento, el agua y los detergentes facilitan su formación. Pueden ser únicas o múltiples, con bordes afilados bien definidos. Ejemplos: perleche, fisuras anales, dermatitis de contacto palmar, dermatosis plantar juvenil, intertrigo.

Fístula (tracto sinusal)

Orificio cutáneo, usualmente con drenaje de líquido, secundario a una comunicación entre una cavidad interna y la piel o a dos cavidades internas entre sí. Corresponde a un trayecto tisular anormal, revestido de epitelio, de origen congénito, traumático o inflamatorio. Ejemplos: fístula preauricular, fístula perianal, fístula odontogénica.

Costra

Depósito endurecido conformado por líquido seco y/u otras sustancias orgánicas, sobre piel previamente lesionada. Según el tipo de líquido o sustancia orgánica desecados, las costras se clasifican en:

- **Hemática:** sangre.
- **Serosa:** suero o plasma. Suele resultar de la ruptura de ampollas o vesículas de contenido claro.
- **Meliflua (melicérica):** pus.
- **Escara:** tejido necrótico secundario a la isquemia tisular.
- **Escútula:** hifas de la tiña favosa con exudado y restos celulares.
- **Mixta:** combinación de las anteriores.



Figura 13. Costra meliflua de impétigo.

Cicatriz

Formación circunscrita de aspecto fibroso y superficie lisa, de color diferente, más dura y rígida que la piel sana circundante, o de aspecto atrófico, con pérdida de anexos y de los surcos cutáneos naturales. Es producto de la reparación tisular, de carácter permanente. Representa el estado final del proceso inflamatorio, en el que ocurre la reparación de la injuria dérmica o hipodérmica. Histológicamente consiste en el depósito de fibras de colágeno horizontales, aumento en el número de fibroblastos y de vasos sanguíneos perpendiculares. El resultado es el reemplazo del colágeno organizado por fibrosis. La morfología de las cicatrices varía según el tipo:

- **Atrófica:** la piel de la cicatriz es delgada, deprimida, nacarada e hipopigmentada y en algunas ocasiones presenta un fino plegamiento. Dentro de las cicatrices atróficas existen dos variedades, semiológicamente característicos: las cicatrices en hielo picado del acné conglobata y las cicatrices *varioliformes* de la varicela y el herpes zóster.
- **Hipertrófica:** cicatriz elevada, eucrómica o rosada, de consistencia dura, cuyos márgenes corresponden a los de la zona lesionada.
- **Queloides:** cicatriz elevada, con diferentes tonalidades, de consistencia dura y cuyos bordes se extienden más allá de la zona lesionada.

Atrofia

Adelgazamiento de la piel que se observa como un desnivel respecto a la piel circundante. Es secundaria a la disminución en el grosor en cualquiera de las tres capas de la piel (o en todas) que conduce a depresión, fácil plegamiento por pérdida de elasticidad y translucidez. Según el compromiso en profundidad la atrofia puede ser:

- **Epidérmica:** la piel es lisa, fina y nacarada, con tendencia a ser translúcida, de tal manera que se visualizan los vasos adyacentes. Presenta un fino plegamiento similar a un papel de cigarrillo. Ejemplo: atrofia por esteroides tópicos.
- **Dérmica:** se observa como una piel normal que se encuentra deprimida. Si está asociada a atrofia epidérmica se apreciarán las características morfológicas descritas en la primera. Ejemplo: estrías, necrobiosis lipoidica.
- **Hipodérmica:** cuando es circunscrita la piel se aprecia francamente deprimida. En la forma difusa, se marcan en exceso la fisonomía esquelética y muscular. Ejemplo: lipodistrofia.



Figura 14. Atrofia dérmica.

Liquenificación

Engrosamiento de la piel con cambios en la pigmentación, induración y acentuación del cuadrículado cutáneo normal. Es secundario al frotamiento o el rascado crónico. El hallazgo de liquenificación indica por lo general una dermatosis pruriginosa primaria. Frecuentemente, se asocia a excoraciones y costras hemáticas. La acentuación de los márgenes cutáneos se observa como un dibujo romboidal. Ejemplos: liquen simple crónico.

Esclerosis

Induración circunscrita o difusa de la piel, con pérdida de su elasticidad y con aspecto tenso, brillante y acartonado. La esclerosis es secundaria a la hialinización y depósito de nuevo colágeno dérmico que luce compacto, denso, homogéneo y con pocos fibroblastos, posterior a una reacción inflamatoria. La piel esclerosada, debida a la pérdida de su elasticidad, no es posible pellizcarla ni desplazarla sobre los planos profundos. En ocasiones se asocia con atrofia. Ejemplos: morfea, esclerosis sistémica, escleredema.

Escama

Fragmento laminar seco y blanquecino de queratina. Es secundario al desprendimiento en bloque del estrato córneo. El producto final de la queratinización lo constituyen las células cornificadas de la epidermis, que producen una descamación fisiológica imperceptible. Cuando la escama es aparente, el estrato córneo se encuentra hiperqueratósico (aumento del espesor de la capa córnea) y se presenta una eliminación excesiva de estos corneocitos. El mecanismo de la formación de escamas corresponde a un aumento de la velocidad en el proceso de queratinización o a una retención anormal del estra-

to córneo. Ejemplos: psoriasis, pitiriasis rosada, pitiriasis alba, dermatitis seborreica, ictiosis vulgar.

Para realizar su diagnóstico diferencial es importante evaluar las siguientes características morfológicas:

- **Adherencia:** totalmente adheridas o semiadherentes.
- **Color:** blanca, amarillenta, plateada o pardo sucio.
- **Brillo:** nacaradas u opacas.
- **Tamaño:** pequeñas o extensas.
- **Espesor:** finas o gruesas.
- **Textura:** suave, untuosa o áspera.
- **Aspecto:** seborreico (como impregnado de grasa); furfuráceo (similar al salvado), pitiriasiforme (escamas pequeñas, semiadherentes, apenas perceptibles); micáceo (como las hojuelas metálicas de la mica); queratósico (las escamas se amontonan en una columna); craquelado (cuarteado); lamelar (en láminas delgadas y relativamente grandes); ictiosiforme (parecido a las escamas de un pescado); ostráceo (acumulación masiva de escamas que simula la concha de una ostra); folicular (tapones foliculares que dan aspecto espinoso), y en encaje (estrías de Wickham).
- **Formación de collaretes externos o internos.**

Existen signos dermatológicos relacionados con la observación o desprendimiento de las escamas:

- **Signo de la uñada o descamación latente:** la escama es perceptible únicamente después de raspar la lesión primaria. Es característico de la pitiriasis versicolor.
- **Raspado metódico de Brocq:** identifica a la escama de la psoriasis. Comprende tres pasos:
 - **Signo de la vela:** las escamas se desprenden como virutas, similar al raspado de la cera de una vela.
 - **Membrana de Duncan-Dulckley:** corresponde a la membrana delgada que se observa posterior al raspado y que se desprende en bloque.
 - **Signo de Auspitz:** al desprender la membrana aparece una superficie lisa, brillante, eritematosa y con punteado hemorrágico, como un rocío sangrante. Lo anterior se debe a la superficialidad y dilatación de los vasos sanguíneos en la psoriasis.
- **Signo de la oblea o de la escama en lacre:** la escama adherida en el centro a la lesión primaria se desprende

en bloque con una cureta sin provocar sangrado. Es característico de la pitiriasis liquenoide crónica.

Como ocurre con otras lesiones secundarias, en ocasiones la escama se puede comportar de manera primaria, como en el caso de las ictiosis. Cuando las escamas se acumulan de manera circunscrita o difusa, firmemente adheridas, como un engrosamiento del estrato córneo, se denomina queratosis. Si se localiza en las plantas o en las palmas se le llama queratodermia. Ejemplos: psoriasis, pitiriasis rosada, pitiriasis alba, dermatitis seborreica, ictiosis vulgar.



Figura 15. Escama de ictiosis vulgar.

Vegetación

Proyecciones papilares múltiples y agrupadas, similares a un coliflor de consistencia blanda. Puede ocurrir como lesión primaria o secundaria, que se presenta como un cambio de superficie verrucoso o vegetante de las pápulas, las placas o los nódulos.

Las proyecciones de las vegetaciones pueden presentarse como masas lobuladas o digitiformes. Cuando el engrosamiento de la capa córnea (hiperqueratosis) es muy pronunciado, las proyecciones son menos evidentes y se tornan duras y secas. Ejemplos: verruga viral, pénfigo vegetante, cromomicosis, nevus epidérmico verrucoso.

Poiquilodermia

Cambio conjunto de atrofia epidérmica, hiper e hipopigmentación y telangiectasias. Ejemplos: daño actínico crónico, radiodermatitis crónica, dermatomiositis, xeroderma pigmentoso.

LESIONES SEMIOLÓGICAS DE ANEXOS

Pelo

- **Alopecia:** pérdida anormal de pelo.
- **Hirsutismo:** conversión excesiva de pelo velloso a terminal en zonas dependientes de andrógenos en las mujeres.
- **Miniaturización:** conversión de pelo terminal a velloso (por ej., alopecia androgenética).
- **Hipertrichosis:** crecimiento de pelo en una cantidad excesiva en cualquier parte del cuerpo.
- **Comedón:** lesión con distribución folicular que morfológicamente puede observarse como una pápula eritematosa, eucrómica, blanquecina o negra. Consiste en un infundíbulo dilatado y ocupado por queratina, sebo, bacterias y restos celulares. Hay dos clase de comedón: abierto y se observa negro o cerrado y se observa blanquecino.

Uñas

- **Líneas de Beau:** depresiones transversales en la superficie de la lámina ungueal, provocadas por una interrupción temporal de la actividad mitótica de la matriz proximal. La profundidad de estas depresiones indica la gravedad del daño en la matriz y su ancho muestra la duración del proceso. Las líneas de Beau se desplazan en dirección distal según crece la lámina ungueal, y si aparecen varias líneas es porque el daño se ha repetido. Las causas más frecuentes de este trastorno son los traumatismos mecánicos (por ej., la manicura, la onicotilomanía) y las enfermedades dermatológicas del pliegue ungueal proximal (por ej., un eczema o la paroniquia crónica). La presencia de líneas de Beau al mismo nivel en todas las uñas indica que existe una causa sistémica (por ej., una enfermedad grave o febril, una eritrodermia o una reacción medicamentosa).
- **Onicomadesis (pérdida de la uña):** desprendimiento de la lámina ungueal del pliegue proximal. Se produce por una agresión grave que interrumpe la actividad de la matriz. Sus causas son las mismas que las de las líneas de Beau.
- **Hoyuelos (Pits):** presencia de pequeñas hendiduras puntiformes en la superficie de la lámina de la uña. Se originan por focos de queratinización anormal en la matriz ungueal proximal, que provocan grupos de células paraqueratósicas en la lámina dorsal. Dichos grupos se despegan con facilidad, dejando a la vista las pequeñas depresiones. Ejemplos: psoriasis, alopecia areata y eczema.



- **Onicorrexis:** presencia de estrías longitudinales y fisuras en la lámina ungueal. Se suele asociar a un adelgazamiento de la uña e indica un daño difuso en la matriz. Entre las enfermedades que se asocian con más frecuencia a la onicorrexis se encuentran el liquen plano, el deterioro del aporte vascular, los traumatismos y los tumores que afectan a la matriz ungueal. Las estrías longitudinales leves son una característica normal del envejecimiento.
- **Traquioniquia:** uñas en papel de lija. Engloba una serie de alteraciones superficiales de la lámina ungueal que provocan rugosidad. Las uñas se vuelven más delgadas, opacas, deslustradas y dan la impresión de que las han lijado en dirección longitudinal (es decir, presentan estriación vertical). Suele haber hiperqueratosis en las cutículas. Ejemplo: liquen plano ungueal.
- **Leuconiquia:** coloración blanquecina de la uña. Puede ser verdadera o aparente.

— **Leuconiquia verdadera:** la lámina ungueal tiene una superficie normal, pero pierde su transparencia y aparece de color blanco. Se origina por enfermedades que interfieren en la queratinización de la matriz ungueal distal. Hay tres variantes morfológicas de este trastorno.

- **Leuconiquia punteada:** la lámina ungueal presenta pequeños puntos blancos opacos que se mueven en dirección distal según crece la uña. Suele ser provocada por traumatismos y es frecuente en los niños.

- **Leuconiquia transversal:** la lámina muestra múltiples líneas paralelas blancas y opacas. Se observa a menudo en las manos de mujeres y en estos casos se debe a traumatismos en la matriz secundarios a la manicura.

- **Leuconiquia difusa:** toda o casi toda la lámina ungueal tiene un aspecto blanco y opaco. La leuconiquia total es poco frecuente, y en ocasiones hereditaria. Puede asociarse a queratodermia y a otros trastornos congénitos como acusia. También, podemos encontrar pequeñas áreas de leuconiquia verdadera en la onicomiosis superficial blanca.

— **Leuconiquia aparente:** las uñas tienen aspecto blanco por alteraciones en el color del lecho ungueal. La leuconiquia aparente no muestra un movimiento distal con el crecimiento de la uña y la coloración blanca desaparece con la presión.

- **Coiloniquia (uñas en cuchara):** la lámina de la uña se vuelve más delgada, plana y presenta una forma de cuchara, ya que los bordes laterales se curvan

hacia arriba. Aunque en los niños el trastorno es fisiológico, en los adultos suele ser de origen ocupacional o causado por déficit de hierro.

- **Onicolisis:** la lámina se despegue del lecho ungueal y presenta un color blanquecino por la presencia de aire en el espacio subungueal. La zona que sufre onicolisis puede aparecer pigmentada como consecuencia de la colonización microbiana o de la extravasación de sangre. Aparte de los traumatismos, entre los trastornos del lecho ungueal que con más frecuencia provocan onicolisis se encuentran la psoriasis y la onicomiosis.
- **Onicauxis o paquioniquia:** la lámina ungueal se hace más gruesa por la presencia de escamas subungueales, cuya descamación puede ser compacta o pulverulenta. La psoriasis, la onicomiosis y el eczema suelen ser causas de este trastorno.



Figura 16. Paquioniquia.

- **Hemorragias en astilla:** líneas finas longitudinales de color rojo oscuro, que suelen localizarse en la parte distal de la uña. La forma de las mismas se debe a la orientación longitudinal de los capilares del lecho ungueal. Las causas más frecuentes de esta alteración son los traumatismos, la psoriasis, la onicomiosis, o también pueden indicar la presencia de enfermedades sistémicas como endocarditis infecciosa.
- **Melanoniquia longitudinal:** banda pigmentada longitudinal en la lámina ungueal, que se produce por la presencia de melanina en la misma. El color de estas bandas puede variar desde pardo claro hasta negro. Las bandas claras se aprecian mejor con la luz natural. Su extensión transversal puede variar entre pocos milímetros y todo el ancho de la uña. Si aparecen múltiples bandas suelen ser por activación de los melanocitos. Ejemplo: enfermedad de Addison, exposición a ciertos medicamentos.



Figura 17. Melanoniquia longitudinal.

- **El signo de Hutchinson:** consiste en la pigmentación del pliegue ungueal proximal o del epiniquio, asociada a la presencia de melanoniquia longitudinal. En el contexto del melanoma ungueal, el signo de Hutchinson indica que el tumor crece en sentido horizontal. Sin embargo, cuando también afecta al hiponiquio, este signo se observa a menudo junto con un nevo melanocítico.
- **Braquioniquia (uña en raqueta):** malformación frecuente provocada por una falange distal corta. Suele ser un rasgo hereditario autosómico dominante. Las uñas en raqueta son por lo general un hallazgo aislado y el examen radiológico muestra una falange distal más corta.
- **Acropaquia (dedos en forma de palillos de tambor, dedos hipocráticos, uñas en vidrio de reloj):** corresponde al aumento del tamaño de las falanges terminales. La acropaquia puede ser congénita o adquirida; es poco frecuente y en el 80% de los casos se asocia a enfermedades pulmonares.



Figura 18. Acropaquia.

- **Onicosquicia:** corresponde a fragilidad o uñas quebradizas. Son muy frecuentes y sobretodo en las mujeres. La fragilidad ungueal se produce por la deshidratación de la lámina ungueal a causa de factores ambientales. En la onicosquicia laminal, la zona distal de la uña se divide en múltiples capas horizontales.
- **Onicogrifosis:** la uña adquiere una forma típica de cuerno, debido al crecimiento asimétrico que sufre. La lámina ungueal aparece engrosada, dura y de color amarillo pardo. Se da con frecuencia en personas mayores. Afecta exclusivamente las uñas de los pies, por lo general al primer dedo, que usualmente presenta traumatismos crónicos, así como deterioro de la circulación y la inervación periféricas.
- **Uñas en pinza (uñas en trompeta):** la lámina ungueal presenta una curvatura exagerada en sentido transversal, en especial en la parte distal. Suelen observarse en los pies y pueden ser hereditarias o adquiridas; estas últimas son las más frecuentes y a menudo son resultado del uso de calzado ajustado.
- **Ananoquia:** ausencia de uñas de origen congénito.
- **Hapaloniquia:** rupturas en la parte distal de la uña.
- **Efluvium unguium:** desprendimiento de las uñas iniciando de la base hacia delante. 🌀

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vázquez López F, González López M, Marcos, Pérez Oliva N. Las lesiones elementales en la dermatología española actual (II): paradigmas semánticos. *Actas Dermosifiliogr.* 2001;92:47-52.
2. García A. Sobre las lesiones elementales. *Actas Dermosifiliogr.* 2001; 92(12):599-600.
3. Mascaró J. "Elemental mi querido amigo...". *Actas Dermosifiliogr.* 2001;92(12):601-4
4. Vázquez López F, Coto P, Gotor M, Gómez Díaz S, Pérez Oliva N. Semiología cutánea: perspectiva histórica de la evolución de la terminología básica en España. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97(3):153-8.
5. Lancheros L. Consenso de semiología dermatológica Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, 2011. Trabajo de grado (Dermatóloga). Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina. Departamento de Medicina Interna. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/7161/1/598069.2011.pdf>
6. Atuesta J. Semiología dermatológica. En: Editores Castro S. N, Chalela JG, editores. *Manual de dermatología básica descriptiva*. Bogotá: Essex farmaceutica; 1994.
7. Ashton RE. Teaching non-dermatologists to examine the skin: a review of the literature and some recommendations. *Br J Dermatol.* 1995;132(2); 221-5.
8. Wolff K, Goldsmith L, Katz S. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7 ed. USA: McGraw Hill; 2008.



AUTOEVALUACIÓN

1

¿Cuál de las siguientes no es una lesión elemental primaria?

- a. Erosión.
- b. Mácula.
- c. Parche.
- d. Tumor.

2

¿Qué es una pápula?

- a. Lesión sólida, elevada, superficial, < 0,5 cm.
- b. Lesión perceptible como un cambio de color respecto a la piel circundante, sin cambios en el relieve, no palpable.
- c. Lesión elevada, sólida, profunda, polimórfica, de tamaño > 1,5 cm, de aspecto expansivo, que altera las estructuras adyacentes.
- d. Lesión elevada, aplanada, cuya longitud es superior a su altura, generalmente > 0,5 cm.

3

¿Cuál de las siguientes es una característica de las escamas?

- a. Adherencia.
- b. Color.
- c. Brillo.
- d. Todas las anteriores.

4

El siguiente puede ser un ejemplo donde se encuentran las placas:

- a. Psoriasis.
- b. Pitiriasis alba.
- c. Vitiligo.
- d. Hipopigmentación postinflamatoria.

5

¿Cuál es la diferencia entre una lesión primaria y una secundaria?

- a. El tiempo de evolución.
- b. Si se presenta sobre piel sana o no.
- c. Según si su compromiso es epidérmico o dérmico.
- d. Ninguna de las anteriores.

CAPÍTULO 4

“Para los profesionales de la salud es importante abordar la influencia de diferentes factores genéticos, ambientales, hábitos de higiene inadecuados y exposición solar en el bienestar y salud de la piel como órgano más extenso del cuerpo.”

CUIDADOS DE LA PIEL SANA



MARÍA ANGÉLICA MACÍAS ESLAVA
JOSÉ NELSON QUINTERO

INTRODUCCIÓN

Para los profesionales de la salud es importante abordar la influencia de diferentes factores genéticos, ambientales, hábitos de higiene inadecuados y exposición solar en el bienestar y salud de la piel como órgano más extenso del cuerpo. En este capítulo se dan algunas recomendaciones para el cuidado de la piel en general, de acuerdo con sus propiedades de barrera, la fotoprotección y los cambios cutáneos con la edad. La piel sana es aquella que se encuentra libre de procesos

patológicos¹. Es nuestra identidad ante la sociedad en que nos desarrollamos. No solo cubre todo nuestro cuerpo, sino también es un órgano dinámico, estructural y funcionalmente complejo.

Es importante que la piel se mantenga intacta, evitando factores agresivos que la puedan alterar como son el contacto con irritantes, la fricción, la deshidratación, la alteración de la flora bacteriana cutánea y las quemaduras solares².

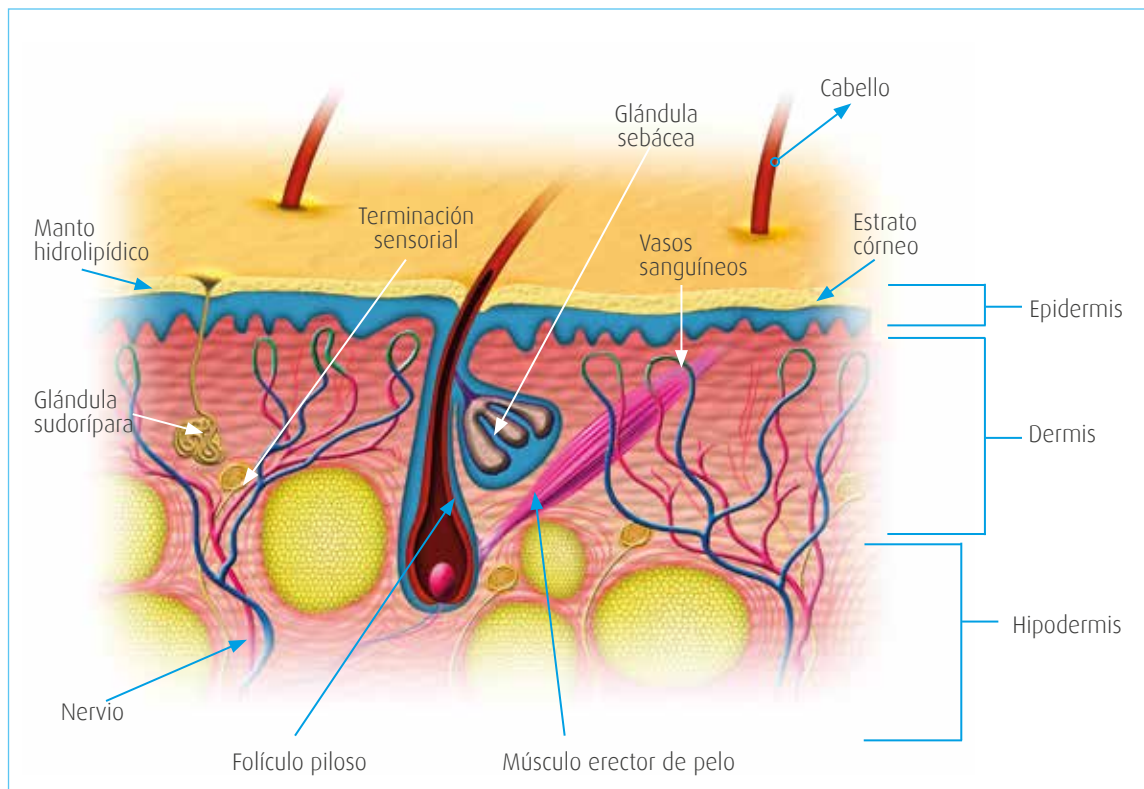


Figura 1. Piel normal.

MANTO HIDROLIPÍDICO

Es una capa situada en la superficie de la epidermis que actúa como una película humectante cuyas funciones son proteger y evitar la evaporación excesiva de agua, previniendo la sequedad, aportando una adecuada lubricación y disminuyendo el riesgo de agresión por parte de factores externos ambientales y patógenos (figura 1). Se caracteriza por tener dos porciones: una hidrosoluble y otra liposoluble. La primera mantiene el manto ácido cutáneo y por lo tanto conserva el pH dentro de un rango entre 4,5 y 5,5, variando según la zona anatómica (figura 2). Está conformado por aminoácidos como serina, alanina, glicocola, leucina, ácido aspártico, arginina, ácido glutámico, lisina, treonina, valina y fenilalanina.

La fracción liposoluble está constituida hasta en un 60% por glicéridos y ácidos grasos, y el resto por escualeno, ceras esterificadas y ésteres de los esteroides³.

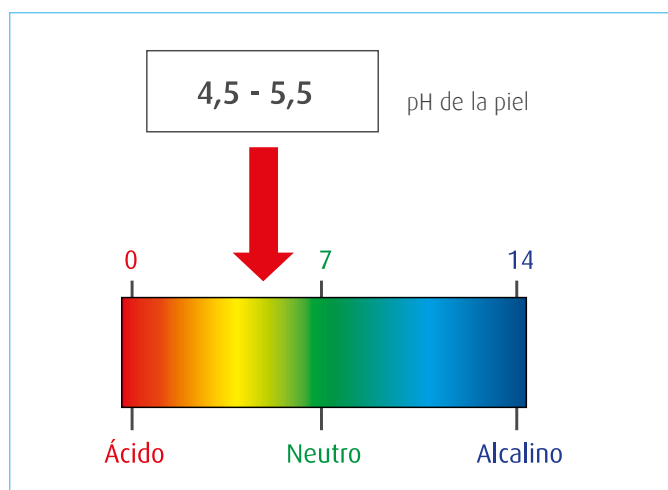


Figura 2. El pH de la piel es una medida que delimita la cantidad de acidez o alcalinidad de un elemento, en este caso de la piel y suele ser útil para conocer qué productos de higiene o belleza tienden a ser o no los más adecuados, y cuáles pueden hacernos daño.

El cuidado de la piel implica adoptar conductas que lleven a mantener la integridad de la barrera, teniendo en cuenta diferentes aspectos de rutina diaria como son:

- Los baños deben ser cortos con agua tibia, porque el agua caliente rompe los enlaces lipídicos y alteran el equilibrio hidrolipídico de la barrera cutánea. Se recomienda un jabón blanco, sin aroma, que tenga un pH neutro o el jabón indicado por un dermatólogo, aplicándolo en poca cantidad en manos, pies, axilas y genitales.
- El secado del cuerpo debe ser con toques, no frotando la piel y debe realizarse con toalla de algodón, evitan-

do el uso de estropajos, espumas o toallas abrasivas; porque el secado brusco o el restregar la piel "raspa" o barre con la protección hidrolipídica de la barrera.

- La humectación debe realizarse con cremas sin olor, para que no sean sensibilizantes, que en lo posible sean medicadas o indicadas por el dermatólogo, aplicándolas en cantidad suficiente en todo el cuerpo, mínimo 2 veces al día.
- El lavado de la ropa debe realizarse en lo posible con jabones que no hagan espuma, ni tengan olor y que sean de color blanco, para evitar sensibilización de los residuos que dejan los jabones con aroma sobre la piel.
- La alimentación sana diaria es primordial en el cuidado general de la piel. La grasa presente en aceites de semillas, frutos secos oleaginosos y el pescado (sobre todo el azul), y los ácidos grasos insaturados como el ácido linoleico, componente importante en el aceite de oliva y el aguacate, son imprescindibles para mantener una piel bien hidratada y bien estructurada⁴.
- **Las vitaminas del grupo B** actúan sobre el estado de la piel, mucosas y pelo. Intervienen en múltiples procesos, dentro de ellos el proceso de renovación celular. Están disponibles en forma de folatos, presentes en verduras y legumbres de hoja verde, hígado, levadura de cerveza y en alimentos de origen animal como huevos, vísceras, carne, pescados, mariscos, huevos y productos lácteos^{3,4}.
- **La vitamina A** ejerce un papel esencial en la regeneración de las mucosas y la piel en general. El beta-caroteno, precursor de la vitamina A, está presente de forma abundante en las verduras de hoja verde y de coloración roja-anaranjada-amarillenta (zanahoria, tomate) y en ciertas frutas (albaricoques, cerezas, melón, melocotón, papaya), así como también en menor proporción en alimentos de origen animal como lácteos enteros, hígado y huevo⁴.
- **La vitamina E** tiene una importante acción antioxidante porque evita la acumulación de radicales libres, que aumenta en ciertas circunstancias ambientales y estacionales, por la acción de los rayos solares, causando daños directos inmediatos o tardíos sobre la piel como "manchas" o signos prematuros de envejecimiento cutáneo. Encontramos buena cantidad de vitamina E en alimentos como germen de trigo y su aceite, aceite de soja, germen de cereales o cereales integrales, aceite de oliva virgen, vegetales de hoja verde y frutos secos^{2,4}.

- **La vitamina C**, así como la vitamina D, también es un potente antioxidante por su función primordial de mejorar la producción de colágeno, otorgando una mejor apariencia de la piel en cuanto a turgencia². Está presente en frutas y verduras (frescas y crudas) como: tomate, naranja, limón, kiwi, melón, fresas, moras y pimientos verdes.
- **El zinc** es un oligoelemento, cuyos niveles adecuados en los tejidos son necesarios para mantener un buen funcionamiento del sistema inmunológico. Favorece el buen estado de la piel y las mucosas, proporcionando tonicidad y elasticidad a las mismas, mediante la formación de nuevas proteínas (renovación celular) y eliminación de radicales libres. Se encuentra presente en: cereales integrales, legumbres, carnes, vísceras, pescado y huevo^{2,5}.
- **El selenio** es un mineral esencial. Produce glutatión peroxidasa, que es una enzima fundamental del sistema de defensa antioxidante del cuerpo. Este funciona con la vitamina E, protegiendo las membranas de las células del daño causado por radicales libres, lo que da lugar a un menor riesgo de aparición de ciertos tumores. Está presente en alimentos como: cereales, huevos, frutas, verduras, carne, pescados y mariscos⁵.
- Utilizar protector solar, mínimo con factor de protección 25, preferiblemente 2 a 3 veces diarias y media hora antes de actividades deportivas o de inmersión en piscinas.
- Además del protector solar, utilizar ropa adecuada para la exposición; protección ocular y sombrero, sobre todo en sitios donde hay mayor reflexión de la luz como son la playa y áreas de nieve.
- Tener en cuenta los horarios permitidos de exposición solar. Una gran ayuda para determinarlos es la presencia o ausencia de la sombra corporal larga, pues este es un parámetro importante que determina la intensidad de caída del rayo a la superficie, así como se muestra en el dibujo (figura 3).

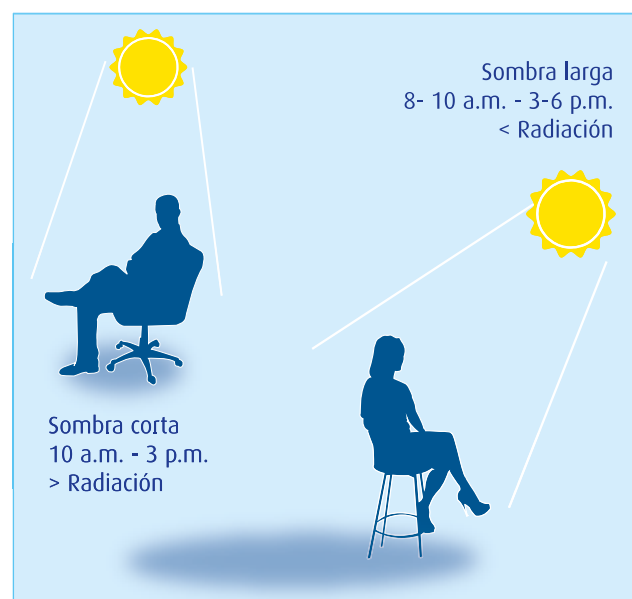


Figura 3. Efecto de sombra, de acuerdo a la hora de radiación.

FOTOPROTECCIÓN

La fotoprotección es tal vez, la función más importante de la piel. La melanina y enzimas antioxidantes protegen la piel contra la radiación ultravioleta. La exposición a la luz solar contribuye a la formación de sustancias importantes en diferentes vías metabólicas fundamentales para el adecuado funcionamiento celular y sistémico de nuestro cuerpo, como lo es la producción de vitamina D y desencadena reacciones específicas antiinflamatorias, antipruriginosas y antimicrobianas. Por esto es necesario realizar una exposición diaria al sol en horas permitidas 8 a. m. - 10 a. m. y 3 p. m. - 5 p. m., por periodos cortos de aproximadamente 10 minutos.

Por otra parte, el sol es causante también de quemaduras solares y de daños cutáneos como el fotoenvejecimiento y manchas cutáneas, cuando la exposición se realiza por largos periodos de tiempo y en horarios no permitidos, así como también produce cáncer de piel. Por eso, es de vital importancia conocer algunas pautas específicas para el cuidado diario de la misma:

CAMBIOS CUTÁNEOS CON LA EDAD

Con los avances en la medicina y la expectativa de vida en el último siglo, se ha despertado un particular interés por los cambios que se presentan en la piel “vieja” y en las posibilidades terapéuticas para revertirlos. Entender los mecanismos y los cambios cutáneos presentes con el paso de los años, son la base para ofrecer a los pacientes adecuadas recomendaciones de acuerdo a las características de su piel.

Es importante reconocer que la mayoría de los hallazgos clínicos relacionados con el envejecimiento son producto de la exposición crónica a la luz ultravioleta. Aun así, este llamado fotoenvejecimiento es diferente del envejecimiento

intrínseco, que ocurre de manera independiente de la cantidad de exposición solar y que corresponde solo a cambios cronológicos. Se tienen así, dos procesos paralelos pero etiopatológicamente diferentes^{6,7}.

Envejecimiento intrínseco

El proceso de envejecimiento intrínseco en general, se ha considerado hasta la fecha como un proceso imparabile e irreversible que afecta a todos los órganos, incluyendo la piel. Al respecto se han formulado varias teorías, entre las que se encuentran: el envejecimiento celular, el acortamiento de telómeros, las mutaciones de ADN mitocondrial, el estrés oxidativo y la disminución de efectos hormonales⁸. Estos mecanismos se han demostrado en estudios en animales y humanos, no son excluyentes entre sí y explican los cambios que se detallarán a continuación.

En el envejecimiento intrínseco, la epidermis se describe con frecuencia como adelgazada, presuntamente por la disminución de células madre que se encuentran en la porción más baja de las mismas y la subsecuente pérdida de conexiones entre las células del estrato basal. Esto disminuye la superficie de unión entre la dermis y la epidermis y se considera en parte, responsable de la fragilidad cutánea a la fricción en los mayores⁶. El estrato espinoso muestra muy pocos cambios, pero sí se han observado recientemente cambios en los estratos granuloso (desorganización de los cuerpos lamelares y disminución de las uniones celulares) y córneo (aumento del grosor)⁷.

La población de melanocitos disminuye entre un 6 y un 20% cada década, después de los 30 años^{6,8}. Esto se correlaciona con la aparición de áreas moteadas de hipopigmentación en la piel de los ancianos y la disminución del número de nevos melanocíticos. De forma similar, el número de células de Langerhans también disminuye con la edad⁶.

La dermis es la capa que presenta los cambios más dramáticos, pues disminuyen los fibroblastos y pierden su capacidad de sintetizar el colágeno. Se estima que por cada año en la edad adulta se reduce 1% respecto el contenido de colágeno, lo que implica la disminución de elastina, responsable del aspecto laxo y de las arrugas finas que aparecen progresivamente, y de proteoglicanos.

El dermatán sulfato, el ácido hialurónico y otros componentes de la matriz extracelular también disminuyen dramáticamente y esto se refleja en pérdida de la hidratación y aspecto seco.

La dermis de los ancianos es relativamente avascular que implica un bajo número de células del sistema inmune⁹. Los anexos también presentan alteraciones por lo que las glándulas sebáceas disminuyen su función (aunque paradójicamente aumentan de tamaño), las glándulas eccrinas disminuyen en número y en actividad, los folículos pilosos se acortan y muchos desaparecen, y las uñas llegan a crecer hasta un 50% más despacio y con una placa considerablemente más delgada⁶.

Envejecimiento extrínseco o fotoenvejecimiento

El envejecimiento en áreas fotoexpuestas se atribuye en un 80% a los efectos de la radiación y en un 20% a los demás factores^{8,9}.

El espectro de luz ultravioleta comprende básicamente la radiación UVA, UVB y UVC. Debido al efecto atmosférico, la cantidad de radiación UVC que alcanza la superficie del planeta es mínima y para fines prácticos no se tendrá en cuenta. La UVB se absorbe principalmente en la epidermis y es responsable de gran parte del daño del material genético, mientras la UVA debido a su mayor longitud de onda tiene mayor penetración en profundidad, afectando epidermis y dermis, y actuando de forma nociva mediante la generación de radicales libres⁸.

La respuesta inicial de la epidermis ante la radiación ultravioleta crónica es el engrosamiento, debido a cambios en el número y en la alteración de las células. Los queratinocitos muestran varios grados de atipia celular, pérdida de la polaridad y los melanocitos muestran aumento de la melanogénesis. En los estadios más tardíos los hallazgos cambian, mostrando una epidermis atrófica y más propensa a procesos neoplásicos⁶.

Si bien es conocido que los melanocitos son más abundantes en la piel expuesta al sol con respecto a la no expuesta, está demostrado que también aumentan considerablemente la melanogénesis de forma irregular, lo que da lugar al aspecto moteado y la aparición de algunas lesiones benignas cutáneas⁶. Las células de Langerhans disminuyen en número y en función en la piel, contribuyendo a la aparición de lesiones malignas.

Uno de los hallazgos únicos en la unión dermoepidérmica es la disminución del colágeno tipo VII, que se postula como responsable de la aparición de arrugas y de fragilidad cutánea⁶.

En la dermis el marcador histológico central es la elastosis, que es consecuencia principalmente del efecto de

la UVB, pero también, aunque en menor medida, de la UVA. Este cambio se entiende como un acúmulo de material amorfo basófilo en la dermis papilar, compuesto de elastina (fibras engrosadas), proteínas microfibrilares y fibronectina. A pesar de que el aspecto a la microscopía de luz puede ser normal, el colágeno dérmico puede llegar a disminuir hasta en un 30% por el efecto de la radiación y su calidad se deteriora debido a la reducción de los enlaces cruzados a nivel molecular. Finalmente, cabe anotar que la actividad dérmica de las colagenasas, gelatinasas, metaloproteinasas, entre otras, aumentada por la radiación tanto UVB como UVA, contribuyen a la destrucción de las fibras y microfibrillas dérmicas, acentuando más los cambios previamente mencionados⁶.

OTROS FACTORES

La radiación infrarroja proveniente del sol también ha demostrado inducir la formación de radicales libres, aumentar la producción de metaloproteinasas y dañar el ADN mitocondrial. Otros factores como el alcohol o el tabaquismo se han asociado también con el aumento de la actividad de las metaloproteinasas, con secundario aumento de la profundidad en las arrugas⁷⁻¹⁰.

Otros factores que influyen en la aparición de arrugas y el aspecto de la piel deteriorada por la edad, incluyen la tracción muscular repetida y la atrofia de las sarcómeras, la pérdida de tejido graso, los pliegues formados por dormir en la misma posición y la polución ambiental.

En conclusión el cuidado de la piel sana es individual e independiente para cada individuo. Al tratarse del órgano más extenso y visible, el componente estético juega un rol primordial, reflejo no solo de la salud física sino también de la salud emocional de cada persona. Por lo anterior es de vital importancia evitar la automedicación, el uso indiscriminado de cosméticos y los malos hábitos de vida como son: el insomnio, la alimentación incorrecta, el cigarrillo, el sedentarismo, el consumo de bebidas alcohólicas, entre otros; pues disminuyen la oxigenación y contribuyen a la acumulación de radicales libres, exteriorizando una superficie cutánea con daños evidentes⁶⁻⁹. 

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McLeod RP, Elias PM, Eichenfield LF, Fowler JF Jr, Horowitz P. A lifetime of well skin care: practical recommendations for clinicians and patients. *Semin Cutan Med Surg*. 2013;32(2 Suppl 2):S28-9.
2. Darmstadt GL, Dinulos JG. Neonatal skin care. *Pediatr Clin North Am*, Philadelphia (PA). 2000;47(4):757-82.
3. Lund CH, Kuller J, Lane AT, Lott JW, Raines DA, Thomas KK. Neonatal skin care: evaluation of the AWHONN/NANN research-based practice project on knowledge and skin care practices. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2001;30:30-40.
4. Lund CH, Osborne JW, Kuller J, Lane AT, Lott JW, Raines DA. Neonatal skin care: clinical outcomes of the AWHONN/NANN evidence-based clinical practice guideline. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2001;30:41-51.
5. Del Rosso JQ, Levin J. The clinical relevance of maintaining the functional integrity of the stratum corneum in both healthy and disease affected skin. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011;4(9):22-42.
6. Haake A, Glynis A, Holbrook S, Holbrook K. En: Freinkel RK, Woodley DT, editors. *The Biology of Skin*. New York: The Parthenon Publishing Group; 2001. p. 209-14.
7. Cucumel K, Botto JM, Domloge N, Dal Farra C. Age-related changes in human skin by confocal laser scanning microscope. *InTechOpen*. 32:757-70.
8. Kohl E, Steinbauer J, Landthaler M, Szeimies RM. Skin ageing. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(8):873-84.
9. Puizina-Ivic N. Skin aging. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2008;17(2):47-54.
10. Draeos ZD. Concepts in skin care maintenance. *Cutis*. 2005;76(6 Suppl):19-25.



AUTOEVALUACIÓN

1

¿Cuál es el pH de la piel normal?

- a. 2-3
- b. 4,5-5,5
- c. 8-9
- d. 10

2

Sobre fotoprotección, es cierto que se debe:

- a. Utilizar protector solar con mínimo factor de protección 25.
- b. Usar protector solar 2 a 3 veces diarias y media hora antes de actividades deportivas o de inmersión en piscinas.
- c. Utilizar ropa adecuada para la exposición, protección ocular y sombrero, sobre todo en sitios de mayor reflexión de la luz como son la playa y sitios de nieve.
- d. Tener en cuenta según los horarios permitidos de exposición solar.
- e. Todas las anteriores.

3

¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?

- a. Es de vital importancia evitar la automedicación.
- b. Se debe evitar el uso indiscriminado de cosméticos.
- c. No son apropiados los malos hábitos de vida como el insomnio, alimentación incorrecta, cigarrillo, sedentarismo, consumo de bebidas alcohólicas.
- d. Todas son verdaderas.

4

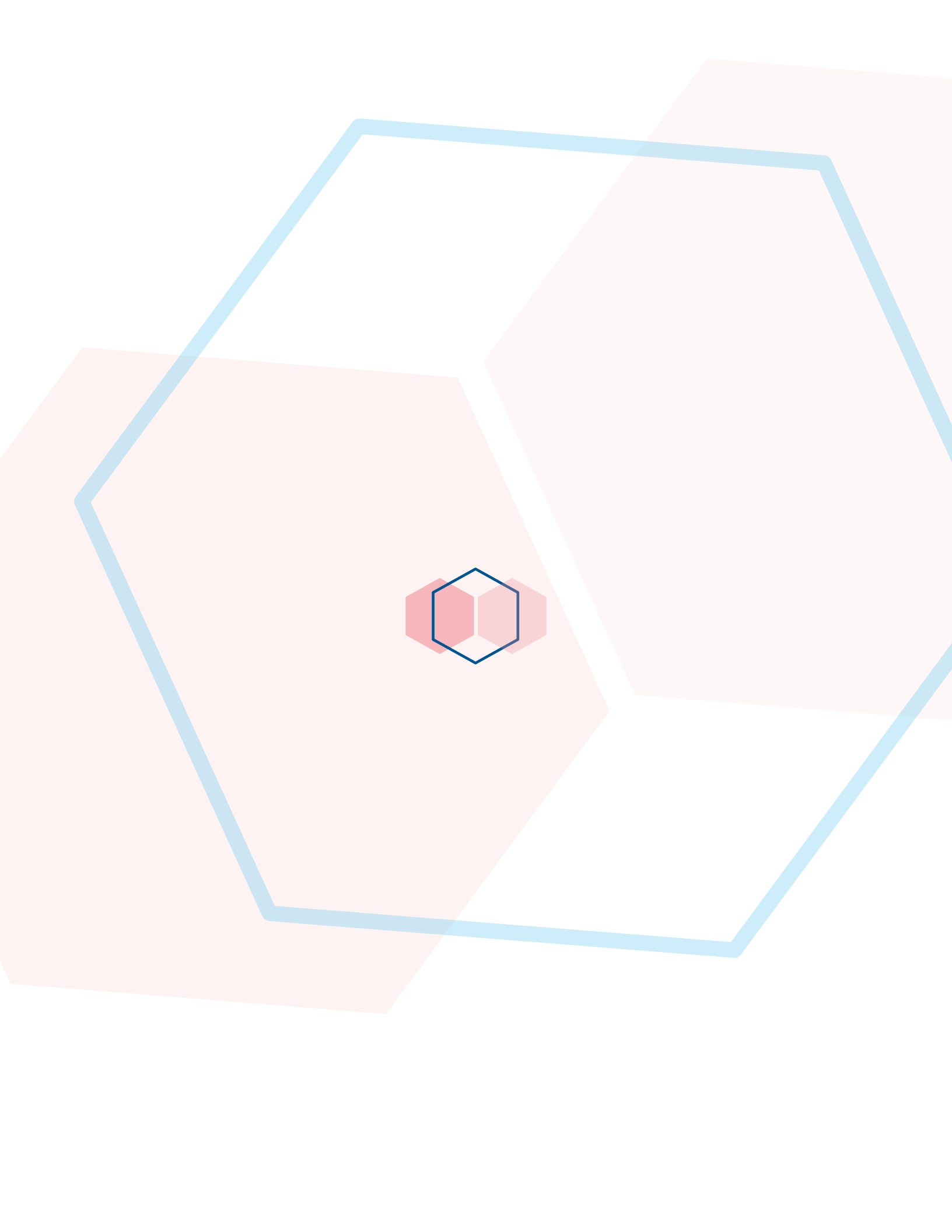
Es función de la barrera cutánea:

- a. Permitir la regulación hidrolipídica.
- b. Regular el pH.
- c. Mantener la homeostasis de la microbiota.
- d. Todas las anteriores.

5

Es cierto con respecto a la piel:

- a. Es el órgano más extenso del cuerpo.
- b. El 80% de la flora cutánea es *Staphylococcus aureus*.
- c. El 50% de su peso es agua.
- d. Su principal función es la producción de vitamina D.

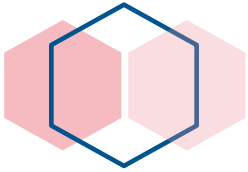


SECCIÓN II: ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

CAPÍTULO 5

“Las dermatitis de contacto son un motivo de consulta frecuente. En el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta constituyen el tercer diagnóstico nuevo más común. Además de su frecuencia dentro de la consulta general, es una de las enfermedades cutáneas ocupacionales más frecuentes.”

DERMATITIS DE CONTACTO



LUIS ARTURO GAMBOA SUÁREZ
ÁNGEL OMAR JAIMES RAMÍREZ
PAOLA ANDREA OLAYA URREA
XIMENA PAOLA BARRENECHE MEJÍA

INTRODUCCIÓN

Las dermatitis de contacto son un motivo de consulta frecuente. En el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta (CDFLA) constituyen el tercer diagnóstico nuevo más común¹. Además de su frecuencia dentro de la consulta general, es una de las enfermedades cutáneas ocupacionales más frecuentes. La dermatitis de contacto irritativa (DCI) corresponde al 70-80% de todos los trastornos profesionales de la piel y representa altos costos para el sistema de salud².

Como el diagnóstico es principalmente clínico, es importante que el médico esté preparado para: reconocer estas dermatitis; realizar una historia clínica y un examen físico orientado a identificar el posible contactante; considerar posibles diagnósticos diferenciales como el eczema dishidrótico, tiñas o psoriasis, e indicar un tratamiento adecuado que permita la resolución de las lesiones, disminuir el impacto en la calidad de vida del paciente y evitar la aparición de nuevos episodios.

DEFINICIÓN

Son un grupo de procesos inflamatorios cutáneos de causa exógena, agudos o crónicos, causados por sustancias capaces de producir un efecto nocivo conocido como irritación o un proceso de hipersensibilidad celular tipo IV, conocido como alergia, cuando entran en contacto con la piel^{3,4}.

EPIDEMIOLOGÍA

En el CDFLA y según los datos del perfil epidemiológico del 2013, las dermatitis de contacto son el cuarto

diagnóstico nuevo más frecuente y el segundo motivo de consulta en pacientes que asisten a control por dermatología¹. En el 2004, en Estados Unidos, la Academia Americana de Dermatología y la Sociedad de Investigación Dermatológica, determinaron que 72 millones de norteamericanos vivían con dermatitis de contacto. Se registró que 9,2 millones visitaron el dermatólogo, con un costo de 1,9 billones de dólares durante este periodo⁵. La importancia de las dermatitis de contacto no solo se basa en su frecuencia, sino también en el impacto económico y de calidad de vida que tienen en el contexto de salud ocupacional, ya que dentro de las enfermedades cutáneas ocupacionales son las más frecuentes.

La DCI es la dermatitis de contacto más frecuente, representa el 80% de los casos y corresponde a la patología cutánea ocupacional más común, constituyendo el 70-80% de todos los trastornos profesionales de la piel y entre el 10-15% de todas las enfermedades ocupacionales². Esta patología es más frecuente en lactantes y adultos mayores porque la barrera epidérmica es más delgada y en los fototipos bajos porque la piel blanca es menos resistente a las sustancias irritativas. La coexistencia de otras enfermedades de la piel hace que el individuo sea más susceptible a presentar esta patología⁶. La dermatitis de contacto alérgica (DCA) se puede presentar en cualquier sexo; sin embargo, según el tipo de sustancia implicada puede ser más frecuente en hombres o en mujeres. No tiene predilección por ningún grupo etario, no obstante, se manifiesta con menor frecuencia en niños y adultos mayores en comparación con los jóvenes y adultos jóvenes, por las diferencias en los factores de exposición y ocupación⁶.

CLASIFICACIÓN

Las dermatitis de contacto se pueden manifestar como alteraciones agudas, subagudas o crónicas y se clasifican en dermatitis de contacto irritativa o alérgica.

La DCI se define como una reacción inflamatoria de la piel, causada por agentes externos que activan mediadores inmunológicos, sin involucrar una respuesta inmune específica. Depende de: la naturaleza de la sustancia irritante, el tipo de contacto, su concentración, la frecuencia de aplicación y el tiempo de exposición^{1,7}.

La DCA, también conocida como eczema de contacto, se produce por una respuesta inflamatoria cutánea, con una respuesta inmune específica dependiente de antígeno, mediada por células T, que requiere una fase aferente de sensibilización en la cual hay una exposición previa al agente o alérgeno y una fase eferente o de respuesta clínica, la cual aparece cuando hay reexposición al mismo^{4,7}.

ETIOPATOGENIA

Dermatitis de contacto irritativa (DCI)

Esta condición tiene su origen en una respuesta inflamatoria local inespecífica, como resultado de la exposición única o repetida a un agente físico o químico

irritante para los queratinocitos. Los irritantes pueden ser sustancias químicas que tienen pH extremos, con la capacidad de retirar la capa lipídica de la piel o de alterar la estructura de las membranas celulares y de modificar funciones celulares. Los mecanismos mediante los que las distintas sustancias lesionan la piel son diferentes. Frente a cada irritante puede haber una reacción variada que produce una alteración de la barrera epidérmica, generando pérdida de la cohesión de los corneocitos, incremento de la descamación, elevación de la pérdida transepidérmica de agua y aumento en la proliferación de queratinocitos (figura 1).

Como consecuencia, los irritantes estimulan al queratinocito a producir una variedad de citocinas proinflamatorias como: las interleucinas (IL) 1 α y 1 β , el factor de necrosis tumoral (FNT), los eicosanoides, las prostaglandinas E1 y E2, y el ácido hidroxieicosatetraenoico; estas producen vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y quimiotaxis de neutrófilos y linfocitos. Adicionalmente, se generan especies reactivas de oxígeno y óxido nítrico. También se observa un incremento en la expresión de FNT, IL 1, 6 y 8 y factor transformante de colonias, que inducen una respuesta inmunológica y la expresión en la superficie celular de la molécula de adhesión intercelular-1, permitiendo la adhesión del queratinocito con los linfocitos T y magnificando la respuesta inflamatoria⁴.

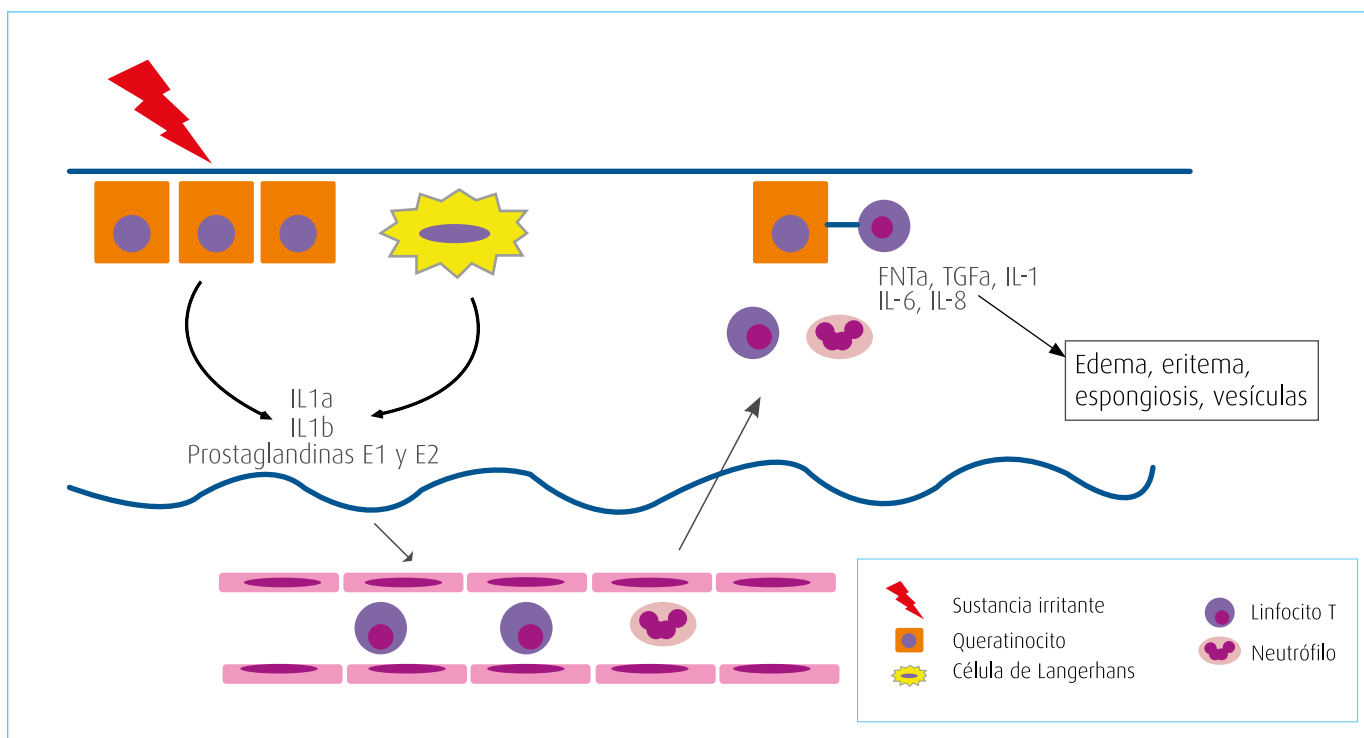


Figura 1. Esquema que ilustra la fisiopatología de la DCI.

Un agente irritante estimula al queratinocito para producir una variedad de citocinas proinflamatorias y eicosanoides que producen vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y quimiotaxis de neutrófilos y linfocitos. También se observa un incremento en la expresión de FNT, IL 1, 6 y 8 y factor transformante de colonias, que inducen una respuesta inmunológica y la expresión en la superficie celular de la molécula de adhesión intercelular-1, lo que permite la adhesión del queratinocito con los linfocitos T y magnifica la respuesta inflamatoria.

Entre las sustancias identificadas como irritantes, se encuentran los detergentes, jabones, polvos particulados, fibra de vidrio, productos de limpieza, disolventes, plásticos, resinas, derivados del petróleo y cosméticos⁴.

Dermatitis de contacto alérgica (DCA)

Es una reacción de hipersensibilidad celular retardada o tipo IV en la piel, que ocurre ante la exposición de una molécula de bajo peso molecular conocida como hapteno, que puede penetrar en la epidermis, fijarse a una proteína constitutiva y conformar un antígeno completo que puede ser reconocido, procesado y presentado por las células de Langerhans epidérmicas a los linfocitos CD4⁺ (figura 2).

En la fase de sensibilización, el hapteno estimula al queratinocito promoviendo la liberación de citocinas como IL-1 y FNT. Este último activa a la célula de Langerhans que como antígeno facilita su migración al ganglio linfático y aumenta la expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad II (CMH II), de moléculas de adhesión como la molécula de adhesión intercelular-1, B7-2 y CD 40 y la secreción de citocinas como IL-1, 6 y 12.

En la presentación antigénica el linfocito se activa, facilitado por la IL-1, 6 y FNT. Todos estos eventos llevan a la proliferación clonal de linfocitos T de memoria y efectores específicos, CD45RO⁺ que expresan el antígeno leucocitario cutáneo, los cuales migran nuevamente a la piel y quedan residentes en ella.

Una vez ocurrida la sensibilización, al haber una nueva exposición al antígeno, sucede la fase eferente de la respuesta clínica. Los eventos iniciales son idénticos a los descritos en la fase aferente; sin embargo, la presentación antigénica realizada por las células de Langerhans y el reconocimiento por los linfocitos T CD4⁺ efectores, ocurre no solo en los ganglios linfáticos, sino también

en la epidermis y la dermis. Esto lleva a la amplificación del proceso inflamatorio por la liberación de mediadores y citocinas como la IL-2, 3 y 4, interferón (INF)- γ , factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos, presentándose así una respuesta clínica aparente⁴.

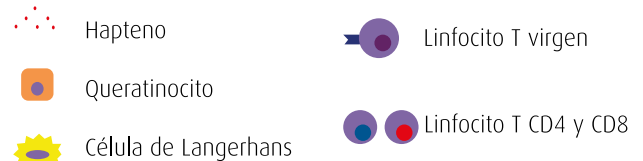
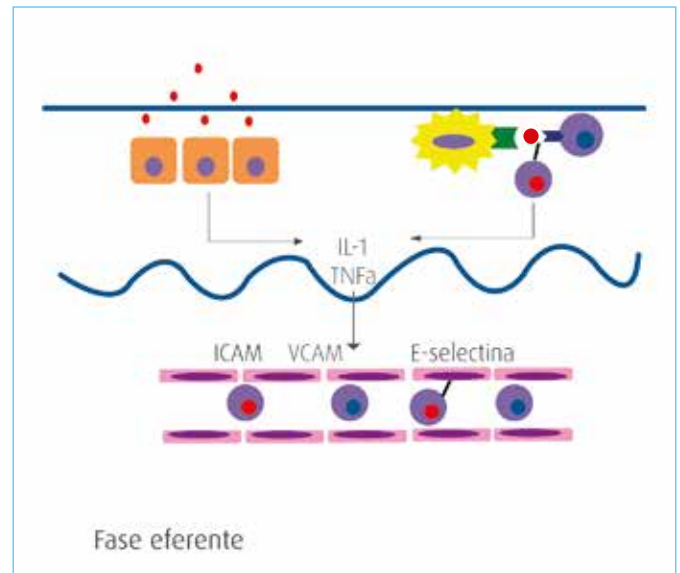
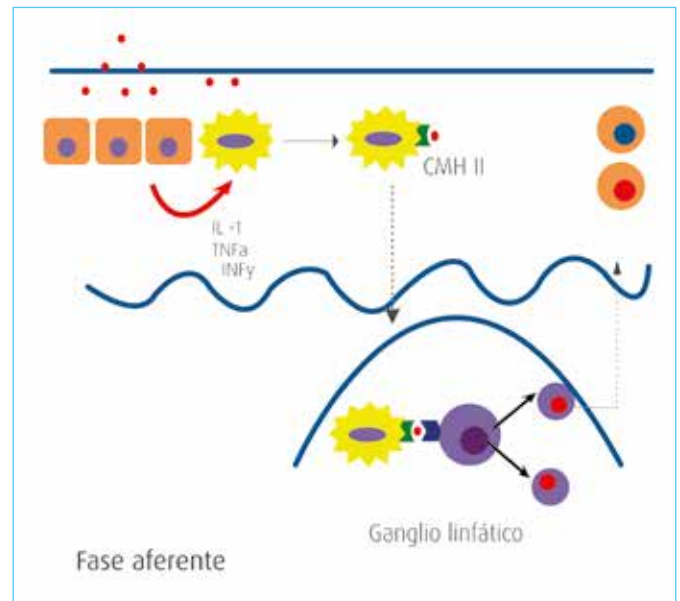


Figura 2. Esquema que ilustra la fisiopatología de la DCA.

Un hapteno es captado y procesado por la célula de Langerhans, que lo expone en su superficie unido a una molécula de CMH II. Dicha célula va a los ganglios linfáticos y presenta el antígeno al linfocito T virgen, produciendo la proliferación clonal de linfocitos T de memoria y efectores específicos que migran a la piel.

En la fase eferente, la presentación antigénica realizada por las células de Langerhans y el reconocimiento por los linfocitos T CD4+ efectores ocurre no solo en los ganglios linfáticos sino también en la epidermis y dermis, lo que produce la amplificación del proceso inflamatorio por la liberación de mediadores y citocinas como la IL-2, 3 y 4, interferón (INF)- γ , factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos, presentándose así una respuesta clínica aparente.

Las principales sustancias que actúan como alérgenos son el sulfato de níquel, fragancias, mezcla de fragancias, neomicina, bálsamo del Perú y timerosal⁸.

HISTOPATOLOGÍA

En la DCI hay un amplio espectro de cambios histopatológicos. Al comienzo, las células se vuelven cariopícnóticas. Cuando avanza el proceso irritativo puede presentarse necrosis de las células epidérmicas, que lleva a la formación de vesículas intra y subepidérmicas. En algunos casos solo se observa espongiosis. No se encuentra edema dérmico o es muy escaso. Los capilares y los linfáticos están levemente dilatados y el infiltrado perivascular es de monocitos o puede ser mixto con neutrófilos y linfocitos, sin eosinófilos⁹ (figuras 3 y 4).

En la DCA se observa espongiosis focal o compromiéndolo toda la epidermis, exocitosis de linfocitos y ocasionalmente neutrófilos. La dermis es edematosa y los vasos capilares papilares están congestionados o dilatados. También se puede ver un infiltrado mononuclear perivascular y dilatación de los vasos linfáticos, en mayor proporción que en la DCI⁹.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las dermatitis de contacto pueden producir cuadros agudos, subagudos y crónicos. La apariencia clínica de la DCI varía considerablemente, desde un leve eritema en el punto de contacto hasta una gran ampolla con necrosis y ulceración. Las ampollas y las lesiones ulceradas sugieren un contacto accidental brusco con un irritante primario fuerte, como un álcali o un ácido.

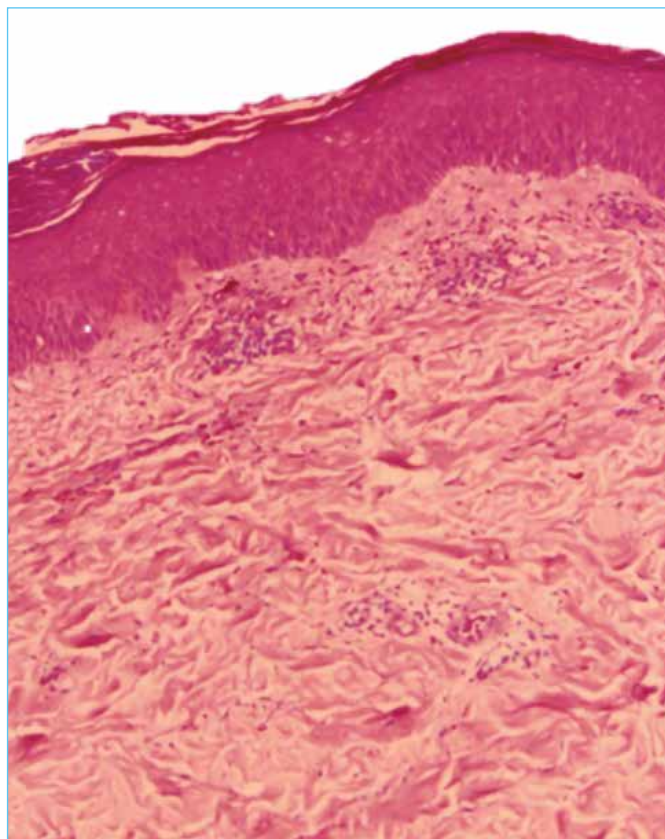


Figura 3. Epidermis de piel gruesa con acantosis discreta, cambio vacuolar del estrato granular e hiperqueratosis. En la dermis se observa edema e infiltrado perivascular superficial linfocitario. Los cambios corresponden a una DCI. (HE, 40x).

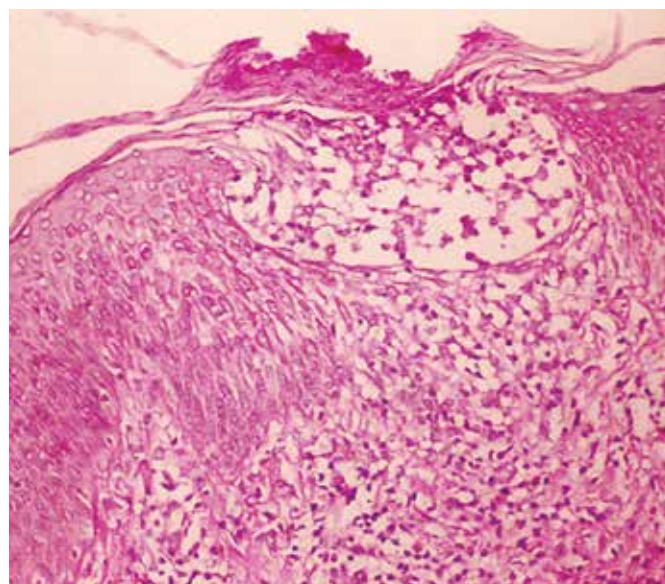


Figura 4. Epidermis acantósica con espongiosis notoria, vesicocrota que contiene linfocitos y eosinófilos, cubierta por escamocrota paraqueratósica. Dermis superficial con edema e infiltrado linfocitario con eosinófilos. Los cambios corresponden a una DCA. (HE, 40x).

Muchos irritantes suaves también producen un cuadro clínico con vesiculación y exudación de la superficie cutánea. El cambio cutáneo más precoz es el eritema, que generalmente se limita al área de contacto, seguido de edema y vesiculación. Días después aparecen las costras y escamas, y con el paso del tiempo puede observarse liquenificación. En las fases iniciales, las lesiones pueden ser asintomáticas; posteriormente el síntoma principal es el ardor, aunque puede encontrarse prurito de intensidad variable⁷ (figuras 5 y 6).

La DCA aguda se caracteriza por eritema, pápulas, vesículas (1-3 mm) y ocasionalmente ampollas. En las palmas de las manos y las plantas de los pies el grosor de la capa córnea puede oscurecer la vesiculación, mientras que en otras superficies como el dorso de las manos y la cara, el edema, las vesículas y la secreción subsiguiente pueden ser severos. El prurito es a menudo intenso, especialmente en la noche, lo que puede interferir con el sueño. La DCA subaguda también se caracteriza por eritema y prurito, pero las vesículas dan lugar a la descamación secundaria y engrosamiento de la piel (figura 7). Las lesiones pueden mostrar también fisuras y lesiones mecánicas por el rascado⁷.

En la DCA crónica puede haber una mínima reacción inflamatoria y usualmente hay engrosamiento de la piel, cambios en la coloración y lesiones cicatriciales. También se observa agrietamiento y fisuras en las superficies de flexión.

No es raro que se presente una lesión mixta, por exposición a irritantes, alérgenos e infección bacteriana concomitante. El tratamiento tópico también puede modificar el cuadro clínico⁷.

En la DCA, las lesiones en piel no están limitadas al sitio de contacto con el alérgeno, no están presentes en todas las personas que entran en contacto con la sustancia y producen como principal manifestación clínica prurito. Por otro lado, en la DCI, las lesiones aparecen únicamente en el sitio de contacto con la sustancia irritante, en todas las personas que tienen contacto con el mismo y el síntoma predominante es el ardor.

DIAGNÓSTICO

Historia clínica

Es fundamental para hacer un diagnóstico clínico y etiológico adecuado. En la anamnesis se debe preguntar:

- Tiempo de inicio de la enfermedad.
- Localización.
- Síntomas.
- Asociación con la exposición a determinadas sustancias o actividades.
- Remisión relacionada con los periodos de descanso (fines de semana y vacaciones).
- Labores que realiza (ocupacionales y recreativas) y el tiempo que lleva realizándolas.
- Sustancias a las que está expuesto y frecuencia de exposición.
- Tratamientos previos.

En los antecedentes, indagar:

- Historia demográfica y ocupacional: edad, sexo, raza, etnia, religión, aspectos sociales (estado civil), cargo, descripción del trabajo, fuentes y exposición a químicos regular y ocasional, sitio de trabajo, tiempo en el trabajo actual, ocupaciones previas.
- Historia médica familiar: factores genéticos y predisponentes.
- Antecedentes médicos personales: alergia a drogas, enfermedades concomitantes, medicamentos y cirugías⁵.

Examen físico

Cuando se realice se debe tener en cuenta la localización y el tipo de lesiones, correlacionándolas con su tiempo de evolución.

A continuación se presentan algunos casos clínicos que ejemplifican las dermatitis de contacto.

“En la DCA, las lesiones en piel no están limitadas al sitio de contacto con el alérgeno, no están presentes en todas las personas que entran en contacto con la sustancia y producen como principal manifestación clínica prurito.”



Figuras 5 y 6. Dermatitis de contacto irritativa con compromiso interdigital que indica que la posible sustancia irritante es de naturaleza líquida.

Caso 1

Mujer de 16 años, estudiante, realiza labores de limpieza en el hogar. Hace un año presenta placas eritematodescamativas pruriginosas en el dorso y palma de la mano derecha, se le hizo diagnóstico de dermatitis de contacto irritativa. El compromiso interdigital implicaría considerar líquidos como posibles sustancias irritantes.

Caso 2

Mujer de 70 años, pensionada pero realizaba labores de secretaria. De tres meses de evolución, placas eritematodescamativas en región malar y cara anterior del cuello. Recibió clorfeniramina y se aplicó cremas sin mejoría. Como hábitos, la paciente se bañaba con jabón de tocador, removía el maquillaje con pañitos húmedos, tinturaba el pelo cada dos meses, se pintaba las uñas una vez al mes, refería que las lesiones aparecían al usar perfume.

Se hizo diagnóstico de dermatitis de contacto alérgica. Ante la no respuesta a los tratamientos, se realizan pruebas de parche concluyendo:

- La prueba de parches fue positiva para metilcloroisotiazolinona (KATHON-KG), la cual se encuentra como preservante en algunos cosméticos (incluidos los pañitos húmedos).
- También se identificó prueba de parche positiva a mezcla de fragancias.

Se recomendó evitar el uso de perfumes y productos perfumados e identificar productos que contengan preservantes y evitarlos. La paciente presentó mejoría de su cuadro clínico con estas recomendaciones.



Figura 7. Placas eritematodescamativas en región malar y cuello que sugieren DCA.

Caso 3

Hombre de 32 años, agente de cobranzas. Desde hace un mes presenta lesiones muy pruriginosas en el abdomen. Niega antecedentes de importancia. Se observa en el examen físico la gran placa liquenificada en el área donde la hebilla de la correa entra en contacto con la piel. Para orientar su diagnóstico se observaron los sitios en los que entra en contacto la piel con metales como relojes, collares, aretes. En este caso se hizo diagnóstico de dermatitis de contacto alérgica, probablemente a níquel. Se indicó evitar elementos que contuvieran este metal y el paciente mejoró.



Figura 8. Dermatitis de contacto alérgica crónica en abdomen probablemente por metales.

Pruebas diagnósticas

Pruebas de parche

Son un estudio especializado que evalúa reacciones de hipersensibilidad retardada tipo IV a diferentes alérgenos en la DCA. Deben ser realizadas por dermatólogos con entrenamiento previo que incluye: entender la fisiopatología de la DCA, desarrollar los criterios de selección de pacientes a quienes realizar las pruebas, y aprender la técnica de aplicación de la misma y su lectura. Solo está indicado su uso cuando hay sospecha de DCA, porque en la DCI no tienen ninguna utilidad.

Indicaciones de pruebas de parche:

- Casos de dermatitis de contacto alérgica.
- Otros tipos de eczema y dermatosis donde se sospecha alergia de contacto superpuesta, particularmente si es recurrente y no responde al tratamiento.
- Sospecha de alergia de contacto por medicamentos tópicos y/o sus vehículos.
- ‘Test predictivo’ para productos alternativos como guantes, productos para el cuidado de la piel y medicamentos usados por el paciente⁹.

Biopsia de piel

El diagnóstico de las dermatitis de contacto es clínico. La biopsia se reserva para los casos en los que hay duda diagnóstica y es realizada por el dermatólogo. Ver hallazgos de histopatología.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

- Eczema dishidrótico.
- Tiñas.
- Escabiosis.
- Psoriasis.
- Queratodermias.
- Ictiosis.
- Linfomas: micosis fungoide.
- Carcinoma in situ (Bowen, enfermedad de Paget, melanoma pagetoide).
- Carcinoma basocelular superficial.

TRATAMIENTO

Prevención

Debe hacerse en personas con otras patologías cutáneas como hipotiroidismo, dermatitis atópica, psoriasis y dermatitis seborreica, donde la barrera epidérmica se encuentra alterada, facilitando de esta forma el desarrollo de dermatitis de contacto. También debe realizarse en personas con diagnóstico previo de dermatitis de contacto o en los trabajadores expuestos a sustancias irritantes o sensibilizantes.

La costumbre de perforar tempranamente el pabellón auricular es un factor de riesgo para la sensibilización temprana al níquel. Por esta razón, esta práctica debe desaconsejarse en la consulta médica⁵.

Tratamiento del episodio sintomático

Son pilares importantes en el tratamiento tanto la educación al paciente sobre la naturaleza de la dermatitis de contacto como la identificación de posibles factores irritantes o alérgenos causantes o agravantes, para evitarlos y/o sustituirlos. Adicionalmente, es necesario mejorar su barrera cutánea (hidratación) y regular el proceso inflamatorio (corticoides tópicos). Estos son algunos tratamientos recomendados:

- **Corticoides tópicos:** corresponden al principal manejo farmacológico. Para la elección del tipo de corticoide se tiene en cuenta la extensión del compromiso cutáneo, la severidad, la localización de las lesiones y la edad del paciente. Según lo anterior, se selecciona el corticoide adecuado de acuerdo con su potencia y vehículo.

Los corticoides tópicos de baja potencia son los más seguros y pueden ser usados en niños; se recomiendan en lesiones localizadas en la cara o en áreas de piel delgada como los genitales. Los agentes de mayor potencia se usan para áreas de piel más gruesa, por ejemplo palmas y plantas, no deben usarse en la cara y si es necesario debe ser por un periodo corto de tiempo.

Cuando se usa un corticoide tópico de alta potencia, se recomienda cambiar a uno de menor potencia antes de suspenderlo para evitar un efecto de rebote.

La oclusión con envoltura plástica aumenta la absorción de la sustancia hasta siete veces, esta práctica se recomienda cuando las lesiones son muy gruesas o se encuentran en áreas difíciles de tratar como la punta de los dedos^{10,11}.

Para la elección del vehículo se debe tener en cuenta las características clínicas de la lesión. Si son hiperqueratósicas, gruesas y secas, los ungüentos proveen mayor oclusión y tienen mejor absorción. En las lesiones agudas y exudativas es recomendable usar preparados en crema; para las áreas del cuerpo con abundantes tallos pilosos se indica el uso de productos en gel o loción^{10,11}.

Su uso debe ser controlado y limitado entre 2 a 3 semanas para evitar efectos secundarios, principalmente atrofia cutánea, absorción sistémica y taquifilaxia⁶.

- **Inhibidores de la calcineurina:** pueden reemplazar el uso de corticoides en cara o pliegues ofreciendo buenos resultados terapéuticos. Se deben evitar en episodios agudos de DCI, porque pueden aumentar la irritación⁶.
- **Fototerapia:** PUVA y UVB de onda corta se usan en casos refractarios al tratamiento y en pacientes que no pueden evitar la exposición a la sustancia⁵.
- **Terapia sistémica:** los corticoides sistémicos en ciclos cortos y con disminución gradual se reservan para casos severos, donde haya más del 20% de la superficie corporal comprometida, formación de ampollas o compromiso facial importante. El uso de agentes inmunosupresores como azatioprina o ciclosporina es una opción terapéutica en casos severos refractarios o que por su entorno cotidiano no pueden evitar la exposición a la sustancia⁶.
- **Hidratación cutánea:** es importante para mantener intacta la barrera cutánea. Están disponibles formulaciones complejas (oclusivos y humectantes) diseñadas para disminuir la pérdida transepidermica de agua. Los oclusivos son sustancias oleosas a través de las que el agua no puede pasar, impidiendo la evaporación del agua desde el estrato córneo hacia la atmósfera. También se propone que actúen como

una membrana que bloquearía parcialmente la penetración cutánea del contactante. Ejemplos de estas sustancias son: el petrolato, el aceite mineral y las siliconas tales como la dimeticona y la ciclometicona que son hipoalergénicas, sin mal olor y las últimas, cosméticamente más aceptables que el petrolato porque no producen sensación aceitosa en la piel. La lanolina casi no se usa por su posibilidad de generar sensibilización.

Los humectantes actúan mediante la atracción de agua de la dermis a la epidermis principalmente al estrato córneo y rara vez del medio ambiente. Ejemplos de estas sustancias son: la urea, el polietilenglicol, el glicerol, la glicerina y el ácido pirrolidónico. La urea en concentraciones mayores al 20% también promueve la descamación al disolver la sustancia intercelular entre los corneocitos y aumenta la retención de agua en el estrato córneo. El polietilenglicol también es un higroscópico que mejora la función de barrera del estrato córneo, al igual que el glicerol y la urea.

Las preparaciones que contienen únicamente sustancias humectantes aumentan la pérdida transepidermica de agua, cuando se aplican a una piel con daño en la barrera epidérmica por lo tanto se prefieren las preparaciones que combinan ingredientes oclusivos y humectantes para rehidratar la piel de forma óptima. En la DCI se han obtenido mejores resultados con el uso de humectantes con un alto contenido lípidos tanto fisiológicos (ceramidas) como no fisiológicos (petrolato)¹².

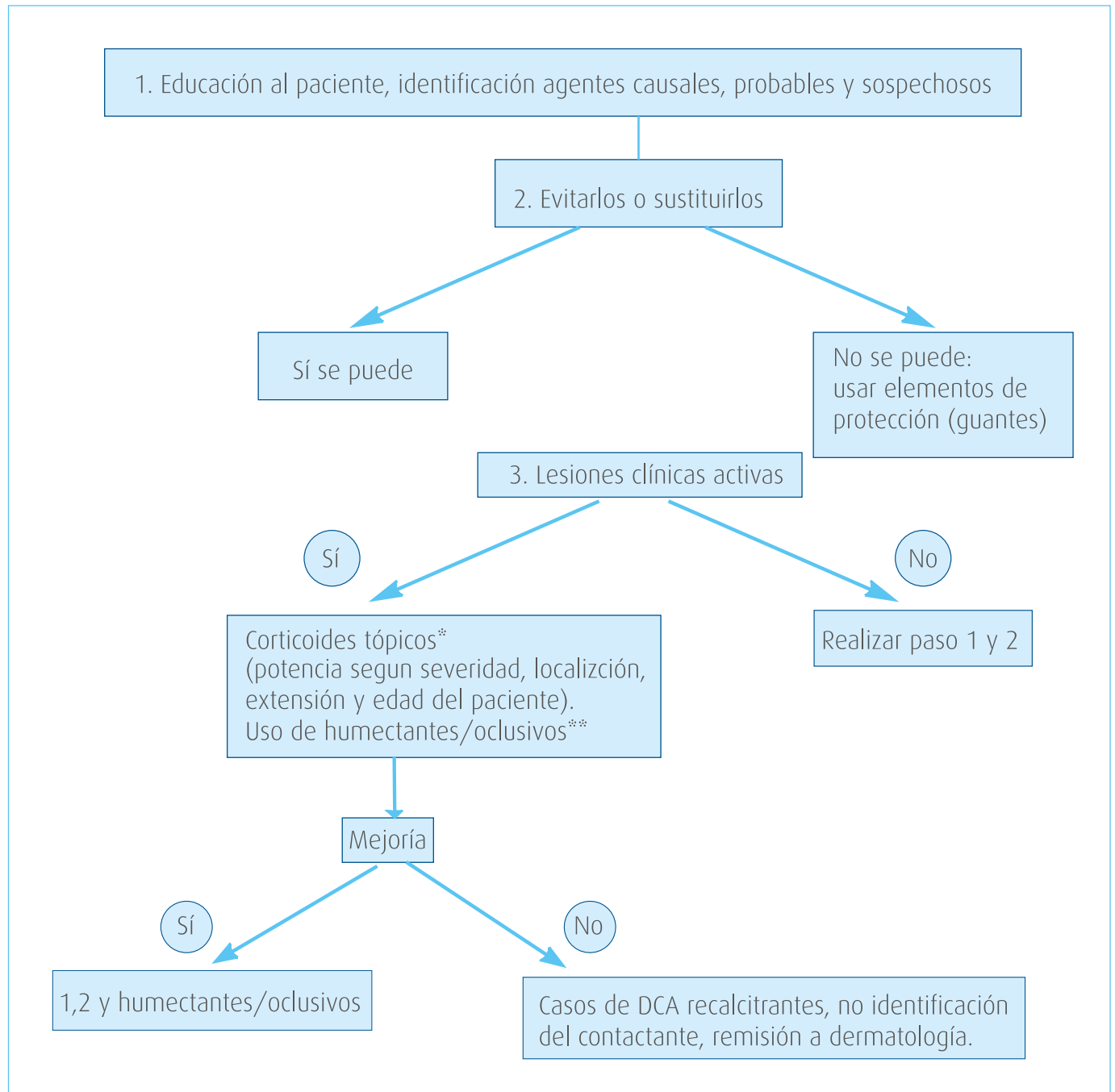
Recomendaciones

- Lavar las manos con agua fría. Enjuague y seque las manos adecuadamente después del lavado. El potencial de daño de un detergente es dependiente de la temperatura. El agua tibia jabonosa causa más irritación cutánea.
- Usar guantes protectores limpios, sin residuos de sustancias durante el tiempo que realice labores húmedas y guantes térmicos durante el invierno, porque en esta época la piel es más susceptible a la exposición con irritantes. Realizar labores húmedas sin protección es un factor de riesgo para el desarrollo de irritación cutánea. Los guantes son esenciales para proteger la piel contra el agua, suciedad, detergentes, champús y alimentos, pero su uso prolongado produce alteración de la barrera cutánea, especialmente si la piel ha sido expuesta previamente a detergentes. Por esta razón, si los guantes se van a usar por más de 10 minutos, se deben usar guantes de algodón debajo de los guantes protectores.



- No portar anillos al realizar tareas húmedas. El eczema empieza frecuentemente en la piel ubicada bajo el anillo. Los irritantes pueden quedar atrapados a este nivel causando DCI.
- Los desinfectantes deberían ser usados acorde con las recomendaciones de limpieza del sitio de trabajo. El uso de desinfectantes puede causar irritación cutánea y posteriormente DCI.
- Aplicar humectantes en toda la superficie de las manos durante el día laboral o cuando realice tareas húmedas. Las humectantes promueven la regeneración de la barrera en la piel dañada. Seleccione una humectante rica en lípidos, porque promueven regeneración más rápida, libre de fragancias y con preservativos que tengan el más bajo poder alergizante¹³.

Flujograma de tratamiento dermatitis de contacto



* Se sugiere el uso de esteroides de menor potencia en DCI que en DCA.

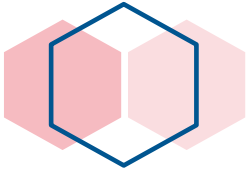
** Se sugiere el uso de sustancias oclusivas en DCI y humectantes en DCA.

PRONÓSTICO

Las dermatitis de contacto tienen una evolución crónica, más aún si no se retira el agente causal. Su manejo está limitado por la ausencia de pruebas completamente confiables, pues las pruebas de parche tienen una sensibilidad y especificidad que alcanzan valores entre 70% y 80% cuando se usan series estandarizadas de alérgenos¹⁴. Tampoco existe un tratamiento curativo⁹. En general el 25% de los pacientes con dermatitis de contacto se curan, el 25% presentan recaídas y el 25% persisten a pesar del tratamiento¹⁵. 

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta [Internet]. Bogotá: Casadiego R; 2013 [actualizado primer semestre de 2015. Consulta el 9 de noviembre de 2015] Disponible en <http://www.dermatologia.gov.co/index.php?idcategoria=104&ne&inf=0>
2. Belsito DV. The diagnostic evaluation, treatment, and prevention of allergic contact dermatitis in the new millennium. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(3):409–20.
3. Mowad C, Marks J. Allergic contact dermatitis. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer J, editors. *Dermatology*. Tercera edición. Nueva York: Mosby; 2012. p. 233–48.
4. Tan CH, Rasool S, Johnston GA. Contact dermatitis: allergic and irritant. *Clin dermatol*. 2014;32(1):116–24.
5. Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, Wolff K, editores. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Octava edición. Nueva York: McGraw Hill; 2012.
6. Olmos E. *Texto de Dermatología*. Segunda edición. Bogotá: Javegraf; 2013.
7. Nosbaum A, Vocanson M, Rozieres A, Hennino A, Nicolas JF. Allergic and irritant contact dermatitis. *Eur J Dermatol*. 2009;19(4):325–32.
8. Krob HA, Fleischer AB, D'Agostino R, Haverstock CL, Feldman S. Prevalence and relevance of contact dermatitis allergens: a meta-analysis of 15 years of published T.R.U.E. test data. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(3):349–53.
9. Johansen JD, Frosch P, Lepoittevin JP, editores. *Contact Dermatitis*. Quinta edición. Heidelberg, Nueva York: Springer; 2011.
10. Ference JD, Last AR. Choosing topical corticosteroids. *Am Fam Physician*. 2009;79(2):135–40.
11. Rath SK, D'Souza P. Rational and ethical use of topical corticosteroids based on safety and efficacy. *Indian J Dermatol*. 2012;57(4):251–9.
12. Gamboa LA. Dermatitis de contacto En: Pacheco C. *Compendio de terapéutica. Evidencia actual*. Quinta edición. Bogotá: Celsus; 2011. p. 792–7.
13. Agner T, Held E. Skin protection programmes. *Contact Dermatitis*. 2002;45(5):253–6.
14. Cashman MW, Reutemann PA, Ehrlich A. Contact dermatitis in the United States: epidemiology, economic impact, and workplace prevention. *Dermatol Clin*. 2012;30(1):87–98.
15. Marks J, Elsner P, Deleo V. *Contact & occupational dermatology*. Tercera edición. San Luis: Mosby; 2002.



AUTOEVALUACIÓN

1

¿Cuál es la principal célula implicada en la fisiopatogenia de la dermatitis de contacto alérgica?

- a. Linfocito T.
- b. Linfocito B.
- c. Queratinocito.
- d. Célula de Langerhans.

2

¿Cuál es el tipo de respuesta de hipersensibilidad implicado en la fisiopatología de la dermatitis de contacto alérgica?

- a. Tipo I: inmediata.
- b. Tipo II: mediada por células.
- c. Tipo III: complejos antígeno-anticuerpo.
- d. Tipo IV: retardada.

3

¿Cuál es el tipo de respuesta inmune implicado en la fisiopatología de la dermatitis de contacto irritativa?

- a. Inmunidad adaptativa celular.
- b. Inmunidad adaptativa humoral.
- c. Inmunidad innata.
- d. Es un proceso inflamatorio no relacionado con una respuesta inmune.

4

¿Cuál de las siguientes no es una indicación para la realización de pruebas de parches?

- a. Dermatitis de contacto alérgica.
- b. Dermatitis de contacto irritativa.
- c. Sospecha de alergia de contacto superpuesta, recurrente que no responde al tratamiento.
- d. Sospecha de eczema de contacto por medicamentos tópicos y/o sus vehículos.

5

¿Cuál de las siguientes no es una característica clínica de la DCI?

- a. Las lesiones aparecen únicamente en el sitio de contacto con la sustancia irritante.
- b. El síntoma predominante es el ardor.
- c. El principal síntoma es el prurito.
- d. Se presenta en todas las personas que entran en contacto con el irritante.

CAPÍTULO 6

“La dermatitis seborreica (DS) es una enfermedad inflamatoria de la piel que afecta áreas sebóreas y clínicamente se presenta con parches eritematosos y descamación de aspecto grasoso o untuoso.”

DERMATITIS SEBORREICA



ANDREA GARCÍA MARTÍNEZ
CAMILO ANDRÉS MORALES CARDONA

INTRODUCCIÓN

La dermatitis seborreica (DS) es una enfermedad inflamatoria de la piel que afecta áreas seborreicas y clínicamente se presenta con parches eritematosos y descamación de aspecto grasoso o untuoso. Su etiología y fisiopatogenia no está definida, pero existen cuatro componentes que se relacionan entre sí y determinan su aparición: la infección por levaduras del género *Malassezia*, la hiperproliferación de la epidermis, la disrupción del estrato córneo y un complejo proceso inflamatorio. Su diagnóstico es clínico y la histopatología únicamente es útil cuando es necesario diferenciarla de otras enfermedades que tienen manifestaciones clínicas similares. El tratamiento depende de la gravedad y extensión de la enfermedad, si es leve generalmente es suficiente el manejo tópico con antifúngicos e inmunomoduladores, en los casos moderados y graves se prefiere manejo sistémico, en combinación con la terapia tópica.

DEFINICIÓN

Es una enfermedad de origen multifactorial, ya que además del proceso inflamatorio, también contribuyen factores como la virulencia de la *Malassezia* y los trastornos de la capa córnea, entre otros. Es crónica, recurrente y afecta áreas seborreicas (zonas corporales ricas en glándulas sebáceas), como el cuero cabelludo, la cara, la parte alta del pecho y la espalda, las áreas intertriginosas y el borde libre de los párpados¹⁻³. Clínicamente se caracteriza por parches eritematosos, con descamación de aspecto grasoso, que pueden variar desde una presentación leve y localizada como la caspa o *pitiriasis capitis*, en la que solo se afecta el cuero cabelludo, hasta formas graves y generalizadas que pueden causar eritrodermia⁴.

EPIDEMIOLOGÍA

Es una de las enfermedades más frecuentes de la piel. En la tabla 1 se ilustra la prevalencia de la enfermedad en diferentes grupos poblacionales⁵⁻⁹. Con respecto a las edades de presentación existen dos picos de incidencia: una forma infantil que afecta hasta el 70% de los recién nacidos desde los tres primeros meses de vida y hasta el primer año, por lo general sin diferencia significativa entre los géneros; y la forma adulta, que se manifiesta después de la pubertad y a partir de los 20 años, con predominio en el sexo masculino^{2,5}.

En el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta se registraron 2.965 casos nuevos de la enfermedad durante el 2014, lo que representa el 7% de los diagnósticos nuevos en la institución y el tercer motivo de consulta, después del acné y la dermatitis de contacto⁶.

Tabla 1. Prevalencia de la dermatitis seborreica en diferentes grupos poblacionales⁵⁻⁹

Población	Prevalencia
Adultos inmunocompetentes	2-5%
Pacientes VIH positivos	30-33%
Pacientes con trasplante renal	9,5%
Infantil (menores de 5 años)	10%

ETIOPATOGENIA

La etiología de la DS es desconocida y controversial. A pesar de su nombre, la enfermedad no se asocia a la producción excesiva de sebo y no se puede considerar un

trastorno exclusivo de la glándula sebácea. Sin embargo, una alteración en el funcionamiento de esta sí puede ser un factor predisponente, ya que la enfermedad es frecuente durante los periodos de la vida en los que se presenta mayor actividad en la producción de sebo y predomina en áreas anatómicas ricas en glándulas sebáceas².

Según la literatura internacional, existen componentes que se relacionan entre sí, con predominio de alguno de ellos dependiendo del huésped, y que permiten entender la fisiopatología de la DS. Ellos son: el componente infeccioso, el componente inflamatorio, el componente de hiperproliferación y el componente de disrupción de la barrera epidérmica.

Componente infeccioso

La *Malassezia* es una levadura lipofílica que habita normalmente en la piel. Se reconocen las siguientes especies: *M. furfur*, *M. obtusa*, *M. globosa*, *M. slooffiae*, *M. sympodialis*, *M. pachydermatis*, *M. restricta*, *M. yamatoensis*, *M. nana*, *M. japonica*, *M. equine*, *M. caprae*, y *M. dermatis*; según diferentes autores estas se han relacionado con la enfermedad¹. El tipo de *Malassezia* que predomina en una población depende de su ubicación geográfica; sin embargo, en Colombia no se conoce cuál de estas es más frecuente.

La presencia de la levadura se asoció inicialmente con la enfermedad debido a la respuesta clínica que se observó en los pacientes después del tratamiento con antifúngicos¹⁰⁻¹². Asimismo, la localización de las lesiones en áreas sebóreas donde hay mayor proporción de glándulas sebáceas y temperatura más alta, favorecería la nutrición y el crecimiento de la levadura¹². Por otro

lado, las diferentes especies de *Malassezia* tienen la capacidad de metabolizar los triglicéridos del sebo, por medio de lipasas, a ácidos grasos insaturados que se acumulan y son la base para generar peróxidos de lípidos, los cuales inducen inflamación e hiperproliferación de la epidermis¹.

Componente inflamatorio

Se explica por la liberación de peróxidos de lípidos por parte de la *Malassezia* y que desencadena una respuesta inmune mediada por linfocitos y liberación de citocinas por parte de los queratinocitos³. Este fenómeno se correlaciona histológicamente con la presencia de un infiltrado conformado por células T asesinas y macrófagos^{10,13}. También se puede afirmar que la dermatitis seborreica se debe a una alteración en la inmunidad celular y que esto, a su vez, favorece la colonización de *Malassezia* en la piel³.

Recientemente se ha descrito que el estrés oxidativo (especies reactivas de oxígeno o antioxidantes inadecuados) también genera la peroxidación de los lípidos en la membrana celular, daño en el ADN y la secreción de citocinas inflamatorias^{1,14}.

Componente de hiperproliferación

Aunque la DS se considera una dermatosis inflamatoria primaria, hay un incremento en el recambio celular y en el tamaño de la epidermis, hallazgos que se pueden confirmar a nivel histológico con el aumento en la cantidad de células paraqueratóticas y en la forma de la envoltura córnea (irregular e invaginada), evidencia de una alteración en el proceso de proliferación y diferenciación epidérmica¹⁰. La falla terapéutica que se observa en algunos pacientes con los antifúngicos, que contrasta con su buena respuesta al tratamiento con corticosteroides y queratolíticos, es otro hallazgo a favor del trastorno hiperproliferativo como determinante de la enfermedad¹.

Componente de disrupción de la barrera epidérmica

El estrato córneo es la mayor barrera protectora contra los daños externos (microbios, estrés oxidativo, radiación ultravioleta y sustancias tóxicas) y actúa impidiendo la pérdida transepidérmica de agua, manteniendo la hidratación y la integridad saludable de la piel¹². Los tres componentes ya mencionados alteran la estructura y la función de la barrera epidérmica, limitando

“Según la literatura internacional, existen componentes que se relacionan entre sí, con predominio de alguno de ellos dependiendo del huésped, y que permiten entender la fisiopatología de la DS. Ellos son: el componente infeccioso, el componente inflamatorio, el componente de hiperproliferación y el componente de disrupción de la barrera epidérmica.”

la capacidad de la epidermis para mantener la humedad y alterando la composición de los lípidos epidérmicos. Esta alteración de la barrera hace que la piel sea menos efectiva en impedir la penetración de mediadores inflamatorios originados a partir del metabolismo activo de la *Malassezia*^{1,10}. El proceso de descamación normal de la piel se afecta por cualquier alteración en el control del agua y el pH de las capas superficiales, generando una inadecuada hidrólisis de los corneodesmosomas. Además, el prurito genera rascado lo cual puede exacerbar la debilidad de la barrera epidérmica a través de la disrupción física del estrato córneo¹².

Factores asociados

Por otro lado, la DS se puede desencadenar por diferentes condiciones asociadas. Entre los factores que se han descrito se encuentran:

- **Inmunosupresión:** es el factor que más se relaciona con las exacerbaciones y con la gravedad de la enfermedad, particularmente en pacientes trasplantados, infectados con el virus del VIH o con cáncer¹.
- **Enfermedades neurológicas y psiquiátricas:** enfermedad de Parkinson, enfermedad cerebrovascular, trauma craneoencefálico o medular, epilepsia y depresión^{1,15}.
- **Alteraciones genéticas:** síndrome de Down, enfermedad de Hailey-Hailey y síndromes neuro-cardio-facio-cutáneos¹.
- **Estrés:** aunque es un factor frecuente en las personas que sufren la enfermedad, no existen estudios controlados que apoyen tal asociación^{1,2}.

- **Clima:** en los países con estaciones se ha descrito que la enfermedad empeora en el invierno y mejora con la llegada del verano y la exposición solar, aunque también se han reportado exacerbaciones después del tratamiento con PUVAterapia^{1,2}. Algunos pacientes relacionan las exacerbaciones con viajes en los que se han expuesto a condiciones climáticas extremas y con los climas fríos y secos.

- **Pobre higiene y deficiencias nutricionales**¹⁶.

HISTOPATOLOGÍA

Los hallazgos histopatológicos dependen del estadio de la enfermedad. En las fases iniciales se observa un infiltrado inflamatorio compuesto por polimorfonucleares e histiocitos, con moderada espongiosis e hiperplasia epidérmica, asociado a paraqueratosis alrededor del ostium folicular. En las fases tardías, además de lo anterior, se observa una marcada hiperplasia psoriasiforme con dilatación de los capilares y vénulas de los plexos superficiales, lo que la hace muy similar a la psoriasis, de la cual se diferencia por la presencia de espongiosis¹¹.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se caracteriza por la presencia de parches y pápulas eritematosas con escama grasa¹³. Las áreas más afectadas son la cara (87,7%), donde con frecuencia se comprometen: las cejas, los párpados, la glabella, el bigote y los surcos nasogenianos, el cuero cabelludo (70,3%), el pecho (26,8%) y zonas con pliegues (5,4%)^{11,13}. El prurito es variable^{10,11} (figura 1).



Figura 1. Manifestaciones clínicas de la dermatitis seborreica en el adulto. En el cuero cabelludo las lesiones pueden variar de escamas secas a amarillentas untuosas y parches eritematosos (a). En la cara, la dermatitis seborreica afecta la zona media de las cejas, la glabella (b), los surcos nasogenianos (c), y en los hombres se pueden comprometer áreas pilosas como el bigote y la barba (d). En la región medio torácica de los hombres, la variedad petaloide es la más prevalente; se caracteriza por parches circinados, con centro descamativo claro y borde más oscuro (e).

La dermatitis seborreica infantil (DSI) se caracteriza por su inicio desde las primeras semanas de vida hasta los dos años. Es autorresolutiva y por lo general no es pruriginosa. Su manifestación más frecuente es una escama gruesa untuosa, con fisuras y eritema, sin alopecia, en el cuero cabelludo (costra láctea). También se pueden presentar parches eritematosos con escama blanca, que ocasionalmente comprometen pliegues, tronco y extremidades y puede causar eritrodermia (compromiso de más del 90% de la superficie corporal)⁹ (figura 2).

DIAGNÓSTICO

Es clínico y debe tener en cuenta la historia y el examen físico.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Dependen de la edad del paciente, el área o áreas afectadas y de la evolución de la enfermedad en el momento del diagnóstico^{2,9,13,15,17,18} (tablas 2 y 3). La sífilis es la gran simuladora, así que puede ser un diagnóstico diferencial de la enfermedad en cualquiera de sus localizaciones.

Tabla 2. Principales diagnósticos diferenciales de la DSI

Área anatómica	Principal diagnóstico diferencial	Hallazgos clínicos
Cuero cabelludo	Psoriasis	Placas eritemato-escamosas gruesas, bien delimitadas.
	Tinea capitis	Placas eritemato-descamativas con pelos cortos, con o sin alopecia.
	Histiocitosis de células de Langerhans	Compromiso de cuero cabelludo similar a la DS, asociado a fiebre y hepatoesplenomegalia.
Pliegues y área del pañal	Dermatitis atópica	Placas eritemato-descamativas, pruriginosas, en áreas extensoras (bebés) y en los pliegues (niños).
	Dermatitis del pañal	Placas eritematosas húmedas, con lesiones satélites.
	Psoriasis invertida	Placas eritematosas y brillantes muy bien delimitadas.
Generalizada	Enfermedad de Leiner	Eritrodermia, diarrea y disfunción hepática.



Figura 2. Manifestaciones clínicas de la dermatitis seborreica infantil. En (a), se observa costra láctea (escama gruesa untuosa). En (b) Parche eritematoso en la mejilla. En (c), compromiso pliegues: surcos nasogenianos y melolabiales. En (d), compromiso del cuero cabelludo con descamación fina generalizada.

Tabla 3. Principales diagnósticos diferenciales de la DS del adulto

Área anatómica	Principal diagnóstico diferencial	Hallazgos clínicos
Cuero cabelludo	Psoriasis	Placas eritemato-escamosas gruesas, infiltradas bien delimitadas que por lo general no exceden línea de implantación del pelo.
	Dermatitis atópica	Descamación difusa y placas eritemato-descamativas sin formación de escama.
Áreas seborreicas: Cara	Rosácea	Eritema centrofacial con telangiectasias, que empeora con exposición al calor, comidas picantes y con la ingesta de licor.
	Lupus eritematoso discoide	Placas eritemato-violáceas con escama gruesa, tapones foliculares y atrofia.
	Lupus eritematoso sistémico	Eritema malar y en dorso nasal, fotosensibilidad.
Tronco	Pitiriasis versicolor	Pequeños parches descamativos, hipopigmentados o de tono eritematoso o pardo en áreas seborreicas.
	Psoriasis	Placas eritemato-escamosas gruesas, generalizadas, de bordes regulares bien definidos. Hoyuelos o "pits" en las uñas y onicolisis distal.
Pliegues	Psoriasis invertida	Placas eritematosas y brillantes muy bien delimitadas.
Generalizada	Eritrodermia	Dermatitis exfoliativa con eritema que compromete más del 90% de la superficie corporal.
	Micosis fungoide	Parches eritemato-descamativos o hipopigmentados, que confluyen formando placas extensas, que se mezclan con áreas de piel sana en todo el cuerpo.
	Tinea corporis	Placas pruriginosas únicas o múltiples, anulares, circinadas o policíclicas, con bordes activos, descamativos y eritematosos. El centro de la lesión tiende a ser más claro o respetado en el tronco, el cuello, las extremidades e incluso en la cara.

Tabla 4. Escala para valorar la gravedad de la dermatitis seborreica

Área	Criterios clínicos									Total
	Eritema			Prurito			Descamación			
	1= Leve	2= Moderado	3= Grave	1= Leve	2= Moderado	3= Grave	1= Leve	2= Moderado	3= Grave	
Cuero cabelludo										
Tronco										
Cara										
Total										

TRATAMIENTO

Para un adecuado abordaje del paciente se debe establecer la gravedad de la enfermedad, ya que de esto dependerá el manejo. En la tabla 4 se presenta una adaptación de las escalas utilizadas en diferentes estudios y se crea una nueva¹⁹⁻²¹. Se incluyen variables como la presencia de eritema, descamación y prurito en cada área anatómica (cuero cabelludo, cara y tronco) con un puntaje de 0-3, 0= ausencia, 1= leve, 2= moderada, 3=

grave, para cada variable. La suma de los puntajes ubica al paciente dentro de un rango de la enfermedad, así: 3-9 (leve), 10-18 (moderada) y 19-27 (grave). Este índice también es útil para el seguimiento porque permite medir la respuesta al tratamiento.

La tabla 5 resume las diferentes opciones de tratamiento teniendo en cuenta la fisiopatología de la enfermedad.

Tabla 5. Tratamiento de la dermatitis seborreica según la etiopatogenia de la enfermedad

Componente fisiopatológico	Medicamento	Mecanismo de acción	Presentación	
			Tópico	Oral
Infeccioso: <i>Malassezia spp</i>	Antifúngicos: Azoles	Inhiben la conversión de lanosterol a ergosterol, un componente esencial en la membrana celular del hongo, por medio de la inhibición de la enzima lanosterol 14-alfa demetilasa. Actividad antiinflamatoria (ketoconazol, bifonazol e itraconazol) por inhibición de la 5-lipooxigenasa, que bloquea la síntesis de leucotrieno B4 en la piel ^{13,22} .	Ketoconazol 1% y 2% champú, crema, gel, espuma. Dosis: en cuero cabelludo: aplicar dos veces a la semana hasta la mejoría. Otras áreas: dos veces al día hasta la mejoría ^{2,23-25} .	Ketoconazol tabletas 200 mg Dosis: 200mg /día por 4 semanas ²⁶ .
			Sertaconazol crema 2%. Dosis: dos veces a la semana por 4 semanas ^{16,19, 20,27} .	Itraconazol tabletas 100 mg. Dosis: 200mg/día por 7 días ²⁸ .
			Climbazole Champú 0,65%. Dosis: aplicar una vez a la semana por 4 semanas ²⁹ .	Fluconazol tabletas 150 y 200 mg. Dosis: 200mg/sem por 4 sem o 300mg/sem por 2 sem ²⁵ .
			Metronidazol gel 0,75% y 1%. Dosis: aplicar una vez al día por 4 semanas ³⁰ .	---
	Sulfuro de selenio	Actividad contra <i>Malassezia</i> . Efecto citostático sobre la hiperproliferación de queratinocitos y efectos queratolíticos ³¹ .	Champú 1% y 2,5%. También en espuma, solución, gel y crema. Dosis: dos veces a la semana ³¹ .	----
	Hidroxipirononas: Ciclopiroxolamina	Actividad fungistática y fungicida: alteran la permeabilidad celular, además inhibe enzimas dependientes de metales responsables de la degradación de peróxidos en el hongo. Acción antiinflamatoria ²² .	Crema 1%, champú al 1% en diferentes combinaciones y en gel 0,77%. Dosis: en cuero cabelludo: dos a tres veces a la semana hasta la mejoría. En otras áreas: una a dos vez al día hasta la mejoría ^{2,24,32} .	-----
	Piritionato de zinc	Inhibe el crecimiento del hongo a través del incremento de los niveles de cobre y el daño de proteínas hieirosulfuradas, las cuales son esenciales para el metabolismo del hongo ³³ . Además, tiene propiedades queratolíticas ²² .	Champú 1-2%, en crema 1%. Dosis: una a dos veces a la semana ^{2,23,29,34,35} .	-----
	Alilaminas: Terbinafina	Interfiere con la biosíntesis de esterol, específicamente inhibiendo la enzima escualeno-epoxidasa permitiendo la acumulación intracelular del escualeno. Este es un mecanismo fungicida ²² .	Crema 1% y solución 1% Dosis: dos veces al día por 4 semanas ^{22,21,25} .	Tabletas 250 mg. Dosis: 250 mg/día por 4 semanas ³⁶ .
Inflamatorio	Corticoides	1.Antiinflamatorio 2.Antiproliferativo 3. Vasoconstricción 4. Inhiben síntesis de ADN evitando la proliferación celular y la liberación de mediadores inflamatorios ^{37,38} .	Tópico	
			• Hidrocortisona 1% crema. Dosis: una o dos veces al día^{2,39,40} en áreas diferentes al cuero cabelludo. • Betametasona dipropionato 0,05% crema y loción. Dosis: una o dos veces al día² en cuero cabelludo (loción) y otras áreas (crema). • Clobetasol dipropionato 0,05% crema/espuma/emulsión, loción y champú. Dosis: dos o tres veces a la semana^{2,41} sobre el cuero cabelludo seco (champú), dejar actuar 10 minutos y enjuagar. En otras áreas usar una vez al día (crema/espuma/emulsión). • Desonida 0,05% crema/espuma y 0,1% loción. Dosis: una o dos veces al día² en cuero cabelludo (loción) y otras áreas (crema/espuma).	

Continúa

Continuación

			Tópico
Inflamatorio	Inhibidores de la calcineurina	Inhiben la síntesis de citocinas proinflamatorias. Propiedades antifúngicas contra varias especies de <i>Malassezia</i> ⁴² .	- Tacrolimus 0,1% y 0,03% crema y ungüento. Dosis: dos veces al día durante 4 semanas^{20,27,42,43} en áreas diferentes al cuero cabelludo. - Pimecrolimus 1% crema. Dosis: dos veces al día de 2 a 4 semanas^{2,20,42,44,45} en áreas diferentes al cuero cabelludo.
Hiperproliferación Queratolíticos	Urea	Todos los queratolíticos disminuyen la proliferación epidérmica.	Urea en concentraciones del 10 al 40% loción, crema y emulsión. Dosis: una vez a la semana por 3 meses ^{47,48} .
	Ácido salicílico	La urea mejora la penetración de los medicamentos en la piel y además tiene efecto antiprurítico. El ácido salicílico inhibe el colesterol sulfotransferasa, una enzima responsable de la formación de colesterol sulfato entre los queratinocitos. También solubiliza el estrato córneo por la disolución de las uniones intercelulares ⁴⁶ .	Ácido salicílico 2% champú, 3% crema, ungüento y loción. Dosis: en cuero cabelludo 2 o 3 veces por 5 semanas ⁴⁹ .
	Alquitrán de hulla	El alquitrán de hulla tiene propiedades antifúngicas, antibacterianas y antiparasitarias, así como un efecto antiinflamatorio y antiprurítico ^{1,50,51} .	Alquitrán de hulla en concentraciones del 0,5 al 2% loción y champú. Dosis: en cuero cabelludo 2 o 3 veces por semana ^{50,51} .
Disrupción de la barrera epidérmica	Surfactantes con pH neutro: cocoil isetionato de sodio. Adición de ácidos grasos de cadena larga a los jabones.	Restauran la barrera epidérmica impidiendo que se pierdan ácidos grasos o reponiéndolos ^{12,52} .	Diferentes marcas comerciales disponibles en el mercado.

En cuanto al tratamiento de la DSI, este debe ser conservador; se recomienda la aplicación de vaselina o aceite mineral sobre las costras y removerlas suavemente con un cepillo para bebés, o dejar actuar durante toda la noche y lavar con champú suave no medicado. Si lo anterior no funciona, se pueden utilizar champú con ketoconazol al 2% o corticoides tópicos de potencia baja y media^{9,17}.

En las áreas intertriginosas se pueden utilizar antimicóticos tópicos, tacrolimus (en mayores de dos años) y corticoides tópicos de potencia baja y media durante tiempos cortos. No se recomiendan las preparaciones con alquitrán de hulla, por el riesgo de carcinogénesis, ni con ácido salicílico, por el riesgo de salicilismo y acidosis metabólica secundaria a la absorción percutánea^{9,17,53}.

En la figura 3 se resume el abordaje y tratamiento del paciente con dermatitis seborreica.

PRONÓSTICO

Teniendo en cuenta que es una enfermedad crónica y recurrente, el pronóstico dependerá de la extensión, la

gravedad y las enfermedades asociadas. En los pacientes inmunosuprimidos las manifestaciones clínicas son más exageradas y es frecuente el compromiso generalizado. En cuanto a los tratamientos sugeridos, se debe tener en cuenta que entre sus efectos adversos se puede presentar irritación en el sitio de aplicación, principalmente con los queratolíticos, el ketoconazol, el sulfuro de selenio y el tacrolimus. En cuanto a los corticoides, el uso crónico puede causar atrofia en la piel, aparición de telangiectasias, estrías, hirsutismo, trastornos de la pigmentación, rosácea, dermatitis perioral, enmascaramiento de infecciones micóticas (*tinea* incógnita), fotosensibilidad, púrpura y xerosis, entre otros efectos adversos locales. A nivel sistémico, se puede presentar síndrome de Cushing por supresión del eje hipotálamo-hipofisis-suprarrenal, retención de sal, hipocalcemia, hipertensión, osteoporosis, osteocondrosis, incremento de la susceptibilidad a las infecciones, tromboembolia, pseudotumor *cerebri*, trastornos psiquiátricos, dislipidemia, hiperglicemia, diabetes, cataratas y glaucoma, entre otros⁵³.

Es fundamental dar indicaciones precisas sobre las dosis y la duración de los tratamientos, que se deben llevar a cabo siempre bajo estricta supervisión médica.

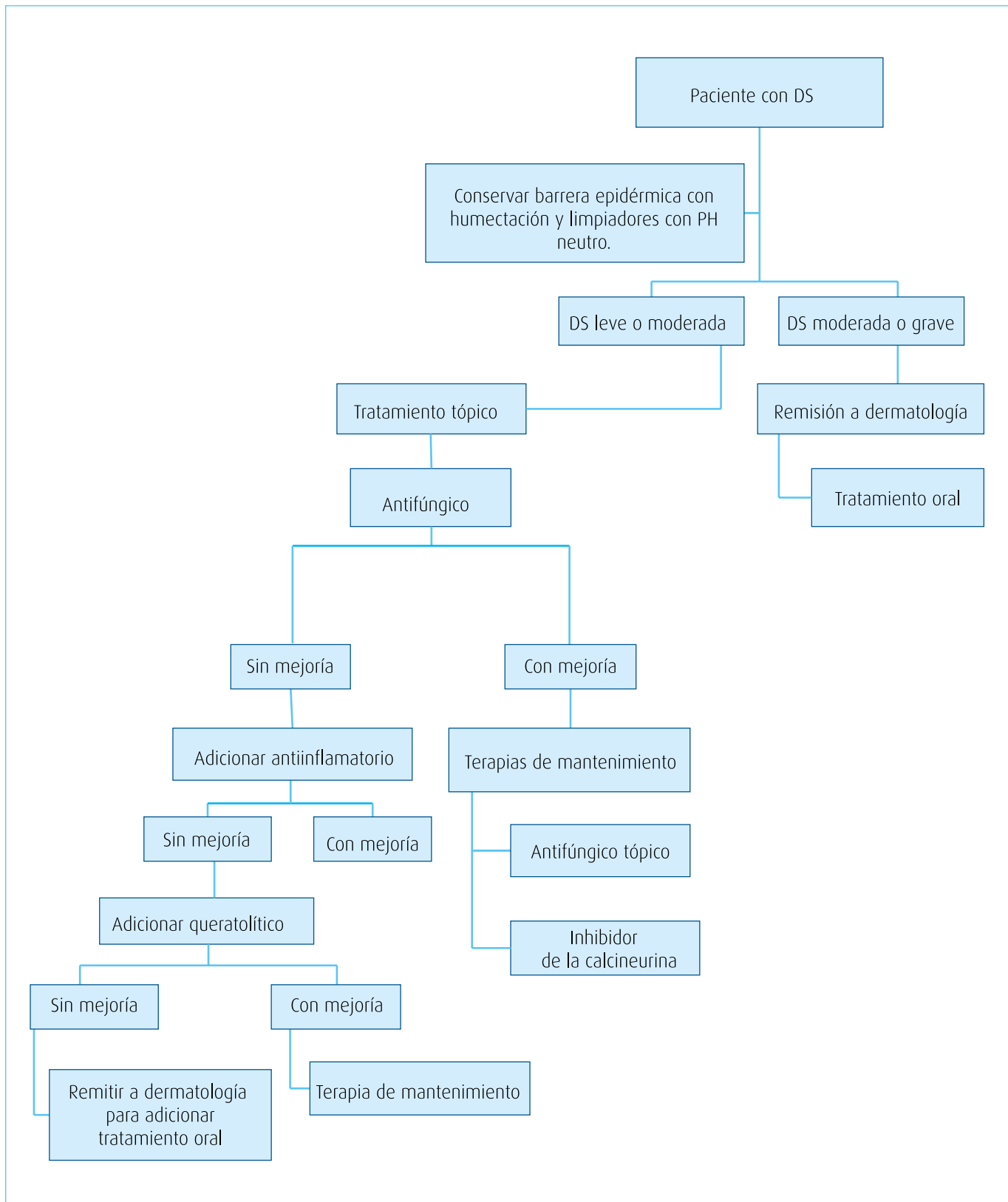


Figura 3. Tratamiento del paciente con DS.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013;31(4):343-51.
- Naldi L, Rebora A. Seborrheic Dermatitis. *N Engl J Med*. 2009;360(4):387-96.
- Valia RG. Etiopathogenesis of seborrheic dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2006;72(4):253-5.
- Hay RJ. Malassezia, dandruff and seborrheic dermatitis: an overview. *Br J Dermatol*. 2011;165:2-8.
- Palamaras I, Kyriakis KP, Stavrianeas NG. Seborrheic dermatitis: lifetime detection rates. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26:524-6.
- Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. Perfil epidemiológico del Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta consolidado 2014. Bogotá: CDFLLA; 2015.
- Gupta AK, Batra R, Bluhm R, Boekhout T, Dawson TL. Skin diseases associated with *Malassezia* species. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(5):785-98.
- Lally A, Casabonne D, Imko-Walczyk B, Newton R, Wojnarowska F. Prevalence of benign cutaneous disease among Oxford renal transplant recipients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:462-70.
- Poindexter GB, Burkhart CN, Morrell DS. Therapies for pediatric seborrheic dermatitis. *Pediatr Ann*. 2009;38(6):333-8.
- Schwartz JR, Messenger AG, Tosti A, Todd G, Hordinsky M, Hay RJ, et al. A comprehensive pathophysiology of dandruff and seborrheic dermatitis - towards a more precise definition of scalp health. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(2):131-7.
- Sampaio AL, Mameri AC, Vargas TJ, Ramos-e Silva M, Nunes AP, Carneiro SC. Seborrheic dermatitis. *An Bras Dermatol*. 2011;86(6):1061-74.
- Turner GA, Hoptroff M, Harding CR. Stratum corneum dysfunction in dandruff. *Int J Cosmet Sci*. 2012;34(4):298-306.
- Bukvić Mokos Z, Kralj M, Basta-Juzbašić A, Lakoš Jukić I. Seborrheic dermatitis: an update. *Acta Dermatovenereol Croat*. 2012;20(2):98-104.
- Emre S, Metin A, Demirseren DD, Akoglu G, Oztekin A, Neselioglu S, et al. The association of oxidative stress and disease activity in seborrheic dermatitis. *Arch Dermatol Res*. 2012;304(9):683-7.
- Schwartz RA, Janusz CA, Janniger CK. Seborrheic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician*. 2006;74(1):125-30.
- Elewski BE. Safe and effective treatment of seborrheic dermatitis. *Cutis*. 2009; 83(6):333-8.
- Elish D, Silverberg NB. Infantile seborrheic dermatitis. *Cutis*. 2006;77(5):297-300.
- Hainer BL. Dermatophyte Infections. *Am Fam Physician*. 2003;67(1):101-8.
- Goldust M, Rezaee E, Rouhani S. Double blind study of sertaconazole 2% cream vs. clotrimazole 1% cream in treatment of seborrheic dermatitis. *Ann Parasitol*. 2013;59(1):25-9.
- Goldust M, Rezaee E, Raghifor R. Treatment of seborrheic dermatitis: comparison of sertaconazole 2% cream versus pimecrolimus 1% cream. *Ir J Med Sci*. 2013;182(4):703-6.
- Scaparro E, Quadri G, Virno G, Orifici C, Milani M. Evaluation of the efficacy and tolerability of oral terbinafine (Daskil) in patients with seborrheic dermatitis. A multicentre, randomized, investigator-blinded, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol*. 2001;144:854-7.
- Gupta AK, Nicol K, Batra R. Role of antifungal agents in the treatment of seborrheic dermatitis. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5(6):417-22.
- Piérard-Franchimont C, Goffin V, Henry F, Uhoda I, Braham C, Piérard GE. Nudging hair shedding by antidandruff shampoos. A comparison of 1% ketoconazole, 1% piroctone olamine and 1% zinc pyrithione formulations. *Int J Cosmet Sci*. 2002;24(5):249-56.
- Squire RA, Goode K. A randomised, single-blind, single-centre clinical trial to evaluate comparative clinical efficacy of shampoos containing ciclopirox olamine (1.5%) and salicylic acid (3%), or ketoconazole (2%, Nizoral) for the treatment of dandruff/seborrheic dermatitis. *J Dermatolog Treat*. 2002;13:51-60.
- Gupta AK, Richardson M, Paquet M. Systematic review of oral treatments for seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(1):16-26.
- Morales CA, Sánchez G. Efectividad del ketoconazol oral en el tratamiento de la dermatitis seborreica moderada a grave. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2011;19:109-16.
- Goldust M, Rezaee E, Raghifor R, Hemayat S. Treatment of seborrheic dermatitis: The efficiency of sertaconazole 2% cream vs. tacrolimus 0.03% cream. *Ann Parasitol*. 2013;59(2):73-7.
- Das J, Majumdar M, Chakraborty U, Majumdar V, Mazumdar G, Nath J. Oral itraconazole for the treatment of severe seborrheic dermatitis. *Indian J Dermatol*. 2011;56(5):515-6.
- Schmidt-Rose T, Braren S, Fölster H, Hillemann T, Oltrogge B, Philipp P, et al. Efficacy of a piroctone olamine/climbazol shampoo in comparison with a zinc pyrithione shampoo in subjects with moderate to severe dandruff. *Int J Cosmet Sci*. 2011;33(3):276-82.
- Seckin D, Gurbuz O, Akin O. Metronidazole 0.75% gel vs. ketoconazole 2% cream in the treatment of facial seborrheic dermatitis: a randomized, double-blind study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21(3):345-50.
- Gilbertson K, Jarrett R, Bayliss SJ, Berk DR. Scalp discoloration from selenium sulfide shampoo: a case series and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2012;29(1):84-8.
- Seite S, Rougier A, Talarico S. Randomized study comparing the efficacy and tolerance of a lipohydroxy acid shampoo to a ciclopiroxolamine shampoo in the treatment of scalp seborrheic dermatitis. *J Cosmet Dermatol*. 2009;8(4):249-53.
- Reeder NL, Xu J, Youngquist RS, Schwartz JR, Rust RC, Saunders CW. The antifungal mechanism of action of zinc pyrithione. *Br J Dermatol*. 2011;165 Suppl 2:9-12.
- Lodén M, Wessman C. The antidandruff efficacy of a shampoo containing piroctone olamine and salicylic acid in comparison to that of a zinc pyrithione shampoo. *Int J Cosmet Sci*. 2000;22(4):285-9.
- Turlier V, Viode C, Durbise E, Bacquay A, Lejeune O, Oliveira Soares R, et al. Clinical and biochemical assessment of maintenance treatment in chronic recurrent seborrheic dermatitis: randomized controlled study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2014;4(1):43-59.
- Faergemann J. Treatment of seborrheic dermatitis with oral terbinafine. *Lancet*. 2001;358:170.
- Schafer-Korting M, Kleuser B, Ahmed M, Holtje HD, Korting HC. Glucocorticoids for human skin: new aspects of the mechanism of action. *Skin Pharmacol Physiol*. 2005;18(3):103-14.
- Valencia IC, Kerdel FA. Topical corticosteroids. En: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. McGraw-Hill; 2012. p. 2102-6.

39. Papp KA, Papp A, Dahmer B, Clark CS. Single-blind, randomized controlled trial evaluating the treatment of facial seborrheic dermatitis with hydrocortisone 1% ointment compared with tacrolimus 0.1% ointment in adults. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(1):e11-5.
40. Wananukul S, Chatproedprai S, Charutragulchai W. Randomized, double-blind, split-side comparison study of moisturizer containing licochalcone vs. 1% hydrocortisone in the treatment of infantile seborrhoeic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(7):894-7.
41. Ortonne JP, Nikkels AF, Reich K, Ponce Olivera RM, Lee JH, Kerrouche N, et al. Efficacious and safe management of moderate to severe scalp seborrhoeic dermatitis using clobetasol propionate shampoo 0.05% combined with ketoconazole shampoo 2%: a randomized, controlled study. *Br J Dermatol*. 2011;165(1):171-6.
42. Cook BA, Warshaw EM. Role of topical calcineurin inhibitors in the treatment of seborrheic dermatitis: a review of pathophysiology, safety, and efficacy. *Am J Clin Dermatol*. 2009;10(2):103-18.
43. Kim TW, Mun JH, Jwa SW, Song M, Kim HS, Ko HC, et al. Proactive treatment of adult facial seborrhoeic dermatitis with 0.1% tacrolimus ointment: randomized, double-blind, vehicle-controlled, multi-centre trial. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(5):557-61.
44. Ozden MG, Tekin NS, Ilter N, Ankarali H. Topical pimecrolimus 1% cream for resistant seborrheic dermatitis of the face: an open-label study. *Am J Clin Dermatol*. 2010;11:51-4.
45. Kim GK, Rosso JD. Topical pimecrolimus 1% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013;6(2):29-35.
46. Madan RK, Levitt J. A review of toxicity from topical salicylic acid preparations. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(4):788-92.
47. Pan M, Heinecke G, Bernardo S, Tsui C, Levitt J. Urea: a comprehensive review of the clinical literature. *Dermatol Online J*. 2013;19(11):20392.
48. Shemer A, Nathansohn N, Kaplan B, Weiss G, Newman N, Trau H. Treatment of scalp seborrheic dermatitis and psoriasis with an ointment of 40% urea and 1% bifonazole. *Int J Dermatol*. 2000;39(7):532-4.
49. Leyden JJ, McGinley KJ, Mills OH, Kyriakopoulos AA, Kligman AM. Effects of sulfur and salicylic acid in a shampoo base in the treatment of dandruff: a double-blind study using corneocyte counts and clinical grading. *Cutis*. 1987;39:557-61.
50. Paghdal KV, Schwartz RA. Topical tar: back to the future. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(2):294-302.
51. Wright MC, Hevert F, Rozman T. In vitro comparison of antifungal effects of a coal tar gel and a ketoconazole gel on *Malassezia furfur*. *Mycoses*. 1993;36:207-10.
52. Schwartz JR, Shah R, Krigbaum H, Sacha J, Vogt A, Blume-Peytavi U. New insights on dandruff/seborrhoeic dermatitis: the role of the scalp follicular infundibulum in effective treatment strategies. *Br J Dermatol*. 2011;165 Suppl 2: 18-23.
53. Morley KW, Dinulos JG. Update on topical glucocorticoid use in children. *Curr Opin Pediatr*. 2012;24(1):121-8.



AUTOEVALUACIÓN

1

Es cierto en la dermatitis seborreica, excepto:

- a. Es una enfermedad inflamatoria de la piel.
- b. Su origen es multifactorial.
- c. Debe su nombre al incremento que se presenta en la producción de sebo.
- d. Es crónica y recurrente.

2

Sobre la dermatitis seborreica infantil, es cierto:

- a. Se presenta desde las primeras semanas de vida hasta los dos años de edad.
- b. Es autorresolutiva.
- c. Su tratamiento es conservador.
- d. Todas las anteriores.

3

En cuanto a su fisiopatogenia, es cierto:

- a. La enfermedad inicia luego del contacto con levaduras del género *malassezia*.
- b. Depende de diferentes aspectos que se relacionan entre sí.
- c. Es un trastorno de la glándula sebácea.
- d. Ninguna de las anteriores.

4

Entre los factores de riesgo para desarrollar dermatitis seborreica, señale el correcto:

- a. Sida e infección por el virus del VIH.
- b. Depresión.
- c. Estrés.
- d. Todas las anteriores.

5

Acerca del diagnóstico de dermatitis seborreica, es cierto:

- a. Su diagnóstico es clínico.
- b. Siempre se debe tomar biopsia de piel para su confirmación.
- c. Se hace en conjunto con la clínica y la histopatología.
- d. Ninguna de las anteriores.

CAPÍTULO 7

“La piel, siendo el órgano más extenso del cuerpo y el de mayor visualización, se caracteriza por ser el reflejo de nuestro interior. Es por esto que ante la presencia de enfermedades cutáneas crónicas que la comprometan de forma recurrente y en diferentes grados, el nivel de calidad de vida de una persona se ve afectado, no solo de forma individual sino también de forma social.”

DERMATITIS ATÓPICA



MARÍA ANGÉLICA MACÍAS ESLAVA
JULIANA PALACIO CASTILLO
CLAUDIA XIMENA CARVAJAL MONTOYA

INTRODUCCIÓN

La piel, siendo el órgano más extenso del cuerpo y el de mayor visualización, se caracteriza por ser el reflejo de nuestro interior. Es por esto que ante la presencia de enfermedades cutáneas crónicas que la comprometan de forma recurrente y en diferentes grados, el nivel de calidad de vida de una persona se ve afectado, no solo de forma individual sino también de forma social.

Este es el caso de la dermatitis atópica (DA), donde la cronicidad y la severidad de sus síntomas ocasionan gran impacto sobre el paciente y su familia, afectando su desarrollo personal, familiar y social, lo que obliga a los profesionales de la salud a crear herramientas que permitan amortiguar y mitigar su efecto.

DEFINICIÓN

La DA es una condición de origen multifactorial, crónica, pruriginosa e inflamatoria de la piel. Generalmente inicia en la infancia temprana y que se caracteriza por episodios o exacerbaciones (en forma de dos o tres por mes), con remisiones de los mismos, excepto en casos severos en los que los síntomas pueden ser continuos¹⁻⁵.

EPIDEMIOLOGÍA

Aunque no existen datos estadísticos definitivos sobre la incidencia y prevalencia de esta enfermedad a nivel mundial. Según diferentes publicaciones extranjeras, la DA afecta aproximadamente entre el 6 y el 25% de la población general, comprometiendo hasta el 20% de la población infantil y entre el 1 y el 3% de los adultos. No

obstante, la mayoría de veces su presentación es leve a moderada y con casos raros de presentación severa. Del 20 al 60% de pacientes con DA presentan síntomas respiratorios asociados, como asma y rinitis alérgica, y el 50% tiene historia familiar de atopia¹⁻³ (tabla 1).

Tabla 1. Datos epidemiológicos de la DA

Datos epidemiológicos de la dermatitis atópica	
Prevalencia población infantil	11 a 25%
Prevalencia población adulta	1 a 3%
Pico incidencia	6 meses a 11 años
Edad de inicio de síntomas	0 a 5 años 85%
Antecedentes personales de atopia (rinitis alérgica y asma)	60-84%
Antecedentes familiares de atopia	50%
Edad de inicio dermatitis atópica tardía	20 a 40 años

Según datos del perfil epidemiológico del Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, la DA es el primer motivo de consulta dentro de la población pediátrica⁴. En 2013 se realizaron un total de 2.110 diagnósticos nuevos por esta patología, correspondientes al 3,98% del total de diagnósticos confirmados nuevos en la institución⁴.

La DA es una enfermedad que supone una elevada carga económica como consecuencia de su carácter crónico, su comienzo en edades muy tempranas, su alta prevalencia (cada vez mayor en los países más industrializados), y la necesidad de supervisión y cuidados constantes.

ETIOPATOGENIA

La DA es una enfermedad multifactorial que refleja indiscutiblemente la interrelación continua de factores genéticos, inmunológicos y ambientales.

Dentro de los factores genéticos, el modo preciso de herencia no está del todo entendido. Se propone un patrón de herencia autosómico dominante, pero se conoce su origen poligénico y, aunque los genes implicados en la aparición de los trastornos inmunológicos y fisiológicos de la enfermedad son más de 20, los dos grandes grupos que actualmente centran mayor interés son: los genes que codifican isoformas de la enzima fosfodiesterasa (enzima catabolizadora del AMPc), que en los atópicos se encuentra aumentada, ocasionando un desbalance entre AMPc y GMPc e induciendo la liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios, y los genes que codifican citocinas^{2,5}.

Estudios familiares poblacionales demuestran que si el paciente tiene historia familiar de atopia positiva en uno de sus padres, las posibilidades de desarrollar la enfermedad se encuentran cerca al 59%, incrementándose hasta en un 75% cuando se trata de ambos padres².

En cuanto a las alteraciones de la barrera cutánea en DA, se puede observar:

- Incremento de la evaporación del agua transepidérmica.
- Capa hidrolipídica con disminución de la fase acuosa (disminución en la producción de factores de hidratación natural), por alteración del gen de la filagrina.
- Disminución cualitativa y cuantitativa de lípidos intercorneocitarios (ceramidas y ácidos grasos: ácido linoleico).
- Corneodesmolisis prematura y aumento del pH cutáneo, predisponiendo a la entrada de antígenos, irritantes y patógenos.

Por otro lado, a nivel inmunológico, los atópicos presentan una respuesta inmunitaria humoral y celular alterada, que facilita la reacción contra antígenos ambientales.

En este aspecto, es importante recordar las definiciones de atopia y de alergia. La primera se refiere a la hipersensibilidad anómala de ciertos individuos que los

predispone a desarrollar un grupo de enfermedades familiares que comprometen piel y vías respiratorias por causas genéticas o inmunológicas y la segunda enmarca todas las enfermedades mediadas por IgE⁶. Existen dos tipos de eczema atópico (EA)⁶:

- *EA extrínseco*: corresponde a una variante alérgica que ocurre en el contexto de la sensibilización a alérgenos ambientales y se acompaña por elevación sérica de niveles de IgE y pruebas de prick test (+) para alérgenos aéreos o alimentarios.
- *EA intrínseco*: corresponde a una variante no alérgica, con sensibilización no detectable y niveles bajos en suero de IgE.

En la DA se sostiene una respuesta anormal a nivel de la unidad linfopitelial, que requiere de la participación celular y de mediadores biológicos, iniciada por antígenos o superantígenos. Se desarrolla, ante la disregulación de la respuesta inmune humoral y la de hipersensibilidad retardada, un proceso inflamatorio en el que se activan linfocitos, monocitos/macrófagos, eosinófilos y mastocitos. Todo esto es orquestado por un perfil de citocinas que llevan a que LT vírgenes se diferencien en el subtipo CD4, al mismo tiempo que pueden degranularse mastocitos con la producción de IL-4 y PGE2, presentándose una desviación hacia un perfil de citocinas predominantemente, del perfil Th2⁷.

Asimismo, la IL-10 y la PGE2 de monocitos/macrófagos refuerzan esta tendencia con la amplificación de la respuesta que empieza a comprometer otros elementos celulares como los eosinófilos. En este microambiente pueden ocurrir cambios con la emergencia de células capaces de producir IFN γ (Th1) y que puedan existir ambos perfiles en un tiempo continuo y relativo^{6,7}.

La IL-4 producida por el perfil Th2, actúa de forma paracrina sobre células T, B y mastocitos, lo que aumenta la producción de IgE e induce la expresión del receptor Fc ϵ sobre las células de Langerhans y los mastocitos, promoviendo aún más su activación. Adicionalmente, la IL-4 inhibe la producción de IFN- γ por el perfil Th1, llevando así a un estado de disregulación atópica⁷.

Dentro de estos factores ambientales, existe uno específico que consistentemente se encuentra involucrado en la inmunopatogenia de la enfermedad y es el *Staphylococcus aureus*. Se ha determinado que el porcentaje de portadores de esta bacteria es más alto en

pacientes con la enfermedad comparado con controles sin DA, estando presente tanto en las lesiones como en áreas sanas clínicamente⁸. Su papel dentro de la etiopatogenia de la DA está directamente explicado por su capacidad de actuar como superantígeno, a través de productos de su pared como el ácido teicoico, peptidoglicanos y entero-toxina B, promoviendo de esta manera la activación de subgrupos de células T, sin requerir la presentación antigénica clásica a través de moléculas del CMH II^{8,9}.

Por otro lado, muchos estudios han involucrado los dermatofagoides del polvo (*Dermatophagoides pteronyssinus* y *D. farinae*), el polen, los pelos de animales, la polución, el clima, como posibles disparadores de la enfermedad, sin que se haya podido demostrar su papel etiopatogénico en ella. Sin embargo, se reconoce que dichos aeroalérgenos han sido implicados en la exacerbación de brotes de pacientes cuyo componente respiratorio (rinitis alérgica o asma) es evidente, mas no está dilucidada su acción en brotes netamente cutáneos⁸.

Con respecto a los alimentos, existe mucha controversia al respecto, como es el caso de múltiples comestibles respecto a la liberación de histamina por los mastocitos, y pese a esto no se puede correlacionar con la etiopatogenia de la DA. La relación de elementos ambientales con la enfermedad está sustentada en test cutáneos de reactividad o en ensayos in vitro de IgE, con resultados variables⁷⁻¹³.

La alteración de la capa córnea, dentro de la etiopatogenia, ha sido estudiada y varios estudios coinciden en que la piel de un paciente atópico existe de leve a mar-

cada xerodermia, lo que permite el desarrollo de microfisuras o grietas en la capa córnea que sirven como puertas de entrada a patógenos cutáneos, irritantes y alérgenos.

HISTOPATOLOGÍA

La histopatología de la DA es inespecífica. En las lesiones tempranas se puede observar espongiosis, edema de la dermis superficial y un escaso infiltrado perivascular linfocitario. En las lesiones crónicas se encuentra acantosis, infiltrado inflamatorio crónico y remodelación de la dermis¹⁰.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El 60% de los pacientes inician con clínica de la enfermedad antes del primer año de vida y el 80% tienen manifestaciones de la misma antes de los tres años¹¹. El 40% de los pacientes manifiestan remisión de la enfermedad en la adolescencia, sin dejar de lado que en muchos otros casos los síntomas pueden remitir en la vida adulta o ser persistentes¹².

La presentación de la DA, a partir de la edad de los pacientes, se le ha dividido en las siguientes etapas^{1,6}.

- **Lactante:** etapa que se extiende hasta los tres años y que consiste en la aparición de placas eritematosas, costrosas y vesiculares que suelen aparecer después del tercer mes de vida y se localizan principalmente en las mejillas y en las zonas extensoras de las extremidades; en ocasiones muy exudativas (figura 1).



Figura 1 a,b,c,d. Localización de la dermatitis atópica en el lactante. Nótese compromiso de mejillas y zonas extensoras de los miembros.

- **Infantil:** etapa que se caracteriza por placas eritematosas y costrosas, descamativas, en ocasiones exudativas, localizadas en todas las superficies flexurales del tronco y las extremidades, así como en el cuello y también algunas superficies extensoras, pabellones auriculares, cara (párpados), dorso de las manos y pies (figura 2).
- **Adolescente:** corresponde a la etapa en la que las lesiones varían en extensión y severidad; pueden ir desde eczemas flexurales de aspecto inflamatorio, escoriados por el rascado hasta eritrodermia con compromiso del estado general (figura 3).

Cabe aclarar que en cualquier etapa se puede encontrar esta última manifestación clínica. Todas las lesiones son muy pruriginosas y tienden a cronificarse, mostrando signos clínicos de liquenificación como engrosamiento de la piel y cambios de coloración tendientes a la hiperpigmentación⁷.

DIAGNÓSTICO

Se basa en los hallazgos clínicos que se encuentren durante el examen del paciente, pues no existen hallazgos de laboratorio que sean determinantes en esta entidad.

En 1980 fueron publicados los primeros criterios diagnósticos de DA, por Hanifin y Rajka, teniendo en cuenta signos y síntomas. Incluyeron cuatro criterios mayores y más de 20 menores, realizándose el diagnóstico con al menos tres de ambas categorías. Estos criterios fueron agregados por consenso y su validez y credibilidad en relación al diagnóstico clínico es desconocido^{2,5} (tabla 2). Por su parte, la Academia Americana de Dermatología estipuló unos criterios para hacer el diagnóstico de la enfermedad y que están divididos según orden de importancia (tabla 3)¹⁴.

Para el diagnóstico de DA, es importante que los profesionales de la salud realicen historias clínicas detalladas, incluyendo preguntas sobre:



Figura 2 a,b,c,d. Dermatitis atópica en niños en etapa infantil-escolar.



Figura 3 a,b,c,d. Dermatitis atópica en etapa prepuberal-adolescente, con signos clínicos de liquenificación por rascado.



- Tiempo de aparición, patrón y gravedad de la DA.
- Respuesta a tratamientos anteriores y actuales.
- Posibles factores desencadenantes (irritantes/alérgenos locales y ambientales).
- El impacto de la DA en los niños, sus padres o cuidadores y su entorno social.
- La inclusión de cualquier manipulación de la dieta, la historia dietética.
- Crecimiento y desarrollo.
- Antecedentes personales y familiares de enfermedades atópicas (antecedentes de lesiones flexurales).

Adicionalmente, una vez realizado el diagnóstico, es importante conocer y enmarcar al paciente dentro del grado de severidad de la enfermedad. Para determinarlo se deben tener en cuenta los criterios clínicos encontrados en el examen físico, con respecto a la superficie corporal comprometida dentro de un gráfico cuantitativo conocido como SCORAD (*Scoring Atopic Dermatitis*) o sistema de puntuación para la DA⁶. Es decir, que en esta escala se incluyen la extensión y la intensidad de las lesiones, así como los síntomas subjetivos como prurito y pérdida de sueño⁶.

Estudios complementarios en dermatitis atópica

Los niveles de IgE elevados en la sangre son un indicador de la alergia-sensibilización. Pueden estar presentes hasta en el 80% de los pacientes atópicos, pero su baja especificidad y sensibilidad no justifican su uso rutinario durante la consulta de primera vez de un paciente atópico, porque no cambian el curso ni el pronóstico de la enfermedad, en un paciente previamente sensibilizado¹⁵ (tabla 5).

Recomendaciones

- Se debe realizar un interrogatorio completo para detectar factores de riesgo implicados en el inicio y curso de la enfermedad.
- Tranquilizar a los pacientes con DA y a sus padres y/o cuidadores, ya que en la mayoría no es necesario realizar las pruebas de alergias, pues no hay evidencia de que los valores encontrados en ellas modifiquen el tratamiento, curso y pronóstico de la enfermedad.
- En pacientes con enfermedad moderada o severa, que sea recurrente y de difícil manejo, con falla al tratamiento inicial realizado de forma adecuada y sumado a esto se detecten síntomas sistémicos, se debe considerar la posibilidad de un factor alimentario o ambiental como agente desencadenante y perpetuante de la enfermedad. En

estos casos, es necesario realizar un panel de alérgenos pediátricos que determinen dicha asociación.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la dermatitis atópica de Hanifin y Rajka

Criterios mayores	Criterios menores
• Prurito. • Morfología y distribución características. • Liquefación en flexuras en adultos. • Afectación cara, flexuras y superficies de extensión en niños y jóvenes. • Combinación de estos patrones en niños y adultos. • Carácter crónico y recidivante. • Historia personal o familiar de atopía.	• Xerosis. • Ictiosis/exageración pliegue palmares/queratosis pilar. • Reactividad cutánea inmediata (tipo I) a los test cutáneos. • Elevación de valores séricos de IgE. • Edad precoz de comienzo. • Tendencia a infecciones cutáneas y déficit de la inmunidad celular. • Tendencia a dermatitis inespecíficas de pies y manos. • Eczema de pezón. • Queilitis. • Conjuntivitis recidivante. • Pliegue infraorbitario de Dennie-Morgan. • Queratocono. • Catarata subcapsular anterior. • Ojeras u oscurecimiento periorcular. • Palidez facial o eritema en cara. • Pitiriasis alba. • Pliegues en parte anterior de cuello. • Prurito provocado por la sudoración. • Intolerancia a la lana y los solventes de las grasas. • Acentuación perifolicular. • Intolerancia a algunos alimentos. • Evolución influenciada por factores ambientales y emocionales.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de dermatitis atópica (consenso de la American Academy of Dermatology)

Criterios esenciales (deben estar presentes y si están todos según la edad son suficientes para el diagnóstico) • Prurito. • Cambios eccematosos con patrones específicos. Cara, cuello y superficie de extensión de miembros en lactantes y niños. • Lesiones flexurales presentes o previas a cualquier edad. Respeto de pliegues, axilares/inguinales. • Curso crónico, recidivante.
Criterios importantes (están presentes en la mayoría de los casos para avalar el diagnóstico) • Edad de comienzo temprana. • Atopia (historia personal o familiar, hiperreactividad IgE). • Xerosis.
Criterios asociados (ayudan a sugerir el diagnóstico) • Queratosis pilaris. Ictiosis vulgaris. • Hiperlinealidad palmar. • Respuestas vasculares atípicas (ej: palidez facial, dermatografismo blanco, blanqueo retardado). • Acentuación perifolicular/liquefación /prurigo. • Cambios oculares/periorbitarios. • Lesiones periorales/periauriculares.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

En cuanto a los diagnósticos diferenciales se pueden tener en cuenta múltiples patologías dermatológicas que cursan en algún momento de su evolución con lesiones eritematosas y descamativas similares, como eczemas, asociadas o no a prurito (tabla 4)¹⁰.

Tabla 4. Diagnósticos diferenciales en DA¹⁰

Niños	Adultos
• Acrodermatitis enteropática. • Agammaglobulinemia. • Ataxia telangiectasia. • Deficiencia de carboxilasa. • Dermatitis herpetiforme. • Dermatomiositis. • Dermatitis fitos. • Síndrome de Hartnup. • Síndrome de Hurler. • Síndrome de hiperinmunoglobulina. • Ictiosis. • Infección. • Letterer-Siwe. • Síndrome de Netherton. • Fenilcetonuria. • Escabiosis. • La dermatitis seborreica. • Inmunodeficiencia combinada severa. • Síndrome de Wiskott-Aldrich.	• Dermatitis alérgica de contacto. • Alopecia areata. • Dermatitis atópica. • Deficiencia de biotina. • Enfermedad celíaca. • Dermatitis herpetiforme. • Dermatomiositis. • Ictiosis. • Infección. • Dermatitis irritativa de contacto. • Pityriasis rubra pilaris. • Psoriasis. • Escabiosis. • Dermatitis seborreica. • Deficiencia de zinc.

TRATAMIENTO

La DA es una enfermedad crónica que debe mantener un estrecho seguimiento y manejo por parte del dermatólogo.

Dado que la DA es una enfermedad sistémica que puede comprometer otros órganos, como nariz, ojos y pulmón, se debe realizar un abordaje integral del paciente que permita obtener una adecuada respuesta terapéutica.

Factores desencadenantes

- Se debe informar a los niños con DA y a sus padres o cuidadores que no está claro qué papel de los factores como el estrés, la humedad o las temperaturas extremas intervengan como desencadenantes de brotes de DA, pero que estos factores deben evitarse siempre que sea posible, así como también el resto de factores descritos anteriormente⁸.
- Durante el embarazo, no se puede recomendar nada concreto respecto a las intervenciones dietéticas y/o

evitar aeroalérgenos para la madre, porque no hay pruebas concluyentes para lograr la manipulación de la DA en el bebé. Esto se debe a que faltan pruebas que confirmen cuáles restricciones en la dieta materna durante el embarazo tienen un papel importante en la prevención de la enfermedad atópica en los bebés^{9,13}.

- No se recomienda la administración prenatal y postnatal de probióticos ya que, aunque parece ser una intervención segura para las mujeres embarazadas con antecedentes personales o historia familiar atópica como factor protector contra la DA para sus hijos, los datos actuales obtenidos de los diferentes estudios no aclaran la dosificación óptima, eficacia, seguridad y la duración del tratamiento, para lo cual se necesitan más estudios¹³.
- Para los niños con alto riesgo de desarrollar enfermedad atópica (niños con parientes en primer grado con asma, rinitis o dermatitis atópica), se recomienda lactancia materna exclusiva durante al menos cuatro meses porque reduce la incidencia acumulada de dermatitis atópica, alergia a la proteína de leche de vaca y protege contra las sibilancias en los primeros dos años de vida.
- No se recomienda el uso de fórmulas parcialmente hidrolizadas en la primera infancia, comparadas con el uso de otras fórmulas tradicionales para prevenir la aparición de DA. Esto dado su alto costo comercial y la poca evidencia que soporte el retraso de la aparición de la enfermedad con el uso anticipado de las mismas⁹.
- No se recomienda el retraso de la introducción más allá de los seis meses de los alimentos sólidos.
- No se recomienda la prescripción de dietas restrictivas en los niños atópicos a menos que clínicamente se sospeche una alergia alimentaria específica o el niño curse con resistencia al tratamiento que nos haga sospecharla y estudiarla.

Claves de manejo para DA en niños según la severidad clínica

Se debe proporcionar a los pacientes, padres y cuidadores de niños con DA información necesaria para que puedan reconocer las agudizaciones de la enfermedad (incremento de la sequedad, prurito, enrojecimiento, exudación e irritabilidad general) y según esto poder iniciar las conductas correspondientes para cada grado de la enfermedad (figura 4). La aproximación diagnóstica y de tratamiento inicial puede realizarse por parte del médico general; sin embargo, ante casos graves, recalcitrantes o con otras comorbilidades, es fundamental la pronta remisión al especialista.

Emolientes

En el tratamiento de la DA su uso es fundamental¹⁸. Los profesionales de salud deben aconsejar a los pacientes con DA

emolientes sin perfume para la hidratación y productos para el lavado y el baño. Esto debe ser adaptado al medio social de la familia, las necesidades y preferencias del niño (tabla 6).

Tabla 5. Estudios complementarios en dermatitis atópica

Prueba		Muestra	Hallazgos y/o propósito	Desventajas
IgE específica	In vitro	Sanguínea	Elevada en el 45 al 80% de los pacientes atópicos, con un aumento de los niveles séricos mayores a 150kU/L ^{5,13,16} .	Baja especificidad y sensibilidad, por lo cual no se justifica su toma rutinaria ¹⁶ .
Pruebas de punción (prick test)	Prueba de parche	Cutánea	Identifica alérgenos que ocasionan exacerbación y perpetuación de los síntomas.	Una prueba positiva no descarta otros alérgenos o desencadenantes. Una prueba positiva se puede negativizar en los estadios de remisión de la enfermedad ^{9,16} .
	Prueba percutánea para alimentos	Cutánea	Se realiza si hay síntomas cutáneos después de comer o cuadros que no logran mejoría. Se realizan en lactantes menores de 6 meses si se trata de un DA de difícil manejo, si hay un retraso en el peso, en la talla y en el desarrollo o sospecha de alergias a proteínas alimentarias ¹⁵ .	Puede relativizarse al mejorar los episodios.
	Aero-alérgenos	Cutánea	Se debe considerar en pacientes con brotes asociados a épocas del año, o si está asociado a asma, rinitis alérgica, DA en la cara, especialmente alrededor de los ojos ¹⁵ .	En ningún estudio se ha establecido la sensibilidad de las pruebas para el diagnóstico de las alergias respiratorias en niños atópicos.
Histopatología	Biopsia	Cutánea	Los hallazgos dependen del estadio de la enfermedad (aguda, subaguda o grave). No patognomónica.	No se requiere para el diagnóstico. Puede ser necesaria para excluir diagnósticos diferenciales ⁵ .

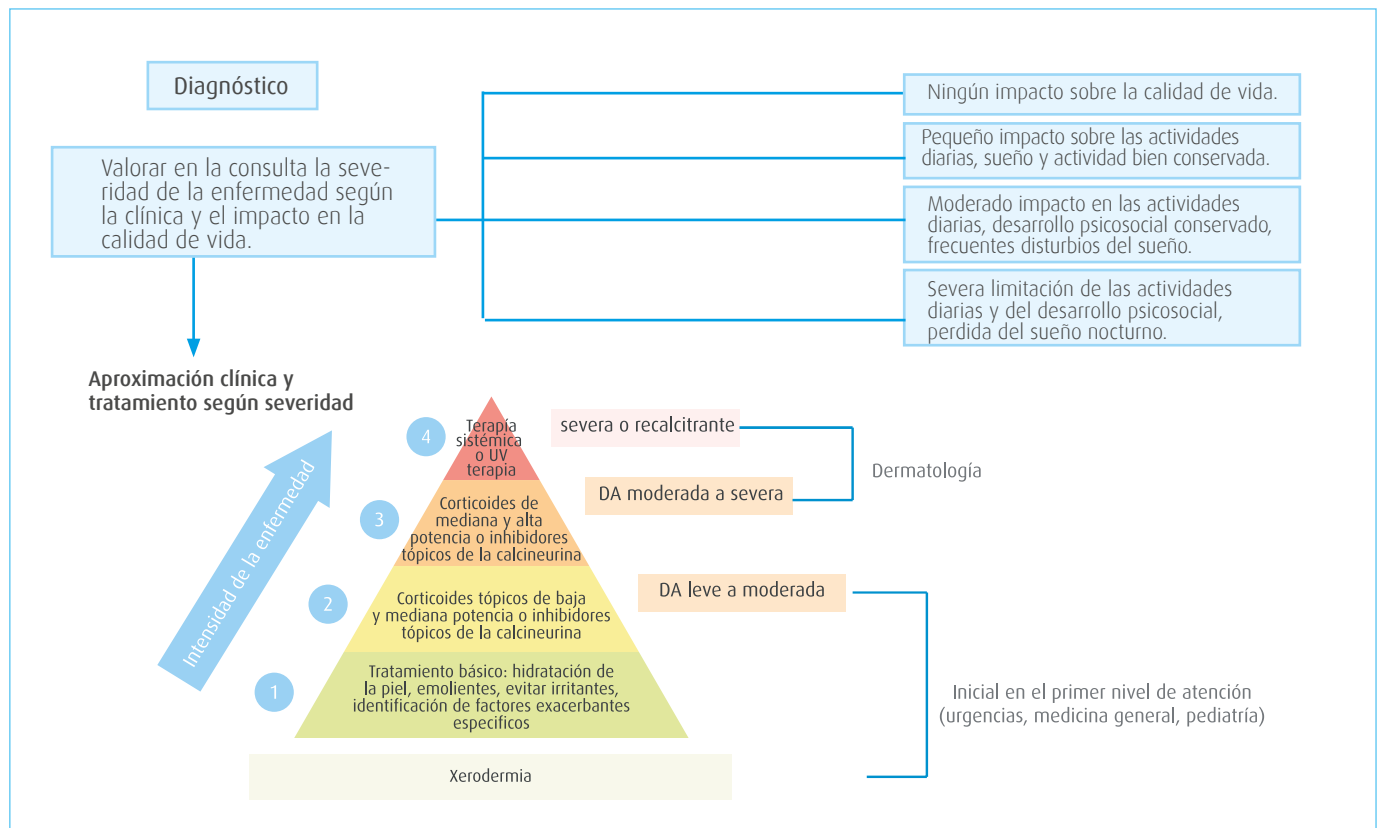


Figura 4. Algoritmo de tratamiento.

Tabla 6. Características, función y sustancias de la hidratante ideal

Emoliente	Sustancia que llena los espacios entre las células epidérmicas, en la descamación excesiva. Suaviza la piel áspera mejorando su apariencia y elasticidad.	Lanolina, dimeticona, ciclometicona, palmitato de glicol, miristato de isopropila, alantoína, monoestearato de glicerina.
Humectante	Sustancias con propiedades higroscópicas (pueden atrapar agua).	Glicerina, sorbitol, urea al 5%, lactato de amonio, azúcares, propilenoglicol, ácido pirrolidón carboxílico (derivado de la histidina), alfa hidroxiácidos.
Oclusivo	Forman una capa impermeable en la superficie cutánea que retarda el agua de inmediato, pero no por completo. Son útiles en hidratación urgente.	Vaselina, parafina, ceras vegetales (manteca de karité, aceite de macadamia, aceite de girasol), alcohol cetílico, alcohol estearílico.
Restaurador de barrera	Restauran la barrera cutánea, reponen lípidos.	Ceramidas, ácidos grasos poliinsaturados, complejo omega 3-6, liposomas (membranas de fosfolípidos y colesterol).

Recomendaciones

- Se recomienda prescribir los emolientes en grandes cantidades (250-500 gramos/semanales), proporcionando facilidad para su uso en la guardería, preescolar o la escuela¹⁸.
- El uso de productos de lavado emoliente y champús sin detergente, en lugar de jabones y desinfectantes. El champú en pacientes con DA, debe ser sin perfume e idealmente etiquetado como apto para DA. El pelo debe, en lo posible, ser lavado por aparte, sin que el champú toque el resto de la piel.

Corticoides tópicos

Desde 1950 han sido pilar en la terapia para DA¹³. Estas moléculas tienen efectos antiinflamatorios, vasoconstrictores, antiproliferativos y propiedades inmunosupresoras; están disponibles en ungüentos, cremas, geles, lociones, aerosoles o espumas. Dichos vehículos de las formulaciones también contribuyen a mejorar la potencia de un esteroide tópico particular. Se considera que los ungüentos son más potentes que las cremas, lociones o soluciones, dado que forman un depósito en el estrato córneo.

Los profesionales de salud deben enseñar los beneficios y efectos secundarios del tratamiento con corticosteroi-

des tópicos a los pacientes con DA, al igual que con sus padres o cuidadores, haciendo hincapié en que los beneficios superan a los daños posibles, cuando se aplican correctamente. Complicaciones cutáneas como estrías, atrofia, telangiectasias, hipopigmentación entre otras, limitan el uso a largo plazo de estos agentes¹⁹.

Recomendaciones

- Se debe adaptar la potencia de los corticosteroides tópicos a la gravedad del EA, que puede variar según el sitio del cuerpo, por lo que se deben utilizar de la siguiente manera^{16,17}.
- Uso de potencia suave para DA leve.
- Uso de potencia moderada para DA moderada.
- Uso de alta potencia para DA grave.
- Es necesario tener todas las precauciones del uso de corticoides tópicos (ver capítulo *Corticoides tópicos*) e identificar tempranamente si hay sobreinfección. Si no se consigue una mejoría inicial, los pacientes deben ser remitidos a valoración por dermatología.

Inhibidores tópicos de calcineurina

Múltiples estudios han demostrado la utilidad de agentes como la *Tacrolimus* y el *Pimecrolimus* en el control de la severidad y de los síntomas de la DA. Sin embargo, no se recomiendan como medicamentos de primera línea para el tratamiento de la DA leve o de cualquier gravedad, porque no hay claridad sobre la seguridad a largo plazo en niños menores de 2 años, en cuanto a inmunosupresión y su relación con tumores malignos.

Recomendaciones

- Se debe tener en cuenta el uso de inhibidores de la calcineurina tópicos, en pacientes con lesiones faciales, que requieran tratamiento prolongado con corticoides para evitar efectos secundarios de los mismos.
- No utilizar inhibidores de calcineurina en menores de 2 años.
- Insistir a los pacientes, sus padres o cuidadores que solo se debe aplicar inhibidores de la calcineurina tópicos para las áreas de DA.
- Siempre explicar al paciente, padres y cuidadores de niños con DA la forma de aplicación y la periodicidad de estos medicamentos, así como la necesidad de no

poner otras sustancias en la zona, por lo menos dos horas después de la aplicación de la medicación y no exponerse al sol durante el mismo periodo de tiempo.

- No se recomienda el uso bajo oclusión (vendajes y apósitos) de inhibidores de la calcineurina tópicos para el tratamiento de DA en los niños.

Tratamiento de las infecciones asociadas con EA

Dada la deficiente barrera cutánea, los pacientes con DA presentan frecuentemente infecciones secundarias a microorganismos virales y bacterianos como estafilococo (*S. aureus*), estreptococos y diferentes virus²⁰.

En las personas con DA existe una alta tasa (73%) de autocontaminación con *S. aureus* en sitios como la nariz, los espacios subungueales, las axilas, las ingles, y la zona periauricular y/o en las lesiones de la piel ya existentes, con transmisión bacteriana de persona a persona, en especial entre los miembros de la familia²¹.

Los profesionales de la salud deben tener en cuenta la predisposición de los niños con DA a presentar sobreinfección de las lesiones con el virus del herpes, cursando con cuadros clínicos severos conocidos como erupción varioliforme de Kaposi o eczema herpético (figura 5), que se caracteriza por presentar áreas de rápido empeoramiento, dolorosas, asociadas a fiebre, letargo y malestar general, ampollas agrupadas en las fases iniciales, herpes labial y erosiones circulares, de 1 a 3 mm que pueden ser confluentes y cubrirse con costras.

Recomendaciones

- Utilizar antibióticos sistémicos activos contra *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* para tratar infecciones bacterianas generalizadas de la DA en los pacientes, durante siete a diez días, según la respuesta clínica.
- Considerar como antibiótico de primera elección la cefalexina. En caso de alergia a la penicilina, utilizar eritromicina, y en caso de intolerancia a esta, puede prescribirse azitromicina o amoxiciclina clavulanato.
- En caso de infecciones recalcitrantes se debe remitir el paciente al especialista quien deberá considerar la presencia de estafilococo meticilino resistente o de otras bacterias.
- El uso de antibióticos tópicos en niños con DA, incluidos los que se usan en combinación con corticosteroides tópicos, debe reservarse para los casos de infección clínica en zonas localizadas, utilizándolos no por más de dos semanas. En caso de pacientes con recurrencia de los brotes para limpieza de reservorios.

- Siempre que se utilice antibiótico sistémico, se debe además utilizar antibiótico tópico como ácido fusídico o mupirocina, con el fin de disminuir la colonización local de las lesiones y así mejorar la respuesta terapéutica.
- Antisépticos locales como la clorhexidina o el acetato de aluminio, se deben utilizar en diluciones adecuadas, como terapia adyuvante para disminuir la carga bacteriana en los niños que tienen recurrentes EA infectados.
- Los profesionales sanitarios deben considerar la infección por herpes simple, si la DA no responde al tratamiento con antibióticos y un corticosteroide tópico apropiado. Ante dicha sospecha se debe iniciar tratamiento inmediato con aciclovir oral, incluso si la infección es localizada (ver capítulo *Infecciones virales de la piel*).

Antihistamínicos y antipruriginosos

Los antihistamínicos se clasifican según su efecto, en sedantes o no sedantes y se utilizan frecuentemente para reducir el prurito e inducir la sedación durante la noche en los pacientes con DA. Los antihistamínicos orales no deben utilizarse de forma rutinaria y como monoterapia en el tratamiento de la DA, pues el origen del prurito no solo obedece a liberación de histamina sino también es generado por la liberación de múltiples neuropéptidos y péptidos vasoactivos que lo desencadenan, dentro de ellos, sustancia P, mediadores liberados por eosinófilos, péptidos opioides e interleucinas²².



Figura 5. Eczema herpético, erosiones circulares, de 1 a 6 mm que pueden ser confluentes y cubrirse con costras.

Es importante tener presente que la gran mayoría de niños con DA van a cursar concomitantemente con clínica respiratoria o con patología respiratoria, como asma o rinitis alérgica. Por lo tanto, el manejo debe ser integral con antihistamínico no sedante cada 24 horas, para controlar los síntomas respiratorios, permitiendo así un abordaje más amplio de la entidad²³.

Recomendaciones

- Ante una crisis aguda de DA, se puede realizar una prueba de 7-14 días con antihistamínicos sedantes apropiados para niños de seis meses o más, si las alteraciones del sueño tienen un impacto significativo en el paciente, en los padres o cuidadores. Este tratamiento puede repetirse durante las agudizaciones posteriores, en caso de éxito.
- Ante pacientes con síntomas respiratorios asociados a su clínica cutánea, administrar antihistamínicos no sedantes durante periodos aproximados de tres meses para controlar los síntomas, con rotación de los mismos, para evitar taquifilaxia.

Fototerapia

La fototerapia ha demostrado ser una alternativa eficaz frente a la disminución del prurito y el control de la inflamación que caracterizan a la DA²⁴. Actúa inhibiendo la presentación de antígenos por las células de Langerhans y la activación de linfocitos T, y modifica la producción de citocinas por parte de los queratinocitos²⁴.

Todas las modalidades de fototerapia (UVA-1, PUVA, UVB, UVB banda estrecha) son eficaces en el control de la enfermedad pero la recidiva es habitual al suspender el tratamiento, por lo que es necesario valorar el riesgo-beneficio, o instaurarlo como parte de una medida rotativa o adyuvante al resto de terapias como medida de mantenimiento²⁴.

Recomendaciones

- Se debe considerar la fototerapia para el tratamiento de la DA grave en los niños, cuando otras opciones han fracasado o no son adecuadas y existe un impacto negativo significativo en la calidad de vida del paciente. Se debe realizar solamente bajo supervisión dermatológica y tener en cuenta la red social de los pacientes y su disponibilidad para asistir a las sesiones con la frecuencia indicada.

Inmunosupresores sistémicos

Corticoides orales

No son medicamentos de elección en el manejo de agudizaciones de DA²⁴. Ocasionalmente, ante agudizaciones

importantes o brotes severos de DA se pueden emplear ciclos cortos de corticoides sistémicos; sin embargo, se deben tener en cuenta los rebotes y los efectos secundarios de dicha medicación²⁵.

Resultan muy eficaces en dosis de 0,5-1 mg/kg/día, con reducción progresiva en pauta descendente, o incluso existen reportes del uso de metilprednisolona a dosis de 20 mg/kg/día por tres días, pero en general debe evitarse su empleo a largo plazo por el riesgo de efectos sistémicos secundarios, desarrollo de taquifilaxia y posible efecto rebote, tras suspender el tratamiento²⁵.

Ciclosporina

Se trata de un macrólido que inhibe la activación de las células T y modula la respuesta inmune mediada por células. La terapia con esta medicación es rápida y eficaz, debiendo plantearse en pacientes con DA grave, recalcitrante y refractaria a otros tratamientos²⁶.

Existen numerosos estudios controlados aleatorizados que avalan la eficacia de la ciclosporina en la DA²⁶. Es eficaz en adultos y en niños, a dosis de 2,5 a 5 mg/kg/día. Puede utilizarse de forma continua, durante tres a cuatro meses con suspensión posterior, o de forma más prolongada, a dosis más bajas para prevenir recurrencias²⁶. Se han reportado en diferentes estudios, disminución de la puntuación de SCORAD y disminución en la colonización de *S. aureus*, con respecto a niveles basales en niños con DA²⁶.

Los efectos adversos son dosis-dependiente, por lo que se debe monitorizar los niveles de creatinina y las cifras de tensión arterial, revisadas bajo las tablas estandarizadas para la edad pediátrica por el riesgo de toxicidad renal. Asimismo, se debe tener en cuenta las interacciones con drogas que se metabolizan por el sistema citocromo P450 y, a pesar de encontrarse descritos casos aislados de trastornos linfoproliferativos en niños con DA, manejados con ciclosporina, no se ha establecido una relación causal con el tratamiento^{26,27}.

Azatioprina

Se metaboliza en el hígado a 6-mercaptopurina y después a nucleótidos de 6-tioguanina, que parecen ser los responsables de su acción inmunosupresora. Sus principales efectos secundarios son la depresión medular, la intolerancia gastrointestinal y hepatotoxicidad, presentando además la desventaja de una mayor latencia de acción (2-3 meses) con respecto a otros tratamientos, como la ciclosporina²⁸.

Metotrexate

Es un antagonista del ácido fólico con actividad antiinflamatoria e inmunosupresora. Son necesarios más estudios controlados para poder evaluar su eficacia en el tratamiento de la DA.

Inhibidores de los leucotrienos

Son sustancias capaces de antagonizar el proceso de producción e inhibir la síntesis de leucotrienos en las células protagonistas del fenómeno inflamatorio de las vías aéreas, piel u otros órganos. Contribuyen efectivamente al control de los síntomas en los pacientes afectados por asma, alergia u otras inflamaciones de las vías aéreas y actualmente, de forma controvertida, de la piel²⁹. Son fármacos con un excelente perfil de seguridad, por lo que podrían resultar útiles, especialmente, en pacientes con asma o rinitis alérgica concomitante a la DA.

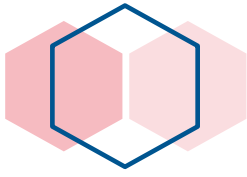
Tratamientos biológicos

Los resultados encontrados en estudios son muy variables y pocos son los casos reportados para DA con infliximab, etanercept y efalizumab³⁰. Funcionan como una posibilidad terapéutica en pacientes que no han respondido a otros tratamientos, especialmente si presentan asma o rinitis alérgica concomitante. 🌐

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lipozencić J, Wolf R. Atopic dermatitis: an update and review of the literature. *Dermatol Clin*. 2007 Oct;25(4):605-12. x. Review
2. M. Rothe, J. Grant-Kels Diagnostic criteria for atopic dermatitis *The Lancet*, Volume 348, Issue 9030, Pages 769-770, SEP 1996.
3. Eichenfield LF, Hanifin JM, Luger TA, Stevens SR, Pride HB. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1088-1095.
4. Perfil epidemiológico CDFLA 2008.
5. Atopic children management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years Clinical Guideline December 2007 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Published by the RCOG Press at the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 27 Sussex Place, Regent's Park, London NW1 4RG.
6. Consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis: Severity scoring Of Atopic Dermatitis : The Scord index. *Dermatology* 1993;186:23-31.
7. Margarita Larralde de Luna, Consenso nacional de dermatitis atópica, sociedad argentina de pediatría, Archivos Arg. de ped 1999.
8. Leyden, J. Marples R, and Kligman M. *Staphylococcus aureus* in the lesions of Atopic dermatitis. *Brit. J Dermatol*. 1974 90:525-530.
9. Hill DJ, Hosking CS. Food allergy and atopic dermatitis in infancy: An epidemiologic study. *Pediatric Allergy and Immunology* 2004;15(5):421-7.
10. Akdis C a, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *The Journal of allergy and clinical immunology* [Internet]. 2006 Jul [cited 2013 Mar 5];118(1):152-69.
11. Bieber T. Atopic dermatitis. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2008 Apr 3;358(14):1483-94.
12. Redondo MR. Dermatitis atópica : clínica , diagnóstico diferencial y tratamiento. *Pediatric integral*. 2004;VIII (3):204-10.
13. Hill DJ, Hosking CS. Food allergy and atopic dermatitis in infancy: An epidemiologic study. *Pediatric Allergy and Immunology* 2004;15(5):421-7.
14. Rothe MJ, Grant-Kels JM. Diagnostic criteria for atopic dermatitis. *Lancet*. 1996;348:769-70.
15. Roehr CC, Reibel S, Ziegert M, et al. Atopy patch, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2001;107(3):548-53.
16. Thomas KS, Armstrong S, Avery A, et al. Randomized controlled trial of bursts of a potent topical corticosteroid versus prolonged use of a mild preparation for children with mild or moderate atopic eczema. *BMJ* 2002;324:768.
17. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis-EASI Evaluator Group. *Exp Dermatol* 2001;10:11-18.
18. Chamlin SL, Frieden IJ, Fowler A, et al. Ceramide-dominant, barrier-repair lipids improve childhood atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2001;137:1110-1112.
19. Ainley-Walker PF, Patel L, David TJ. Side to side comparison of topical treatment in atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1998;79:149-152.
20. Ruzicka T, Bieber T, Schopf E, et al. A short-term trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. European Tacrolimus Multicenter Dermatitis Study Group. *N Engl J Med* 1997;337:816-821.
21. Hoare C, Li Wan PA, Williams H. Systematic review of treatments for atopic eczema. *Health Technology Assessment* 2000;4(37):1-191.
22. La Rosa M, Ranno C, Musarra I, et al. Double-blind study of cetirizine in atopic eczema in children. *Annals of Allergy* 1994;73(2):117-22.
23. Munday J, Bloomfield R, Goldman M, et al. Chlorpheniramine is no more effective than placebo in relieving the symptoms of childhood atopic dermatitis with a nocturnal itching and scratching component. *Dermatology* 2002;205(1):40-5.
24. Ibbotson SH, Bilsland D, Cox NH, et al. An update and guidance on narrowband ultraviolet B phototherapy: a British Photodermatology Group Workshop Report. *British Journal of Dermatology* 2004;151(2):283-97.
25. Tzung TY, Lin CB, Chen YH, et al. Pimecrolimus and narrowband UVB as monotherapy or combination therapy in children and adolescents with atopic dermatitis. *Acta Dermato-Venereologica* 2006;86(1):34-8.
26. Forte WC, Sumita JM, Rodrigues AG, et al. Rebound phenomenon to systemic corticosteroid in atopic dermatitis. *Allergologia et Immunopathologia* 2005;33(6):307-11.
27. Harper JL. Cyclosporin for severe childhood atopic dermatitis: short course versus continuous therapy. *British Journal of Dermatology* 2000;142(1):52-8.

28. Murphy LA. A retrospective evaluation of azathioprine in severe childhood atopic eczema, using thiopurine methyltransferase levels to exclude patients at high risk of myelosuppression. *British Journal of Dermatology* 2002;147(2):308-15.
29. G.I. Capella, E. Grigerio, A randomized trial of leukotriene receptor antagonist montelukast in moderate to severe atopic dermatitis of adults, *European Journal of Dermatology*. Volume 11, Num 3, 209-13, May-june 2001.
30. Joshua E Lane, Jason M Cheyney, Treatment of recalcitrant atopic dermatitis with omalizumab, *JAAD* vol 54 issue 1, pages 68-72 january 2006



AUTOEVALUACIÓN

1

Acerca de la dermatitis atópica, es cierto:

- a. Los síntomas inician tardíamente en la adolescencia en la mayoría de pacientes.
- b. El 80% de los pacientes presentan lesiones antes de los tres años de edad.
- c. Es una enfermedad de la edad adulta, raramente afecta a los niños.
- d. Ninguna de las anteriores.

2

De la dermatitis atópica en el lactante, es falso:

- a. Se presenta como placas eritematosas.
- b. Pueden aparecer vesículas y costras.
- c. Afecta especialmente los pliegues.
- d. La cara puede estar afectada.

3

Las siguientes son recomendaciones que deben ser dadas a los cuidadores del paciente atópico, excepto:

- a. Todos los niños con dermatitis atópica deben tener dietas estrictas y restrictivas.
- b. Evitar factores que probablemente exacerban las lesiones.
- c. No todos los pacientes atópicos necesitan y se benefician de las pruebas de alergia.
- d. El uso de emoliente es clave en el tratamiento de la dermatitis atópica.

4

En cuanto al tratamiento de la dermatitis atópica, es cierto:

- a. Los corticoides tópicos pueden ser usados de manera segura por largos periodos de tiempo.
- b. Los inhibidores de la calcineurina pueden utilizarse a partir de los 4 años.
- c. Al ser una enfermedad crónica requiere de seguimiento estrecho por parte del dermatólogo.
- d. Está contraindicado el uso de antihistamínicos orales en la edad pediátrica.

5

Sobre la dermatitis atópica es cierto que:

- a. La tendencia es empeorar en la edad adulta.
- b. Es raro encontrar antecedente familiar de atopia.
- c. Es una enfermedad infrecuente pero que puede afectar la calidad de vida.
- d. El *Staphylococcus aureus* se encuentra más frecuentemente en los pacientes atópicos que en los sanos.

CAPÍTULO 8

“La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, mediada inmunológicamente, que compromete la piel y las articulaciones. Se caracteriza por presentarse con placas eritematosas con prurito variable desde inexistente a muy intenso, cubiertas por escamas plateadas que al retirarlas producen el signo de Auspitz o signo de rocío sangrante.”

PSORIASIS



HÉCTOR JOSÉ CASTELLANOS LORDUY
RAQUEL ERAZO BRAVO
LUZ ANGÉLICA PATIÑO PACHECO
ANDRÉS FELIPE GONZÁLEZ NARANJO

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, mediada inmunológicamente, que compromete la piel y las articulaciones. Se caracteriza por presentarse con placas eritematosas con prurito variable desde inexistente a muy intenso, cubiertas por escamas plateadas que al retirarlas producen el signo de Auspitz o signo de rocío sangrante. Es una enfermedad que puede afectar a personas en cualquier edad de la vida. Antes se asumía que era una condición exclusivamente cutánea, pero en la actualidad se considera un desorden inflamatorio sistémico, asociándose a un mayor riesgo de comorbilidades que incluyen el síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares y trastornos psiquiátricos, como ansiedad y depresión. Sus características fisiopatológicas son: la hiperproliferación de queratinocitos, la activación de células dendríticas, el reclutamiento de células T y la liberación de citocinas proinflamatorias. Esta es una enfermedad que puede afectar negativamente la calidad de vida de los pacientes y su tratamiento debe ser individualizado y guiado por un médico dermatólogo¹.

DEFINICIÓN

Es una enfermedad inflamatoria crónica con manifestaciones principalmente cutáneas, caracterizada por una excesiva proliferación de queratinocitos y cambios inflamatorios cutáneos.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia oscila entre el 1% y el 2% en el Reino Unido y norte de Europa, mientras que en el Lejano Oriente y China varía entre el 0,1% y el 0,3%¹.

La enfermedad puede afectar personas de cualquier edad, desde recién nacidos hasta adultos mayores. Habitualmente se presentan dos picos de aparición: hacia los 20 y alrededor de los 40 años. No tiene predilección por género, pero es poco común en personas de ascendencia africana. Un tercio de los pacientes afectados tienen una historia familiar positiva².

Hay pocos datos epidemiológicos del comportamiento de psoriasis en Colombia. En estudios realizados en el 2004 en el Hospital Simón Bolívar y en el Hospital Militar Central de Bogotá, se encontró que el 3% de las consultas de dermatología correspondían a este diagnóstico³. Según reportes del perfil epidemiológico del Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta (CDFLLA), en 2012 y 2013 esta enfermedad fue diagnosticada en 871 pacientes (2,29%) y 719 pacientes (1,95%) respectivamente, siendo una de las principales instituciones de referencia en dermatología a nivel nacional.

ETIOPATOGENIA

La psoriasis es una enfermedad de etiología desconocida, cuya patogenia involucra la susceptibilidad genética asociada a factores externos y anomalías inmunitarias¹.

Factores genéticos

Varios genes interactúan con los factores ambientales para inducir el desarrollo de la psoriasis. Se han identificado al menos nueve cromosomas con loci de susceptibilidad para psoriasis, el principal locus de susceptibilidad se ha establecido en el cromosoma 6p21.3 (PSOR1)⁴. Existen asociaciones fuertes con alelos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), y específicamente

con áreas que involucran la respuesta inmune HLA (HLA-Cw6, HLA-DR7, HLA-B13 y HLA-Bw57)¹.

Factores inmunitarios

Está involucrada tanto la inmunidad innata como la adquirida. Las principales células vinculadas son los linfocitos T (Th1, Th17 y Th22), las células dendríticas, los queratinocitos y varias citoquinas, entre las que se destaca el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).

Papel de la inmunidad innata

Varios factores externos actúan sobre los queratinocitos, haciendo que liberen péptidos antimicrobianos que se unen con el auto-ADN de células dañadas. Estos complejos activan células dendríticas por medio de receptores Toll-like, haciendo que secreten interferón alfa (IFN- α), TNF- α , interleuquina 6 (IL-6) y posiblemente interleuquina 23 (IL-23). Estos datos sugieren un papel fundamental de los péptidos antimicrobianos endógenos (β -defensinas, LL-37, S100A7 - psoriasina) respecto a la ruptura de la tolerancia innata a auto-ADN/ARN, que conduce a la respuesta autoinmune en la psoriasis. Cuando los queratinocitos responden a los derivados de células dendríticas y células T activadas, se producen citoquinas proinflamatorias que generan una retroalimentación positiva entre el sistema inmune innato y adquirido, lo que perpetúa el proceso inflamatorio⁵.

El TNF- α es secretado por queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans, así como por otras células del sistema inmune innato. Amplifica la respuesta Th1, lo que desencadena la síntesis de interleucina 12 (IL-12) e interleuquina 18 (IL-18), la activación de células T CD4 + y la producción de Interferon γ (IFN- γ); y estimula la expresión del HLA de clase II, de las moléculas de adhesión intercelular (ICAM-1) y del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que a su vez inducen la angiogénesis³. Se ha demostrado la sobreexpresión de TNF- α en las lesiones de psoriasis y su menor proporción en la piel sana alrededor de las lesiones⁶.

Papel de la inmunidad adquirida: vía Th1

La vía Th1 proviene de la diferenciación de células CD4+, mediada por macrófagos y células dendríticas, en presencia de IL-12, IL-18, IFN α e IFN γ . Las citoquinas de la vía Th1 tienen fuertes efectos inflamatorios, contribuyen en la activación de macrófagos, neutrófilos y linfocitos T citotóxicos CD8.

La psoriasis tradicionalmente ha sido clasificada como una enfermedad mediada por el perfil Th1, debido al predominio de citoquinas de esta vía en placas psoriáticas, tales como TNF- α , el IFN- γ , interleuquina 2 (IL-2) e IL-12⁴. Sin embargo, hay evidencia de una alta expresión de la subunidad p40 de la IL-12 y la IL-23 en piel psoriática. Existen además estudios recientes poblacionales y genéticos que han desplazado la vía Th1 y han revelado un papel protagónico de la vía Th17 y Th22 en la fisiopatología de la psoriasis^{4,7}.

Papel de los linfocitos Th17

La IL-23 estimula la supervivencia y la proliferación de las células Th17 y en el caso de la psoriasis se produce en exceso por las células dendríticas y los queratinocitos⁷. Por esta vía, se produce interleuquina 17A (IL-17A), interleuquina 17F (IL-17F) e interleuquina 22 (IL-22), que promueven la hiperproliferación de los queratinocitos, a través de los receptores IL-17AR, IL-17FR. De forma paralela, inducen angiogénesis y la producción de citoquinas proinflamatorias, quimiocinas y péptidos antimicrobianos⁸. Estudios in vitro han demostrado que la IL-22 actúa sinérgicamente con IL-17A y IL-17F para estimular la expresión de péptidos antimicrobianos en los queratinocitos⁴.

Los altos niveles de varias citoquinas proinflamatorias, como la IL-17A se correlacionan con un mayor índice de gravedad en psoriasis y se ha documentado su disminución después del inicio de tratamientos como PUVA, análogos de la vitamina D3, etretinato y ciclosporina⁸.

Papel de los linfocitos Th22

Las células Th22 producen varias citoquinas como la IL-22, IL-26 y la IL-13⁹. La IL-22 aumenta la proliferación de queratinocitos, inhibe la diferenciación de los mismos mediante la regulación negativa de los genes de la filagrina y la involucrina; aumenta la expresión de moléculas inflamatorias por los queratinocitos, así como la producción de metaloproteinasas de matriz 1 y 3, que degradan el tejido extracelular. Todo esto conduce a un aumento del grosor y reestructuración de la epidermis y facilita la infiltración de células inmunes^{9,10}.

“Varios factores externos actúan sobre los queratinocitos, haciendo que liberen péptidos antimicrobianos que se unen con el auto-ADN de células dañadas.”

La psoriasis es una enfermedad multifactorial en la que en un sujeto con una predisposición genética, en ciertas condiciones favorables (disparadores), sucede una cascada inflamatoria que lleva a la alteración en la velocidad de recambio epidérmico, así como en la diferenciación de los queratinocitos.

Factores que exacerban o precipitan la aparición de lesiones

En la tabla 1 se listan los factores que exacerban o desencadenan las lesiones de psoriasis¹¹.

Tabla 1. Factores desencadenantes de lesiones de psoriasis

Infecciones	Streptococcus, influenza, VIH.
Trauma externo	Fenómeno de Köebner (aparición de lesiones propias de una determinada dermatosis en las zonas de presión o trauma).
Hábitos	Consumo de alcohol y de cigarrillo.
Estrés	Estrés emocional.
Medicamentos	Litio, betabloqueadores, sales de oro, antipalúdicos, antagonistas adrenérgicos, interferón, digoxina, gemfibrozil, corticosteroides sistémicos, clonidina, AINES, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

HISTOPATOLOGÍA

Las lesiones establecidas de psoriasis tienen un cuadro histológico característico. El aumento en la velocidad de renovación de los queratinocitos provoca un engrosamiento marcado de la epidermis (acantosis). El estrato granuloso se adelgaza o se encuentra ausente y se evidencia una amplia escama paraqueratósica suprayacente. Las placas muestran un adelgazamiento de la capa de células epidérmicas que se superpone a las puntas de las papilas dérmicas (placas suprapapilar) y los vasos sanguíneos se encuentran dilatados y tortuosos dentro de estas papilas. Estos cambios resultan en una aproximación anormal de los vasos dentro de las papilas dérmicas a la escama paraqueratósica y representan el signo de Auspitz. Los neutrófilos forman pequeños agregados dentro de focos ligeramente espongióticos de la epidermis superficial (pústulas espongiiformes) y dentro del estrato córneo paraqueratósico (microabscesos de Munro). En la psoriasis pustulosa, grandes acúmulos de neutrófilos están presentes justo debajo de la capa córnea¹².

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica de la psoriasis en su forma más común (psoriasis vulgar) comienza usualmente como pápulas eritematosas, que tienden a unirse formando placas ovaladas o redondas y que muestran escamas plateadas en su superficie que fácilmente se distinguen de la piel sana. Las lesiones pueden estar acompañadas de prurito con una intensidad variable.

Las lesiones individuales pueden confluir o extenderse lateralmente. Las escamas se desprenden al raspado y al retirarlas inducen trauma a los capilares y se observan puntos hemorrágicos en el sitio de la lesión, hecho que se conoce como el signo de Auspitz o signo del rocío sangrante. Aunque la psoriasis puede afectar casi cualquier parte del cuerpo, aparece con mayor frecuencia en los codos, rodillas, cuero cabelludo, línea interglútea, ombligo y la espalda baja. La enfermedad afecta con mayor frecuencia las superficies extensoras, más que las flexoras y puede afectar palmas, plantas y la cara. La mayoría de los pacientes tienen una enfermedad crónica localizada, pero existen otras presentaciones que comprometen diferentes áreas del cuerpo¹³.

El fenómeno de Köebner (desarrollo de lesiones en el sitio de trauma físico) se presenta principalmente en las rodillas y los codos, por el trauma crónico experimentado en estas regiones. El compromiso ungular, en particular la onicolisis (desprendimiento de la lámina ungular de su lecho) y la decoloración de color rojo-marrón que asemejan a gotas de aceite, ocurre con mayor frecuencia en los dedos de las manos. Aunque no es un signo específico de la psoriasis, también se puede observar lengua geográfica¹⁴.

Tipos clínicos

Se han descrito varias formas clínicas de la enfermedad, siendo las más sobresalientes la psoriasis en placa o psoriasis vulgar por ser la más común, psoriasis en gota, psoriasis inversa, psoriasis pustulosa, psoriasis eritrodérmica y psoriasis de las uñas.

Psoriasis en placa (vulgaris)

Es la más común de las formas clínicas, se presenta hasta en el 90% de los pacientes. Se observan placas mayores de 1 cm de diámetro, de base eritematosa, con escamas gruesas, plateadas y secas, en cualquier parte del cuerpo. Un tercio de estos pacientes tienen enfermedad moderada a severa, por el amplio compromiso de superficie corporal de las lesiones, o el impacto en la calidad de vida (figura 1)¹⁵.

Psoriasis en gotas (psoriasis guttata)

Las lesiones consisten en pápulas eritemato-desquamativas, con tamaño entre 0,5 y 1,5 cm, con una escama delgada que no necesariamente compromete toda la lesión. Es más frecuente en niños. La localización más común es en el tronco y en el área proximal de las extremidades. Se ha observado su aparición precedida de faringitis estreptocócica (figura 2)¹⁶.



Figura 1. Grandes placas eritemato-descamativas cubiertas por escamas plateadas (psoriasis vulgar).



Figura 2. Múltiples pápulas y pequeñas placas eritemato-descamativas (psoriasis guttata).

Psoriasis invertida

Se caracteriza por presentar lesiones eritematosas inflamadas, bien delimitadas y sin escamas en áreas intertriginosas, como las axilas, los pliegues genitales, pliegues submamarios o el cuello. Es común que se confunda con infecciones micóticas, por lo que es importante hacer un adecuado interrogatorio y un examen físico donde se busquen lesiones características en otras áreas del cuerpo; en ocasiones es necesario recurrir a exámenes paraclínicos para su diagnóstico diferencial¹⁶.

Psoriasis pustulosa

Se trata de una dermatosis aguda que puede ser el resultado de una complicación de la psoriasis en placas o aparecer de novo. Se caracteriza por numerosas pústulas estériles que aparecen sobre una base eritematosa y que, en su forma más severa, se asocian a compromiso del estado general. Es frecuente la historia de administración de corticoesteroides sistémicos como desencadenante de este cuadro. Las pústulas se presentan usualmente en el borde o alrededor de las placas. La presencia de leucocitosis con neutrofilia, linfopenia y sensación de ardor en la piel suelen preceder a la erupción pustulosa. Puede comprometer mucosas o articulaciones, cursar con lengua geográfica, hipocalcemia e incluso, eritrodermia y suele requerir hospitalización con tratamiento sistémico, dada la severidad del cuadro (figura 3)¹⁶.



Figura 3. Se observa la extremidad inferior de un paciente con psoriasis pustulosa, en la que se pueden apreciar las placas con incontables pústulas confluentes.

Psoriasis eritrodermica

Se presentan como un eritema generalizado y descamación de pies a cabeza. Estos pacientes, como aquellos que han sufrido quemaduras, tienen un mayor riesgo de infección, deshidratación severa y pérdida de electrolitos. Al igual que aquellos con psoriasis pustulosa deben ser tratados agresivamente en el entorno hospitalario (figura 4)¹⁷.



Figura 4. Paciente con psoriasis eritrodérmica. Obsérvese el compromiso cutáneo generalizado por placas eritemato escamosas.

Psoriasis ungular

La psoriasis puede afectar todas las estructuras de la unidad ungular. La afectación de la matriz se expresa frecuentemente con el desarrollo de hoyuelos en la superficie (pitting), y/o se puede observar decoloración del lecho ungular (leuconiquia). El compromiso del lecho ungular se manifiesta con onicolisis, hiperqueratosis subungueal, anomalías de la placa de la uña y/o hemorragias en astilla. Se debe descartar onicomycosis en estos pacientes, ya que pueden compartir los hallazgos clínicos e histopatológicos y a menudo coexistir. Existe una gran asociación entre la psoriasis de la uña y la artritis psoriásica, por lo que siempre se debe sospechar (figura 5)¹⁸.



Figura 5. Hoyuelos o depresiones en la lámina "pitting" (círculo) y traquioniquia.

Artritis psoriásica

Es una espondilo-artropatía seronegativa inflamatoria. Estudios han estimado prevalencias que oscilan entre el 6 y el 42% en pacientes con psoriasis¹⁹. Por otra parte, se ha estimado que en los Estados Unidos la prevalencia de la artritis psoriásica en la población general se encuentra entre el 0,1% y el 0,25%²⁰.

En los pacientes con psoriasis es importante la búsqueda activa de los signos y los síntomas de artritis psoriásica en cada visita. Si esta se diagnostica, el tratamiento debe ser iniciado para aliviar los signos y síntomas, inhibir el daño estructural y maximizar la calidad de vida, para lo cual es importante contar con el apoyo del médico reumatólogo en el tratamiento²¹.

La artritis psoriásica puede desarrollarse en cualquier momento de la vida, incluso en la infancia, pero en la mayoría de las ocasiones aparece entre los 30 y 50 años de edad. Casi siempre, existe una historia de psoriasis por varios años antes de la aparición de los síntomas articulares, pero puede manifestarse simultáneamente e incluso antes de la aparición de los síntomas cutáneos. Afecta a hombres y mujeres por igual. Se caracteriza por rigidez matutina, dolor y edema de las articulaciones principalmente las interfalángicas (sinovitis); pueden manifestarse también como una artritis oligoarticular de pequeñas y grandes articulaciones. La inflamación de los ligamentos y de los tendones circundantes en su punto de inserción al hueso se conoce como entesitis, característica de esta condición. El compromiso inflamatorio de un dedo completo que incluye sinovitis, entesitis y edema de tejidos blandos se conoce como dactilitis. La entesitis puede comprometer cualquiera de estas estructuras, aunque los lugares más comunes incluyen los sitios de inserción de la fascia plantar, el tendón de Aquiles, las inserciones ligamentosas en las costillas, la columna vertebral y la pelvis²¹.

Por lo general no se correlacionan entre sí la gravedad de la enfermedad de la piel y la artritis, por lo que termina siendo impredecible el curso de la enfermedad. Puede variar desde un compromiso leve y no destructivo a ser una debilitante artropatía erosiva severa. Los pacientes sin tratamiento pueden tener: inflamación persistente, daño articular progresivo, severas limitaciones físicas, discapacidad y aumentar la mortalidad²¹.

CLINIMETRÍA EN PSORIASIS

Existen numerosos sistemas de medición de la severidad de la psoriasis; sin embargo, aún no hay uno que

sea aceptado universalmente. Dentro de los sistemas de calificación más usados en los estudios clínicos está el PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) que evalúa tres parámetros (eritema, descamación e induración) y divide al cuerpo en segmentos: cabeza, brazos, tronco y piernas. Otra medición es el BSA (*Body Surface Area*) en la que se tiene en cuenta básicamente el área de superficie corporal comprometida, utilizando la regla de los nueve, empleada en el cálculo de compromiso corporal en quemados²².

Para evaluar la calidad de vida de los pacientes con psoriasis, el índice que más se usa en estudios clínicos es el *Índice de calidad de vida de dermatología*, (*DLQI*, *Dermatology Life Quality Index*), en el que se consideran que valores entre 21 y 30 tienen un impacto significativo en la calidad de vida del paciente. Hay que tener en cuenta que la mejoría clínica no necesariamente se traduce en cambios en la calidad de vida, ya que esta depende también de la edad, el género, la clase social, la etnia, la educación, el nivel de ansiedad y la capacidad de minimizar o exagerar los síntomas.

En las guías europeas del 2012 existe un consenso que define psoriasis leve, moderada y severa, como se ilustra en la siguiente tabla²³:

Tabla 2. Clasificación de la psoriasis, según consenso europeo

	PASI	DLQI	PSA
LEVE	PASI ≤ 10	DLQI ≤ 10	PSA ≤ 10
MODERADA-SEVERA	PASI >10 o BSA >10	DLQI >10	PSA > 10

Es importante enfatizar que el uso tanto de escalas objetivas como el PASI o el BSA y de encuestas de calidad de vida en el paciente, se considera fundamental para planear el tratamiento de la psoriasis según su severidad, siguiendo protocolos validados por la evidencia médica.

COMORBILIDADES

La psoriasis, como enfermedad inflamatoria crónica, comparte vías patogénicas comunes con otras, con las cuales coexiste frecuentemente. Alrededor del 15% de los pacientes con psoriasis desarrollan artropatía, que por lo general ocurre varios meses o años después de la aparición de las manifestaciones cutáneas. El síndrome metabólico, la diabetes mellitus tipo 2, la insuficiencia cardíaca, la hipertensión y la depresión son más frecuen-

tes en los pacientes con psoriasis que en la población general²⁴. Asimismo, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa son ligeramente más comunes en esta población²⁴. También se ha reportado el abuso de alcohol en el 15% al 30% de estos pacientes²⁴.

En un estudio realizado en 2013 por el Hospital de la Samaritana (Colombia): el 84,6% de los pacientes presentaron alteración de su calidad de vida, el 59,6% tenían síndrome metabólico y el 19,2% tenían artritis psoriática²⁵.

DIAGNÓSTICO

Puede diagnosticarse mediante un interrogatorio y un examen clínico detallado, aunque en ocasiones, se realiza una biopsia de piel para descartar otras condiciones y/u ofrecer pronóstico al paciente. En los casos de artritis psoriática puede utilizarse radiografías, ecografías y resonancia nuclear magnética (RNM) para evaluar los cambios típicos de la artritis y diferenciar la artritis psoriática de otras artritis comunes. La ecografía puede revelar entesitis, así como otros cambios inflamatorios en un patrón asimétrico. La resonancia magnética es la primera línea en el diagnóstico de los cambios degenerativos tempranos en artritis de la columna. La gammagrafía ósea, que no es específica, también se puede utilizar para descubrir la inflamación y la degeneración presentada²⁶.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Pocas enfermedades pueden imitar la psoriasis en placa, pero las lesiones eccematosas crónicas pueden tener una apariencia muy similar histopatológicamente. El eczema tiende a ser sobre superficies flexoras, mientras que la psoriasis tiende a ser sobre superficies extensoras. La dermatitis seborreica puede tener una distribución similar a la de la psoriasis, con escamas pero estas tienden a ser más finas, húmedas y adherentes, por lo que una biopsia mostraría espongiosis en lugar de la dermatitis psoriasiforme. La micosis fungoide, el tipo más común de linfoma cutáneo de células T, se debe tener en cuenta como diagnóstico diferencial.

La psoriasis inversa se confunde a menudo con el intertrigo por candida, y ambos pueden coexistir. La pitiriasis rosada se puede distinguir de la psoriasis en gota, por la distribución centrípeta en el tronco en árbol de Navidad, así como la naturaleza autolimitante de la pitiriasis rosada. La sífilis secundaria también puede considerarse como diagnóstico diferencial de esta variante²⁷.

La psoriasis pustulosa puede confundirse con pústulas bacterianas y con la pustulosis exantemática aguda generalizada (reacción severa a medicamentos). La dermatosis pustulosa subcórnea, que contiene pústulas estériles con espongiosis mínima y un infiltrado perivascular neutrofílico, también debe considerarse dentro de los diagnósticos diferenciales.

Los cambios en las uñas de la psoriasis podrían confundirse con la onicomycosis, que es una posibilidad en los pacientes con psoriasis²⁷.

TRATAMIENTO PSORIASIS LEVE A MODERADA

Esteroides tópicos

Es la primera línea en el tratamiento en pacientes con psoriasis leve, generalmente aquella que no afecta más del 5% de la superficie corporal y debe ser realizado por un médico especialista en dermatología. Se seleccionan corticosteroides de potencia moderada a alta, que se aplican en las placas hasta su resolución, por lo general en un plazo entre 15 y 30 días, con posterior suspensión gradual. Una vez alcanzada la respuesta clínica, se puede mantener la aplicación tópica intermitente. Para obtener el mayor beneficio con el menor potencial de efectos secundarios al administrar estos medicamentos, se deben tener en cuenta los siguientes parámetros: la potencia del esteroide, el vehículo, la dosificación, los efectos secundarios, el área comprometida y la severidad de la psoriasis²⁸.

Combinación de esteroides con otros medicamentos

- **Esteroides y ácido salicílico:** el ácido salicílico promueve la descamación de los corneocitos de las placas de psoriasis y aumenta la absorción del esteroide en la piel. No se debe aplicar en áreas superiores al 20% por el riesgo de absorción sistémica.
- **Esteroides y análogos de la vitamina D:** los análogos sintéticos de la vitamina D actúan uniéndose a los receptores nucleares de la vitamina D en los queratinocitos, disminuyendo su proliferación y llevando a su diferenciación terminal¹¹. Su principal efecto secundario es la irritación, la fotosensibilidad y la sensación de ardor. La eficacia y la tolerancia son superiores, cuando se usan en combinación con corticoides tópicos²⁹.
- **Esteroides y tazaroteno:** el tazaroteno es un retinoide derivado de la vitamina A, que actúa específicamente sobre la expresión genética que modula la prolifera-

ción, la hiperplasia y la diferenciación celular¹¹. Una aplicación de tazaroteno en la noche en combinación con un corticoesteroide en la mañana reduce la irritación y aumenta la eficacia²⁹.

Otros tratamientos tópicos

- **Tacrolimus:** por vía tópica puede ser aplicado una vez al día en localizaciones específicas del cuerpo como: cara, áreas de intertrigo y región anogenital. Asimismo, puede ser usado como terapia por intervalos o como reemplazo de los corticosteroides tópicos²⁹.
- **Alquitrán de hulla:** es utilizado desde hace más de 100 años. No es muy útil como monoterapia y no es muy agradable cosméticamente (coloración de la ropa, la piel y olor desagradable). Está indicado en lesiones localizadas. Se usa en concentración del 1% y 5% en crema, gel y shampoo²⁹.

Los emolientes, humectantes y ungüentos se usan como terapia coadyuvante en todos los casos.

TRATAMIENTO PSORIASIS MODERADA A SEVERA

La psoriasis severa, con compromiso de áreas extensas de la superficie corporal, o aquella que altera en forma severa la calidad de vida del paciente, debe ser tratada con medicamentos sistémicos o fototerapia, y es campo del especialista en dermatología.

Fototerapia

El uso de la luz ultravioleta es probablemente una de las más antiguas y seguras modalidades para el tratamiento de la psoriasis, sus usos se describen en la tabla 3. Inhibe la división celular, induce la muerte de los queratinocitos y de los linfocitos T activados, reduce el número de células dendríticas, citosinas, TNF- α y el factor de crecimiento vascular endotelial (ICAM-1)²⁹.

Tabla 3. Indicaciones de fototerapia

Luz UVB UVB NB	Se considera el tratamiento de primera línea para psoriasis en placa extensa, especialmente si son placas delgadas y el paciente es joven. En el tratamiento inicial se realizan tres sesiones por semana y en la fase de mantenimiento se puede disminuir a una sesión por semana.
Psoraleno más UVA (PUVA)	Es una modalidad segura y eficaz para el manejo de las formas moderadas a graves de la psoriasis vulgar con lesiones muy infiltradas y escamosas. PUVA tópico es una opción para la psoriasis de las manos y los pies en los que está contraindicado el psoraleno oral. El paciente debe utilizar lentes con filtro UV durante las 24 horas posterior a la ingesta del medicamento.

Tratamientos orales

Los medicamentos orales son la terapia de tercera línea para la psoriasis y solo deben usarse bajo supervisión de un especialista^{21,30}.

- **Acitretin:** está indicado para el tratamiento de psoriasis severa con lesiones resistentes o extensas y puede ser una opción en la psoriasis pustulosa, en pacientes inmunodeprimidos y en combinación con la fototerapia. El acitretin es teratogénico.
- **Metotrexate:** está indicado para el tratamiento de la psoriasis moderada-severa y con frecuencia se utiliza en pacientes con artritis psoriásica. Su inicio de acción es lento. Está contraindicado en embarazo y tiene potencial hepatotóxico.
- **Ciclosporina:** está indicada para su uso durante las crisis de psoriasis, para el tratamiento de la psoriasis severa resistente y como un puente entre los otros tratamientos. Debe vigilarse la tensión arterial y la función renal durante el tratamiento.

monoclonales o proteínas de fusión que van dirigidos a bloquear la acción de citoquinas o sus receptores importantes en la inmunopatogénesis de la psoriasis. En el momento están aprobados por la FDA estadounidense y en Colombia los anti-TNF: adalimumab, etanercept e infliximab y un anti P40 IL12/23 (ustekinumab). Todos estos fármacos deben ser indicados y administrados bajo supervisión de un especialista²⁸.

ALGORITMO

El siguiente es un algoritmo de tratamiento de la psoriasis en placa tabla 4 y figura 6.

Tabla 4. Clasificación de severidad y sugerencias de tratamiento

PSORIASIS BSA (%)	TRATAMIENTO SUGERIDO
Leve $\leq 5\%$	Tópico
Moderado 5-10%	Tópico y sistémico
Severo	Sistémico

Tratamientos parenterales con agentes biológicos

Los agentes biológicos son proteínas fabricadas con ingeniería genética, que consisten usualmente en anticuerpos

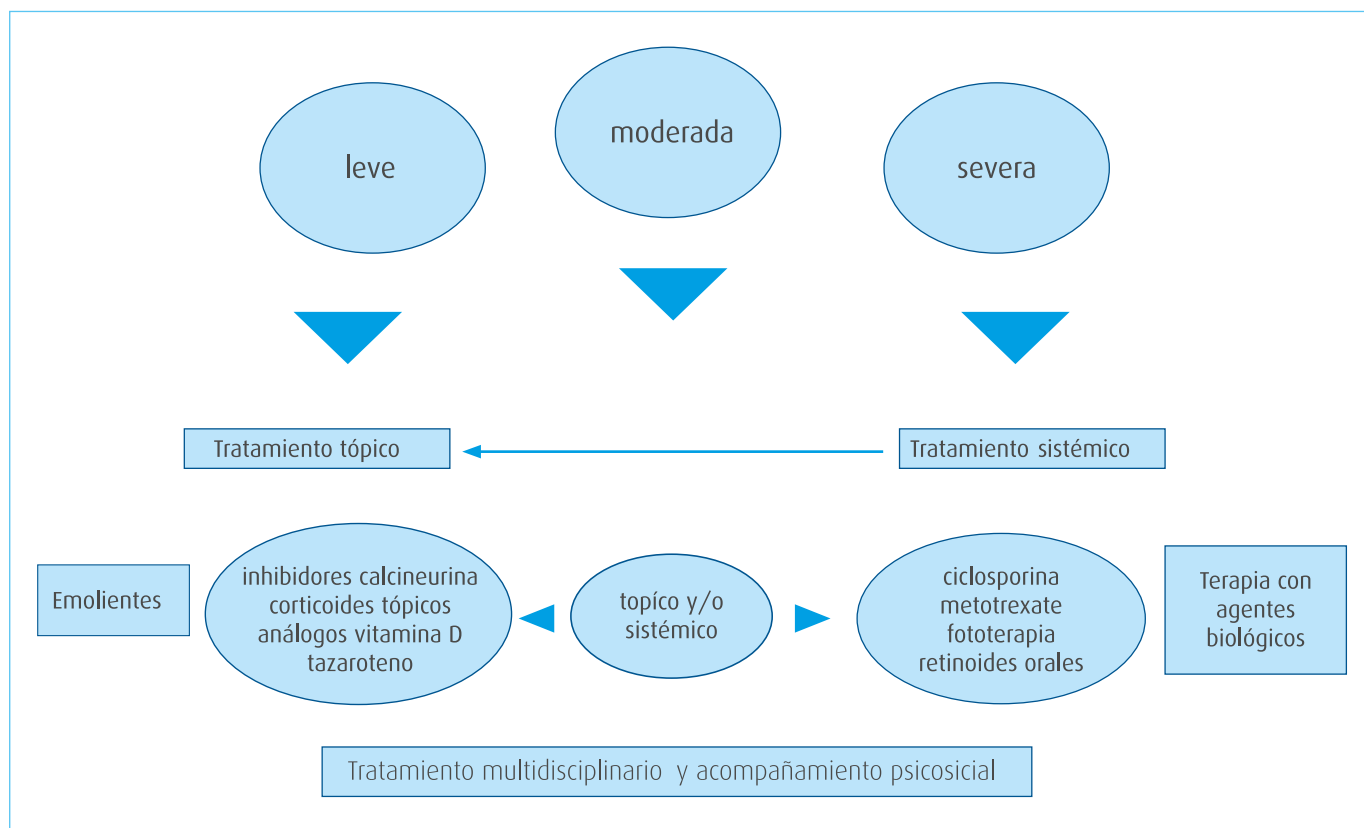


Figura 6. Clasificaciones de severidad y sugerencias de tratamiento.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mason A, Mason J, Cork M, Dooley G, Hancock H. Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;3: CD005028
- Schön M, Boehncke W. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2005;352(18):1899-912.
- González C, Castro L, De La Cruz G, Arenas C, Beltrán A, Santos A. Caracterización epidemiológica de la psoriasis en el Hospital Militar Central. *Rev Asoc Col Dermatol*. 2009;17:7-11.
- Rivas J, Valdecantos W. Psoriasis as autoinflammatory disease. *Dermatol Clin*. 2013;31(3):445-60.
- Nakajima K. Critical role of the interleukin-23/T-helper 17 cell axis in the pathogenesis of psoriasis. *J Dermatol*. 2012;39(3):219-24.
- Horiuchi T, Mitoma H, Harashima S, Tsukamoto H, Shimoda T. Transmembrane TNF-alpha: structure, function and interaction with anti-TNF agents. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;(49)7:1215-28.
- Fitch E, Harper E, Skorcheva I, Kurtz SE, Blauvelt A. Pathophysiology of psoriasis: recent advances on IL-23 and Th17 cytokines. *Curr Rheumatol Rep*. 2007;9(6):461-7.
- Mudigonda P, Mudigonda T, Feneran AN, Alamdari HS, Sandoval L, Feldman SR. Interleukin-23 and interleukin-17: importance in pathogenesis and therapy of psoriasis. *Dermatol Online J*. 2012;18(10):1.
- Michalak-Stoma A, Bartosińska J, Kowal M, Juszkiewicz-Borowiec M, Gerkowicz A, Chodorowska G. Serum levels of selected th17 and th22 cytokines in psoriatic patients. *Dis Markers*. 2013;35(6):625-31.
- Sabat R, Ouyang W, Wolk K. Therapeutic opportunities of the IL-22-IL-22R1 system. *Nat Rev Drug Discov*. 2014; 13(1): 21-38.
- González C, Londoño A, Castro L. Guías basadas en la evidencia para el manejo de la psoriasis en Colombia. *Asocolderma Colpsor*. 2012:25-36.
- Habif T. Psoriasis and Other Papulosquamous Diseases. En: *Clinical Dermatology*. 5th ed. Mosby Elsevier; 2009, p. 264-334.
- Levine D, Gottlieb A. Evaluation and management of psoriasis: an internist's guide. *Med Clin North Am*. 2009;93(6):1291-303.
- Gottlieb A. Psoriasis. *Dis Manag Clin Outcomes*. 1998;1:195-202.
- Mrowietz U, Reich K. Psoriasis--new insights into pathogenesis and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106:11-8
- Lowes MA, Bowcock AM, Krueger JG. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature*. 2007;445: 866-73.
- Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, Murphy F, Muhn CY. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:1-27.
- Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, Gordon K, Horn EJ, Korman NJ, et al. National psoriasis foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for Screening. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(6):1031-42.
- Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, Smith N, Margolis DJ, Nijsten T, et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53(4):573.
- Gottlieb A, Korman NJ, Gordon KB, Feldman SR, Lebwohl M, Koo JY, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:851-64.
- Strohal R, Kirby B, Puig L, Girolomoni G, Kragballe K, Luger T. Psoriasis beyond the skin: an expert group consensus on the management of psoriatic arthritis and common co-morbidities in patients with moderate-to-severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(12).
- Peñaranda E, Castellanos H, Rojas R. Prevalencia del síndrome metabólico, gravedad clínica y calidad de vida en pacientes con psoriasis del Hospital Universitario de la Samaritana. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2013;21:220-225.
- Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster Jon. Robbins and Cotran *Pathologic Basis of Disease*, Professional Edition, 8th ed. Chronic Inflammatory Dermatoses. Psoriasis; 2009.
- Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(5):826-50.
- Potts GA, Hurley MY. Psoriasis in the geriatric population. *Clin Geriatr Med*. 2013;29(2):373-95.
- Weger W. Current status and new developments in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis with biological agents. *Br J Pharmacol*, 2010;4:810-20.
- Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K, et al. S3 - Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10(Suppl 2): S1-95.
- Gaviria C, Velázquez M, Montes A. Tratamiento tópico de la psoriasis. En: González C, Londoño A, Castro L, editores. *Guías basadas en la evidencia para el manejo de la psoriasis en Colombia*. Asocolderma Colpsor. 2012:75-94.
- Nast A, et al. German evidence-based guidelines for the treatment of Psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res*. 2007;299(3):111-38.
- Menter A, Kopp I, Augustin M, Banditt KB, Boehncke WH, Follmann M, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*, 2008; 55: 826-50.



AUTOEVALUACIÓN

1

La psoriasis se define como un desorden:

- a. Inflamatorio.
- b. Proliferativo.
- c. Autoinmune.
- d. A y C son correctas.

2

Es una citoquina clave en la patogénesis de la psoriasis:

- a. IL-4.
- b. Factor de necrosis tumoral.
- c. IL-10.
- d. IL-8.

3

El signo de Auspitz es:

- a. La presencia de sangrado al retirar las escamas de la placa.
- b. La aparición de lesiones de psoriasis en las cicatrices.
- c. Presencia de placas de psoriasis en la región retroauricular.
- d. La presencia de hoyuelos en las láminas ungulares.

4

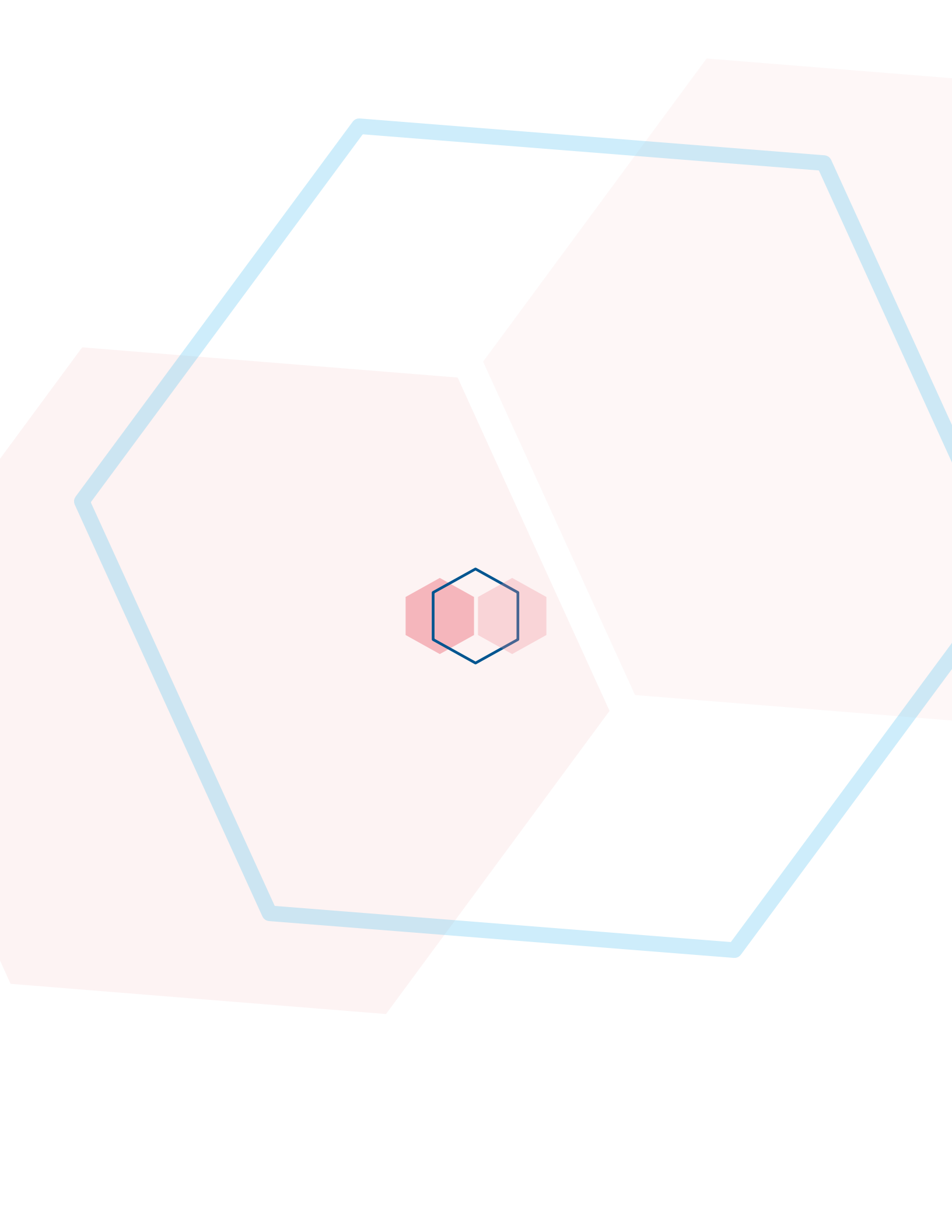
Qué zonas afectadas de la piel por psoriasis se asocian más frecuentemente a artritis psoriásica:

- a. Cuero cabelludo, uñas, región sacra.
- b. Pliegues (psoriasis invertida).
- c. Palmas y plantas.
- d. Tercio inferior de las piernas.

5

El tratamiento para una psoriasis vulgar con el 4% de afectación de la superficie corporal es:

- a. Metrotexate.
- b. Ciclosporina.
- c. Anti TNF.
- d. Corticoides tópicos.



CAPÍTULO 9

“La rosácea es una dermatosis de curso crónico, con exacerbaciones y remisiones, cuya etiología es multifactorial. Es más frecuente en los fototipos claros y sus principales manifestaciones clínicas son: el enrojecimiento facial transitorio, también llamado rubicundez; el enrojecimiento permanente (principalmente en la región centro facial), y la presencia de telangiectasias y pápulo-pústulas.”

ROSÁCEA



CAMILO ANDRÉS MORALES CARDONA
EDWIN BENDEK MARTÍNEZ
MARÍA CATALINA CUÉLLAR MARTÍNEZ

INTRODUCCIÓN

La rosácea es una dermatosis de curso crónico, con exacerbaciones y remisiones, cuya etiología es multifactorial. Es más frecuente en los fototipos claros y sus principales manifestaciones clínicas son: el enrojecimiento facial transitorio, también llamado rubicundez; el enrojecimiento permanente (principalmente en la región centro facial), y la presencia de telangiectasias y pápulo-pústulas¹. Según la manifestación clínica que predomine, se clasifica en cuatro subtipos: eritemato-telangiectásica, pápulo-pustulosa, fimatosa y ocular².

Dado que es una enfermedad que se presenta con frecuencia, el médico general debe conocer su fisiopatología, sus manifestaciones clínicas y su tratamiento.

DEFINICIÓN

Es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel caracterizada por enrojecimiento y telangiectasias de predominio centrofacial, acompañados de lesiones inflamatorias como pápulas y pústulas, cuyo curso natural tiende a la cronicidad, con periodos alternantes de remisión y exacerbación.

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima una prevalencia entre el 0,5 y el 15% de la población mundial¹. En el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, la rosácea constituyó el décimo motivo de consulta más frecuente en el 2014, con 551 casos³. Aunque estos porcentajes varían dependiendo de la población estudiada, teniendo en cuenta que las personas de fototipos claros son más susceptibles de sufrir la enfermedad¹.

La edad usual de presentación es entre los 30 y 50 años de edad, sin diferencias importantes entre hombres y mujeres, a excepción del subtipo de rosácea fimatosa, que es más frecuente en los hombres¹.

ETIOPATOGENIA

La fisiopatología de la rosácea es compleja y multifactorial. A continuación se resumen los aspectos más importantes.

Genética

Aproximadamente entre el 30 y el 40% de los pacientes con rosácea tienen un familiar afectado⁴. El predominio de la enfermedad en personas de fototipos claros, los cuales son determinados genéticamente, se puede relacionar con una mayor sensibilidad a la radiación ultravioleta en esta población, debido a que tienen una defensa natural menor contra la misma, por su escasa pigmentación⁵.

Angiogénesis e hiperreactividad vascular

En los individuos afectados se observa vasodilatación en la dermis y aumento del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), necesario para el estímulo de la angiogénesis o formación de nuevos vasos sanguíneos. Estos hallazgos se correlacionan con la rubicundez y el eritema característicos de la enfermedad⁶. La radiación ultravioleta aumenta la producción de VEGF por parte de los queratinocitos, así como también causa dilatación e hiperpermeabilidad de los vasos sanguíneos, produciendo eritema y edema. También aumenta la síntesis de varias moléculas proangiogénicas y disminuye la de algunas sustancias antiangiogénicas, causando un desequilibrio que favorece la proliferación vascular característica de la rosácea⁶.

Alteraciones neurovasculares

En los pacientes con rosácea se encuentran aumentados los canales receptores de potencial transitorio (TRP) que están localizados en las neuronas sensitivas que inervan la piel y se activan para liberar neuropéptidos vasoactivos. Debido a esta activación, los neuropéptidos que tienen funciones proinflamatorias se encuentran también en mayores niveles en las personas con la enfermedad^{7,8}. Algunos de estos receptores son activados de forma polimodal por: temperaturas calientes o frías; especias como la canela y el ají; vegetales como el ajo; especies reactivas de oxígeno, y estímulos mecánicos. Esto se correlaciona con los factores desencadenantes de los episodios de rubicundez que se pueden observar clínicamente⁹.

Especies reactivas de oxígeno

Las especies reactivas de oxígeno son moléculas que producen radicales libres y reacciones oxidativas nocivas en los tejidos, además de inducir la liberación de sustancias quimiotácticas para leucocitos en las células afectadas por ellas. Los pacientes con rosácea tienen una disminución de algunas de las enzimas que contrarrestan estos procesos y que perpetúa el proceso de inflamación crónica, característico de la enfermedad^{4,10}. Es importante tener en cuenta que la radiación ultravioleta también inactiva sistemas antioxidantes en la piel, aspecto que se debe tener presente dado que quienes padecen la enfermedad suelen ser individuos de fototipos claros, condición que los predispone a ser más vulnerables al efecto de esta radiación¹⁰.

Péptidos antimicrobianos e inmunidad innata

En la piel normal, los queratinocitos, mastocitos y las células del sistema inmune producen péptidos antimicrobianos

como la catelicidina, que altera las membranas celulares de algunos patógenos¹¹. Sin embargo, en los pacientes con rosácea se observan niveles anormalmente altos de catelicidina en la epidermis, con la particularidad de que los péptidos derivados de esta tienen características proinflamatorias, a diferencia de los que se encuentran en personas sanas, con efecto antimicrobiano¹². En la rosácea también se ha encontrado elevación de la expresión de receptores *toll-like 2* (TLR2), encargados de inducir respuestas proinflamatorias frente a la presencia de microorganismos. Esta activación excesiva de dichos receptores lleva a un aumento de la producción de péptidos de catelicidina, la cual también actúa como sustrato de los TLR. Estos hallazgos sugieren que en la rosácea hay un ciclo de inflamación que lleva a la cronicidad y dificulta el control de los síntomas^{5,13,14}.

Radiación ultravioleta (RUV)

Se cree que la RUV podría ser un factor desencadenante importante para activar la respuesta inmune innata y los factores neurogénicos que median la inflamación en la rosácea⁵. Esto se debe a que la RUV aumenta varias citocinas inmunomoduladoras y también aumenta el efecto de enzimas que degradan el colágeno de la piel, llevando a disminución del soporte de los vasos sanguíneos, lo que se traduce clínicamente como telangiectasias⁵.

Alteración de la barrera cutánea

Los pacientes afectados tienen alterada la permeabilidad del estrato córneo, que en la clínica se manifiesta con síntomas de irritación cutánea y baja tolerancia a los productos aplicados tópicamente. Además, con dicha alteración de la barrera cutánea, se aumenta la producción de péptidos antimicrobianos para actuar como defensa ante esta falla estructural. Este proceso culmina con mayor producción de sustancias proinflamatorias, que empeoran la sintomatología del paciente⁵.

Microorganismos de la microbiota cutánea

Demodex folliculorum y *Demodex brevis* son ácaros que se consideran parte de la microbiota cutánea¹⁵. Se encuentran en la mayoría de personas adultas, pero en los pacientes con rosácea se ha identificado una mayor densidad de *D. folliculorum*, que podría estar relacionada con una exacerbación de la respuesta inflamatoria¹⁶. Estos parásitos también alteran la integridad de la barrera cutánea al penetrar hasta la dermis, aumentando los síntomas de ardor en algunos pacientes con rosácea¹⁷. Otro microorganismo de la microbiota cutánea, con implicaciones en la rosácea es *Staphylococcus epidermidis*. El aumento en el flujo

“Para hacer el diagnóstico de rosácea se requiere la presencia de una o más de estas características primarias en una distribución centrofacial. Sin embargo, los pacientes afectados pueden tener otras características clínicas independientes de las primarias y son identificadas como secundarias.”

sanguíneo y en la temperatura basal, favorecidos por la enfermedad, pueden producir cambios en el comportamiento de la bacteria llevándola a pasar de ser un microorganismo saprófito a uno patógeno¹⁸. Además de esto, *S. epidermidis* induce la producción de péptidos antimicrobianos como la catelicidina, perpetuando la inflamación cutánea en estos pacientes¹⁹.

En la figura 1 se resumen los factores desencadenantes y agravantes de la rosácea.



Figura 1. Factores desencadenantes y exacerbadores de la rosácea.

HISTOPATOLOGÍA

Debido a su amplio espectro clínico no existe un patrón histológico único. En la rosácea eritemato-telangiectásica se observan telangiectasias asociadas a un infiltrado perivascular de linfocitos y plasmocitos. En la variante pápulo-pustulosa se presenta un infiltrado inflamatorio más notorio, con foliculitis superficial y tapones foliculares queratósicos. En el rinofima hay hipertrofia de las glándulas sebáceas, con telangiectasias y en ocasiones algunos tapones foliculares queratósicos²⁰.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La rosácea tiene características clínicas primarias y secundarias y de acuerdo a las que prevalzcan en cada in-

dividuo, se puede determinar el correspondiente subtipo de la enfermedad².

Características primarias

- **Rubicundez:** es el eritema facial transitorio ocasionado por varios desencadenantes como exposición solar, calor, consumo de bebidas alcohólicas, comidas picantes o cambios emocionales, que en los pacientes con rosácea tiene una duración mayor a la de la rubicundez fisiológica, debido a las alteraciones neurovasculares características de esta enfermedad^{2,21}.
- **Eritema persistente:** se trata de la coloración rojiza que se encuentra de forma predominante en la región centrofacial de los pacientes con rosácea. Debe ser evaluado en forma independiente de las lesiones inflamatorias, que en ocasiones pueden enmascararlo. Por lo tanto, no incluye el eritema perilesional².
- **Pápulas y pústulas:** este tipo de lesiones son la manifestación más característica de la rosácea pápulo-pustulosa. Se caracterizan por ser pústulas estériles, de base eritematosa (figura 2).



Figura 2. Rosácea pápulo-pustulosa y ocular. En mejillas, párpados inferiores y dorso nasal se observan pápulas y pústulas de base eritematosa. La conjuntiva se observa hiperémica.

- **Telangiectasias:** son vasos sanguíneos dilatados. Se deben evaluar cuidadosamente porque en casos de eritema marcado se dificulta su observación. Si el paciente no tiene otros signos de rosácea, la presencia de telangiectasias aisladas no es suficiente para el diagnóstico, ya que en los pacientes con daño solar crónico se pueden observar este tipo de cambios, sin que tengan relación con la rosácea².

Características secundarias

Para hacer el diagnóstico de rosácea se requiere la presencia de una o más de estas características primarias en una distribución centrofacial. Sin embargo, los pacientes afectados pueden tener otras características clínicas independientes de las primarias y son identificadas como secundarias. Estas son:

- **Sensación de ardor o quemadura.**
- **Placas:** cuando la inflamación se vuelve crónica, las lesiones pueden confluir formando placas eritemato-violáceas, edematosas, las cuales también hacen parte del espectro clínico de la rosácea.
- **Aspecto seco de la piel.**
- **Edema.**
- **Manifestaciones oculares:** eritema conjuntival, telangiectasias conjuntivales o en el borde libre del párpado, sensación de cuerpo extraño, fotosensibilidad, visión borrosa, sensación de ardor o prurito ocular.
- **Signos y síntomas extrafaciales:** a pesar de que la localización más frecuente es la cara, en algunos casos se pueden observar lesiones en el cuello, el tórax, el cuero cabelludo, los pabellones auriculares y la espalda.
- **Cambios fimatosos:** engrosamiento de la piel, apariencia irregular de la misma, aumento de tamaño de ciertas estructuras faciales como la punta nasal o el mentón².

Clasificación

De acuerdo con estas características clínicas, la rosácea se puede clasificar en los siguientes subtipos:

Eritemato-telangiectásica

Se presenta con rubicundez y eritema facial persistente. Las telangiectasias no son esenciales para el diagnóstico. Los pacientes con este subtipo tienen un umbral más bajo de irritación por sustancias aplicadas tópicamente, pero con frecuencia refieren sensación de ardor o quemadura en la piel facial² (figura 3).

Pápulo-pustulosa

Predomina el eritema centrofacial con inflamación persistente o recurrente, que se manifiesta por pápulas y pústulas pequeñas. En la mayoría de los casos no hay compromiso de la piel periocular²¹ (figura 4).



Figura 3. Rosácea eritemato-telangiectásica. Marcado eritema en la región centrofacial y el borde libre de los párpados.



Figura 4. Rosácea pápulo-pustulosa.

Fimatoso

Los fimas se definen como un engrosamiento localizado en la piel e irregularidad de la superficie cutánea, con aspecto de pequeños nódulos. Pueden aparecer en la nariz (rinofima), el mentón (gnatofima), la frente (mentofima), los pabellones auriculares (otofima) y los párpados (blefarofima). Este subtipo de rosácea es más frecuente en los hombres y difiere de los anteriores en que su tratamiento es quirúrgico²¹ (figura 5).



Figura 5. Rosácea fimatosa (rinofima).

Ocular

En este subtipo se encuentra compromiso ocular, el cual puede o no estar asociado a signos y síntomas cutáneos. Las manifestaciones más frecuentes en este subtipo son la blefaritis y la conjuntivitis. También se puede presentar inflamación de los párpados, telangiectasias conjuntivales, sensación de cuerpo extraño o ardor. La rosácea ocular puede aparecer antes de los signos cutáneos, pero lo más frecuente es la presentación concomitante²¹.

Enfermedades relacionadas

- **Rosácea conglobata:** se trata de una forma grave en la que aparecen nódulos y placas infiltradas en la región facial²². El término conglobata hace referencia a las lesiones inflamatorias que tienden a confluir formando las placas que caracterizan a esta enfermedad.
- **Rosácea fulminans:** también se conoce como pioderma facial. Aparece de manera aguda o subaguda en la región facial de mujeres jóvenes, particularmente durante el embarazo. Se caracteriza por importante eritema y edema facial, con nódulos confluentes y pústulas, además de seborrea²².
- **Rosácea por Gram-negativos:** es una forma infrecuente, relacionada con el uso prolongado de tratamientos antibióticos, los cuales generan resistencia en la microbiota Gram-negativa favoreciendo su proliferación, lo que finalmente lleva a un cuadro de foliculitis. Es difícil de diferenciar de la rosácea pápulo-pustulosa, pero la identificación de bacterias Gram-negativas en las pruebas microbiológicas permite orientar el diagnóstico²².
- **Rosácea por corticosteroides:** el uso inapropiado de corticosteroides tópicos en pacientes con rosácea, particularmente de cremas con betametasona, favorece la aparición de esta condición. Los corticosteroides producen una mejoría inicial del cuadro clínico, pero posteriormente las lesiones se exacerban cuando se intenta suspender su aplicación, con aparición de diferentes efectos adversos como atrofia cutánea, pápulas y pústulas foliculares, eritema violáceo e incluso comedones, que no son las lesiones típicas de la rosácea. Se puede acompañar de una infestación importante por *Demodex*²².
- **Rosácea granulomatosa:** también llamada lupoide, se presenta con pápulas amarillentas o pardo-eritematosas y nódulos en los párpados, las mejillas y la región perioral. El nombre de granulomatosa proviene de la observación microscópica de granulomas en la piel de estos pacientes. Es de difícil tratamiento²².
- **Demodicosis:** la infestación por ácaros de *Demodex spp.* se presenta clínicamente como un cuadro similar a la rosácea, con lesiones inflamatorias que alteran la textura de la piel, con formación de pequeñas y delgadas escamas foliculares blanquecinas (*Pitiriasis folliculorum*). Su diagnóstico se basa en la determinación de la densidad del parásito en la piel y su tratamiento es con medicamentos antiparasitarios²³ (figura 6).



Figura 6. Pitiriasis folliculorum. Se observan pequeñas proyecciones foliculares blanquecinas.

DIAGNÓSTICO

Es clínico, con base en los signos y los síntomas antes descritos. En casos de duda diagnóstica, puede ser de utilidad una biopsia de piel, lo que ayuda a descartar posibles diagnósticos diferenciales con manifestaciones clínicas similares. También se puede evaluar la presencia de *Demodex folliculorum*, a través de un procedimiento estandarizado en el cual se aplica cianoacrilato a una lámina de vidrio, se adhiere sobre la piel previamente desengrasada y diez segundos después se mira en el microscopio para cuantificar la densidad de este parásito, como factor agravante de la rosácea²⁴.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Dependen del respectivo subtipo clínico: en el caso de la rosácea eritemato-telangiectásica, se debe descartar la presencia de otras condiciones que produzcan enrojecimiento facial como el fotodaño, la dermatitis de contacto alérgica, el lupus eritematoso, la dermatomiositis, el síndrome carcinoide y la enfermedad mixta del tejido conectivo, entre otros²² (tabla 1).

En la rosácea pápulo-pustulosa, los diagnósticos diferenciales incluyen el acné, la dermatitis perioral y las foliculitis, que se presentan con pápulas y pústulas como principal signo²² (tabla 2).

El término *acné rosácea* es incorrecto, ya que involucra dos enfermedades muy diferentes en su patogenia,

aunque tengan manifestaciones clínicas que se pueden parecer. Su uso debe evitarse, ya que además genera confusión debido a que algunos pacientes realmente pueden presentar las dos enfermedades de forma simultánea.

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales de la rosácea eritemato-telangiectásica

Diagnóstico	Características clínicas
Daño solar crónico	Piel flácida, con presencia también de lesiones pigmentadas como lentigos solares y cambios de poiquilodermia (coexistencia de hipopigmentaciones, hiperpigmentaciones y zonas con aspecto atrófico de la piel con telangiectasias). Ausencia de rubicundez.
Dermatitis de contacto alérgica	Presencia de placas eritemato-descamativas, con aumento de la linealidad de la piel, de bordes generalmente bien definidos. Antecedente de uso de productos que pueden producir sensibilización (joyas de fantasía, perfumes, esmalte para uñas, tinturas para el pelo).
Lupus eritematoso cutáneo agudo	Placas eritematosas que a la palpación son edematosas o infiltradas, con distribución “en alas de mariposa” comprometiendo la región malar bilateral, sin compromiso de otras regiones faciales. Fotosensibilidad muy marcada. Pueden tener síntomas sistémicos como artralgias, en caso de encontrarse asociado con lupus eritematoso sistémico.
Dermatomiositis	Coloración violácea en los párpados llamada “eritema en heliotropo”, presencia de placas eritemato-violáceas en la región posterior de cuello y hombros, también conocida como “signo del chal”. Presencia de pápulas eritemato-violáceas en las articulaciones metacarpofalángicas o pápulas de Gottron. Debilidad muscular proximal.

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales de la rosácea pápulo-pustulosa

Diagnóstico	Características clínicas
Acné	Predominio en la adolescencia. Presencia de comedones abiertos y cerrados, seborrea (grasitud en la piel).
Dermatitis perioral	Localización predominantemente periorificial, ausencia de rubicundez, antecedente de aplicación de corticosteroides de forma crónica previo a la aparición de las lesiones.
Foliculitis	Usualmente se trata de lesiones aisladas, aunque de forma ocasional se pueden observar en mayor número. Pápulas y pústulas foliculares, con descamación en forma collarate periférica. Cuando se realiza estudio con tinción de Gram y cultivo se puede aislar al microorganismo causante de las lesiones. No hay rubicundez, se observa mejoría rápida después del tratamiento con antibióticos.

TRATAMIENTO

Es fundamental indicar a los pacientes que eviten los factores que pueden desencadenar o exacerbar los episodios de rosácea, como: el consumo de alimentos picantes o

calientes, las bebidas alcohólicas, la exposición solar, los ambientes muy calientes y los cambios de temperatura²¹.

También es muy importante la recuperación de la barrera cutánea, esto se logra mediante la aplicación de humectantes faciales y el uso de limpiadores libres de jabón. Se debe indicar a los pacientes que eviten el uso de sustancias irritantes como astringentes, tónicos, mentol, productos con alcanfor o lauril sulfato de sodio^{22,25}.

Adicionalmente, la protección solar es necesaria debido al papel crucial que tiene la RUV en la fisiopatología de la rosácea. Algunos autores recomiendan prescribir un protector solar con filtros físicos (dióxido de titanio o de zinc), ya que son los mejor tolerados²². En la tabla 3 se mencionan algunos tratamientos tópicos y sistémicos que son usados para el manejo de esta entidad.

Tabla 3. Tratamiento farmacológico de la rosácea²

Medicamentos tópicos	Medicamentos sistémicos
Metronidazol	Tetraciclinas
Ácido azelaico	Macrólidos
Peróxido de benzoilo	Metronidazol
Eritromicina	Isotretinoína
Clindamicina	Anticonceptivos orales
Tacrolimus	β -bloqueadores
Tretinoína	Clonidina

PRONÓSTICO

La rosácea es una enfermedad crónica, con exacerbaciones y remisiones. Su pronóstico depende de la adherencia a las recomendaciones, cuidados generales y medicamentos prescritos, los cuales permiten mantener al paciente libre de recaídas por más tiempo. 🌐

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Guzman-Sanchez DA, Ishiuiji Y, Patel T, Fountain J, Chan YH, Yospovitch G. Enhanced skin blood flow and sensitivity to noxious heat stimuli in papulopustular rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:800-5.
- Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Liang MH, Odom R, et al. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50:907-12.
- Perfil epidemiológico Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta primer semestre de 2014.
- Bamford JT. Rosacea: current thoughts on origin. *Semin Cutan Med Surg*. 2001;20:199-206.
- Del Rosso JQ. Advances in understanding and managing rosacea: part 1: connecting the dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and facial erythema. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012;5(3):16-25.
- Huggenberger R, Detmar M. The cutaneous vascular system in chronic skin inflammation. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2011;15:24-32.
- Nilius B, Owsianik G, Voets T, Peters JA. Transient receptor potential cation channels in disease. *Physiol Rev*. 2007;87:165-217.
- Sulk M, Seeliger S, Aubert J, Schwab VD, Cevikbas F, Rivier M, et al. Distribution and expression of non-neuronal transient receptor potential (TRPV) ion channels in rosacea. *J Invest Dermatol*. 2012;132:1253-62.
- Denda M, Tsutsumi M, Goto M, Ikeyama K, Denda S. Topical application of TRPA1 agonists and brief cold exposure accelerates skin permeability barrier recovery. *J Invest Dermatol*. 2010;130:1942-5.
- Oztas MO, Balk M, Ogüs E, Bozkurt M, Ogüs IH, Ozer N. The role of free oxygen radicals in the aethiopathogenesis of rosacea. *Clin Exp Dermatol*. 2003;28:188-92.
- Reinholz M, Ruzicka T, Schaubert J. Cathelicidin LL-37: an antimicrobial peptide with a role in inflammatory skin disease. *Ann Dermatol*. 2012;24:126-35.
- Yamasaki K, Gallo RL. Rosacea as a disease of cathelicidins and skin innate immunity. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2011;15:12-5.
- Yamasaki K, Gallo RL. The molecular pathology of rosacea. *J Dermatol Sci*. 2009;55:77-81.
- Yamasaki K, Kanada K, Macleod DT, Borkowski AW, Morizane S, Nakatsuji T, et al. TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes. *J Invest Dermatol*. 2011;131:688-97.
- Patiño LA, Morales CA. Microbiota de la piel: el ecosistema cutáneo. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2013;21:147-158.
- Elston DM. Demodex mites: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010;28:502-4.
- Forton FMN. Papulopustular rosacea, skin immunity and Demodex: pityriasis folliculorum as a missing link. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2012;26:19-28.
- Whitfield M, Gunasingam N, Leow LJ, Shirato K, Preda V. Staphylococcus epidermidis: a possible role in the pustules of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64:49-52.
- Gallo RL, Nakatsuji T. Microbial symbiosis with the innate immune defense system of the skin. *J Invest Dermatol*. 2011;131:1974-80.
- Johnston RB. Diseases of cutaneous appendages. En: Houston M, Cook L, editores. *Weedon's skin pathology essentials*. 4ta ed. España: Elsevier; 2012.
- Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:327-41.
- Gauwerky K, Klöver Korn W, Korting HC, Lehmann P, Meigel EM, Reinelt D, et al. Rosacea. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2009;7(11):996-1003.
- Forton F, Germaux MA, Brasseur T, De Liever A, Laporte M, Mathys C, et al. Demodicosis and rosacea: epidemiology and significance in daily dermatologic practice. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52:74-87.
- Forton F, Seys B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. *Br J Dermatol*. 1993;128:650-9.
- Pelle MT, Crawford GH, James WD. Rosacea: II. Therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:499-512.



AUTOEVALUACIÓN

1

¿Cuál de los siguientes es un factor desencadenante en la rosácea?

- a. Exposición solar.
- b. Consumo de alcohol.
- c. Consumo de comidas picantes o calientes.
- d. Todas las anteriores.

2

El subtipo clínico de rosácea que se caracteriza por la apariencia engrosada de la piel, con acen-
tuación de los orificios foliculares es:

- a. Eritemato-telangiectásica.
- b. Pápulo-pustulosa.
- c. Fimatoso.
- d. Ocular.

3

Todas estas recomendaciones son importantes para el control de la enfermedad en los pacien-
tes con rosácea, excepto:

- a. Uso de protección solar diariamente.
- b. Evitar posibles factores desencadenantes.
- c. Mantener una buena humectación de la piel.
- d. Aseo frecuente con productos astringentes.

4

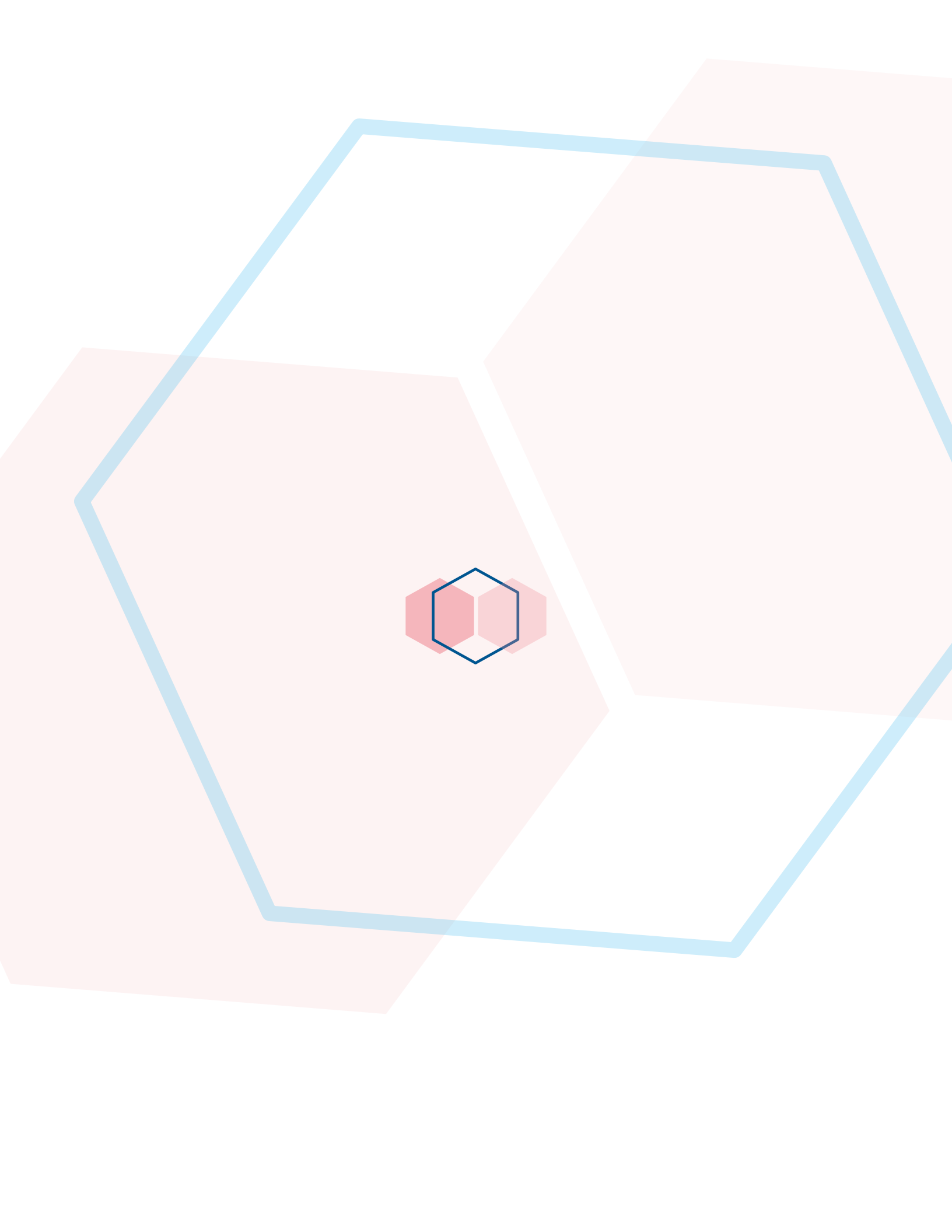
¿Cuál de los siguientes medicamentos hace parte del tratamiento tópico de la rosácea?

- a. Ácido fusídico.
- b. Metronidazol.
- c. Betametasona.
- d. Ketoconazol.

5

¿Cuál de las siguientes es una manifestación de la rosácea ocular?

- a. Blefaritis.
- b. Sensación de cuerpo extraño.
- c. Ojo rojo.
- d. Todas las anteriores.



CAPÍTULO 10

“Es una reacción vascular cutánea que se caracteriza por edema en piel y mucosas, debido a la filtración plasmática de corta duración. Actualmente, es aceptado utilizar el término urticaria para describir una enfermedad que puede presentarse con habones, angioedema o ambos.”

URTICARIA



CLAUDIA MARCELA ARENAS SOTO
JESSICA VALDERRAMA ÁVILA
MARÍA LILIANA MARIÑO ÁLVAREZ
CLAUDIA MARCELA PEREIRA GARZÓN

INTRODUCCIÓN

La urticaria es una enfermedad frecuente con múltiples presentaciones clínicas. La principal célula efectora es el mastocito, el cual se degranula en respuesta a múltiples causas como medicamentos, compuestos químicos, autoanticuerpos, factores del complemento o proteasas entre otros, generando liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios que son responsables de la formación de habones¹. Se clasifica en urticaria aguda y crónica. El tratamiento se basa en medidas generales y antihistamínicos, entre otros.

DEFINICIÓN

Es una reacción vascular cutánea que se caracteriza por edema en piel y mucosas, debido a la filtración plasmática de corta duración². Actualmente, es aceptado utilizar el término urticaria para describir una enfermedad que puede presentarse con habones, angioedema o ambos³. Se clasifica en aguda y crónica: la urticaria aguda se define como la aparición de habones durante menos de 6 semanas, después de las cuales se clasifica como urticaria crónica⁴.

EPIDEMIOLOGÍA

Es una enfermedad común que afecta tanto a niños como adultos, con una prevalencia que varía entre el 15 y el 20%. Tiende a ser autolimitada, con una resolución completa dentro de las primeras 3 semanas, en más del 90% de los casos^{4,5}. La urticaria crónica tiene una prevalencia de 0,5-3% en la población general, es rara en niños y usualmente persiste por meses o años⁵. La urticaria crónica afecta con más frecuencia

a mujeres que a hombres, con una relación 2:1; sin embargo, la proporción en población pediátrica no tiene predilección por el género femenino⁶. Durante el 2013 en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta se presentaron 694 casos de urticaria, de los cuales 356 correspondían a crónica y 97 a aguda, lo que se traduce en una prevalencia de 1,29% y de 0,66% respectivamente, datos similares a lo reportado mundialmente⁷.

ETIOPATOGENIA

Los mecanismos fisiopatológicos de la urticaria están mediados por los mastocitos cutáneos, células que contienen gránulos preformados de mediadores inflamatorios⁸. Estas células están presentes alrededor de los vasos sanguíneos y al ser activadas liberan una serie de moléculas proinflamatorias que inducen vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y como consecuencia edema dérmico⁸. La activación de dichas células puede ser no inmunológica o inmunológica. La no inmunológica se presenta por varias sustancias como neuropéptidos (ej: sustancia P), medicamentos, derivados opiáceos (morfina, codeína), medios de contraste y alimentos.

La activación inmunológica ocurre como resultado de la unión de dos o más moléculas de IgE con su receptor en el mastocito, lo que lleva a la degranulación del mismo. La unión de anticuerpos contra la IgE o contra su receptor también causa degranulación de mastocitos y parece ser el mecanismo por el que se presenta la urticaria autoinmune. Los gránulos liberados contienen principalmente histamina y otros me-

diadores proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleuquina 3 (IL-3), interleuquina 4 (IL-4), interleuquina 5 (IL-5), interleuquina 6 (IL-6), interleuquina 8 (IL-8), interleuquina 13 (IL-13), GM-CSF, leucotrienos C4, D4 y E4, y factor activador plaquetario^{6,9,10}.

El TNF- α y la IL-8 producen activación de las moléculas de adhesión endotelial, favoreciendo la migración de eosinófilos, monocitos y neutrófilos^{6,7,8}. Adicionalmente, estos mediadores proinflamatorios inducen vasodilatación y un aumento de la permeabilidad vascular al unirse a receptores en las vénulas postcapilares de la piel (figura 1)^{6,10}.

HISTOPATOLOGÍA

No es específica y se evidencia un infiltrado perivascular leucocitario compuesto por linfocitos, eosinófilos, neutrófilos y basófilos, asociado a edema dérmico. No se observa leucocitoclasia o depósitos fibrinoides, como en el caso de la vasculitis urticariana¹.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La urticaria se puede clasificar, según el tiempo de evolución como urticaria aguda y crónica o según su etiología en urticaria espontánea, física y otros tipos de urticaria¹¹ (tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de la urticaria según su etiología¹²

Tipos	Subtipos	Definición
Urticaria espontánea	Aguda	Habones espontáneos y/o angioedema <6 semanas.
	Crónica	Habones espontáneos y/o angioedema >6 semanas.
Urticaria física	Urticaria de contacto al frío	Factores desencadenantes: objetos fríos/aire/viento/fluidos.
	Urticaria por presión	Factor desencadenante: presión vertical.
	Urticaria de contacto al calor	Factor desencadenante: calor localizado.
	Urticaria solar	Factor desencadenante: luz visible y/o RUV.
	Urticaria facticia/dermografismo sintomático	Factor desencadenante: fuerzas mecánicas.
	Urticaria por vibración	Factor desencadenante: fuerzas vibratorias.
Otros tipos de urticaria	Urticaria acuagénica	Factor desencadenante: agua.
	Urticaria colinérgica	Factor desencadenante: aumento de temperatura corporal por ejercicio o comida picante.
	Urticaria de contacto	Factor desencadenante: por contacto de sustancia urticariogénica.
	Urticaria/anafilaxia inducida por ejercicio	Factor desencadenante: ejercicio físico.

Urticaria aguda

Consiste en habones o placas eritemato-edematosas pruriginosas, evanescentes (se desvanecen espontáneamente), de diámetro variable, que desaparecen en

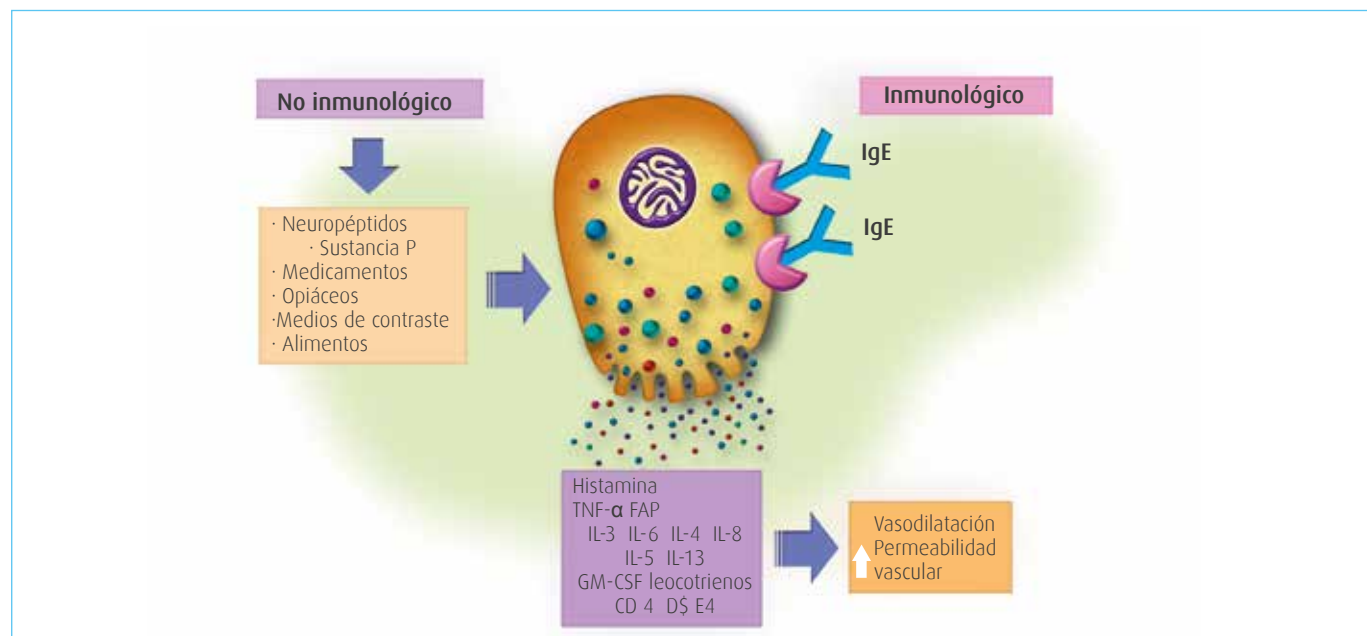


Figura 1. Fisiopatología de la urticaria: mecanismos de activación del mastocito.

menos de 24 horas y reaparecen en otras áreas, con un tiempo de duración inferior a 6 semanas (figura 2). La urticaria aguda se presenta más en adultos jóvenes y niños y es producto de una respuesta de hipersensibilidad tipo I, donde el 30-50% de los casos es idiopática⁹. Entre los desencadenantes se encuentran infecciones virales, bacterianas, medicamentos y alimentos^{4,9,13} (tabla 2).

Las causas más frecuentes de urticaria en niños comprenden principalmente las infecciones de origen respiratorio^{9,13}. En cuanto a la urticaria inducida por medicamentos, se presenta en un 9,2% a 27% de los casos en ancianos⁹. Dentro de los fármacos más asociados se encuentran los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y los antibióticos⁹. En cuanto a los alimentos como agentes causales de urticaria se presentan desde un 0% hasta 18% de los casos⁹.



Figura 2. Paciente con habones.

Los habones pueden involucrar más del 50% de la superficie corporal total. El angioedema ocurre entre el 16 y 31% y es más frecuente en niños menores de tres años^{4,9}. Puede acompañarse de síntomas sistémicos como: sibilancias, dificultad respiratoria, rinorrea, mareo, enrojecimiento, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, cefalea, fiebre, taquicardia, dolor articular y conjuntivitis⁹.

Tabla 2. Causas de urticaria aguda

Infecciones virales	Adenovirus, resfriado común, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, hepatitis A, B y C, herpes simplex, rotavirus, virus sincitial respiratorio, influenza A, parvovirus B19 y varicela zóster.
Infecciones bacterianas	Streptococcus Beta hemolítico del grupo A, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Mycoplasma spp.
Medicamentos	IECA, antibióticos especialmente cefalosporinas y penicilinas, antihistamínicos, anti TNF, AINES, productos sanguíneos, medio de contraste que contenga Gadolinium, inmunoglobulinas intravenosas, isotetrinoína, opioides y tramadol, paracetamol, inhibidores de la bomba de protones, vacunas.
Comida	Leche de vaca, huevo, pescado y comida de mar, frutas (fresa, durazno y kiwi, entre otros), nueces, tomate, salvado.
Otros	Picaduras de insecto, látex, lupus eritematoso sistémico, carcinoma papilar de tiroides o enfermedades tiroideas.

Urticaria crónica (UC)

Es una enfermedad caracterizada por la erupción recurrente, al menos dos veces por semana de habones evanescentes que desaparecen en menos de 24 horas, acompañados de prurito, con una duración del cuadro mayor a seis semanas y hasta dos a cinco años en promedio¹⁴. En la mayoría de los casos es autolimitada^{11,14}. En el 30-50% de los casos, cuyo desencadenante no se encuentra identificado, resuelven en un año^{11,15}. Se clasifica en urticaria crónica inducible (física), en la que el desencadenante es un estímulo físico, y urticaria crónica espontánea, la cual se subdivide en etiología autoinmune e idiopática¹⁴ (figura 3).

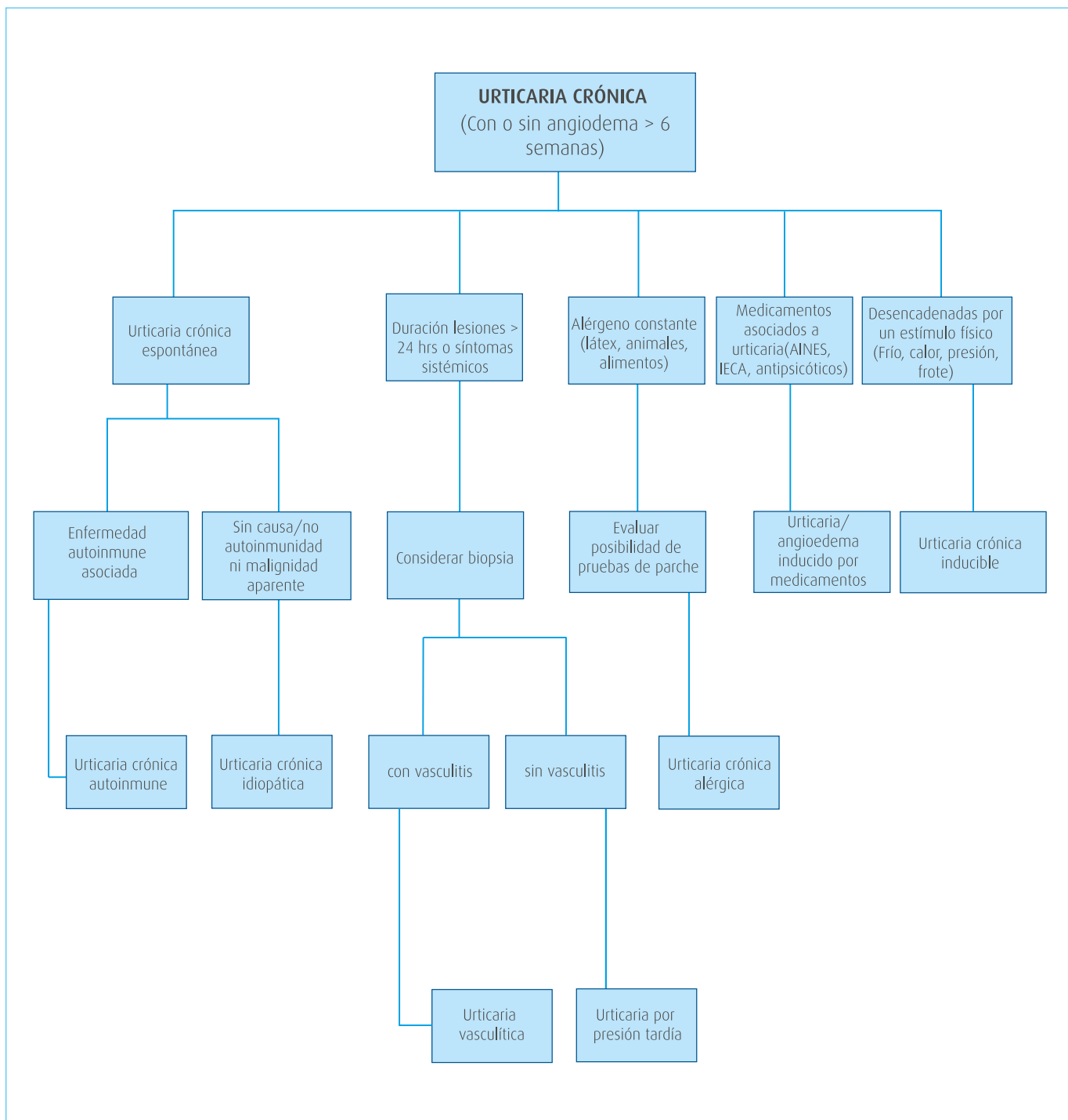


Figura 3. Algoritmo de diagnóstico de urticaria crónica¹⁶.

Factores asociados a urticaria crónica

- **Autoinmunidad:** las enfermedades autoinmunes son más prevalentes en pacientes con urticaria crónica, entre ellos se encuentran enfermedades tiroideas, enfermedad celíaca, síndrome Sjogren, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea y diabetes mellitus tipo I^{11,17}. El diagnóstico de la enfermedad

autoinmune usualmente se realiza dentro de la década posterior a la presentación de la urticaria crónica.

- **Enfermedad tiroidea:** la incidencia de hipotiroidismo (9,8%) y de hipertiroidismo (2,6%) es al menos dos veces mayor en pacientes con UC que en la población general¹¹. Asimismo, se ha encontrado una

mayor prevalencia de autoanticuerpos tiroideos (antiperoxidasa y microsomales) en la población con UC^{11,18}.

- **Malignidad:** estudios han demostrado un riesgo relativo de 0,88 con un intervalo de confianza del 95% de presentar cáncer en pacientes con urticaria crónica idiopática; sin embargo, otros estudios no han encontrado asociación^{11,15}.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Es un tipo de urticaria crónica en la que no se identifica un alérgeno externo o un proceso patológico de base. Algunos autores la clasifican como urticaria crónica autoinmune (UCA) y urticaria crónica idiopática (UCI)¹¹.

En la UCA los pacientes presentan una enfermedad autoinmune que puede estar diagnosticada o no estarlo en el momento de los episodios urticarianos. Estos pacientes

además de poseer anticuerpos antitiroideos pueden tener anticuerpos IgG contra la IgE circulante o contra el receptor de la misma, que activan el complemento y generan la liberación de histamina^{11,19}. Dentro del grupo de pacientes con patología tiroidea autoinmune asociada a la urticaria crónica, se han encontrado hasta 27% de pacientes con anticuerpos antitiroglobulina, antiperoxidasa, o ambos, con un 19% de pacientes con función tiroidea anormal¹¹.

Además se ha identificado una relación entre el antígeno leucocitario humano (HLA) tipo 2 y la expresión de la urticaria crónica idiopática^{11,18}.

Urticaria crónica inducible (urticarias físicas)

Se caracterizan por estar desencadenadas por un estímulo físico. Entre las urticarias físicas se encuentran: dermatografismo sintomático; urticaria al frío, al calor y solar; presión tardía; colinérgica; adrenérgica; urticaria de contacto inmunológica y no inmunológica, entre otras. Los subtipos pueden sobreponerse entre ellos¹⁴ (tabla 3).

Tabla 3. Tipos de urticaria física

Tipo de urticaria física	Características
Dermatografismo sintomático	Habones eritematosos lineales, aparecen minutos después de frotar suavemente la piel, dura 1,5 a 2 horas. Es reproducido en la espalda con un elemento de punta. No hay compromiso de mucosas, ni angioedema (figura 4) ^{14,20} .
Urticaria al frío	Habones de corta duración confluentes en rostro, cuello o manos, después de la exposición al frío. Su causa es idiopática. Si hay duración del habón mayor a 24 horas puede estar asociado a crioglobulinas, aglutininas frías o criofibrinógeno ^{14,20} .
Urticaria al calor	Los habones están delimitados al sitio del contacto con el calor, tienden a resolver en 1 a 3 horas, aparecen ante la exposición de la piel al calor ¹ .
Urticaria solar	Los habones ocurren entre 5 y 15 minutos posteriores a la exposición a la luz y resuelven en menos de 24 horas. Es más frecuente en mujeres entre los 20 y 40 años ²⁰ .
Urticaria de presión tardía	Se produce 2 a 6 horas después de que la presión es aplicada perpendicularmente a la piel. El habón es más profundo y doloroso, puede durar 24 horas o más. Ocurre en sitios de presión, pero también puede ocurrir en membranas mucosas ²⁰ . Puede estar acompañado de fiebre y artralgias. La causa es desconocida, se cree que niveles aumentados de IL-6 pueden estar asociados.
Urticaria adrenérgica	Inducida por el estrés físico. Consiste en episodios de habones eritematosos rodeados por halos hipopigmentados. Son producidos por diferentes desencadenantes como: estrés emocional; trauma; jengibre; cafeína, debido a la elevación de las catecolaminas séricas, y la IgE mientras que los niveles de histamina y serotonina sean normales. Puede presentarse acompañado de sibilancias, palpitaciones, taquipnea, parestesias. El diagnóstico se puede realizar, al reproducir las lesiones con una inyección intradérmica epinefrina o norepinefrina.
Urticaria colinérgica	Pápulas pequeñas rodeadas por grandes habones eritematosos, más frecuente en tronco y extremidades, se producen en respuesta al estrés, ejercicio, diaforesis y aumento de la temperatura corporal. Duran de 15 a 60 minutos. El exceso de acetilcolina produce activación de los receptores muscarínicos CHRM3 en los mastocitos cercanos a las glándulas sudoríparas ²⁰ .
Angioedema vibratorio	Se trata de una entidad poco frecuente caracterizada por edema cutáneo posterior a la exposición a vibración durante 10 minutos ²⁰ .



Figura 4. Dermografismo sintomático.

Urticaria de contacto

Puede ser inmunológica en la que se requiere sensibilización previa al alérgeno, o no inmunológica en la que no se necesita la misma. La aparición de los habones se produce por el contacto directo con el agente químico o proteico.

Urticaria de contacto no inmunológica

Tiende a ser menos severa que la urticaria inmunológica de contacto. Entre las causas se encuentran diferentes agentes como: animales, comidas, fragancias, sabores, medicamentos, metales, plantas, desinfectantes y preservantes²¹.

Urticaria de contacto inmunológica

Se produce por una reacción de hipersensibilidad tipo I, mediada por la inmunoglobulina E específica del alérgeno, por lo que requiere una fase de sensibilización previa. En general, es producida por dos tipos de agentes: las proteínas como el látex y los haptenos químicos, que se conjugan con transportadores de proteína, lo que produce sensibilización. Las personas atópicas tienen un mayor riesgo de desarrollar urticaria de contacto inmunológica²¹.

Angioedema

Se define como un edema de corta duración que se localiza en las capas profundas de la piel y las mucosas (dermis profunda y tejido celular subcutáneo) que ocurre por un incremento temporal en la permeabilidad vascular^{22,23}.

El angioedema se puede presentar como un síntoma asociado a la urticaria, a una enfermedad alérgica, o por sí mismo, de manera aislada²³. Se presenta en el 40%

de los pacientes con urticaria, predomina en mujeres y es más frecuente entre los 40 a 50 años de edad^{24,25}. El dolor y la sensibilidad son los síntomas que más se asocian con esta entidad y no es muy frecuente el prurito²⁵. Se clasifica como:

- Angioedema agudo alérgico, inducido por antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Angioedema asociado con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).
- Angioedema en urticarias físicas, como la colinérgica.
- Angioedema adquirido idiopático.
- Angioedema inducido por infecciones.
- Angioedema episódico asociado con eosinofilia.
- Angioedema asociado a urticaria vasculítica.
- Angioedema adquirido por deficiencia del C1 INH.
- Angioedema hereditario (AEH):
 - AEH por deficiencia del inhibidor plasmático del primer componente del complemento (C1 INH):
 - Tipo 1 (cuantitativo)
 - Tipo 2 (funcional)
 - Tipo 3: exclusivo de mujeres descrito recientemente y está asociado con la actividad estrogénica en el que la actividad de C1 INH es normal²⁵.

La causa más común de angioedema agudo alérgico es el consumo de los siguientes alimentos: nueces, mariscos, leche, huevos, nueces de árbol y comidas que pueden hacer reacción cruzada con látex como kiwi, banano, aguacate. Otras causas son: los medicamentos, como la penicilina y las sulfas; las picaduras de insecto y los medios de contraste (puede ser alérgico o pseudoalérgico)²⁵.

DIAGNÓSTICO

Es clínico y se basa en realizar una adecuada historia clínica, haciendo énfasis en la revisión por sistemas en busca de factores asociados, un examen físico completo y según los hallazgos se pueden solicitar paraclínicos para detectar diversos disparadores¹⁴ (tabla 4). La evolución de las lesiones es un dato relevante que ayuda a diferenciar entre varios de los tipos de urticaria descritos anteriormente¹⁴. Se debe incluir la prueba de dermatografía (previa suspensión de antihistamínico al menos

dos días antes). Esta prueba consiste en el roce o frote con objeto romo en la piel. Se debe evaluar la respuesta 10 minutos después y se considera positiva la formación de un habón asociado a prurito en el sitio de la provocación^{26,27}.

Tabla 4. Evaluación del paciente con urticaria

Enfermedad actual	Revisión por sistemas	Examen físico
Presentación. Frecuencia, duración, severidad, localización de las lesiones y prurito. Asociación de los síntomas con el tiempo en el día, día de la semana, o ciclo menstrual. Factores precipitantes conocidos. Relación con la ocupación y actividades. Asociación con angioedema. Síntomas sistémicos (cefalea, dolor articular, síntomas gastrointestinales). Alergias conocidas. Historia familiar de urticaria y atopía. Grado de deterioro de la calidad de vida. Respuesta a tratamientos previos.	Alimentos Medicamentos Picadura de insectos Desencadenantes físicos Infecciones Comorbilidades Enfermedades del tejido conectivo Trastornos inmunológicos	Extensión (porcentaje de superficie corporal comprometida) y características de las lesiones Dermografismo Bocio Linfadenopatías Fiebre Ictericia Organomegalias Sinovitis

Paraclínicos

Deben ser realizados de acuerdo a la presentación clínica (tabla 5). El cuadro hemático puede ser útil para descartar infecciones o infestaciones parasitarias, en caso de eosinofilia. El aumento de la PCR o VSG puede indicar una causa inflamatoria, infecciosa o medicamentosa^{9,11,14}. Los anticuerpos antitiroideos deben ser realizados en una urticaria crónica, que no responda a terapias de primera línea con antihistamínicos o en sospecha de urticaria inmunológica.

La biopsia de piel se realiza para descartar urticaria vasculítica, pero no ayuda a diferenciar los otros tipos de urticaria²⁸.

Tabla 5. Paraclínicos y pruebas para el diagnóstico de los diferentes tipos de urticaria^{26, 28}

Tipo	Subtipo	Ayuda diagnóstica
Urticaria espontánea	Urticaria aguda espontánea	Ninguna.
	Urticaria crónica espontánea	Hemograma, VSG, PCR, interrogar medicamentos.
Urticaria inducida	Urticaria por frío	Provocación con agua fría, hielo o viento frío.
	Urticaria por presión	Test de presión y prueba de umbral.
	Urticaria por calor	Provocación con calor y nivel para inducción.
	Urticaria solar	Provocación con diferentes tipos de RUV y prueba de umbral.
	Dermografismo sintomático	Inducir dermatografismo, usar dermatógrafo.
	Angioedema vibratorio	Pruebas de reactividad de la piel a la vibración.
	Urticaria acuagénica	Ropa mojada por 20 min.
	Urticaria colinérgica	Ejercicio o ducha caliente.
	Urticaria de contacto	Test de provocación cutánea.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Dentro de los diagnósticos diferenciales de la urticaria se encuentran: el eritema multiforme, el eczema en fase aguda, la celulitis bacteriana, la erisipela, las picaduras de insecto, algunas toxidermias medicamentosas, el síndrome de Sweet, la urticaria pigmentosa, entre otros^{1,5,9}.

La naturaleza evanescente propia de las lesiones de urticaria, facilita su diferenciación de otras enfermedades. Se distingue del eritema multiforme porque en este se encuentran las típicas lesiones en diana, que en algunos casos contienen vesículas en el centro, y por el compromiso de las mucosas⁵. En el eczema agudo existen cambios epidérmicos a diferencia de los habones presentes en la urticaria⁵.

TRATAMIENTO

Medidas generales

Se deben evitar los agravantes o desencadenantes posibles como: alcohol, medicamentos, estrés, calor, presión, trauma, vibración, entre otros²⁹.

Tratamiento de la urticaria aguda

Dependiendo de su etiología, se debe tratar apropiadamente la causa y en caso de urticaria secundaria a medicamentos, este debe ser suspendido. Si se requiere, se deben administrar antagonistas del receptor H1 desde el inicio (tabla 6). En casos de urticaria severa y/o en asociación con angioedema, está indicado ciclo corto de corticoesteroides orales^{27,30}.

Tabla 6. Antihistamínicos H1 de primera y segunda generación

Antihistamínicos de primera generación (sedantes)	Antihistamínicos de segunda generación (no sedantes)
Hidroxicina 25-50 mg 3 a 4 veces al día 50-150 mg diarios en las noches	Cetirizina 10-40 mg/día
Doxepina* 25-50 mg 3 veces al día 50-150 mg antes de dormir	Loratadina 10-40 mg/día
Difenhidramina 25-50 mg 3 a 4 veces al día o en las noches	Fexofenadina 180-540 mg/día
	Levocetirizina 5-20 mg/día
	Desloratadina 5-20 mg/día

*Antidepresivo tricíclico con acción anti H1 y H2

Tratamiento de la urticaria crónica

Con este se busca modular la degranulación del mastocito y la liberación de los mediadores proinflamatorios. Se pueden usar: antihistamínicos, corticoesteroides, inmunomoduladores sistémicos como ciclosporina, tacrolimus, metotrexate o fototerapia (figura 5) (tabla 7)^{28,29}.

El manejo de estos pacientes debe ser realizado por un especialista en dermatología.

Tabla 7. Tratamiento de las urticarias físicas

Tipo de urticaria física	Tratamiento
Dermografismo sintomático	Evitar exposición a la fricción y arañazos. Tratamiento sintomático: Primera línea: antihistamínicos de segunda generación, no sedantes, a dosis estándar. Si no mejora, se recomienda aumentar la dosis hasta 4 veces la estándar. Otros: omalizumab, ciclosporina A, antileucotrienos (montelukast). Fototerapia UVB (se ha reportado efectividad) ²⁰ .
Urticaria al frío	Evitar el frío ²⁰ . Tratamiento sintomático de elección: antihistamínicos de segunda generación, no sedantes (primera línea de tratamiento) ²⁰ . En pacientes resistentes a antihistamínicos se puede realizar desensibilización al frío (exposición repetida al frío, duchas frías diarias para mantener el efecto protector) y tratamiento con omalizumab (anti IgE) ²⁰ . Anakinra (anti IL-1) o etanercept (inhibidor de TNF) ²⁰ .
Urticaria al calor	Tratamiento de primera elección: antihistamínicos de segunda generación, como terapia sintomática ²⁰ . Omalizumab, en pacientes de difícil control ²⁰ .
Urticaria solar	Fotoprotección (evitar la exposición a la luz solar). Tolerancia, inducida con protocolos estrictos en fototerapia UVB y UVA1 ³¹ . Afamelanotido: hormona análoga estimulante del melanocito alfa (alfa-MSH) ^{20,32} .
Urticaria de presión tardía	Evitar la exposición a la presión vertical ²⁰ . Antihistamínicos de segunda generación (a dosis mayores de las estándar) ²⁰ . Montelukast, dapsona, sulfasalazina, omalizumab, anti TNF ²⁰ . Corticoesteroides orales (pueden ser necesarios para el control de la enfermedad) ¹⁴ .
Urticaria adrenérgica	Evitar los desencadenantes. Uso de propanolol (único tratamiento efectivo) ² .
Urticaria colinérgica	Tratamiento de primera elección: evitar factores desencadenantes y el uso de antihistamínicos de segunda generación ²⁰ . Protocolos de desensibilización: ejercicio físico regular ²⁰ . Otros: omalizumab, escopolamina, butilbromida, combinaciones de propanolol, antihistamínicos y montelukast, toxina botulínica ²⁰ .
Angioedema vibratorio	Evitar la exposición a estímulos vibratorios y el uso de antihistamínicos de segunda generación ²⁰ .

Tratamiento del angioedema

Se deben considerar las siguientes medidas para el manejo del angioedema:



- La prioridad es asegurar la vía aérea (intubación oro-traqueal, si es necesario)²⁵.
- Obtener una línea venosa²⁵.
- La adrenalina subcutánea (SC) o intramuscular (IM) reduce el edema. Se debe administrar a una dosis de 0,3 mg y repetir cada 10 minutos (0,3 ml de 1:1000 diluciones)²⁵.
- Difenhidramina 50 mg IM o intravenosa (IV)²⁵.
- Hidrocortisona 200 mg IV (disminuye la posibilidad de recaída)²⁵.
- Observación por 24 horas en pacientes con angioedema severo²⁵.
- Evitar la causa de base²⁵.

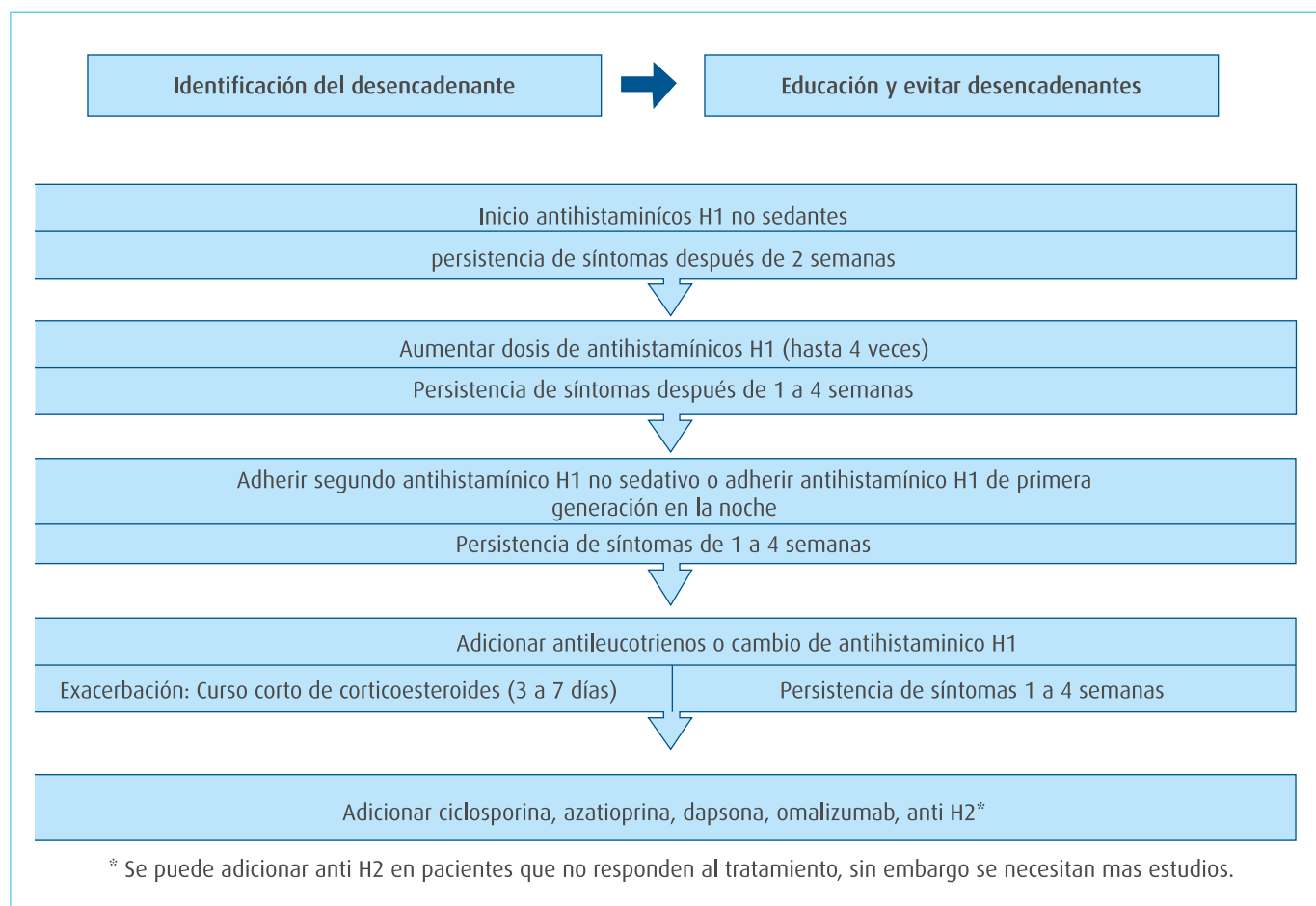


Figura 5. Algoritmo de tratamiento de urticaria crónica^{6,28}

PRONÓSTICO

La mayoría de ataques agudos se resuelven entre dos y tres semanas. Una larga duración se asocia con atopia, infección o presencia de síntomas sistémicos⁹. Los ataques pueden recurrir si el paciente tiene exposición al mismo alérgeno o medicamento.

La mayoría de las urticarias crónicas resuelven espontáneamente luego de dos a cinco años; sin embargo, uno de cinco pacientes presentan síntomas persistentes después de este lapso de tiempo¹¹. Dentro de los factores predictores de persistencia se describen la autoinmunidad, la hipertensión y la severidad de la enfermedad¹¹. 🌐

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grattan CEH, Black KA. Urticaria and mastocytosis. En: Rook's textbook of dermatology. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Octava edición. Blackwell Publishing Ltd. 2010. Chichester, West Sussex, UK . Capítulo 22. Pág. 22.1 - 22.30.
2. Hogan SR, Mandrell J, Eilers D. Adrenergic urticaria: review of the literature and proposed mechanism. J Am Acad Dermatol. 2014;70:763-6.
3. Grattan CE. Towards rationalizing the nomenclature and classification of urticaria: some guidance on guidelines. Clin Exp Allergy. 2007;37:625-6.
4. Kulthanan K, ChiawSirikajorn Y, Jiamton S. Acute urticaria: etiologies, clinical course and quality of life. Asian Pac J Allergy Immunol. 2008;26:1-9.

5. Peroni A, Colato C, Schena D, Girolomoni G. Urticarial lesions: if not urticaria, what else? The differential diagnosis of urticaria: part I. Cutaneous diseases. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62:541-55; quiz 555-6.
6. Curto-Barredo L, Silvestre JF, Giménez-Arnau AM. Update on the treatment of chronic urticaria. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:469-82.
7. Casadiego E. Perfil epidemiológico del Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta consolidado 2013. Bogotá: CDFLLA; 2014.
8. Hennino A, Bérard F, Guillot I, Saad N, Rozières A, Nicolas JF. Pathophysiology of urticaria. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2006;30:3-11.
9. Sabroe RA. Acute urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014;34:11-21.
10. Jain S. Pathogenesis of chronic urticaria: an overview. *Dermatol Res Pract*. 2014; 674709: 1-10.
11. Saini SS. Chronic spontaneous urticaria: etiology and pathogenesis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014;34:33-52.
12. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Canonica G, Church MK, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014;69:868-87.
13. Ricci G, Giannetti A, Belotti T, Dondi A, Bendandi B, Cipriani F, et al. Allergy is not the main trigger of urticaria in children referred to the emergency room. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:1347-8.
14. Grattan CEH, Sabroe RA, Greaves MW. Chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:645-60.
15. Kulthanan K, Jiamton S, Thumpimukvatana N, Pinkaew S. Chronic idiopathic urticaria: prevalence and clinical course: Chronic idiopathic urticaria. *J Dermatol*. 2007;34:294-301.
16. Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N, Leech SC, Dixon TA, Clark AT, et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin Exp Allergy*. 2007;37:631-50.
17. Confino-Cohen R, Chodick G, Shalev V, Leshno M, Kimhi O, Goldberg A. Chronic urticaria and autoimmunity: associations found in a large population study. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:1307-13.
18. Najib U, Bajwa ZH, Ostro MG, Sheikh J. A retrospective review of clinical presentation, thyroid autoimmunity, laboratory characteristics, and therapies used in patients with chronic idiopathic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009;103:496-501.
19. Levy Y, Segal N, Weintrob N, Danon YL. Chronic urticaria: association with thyroid autoimmunity. *Arch Dis Chil*. 2003;88:517-9.
20. Abajian M, Schoepke N, Altrichter S, Zuberbier T, Maurer M. Physical urticarias and cholinergic urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014;34:73-88.
21. McFadden J. Immunologic contact urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014;34:157-67.
22. Bork K. Angioedema. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014;31:23-31.
23. Cicardi M, Zanichelli A. Diagnosing angioedema. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2013; 33: 449-56.
24. Kanani A, Schellenberg R, Warrington R. Urticaria and angioedema. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2011;10:1:59.
25. Kaplan AP, Greaves MW. Angioedema. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:373-88.
26. Hide M, Hiragun M, Hiragun T. Diagnostic test for urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014;34:53-72.
27. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, Craig T, Dreyfus D, Hsieh F, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:1270-7.
28. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, Giménez-Arnau AM, et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy*. 2009;64:1427-43.
29. Asero R, Tedeschi A, Cugno M. Treatment of chronic urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014;34:105-16.
30. Huang SW. Acute urticaria in children. *Pediatr Neonatol*. 2009;50:85-7.
31. Calzavara-Pinton P, Zane C, Rossi M, Sala R, Venturini M. Narrowband ultraviolet B phototherapy is a suitable treatment option for solar urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:e5-9.
32. Haylett AK, Nie Z, Brownrigg M, Taylor R, Rhodes LE. Systemic photoprotection in solar urticaria with α -melanocyte-stimulating hormone analogue [Nle4-D-Phe7]- α -MSH. *Br J Dermatol*. 2011;164:407-14.



AUTOEVALUACIÓN

1

La urticaria es una enfermedad frecuente con múltiples presentaciones clínicas y su principal célula efectora es:

- a. El mastocito.
- b. El basófilo.
- c. El eosinófilo.
- d. El Linfocito T.
- e. Ninguna de las anteriores.

2

Con respecto a la urticaria, es cierto:

- a. Se caracteriza por la presencia de habones en número y tamaño variable.
- b. Puede involucrar más del 50% de la superficie corporal total.
- c. El angioedema ocurre entre el 16-31% y es más frecuente en niños menores de 3 años.
- d. Puede acompañarse de síntomas sistémicos como: dificultad respiratoria, mareo, enrojecimiento, vómito, diarrea, cefalea, fiebre, taquicardia, dolor articular y conjuntivitis.
- e. Todas son ciertas.

3

La urticaria crónica es una enfermedad caracterizada por, excepto:

- a. Lesiones evanescentes con un tiempo de duración inferior a seis semanas.
- b. En la mayoría de los casos es autolimitada, con una duración en promedio de dos a cinco años.
- c. En el 30-50% de los casos su desencadenante no se encuentra identificado.
- d. Se clasifica en urticaria crónica inducible y urticaria crónica espontánea.

4

El tratamiento de elección para la urticaria es:

- a. Antihistamínico H1 no sedante.
- b. Antihistamínico H2.
- c. Inhibidor de leucotrienos.
- d. Ciclosporina.

5

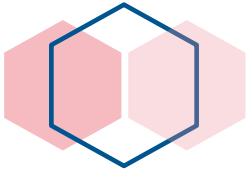
Con respecto al angioedema, es falso:

- a. Su principal síntoma es el prurito.
- b. Dentro de los factores asociados al angioedema alérgico agudo se encuentran los alimentos, medicamentos, medios de contraste.
- c. Afecta las capas profundas de la piel y las mucosas.
- d. Para el tratamiento se pueden utilizar adrenalina, difenhidramina, hidrocortisona.

CAPÍTULO 11

“Las infecciones cutáneas bacterianas son un motivo de consulta muy frecuente en dermatología. Pueden afectar a todos los grupos etarios, aunque ciertas condiciones predisponen a su aparición, como el trauma, la inmunosupresión o la diabetes mellitus.”

INFECCIONES BACTERIANAS DE LA PIEL



VICTORIA EUGENIA FRANCO CORREA
JESSICA VALDERRAMA ÁVILA
MARÍA CATALINA CUÉLLAR MARTÍNEZ
DANIEL RAMÍREZ PÉREZ

INTRODUCCIÓN

Las infecciones cutáneas bacterianas son un motivo de consulta muy frecuente en dermatología. Pueden afectar a todos los grupos etarios, aunque ciertas condiciones predisponen a su aparición, como el trauma, la inmunosupresión o la diabetes mellitus¹. En este capítulo se presentarán las diversas manifestaciones, dependiendo de la estructura cutánea que se encuentre comprometida, y se hará énfasis en las formas más frecuentes y clínicamente relevantes, tales como: impétigo, celulitis, erisipela, foliculitis, forunculosis, abscesos cutáneos, ectima, ántrax, escarlatina, síndrome de piel escaldada, síndrome de shock tóxico, carbunco cutáneo y fascitis necrosante.

DEFINICIÓN

Las infecciones cutáneas bacterianas son producidas por bacterias que tienen la capacidad de invadir la piel y causar manifestaciones clínicas, y se clasifican de acuerdo con el nivel donde se encuentre el compromiso. Pueden ocurrir como episodios aislados o volverse recurrentes. Su grado de severidad varía, pudiendo ser autorresolutivas o progresar hasta producir necrosis importante de la piel y tejido celular subcutáneo¹.

EPIDEMIOLOGÍA

En los últimos años la incidencia de las infecciones de la piel y los tejidos blandos ha aumentado dramáticamente, debido al surgimiento de cepas de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) meticilino resistente (SAMR) en países desarrollados como los Estados Unidos².

Por otra parte, a pesar de que la incidencia mundial de las infecciones invasivas por estreptococo beta hemolítico del grupo A es desconocida, se cree que es mayor en países en vía de desarrollo como Colombia³.

ETIOPATOGENIA

La piel sana se encuentra constantemente expuesta a bacterias, pero a pesar de esto, dicho contacto pocas veces se traduce en infección clínica. Esto se debe a que posee mecanismos de defensa intrínsecos, entre los que se destacan: el estrato córneo indemne, la exfoliación cutánea continua, el pH ácido de la piel, las secreciones glandulares y sebáceas; el manto lipídico, y el fenómeno de interferencia bacteriana⁴. Este último hace referencia al efecto supresor de una especie bacteriana, como aquellas que constituyen la flora cutánea normal, sobre la colonización por especies patógenas.

La flora cutánea normal se clasifica en flora residente y flora transitoria (tabla 1). La diferencia entre estas floras radica en el tiempo en que se encuentran en contacto con la piel, pues la primera es un constituyente habitual y la segunda puede durar horas o días al ser incapaz de crecer y multiplicarse. En ambas existen especies con potencial patógeno que se reduce ante la presencia de una función inmune y de barrera cutánea normal^{4,5}.

Los agentes causales más frecuentes de las infecciones cutáneas bacterianas son el estreptococo β hemolítico del grupo A (*Streptococcus pyogenes*) y el *Staphylococcus aureus*. Sin embargo, otros microorganismos como bacterias Gram-negativas pueden también producir estas infecciones¹.

Tabla 1. Flora cutánea normal^{4,5}

Flora cutánea residente	Flora cutánea transitoria
Micrococcaceae Estafilococo coagulasa negativa · <i>S. epidermidis</i> · <i>S. hominis</i> · <i>S. haemolyticus</i> · <i>S. saprophyticus</i> Peptococcus · <i>S. saccharolyticus</i> Micrococcus · <i>M. luteus</i> · <i>M. varians</i> · <i>M. sedentarius</i>	Estreptococos · <i>S. pyogenes</i> · <i>S. viridans</i>
Organismos corineiformes · <i>Corynebacterium</i> · <i>C. minutissimum</i> · <i>C. bovis</i> · <i>Brevibacterium</i> · <i>Propionibacterium</i> · <i>P. acnes</i>	Estafilococos coagulasa positivo · <i>S. aureus</i>
Bacilos gramnegativos Acinetobacter · <i>A. calcoaceticus</i> var. anitratus · <i>A. calcoaceticus</i> var. Iwoffii	Bacilos gramnegativos · <i>E. coli</i> · <i>Proteus</i> sp · <i>Pseudomonas</i> sp · <i>Enterobacter</i>
Microflora Malassezia (Pityrosporum) · <i>M. furfur</i> · <i>P. ovale</i> · <i>P. orbiculare</i> Cándida · <i>C. glabrata</i> · <i>C. albicans</i>	Diplococos · <i>Neisseria</i> sp
Flora parasitaria · <i>Demodex folliculorum</i> · <i>Demodex brevis</i>	Mycobacteriaceae · <i>Mycobacterium</i> sp

asociados a fiebre reumática aguda, existen cepas que pueden producir glomerulonefritis postestreptocócica⁶.

El *S. aureus* es un coco Gram-positivo que se ha encontrado también como agente causal en un número importante de infecciones cutáneas. Se cree que cerca de 20-40% de los adultos presenta colonización nasal por este germen que puede ser transferido a la piel a través de soluciones de continuidad⁷.

En los últimos años se ha observado un aumento en la incidencia de infecciones por SAMR, especialmente cepas adquiridas en la comunidad, que tienden a producir manifestaciones en piel, a diferencia de las adquiridas en hospitales, que producen con mayor frecuencia neumonías y sepsis². El *S. aureus* tiene la propiedad de causar abscesos o infecciones con purulencia importante, especialmente en la piel. Posee numerosos factores de patogenicidad como las enzimas catalasa, coagulasa, hialuronidasa, β -lactamasas y DNAsa. También produce toxinas extracelulares citotóxicas como hemolisinas y leucocidinas y algunas que funcionan como superantígenos, como la toxina del síndrome de choque tóxico¹, las enterotoxinas y las toxinas epidermolíticas⁷.

Las infecciones por Gram-negativos, se localizan especialmente en zonas de fácil contaminación como los glúteos o las axilas. En el caso de las infecciones de curso agresivo con compromiso de tejidos profundos como la fascitis necrosante, los agentes causales pueden ser bacterias anaerobias, junto con *S. aureus* o *S. pyogenes*².

El *Streptococcus pyogenes* (*S. Pyogenes*) es un coco Gram-positivo aerobio cuyo único hospedero conocido es el ser humano. Las infecciones que produce con mayor frecuencia son faringitis aguda e infecciones de piel y tejidos blandos como el impétigo, la celulitis y la erisipela³.

En la pared celular tiene una proteína M que aumenta su virulencia, inhibiendo la opsonización y fagocitosis cuando no existen anticuerpos específicos contra ella en el hospedero. Adicionalmente, produce las exotoxinas pirogénicas estreptocócicas A, B y C que actúan como superantígenos y se han asociado a enfermedades como el síndrome de choque séptico estreptocócico³.

Es importante lograr un adecuado tratamiento con erradicación de esta bacteria en las infecciones que produce, ya que aunque no se han encontrado serotipos de *S. pyogenes* relacionados con infecciones cutáneas

PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES

Impétigo vulgar

• **Definición y etiología:** es una infección superficial de la epidermis, cuyos agentes causales son el *S. aureus* o el estreptococo del grupo A. Es frecuente en niños, en climas cálidos o húmedos y, debido a que es altamente contagiosa pueden presentarse brotes. Por lo general, se asocia a soluciones de continuidad como traumas que facilitan la invasión de los agentes causales.

• **Manifestaciones clínicas:** se observan inicialmente pápulas eritematosas que luego se convierten en vesículas, que al romperse forman una costra dorada (costra melicérica). Las lesiones se localizan normalmente en

las zonas expuestas del cuerpo. Esta condición es autorresolutiva, con mejoría en cerca de 2 semanas, sin dejar cicatrices^{1,8} (figura 1). Lo más frecuente es que solamente se presente con manifestaciones locales, sin compromiso del estado general de los pacientes.

- **Diagnóstico:** clínico.
- **Diagnóstico diferencial:** dermatosis impetiginizadas.
- **Tratamiento:** puede ser tópico con antibióticos como mupirocina o ácido fusídico, o sistémico cuando su extensión es mayor^{1,8,9} (tabla 2). Es importante asegurar la remoción de las costras cuando se realiza tratamiento con antibiótico tópico, para asegurar su penetración.



Figura 1. Impétigo vulgar

Impétigo ampolloso

- **Definición y etiología:** es una infección superficial de la piel producida por cepas productoras de exotoxina exfoliativa A y B de *S. aureus*.
- **Manifestaciones clínicas:** se caracteriza por la aparición de vesículas flácidas, de contenido claro o purulento, que aparecen sobre piel de aspecto normal y se observan alrededor de los orificios oronasaes. Su curso clínico suele ser autolimitado, aunque los síntomas sistémicos son más frecuentes en esta variante, que en el impétigo no ampolloso, pudiendo en algunos pacientes progresar a celulitis^{6,8} (figura 2a y 2b).
- **Diagnóstico:** clínico.
- **Diagnóstico diferencial:** se debe considerar la infección por herpes simple, que produce lesiones vesiculares con costras, sin embargo, es dolorosa y recurrente.

- **Tratamiento:** puede ser tópico con mupirocina o ácido fusídico, o sistémico cuando las lesiones son múltiples o diseminadas. En este caso, los tratamientos de elección son dicloxacilina o cefalexina^{6,9} (tabla 2). Si no hay mejoría con el tratamiento empírico instaurado, se sugiere tomar un cultivo y antibiograma⁶.

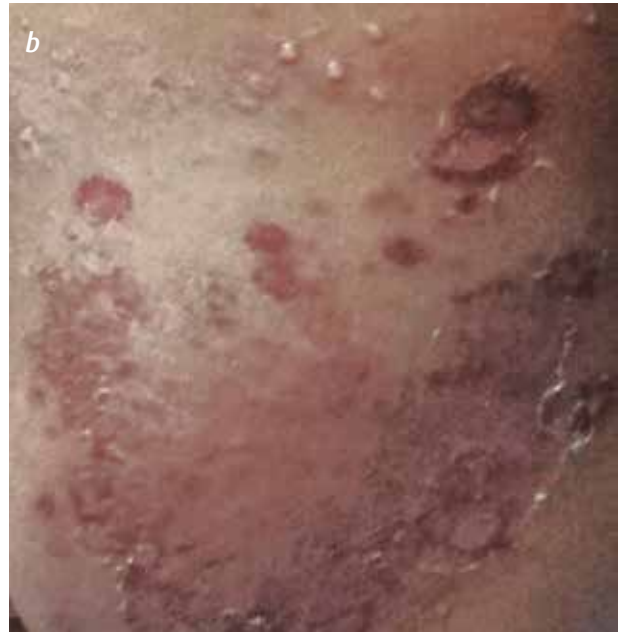


Figura 2. (a) Impétigo ampolloso. Placas erosionadas cubiertas con costras melifluas en estos dos pacientes donde previamente se encontraban ampollas flácidas. En el segundo paciente (b) se evidencian vesículas en la parte superior de la fotografía.

Foliculitis

- **Definición y etiología:** corresponde a la infección de los folículos pilosos y puede deberse a múltiples causas. La etiología más frecuente es el *S. aureus*.
- **Manifestaciones clínicas:** se presenta como numerosas pápulas y pústulas eritematosas, pruriginosas, foliculares, de aparición aguda, localizadas más frecuentemente en la cara, cuero cabelludo, muslos, axilas, glúteos y el área inguinal^{1,10} (figuras 3a y 3b). Existen

factores predisponentes que se deben evaluar y manejar para minimizar las recurrencias, como: el afeitado frecuente; las dermatosis que afecten la integridad de la barrera cutánea; la ropa con efecto oclusivo; la exposición a ambientes calientes y húmedos; las comorbilidades como diabetes mellitus u obesidad, y la inmunosupresión y/o el uso de antibióticos o corticosteroides por largos periodos de tiempo¹.

- **Diagnóstico:** clínico.
- **Diagnósticos diferenciales:** se debe hacer respecto con las otras causas de foliculitis infecciosa como microorganismos Gram negativos, en pacientes con uso crónico de antibióticos, *Candida spp*, *Malassezia spp*, o *Demodex spp*. También se deben tener en cuenta las causas no infecciosas, como el acné, la pseudofoliculitis de la barba o la foliculitis por trauma u oclusión folicular¹⁰.
- **Tratamiento:** puede ser con antibióticos tópicos (ácido fusídico o mupirocina) o eritromicina oral por 7 días¹⁰. Dentro de las opciones sistémicas también se encuentran cefalexina o dicloxacilina (tabla 2).



Figura 3. (a) Pústula folicular con leve eritema perilesional. (b) Pápulo-pústulas de localización folicular en muslo derecho, algunas de estas excoriadas.

Forunculosis

- **Definición y etiología:** se conoce con este nombre a la infección de la parte profunda del folículo piloso, usualmente causada por *S. aureus*, la cual puede llevar a la formación de abscesos cutáneos^{10,11}.

La mayoría de pacientes desarrollan forúnculos autorresolutivos; sin embargo, también se pueden presentar de forma recurrente. En algunas de estas infecciones, el agente implicado podría ser el SAMR, principalmente por su factor de virulencia llamado leucocidina de Panton-Valentine (PVL), que crea un poro en la membrana de los neutrófilos, destruyéndolos y haciendo que viertan sus enzimas en los tejidos circundantes con la subsecuente necrosis de los mismos y formación de abscesos¹¹.

Los factores de riesgo que se han identificado para la forunculosis recurrente son las enfermedades que se asocian a inmunosupresión, tales como: la infección por VIH, el alcoholismo, la desnutrición y la diabetes mellitus. También se han asociado a esta condición los defectos de la función de los neutrófilos, incluyendo la deficiencia de hierro, que es un metal necesario para el adecuado funcionamiento de esta célula. Asimismo, se ha encontrado que los pacientes portadores nasales de *S. aureus*, especialmente las cepas productoras de PVL, tienen una incidencia mayor de forunculosis recurrente¹¹.

- **Manifestaciones clínicas:** se observan nódulos eritematosos, calientes y fluctuantes, de localización folicular (figura 4).
- **Diagnóstico:** clínico.
- **Diagnósticos diferenciales:** quistes epidérmicos, quistes triquilemales, nodulquistes de acné. En el caso de lesiones en cuero cabelludo considerar la foliculitis decalvante o la foliculitis disecante, dentro de las posibilidades diagnósticas.
- **Tratamiento:** incluye la aplicación de calor local, incisión y drenaje, seguida de tratamiento con antibiótico oral, que dependiendo de la recurrencia de la sintomatología puede durar varios meses. Los antibióticos indicados, como primera línea, son la dicloxacilina o las cefalosporinas. Si se sospecha SAMR, se sugiere el uso de clindamicina, trimetoprim-sulfametoxazol, tetraciclinas, eritromicina o linezolid (tabla 2)¹⁰. En los pacientes que presentan la infección de forma recurrente, sin evidencia de una inmunodeficiencia importante, se puede considerar la colonización por *S. aureus* como factor predisponente, por lo que se sugiere

el tratamiento para erradicarlo mediante la aplicación de ungüento de mupirocina en las fosas nasales por 5 días¹². Son importantes las medidas de higiene general como: lavado frecuente de manos, mantener las uñas de las manos limpias, cambiar diariamente toallas, pijamas, ropa interior y de cama^{1,6}.



Figura 4. Forúnculo.

Celulitis

- **Definición:** es una infección aguda de la dermis y tejido celular subcutáneo, que puede estar localizada en cualquier parte del cuerpo, pero es más frecuente en las extremidades inferiores. Es una forma común de infección cutánea, que lleva a más de 600.000 hospitalizaciones anuales en los Estados Unidos y más de 9 millones de consultas médicas^{13,14}. La entrada del agente causal está condicionada por soluciones de continuidad, como traumas, ulceraciones, infecciones preexistentes –entre las cuales es importante destacar la tiña pedis–, eczemas, incisiones quirúrgicas, que permiten la penetración de microorganismos a tejidos profundos¹³.
- **Etiología:** la presencia de purulencia, abscesos y forúnculos aumentan la posibilidad de que la infección sea producida por *S. aureus*, mientras que las infecciones de progresión rápida, con linfangitis o erisipela asociada, son más sugestivas de *Streptococcus sp.* La erisipela, que es una infección localizada en la dermis superficial, puede en ocasiones progresar hasta com-

prometer la dermis reticular y el tejido celular subcutáneo, produciendo así celulitis^{8,13}.

Es importante considerar los factores de riesgo para tener infecciones por SAMR, ya que en caso de que sea el agente causal, el tratamiento deberá ser orientado a su cubrimiento. Dichos factores de riesgo son¹⁴:

- Historia previa de hospitalización o cirugía en el año anterior.
- Residencia en instituciones de cuidado en el año anterior.
- Hemodiálisis.
- Infección o colonización, previamente documentada por SAMR.
- Uso reciente de antibióticos.
- Deportes de contacto como boxeo o artes marciales.
- Picaduras de araña.
- Condiciones de hacinamiento.
- Usuarios de drogas intravenosas.
- Hombres que tienen sexo con hombres.
- Convivientes con infección por SAMR.
- **Manifestaciones clínicas:** se presenta como una placa eritematosa, dolorosa, edematosa y caliente, con bordes mal definidos. Pueden encontrarse vesículas y ampollas de contenido claro. La fiebre y el compromiso sistémico suelen ser leves, en la mayoría de los casos. Se pueden presentar tromboflebitis, linfangitis o linfadenopatías asociadas^{1,14}.
- **Diagnóstico:** en los casos no complicados, es clínico. En el caso de infecciones purulentas, se debe realizar desbridamiento y cultivo de las lesiones. En pacientes inmunocomprometidos o en los que tienen falla terapéutica con el tratamiento empírico, se recomiendan la biopsia de piel o aspiración con aguja y cultivo del material obtenido^{8,14}. Los exámenes de laboratorio son útiles para evaluar la severidad de la infección y orientar el tratamiento, incluyendo hemograma, creatinina, nitrógeno ureico en sangre, glucosa, electrolitos y calcio. En caso de sospechar infecciones necrosantes, se sugiere la realización de tomografía computarizada para evaluar la presencia de gas en las heridas¹⁵.
- **Diagnósticos diferenciales:** los diagnósticos que se pueden considerar son: celulitis, fascitis necrosante, panadizo herpético, dermatitis de contacto, erupciones medicamentosas, eczema por estasis venosa, abscesos

cutáneos, trombosis venosa profunda, miositis por virus o parásitos, artritis séptica, y herpes zóster temprano.

- **Tratamiento:** la primera línea de tratamiento son antibióticos que tengan cubrimiento para estreptococos β hemolíticos y estafilococos sensibles a meticilina, en los pacientes que tienen infección no purulenta. Dentro de este grupo se encuentran: cefalexina, dicloxaciclina, clindamicina y macrólidos. La duración del tratamiento es de entre 7 y 10 días (tabla 2). En los pacientes que no responden al tratamiento empírico o que tienen una infección severa se puede añadir tratamiento anti-SAMR, agregar cubrimiento para microorganismos Gram negativos, o realizar un cultivo del aspirado de la lesión¹⁴.

De acuerdo con el perfil de aislamientos bacterianos local y los factores de riesgo enumerados previamente, en caso de sospechar una infección por SAMR, se puede usar un β lactámico como amoxicilina más trimetoprim-sulfametoxazol, una tetraciclina o linezolid¹⁴. Si el paciente tiene compromiso del estado general, se deben tomar hemocultivos¹³. En tal caso y en pacientes hospitalizados, con infecciones graves, está indicado el uso de tratamiento para SAMR, con medicamentos como vancomicina, linezolid o clindamicina¹⁴.

Erisipela

- **Definición:** es una infección que compromete estructuras superficiales de la dermis y que también afecta los linfáticos cutáneos. Clínicamente se caracteriza por ser un cuadro de inicio agudo, con aparición de placas eritematosas, sobre-elevadas, brillantes, dolorosas, con bordes bien definidos y aspecto en “piel de naranja”. Frecuentemente se acompaña de signos de compromiso sistémico como fiebre, mialgias o escalofríos^{6, 14}.
- **Etiología:** su principal agente causal es el estreptococo β hemolítico del grupo A; sin embargo, también puede producirse por *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Yersinia enterocolitica* y *Moraxella spp*¹.
- **Manifestaciones clínicas:** se presenta con mayor frecuencia en las edades extremas de la vida, manifestándose en la cara y en las extremidades inferiores, ocurriendo en zonas de obstrucción linfática. Adicionalmente, debido a que esta infección produce daños

en el sistema linfático, tiene una alta probabilidad de volverse recurrente. Los factores predisponentes para su aparición son: las dermatosis preexistentes, la insuficiencia venosa, la paraparesia, la diabetes mellitus, el síndrome nefrótico, el alcoholismo y las inmunodeficiencias¹ (figura 5).

- **Diagnóstico:** clínico.
- **Diagnósticos diferenciales:** celulitis, síndrome de Sweet.
- **Tratamiento:** se debe hacer con penicilina intravenosa y en caso de ser un paciente alérgico, se debe considerar el uso de clindamicina¹ (tabla 2).



Figura 5. Erisipela. Placa eritematosa brillante de bordes bien definidos en mejilla derecha en una paciente que presentaba dolor local y picos febriles no cuantificados.

Abscesos

- **Definición y etiología:** son colecciones de pus en la dermis o tejido celular subcutáneo, que se presentan como nódulos eritematosos y renitentes. Su principal agente causal es el *S. aureus*¹⁴.
- **Manifestaciones clínicas:** se presentan como nódulos inflamados y dolorosos, con eritema y calor local. Cuando el absceso ha madurado, crea una zona de drenaje espontáneo donde la piel es más delgada, a través de la cual se puede observar su contenido purulento⁶. El dolor es el síntoma cardinal de esta in-

fección, especialmente al tocar las lesiones. La fiebre no es frecuente cuando los abscesos no son complicados.

- **Diagnóstico:** clínico. Se puede realizar ecografía de tejidos blandos para valorar la presencia de posibles septos que dificulten el drenaje.
- **Diagnósticos diferenciales:** ántrax, leishmaniasis cutánea, infecciones por micobacterias atípicas o micosis profundas.
- **Tratamiento:** el drenaje quirúrgico es el tratamiento de elección⁶. Se sugiere instaurar tratamiento antibiótico concomitante en pacientes febriles, en extremos de la vida, lesiones muy grandes en áreas sensibles, asociación con celulitis, miositis o fascitis, o cuando hay incapacidad de realizar un adecuado drenaje. Considerando el aumento en la incidencia de abscesos cutáneos por SAMR, se sugiere tratamiento empírico con trimetoprim sulfametoxazol o clindamicina durante 7 a 10 días^{2,8} (tabla 2).

Antes del drenaje se debe considerar un adecuado manejo del dolor durante el procedimiento, especialmente cuando se realiza en niños. Se puede utilizar anestesia local, cuando se trata de lesiones pequeñas. En caso de que haya necesidad de realizar un desbridamiento extenso, se debe considerar la sedación o anestesia general².

El drenaje se debe realizar en un área estéril. Se realiza una incisión en el área de mayor renitencia con una hoja de bisturí¹¹, creando una apertura que permita la salida del material purulento que puede ser cultivado. Posteriormente, se realiza un desbridamiento del absceso con instrumental romo para eliminar posibles septos que conduzcan a otras cavidades con pus. Al final, se debe realizar un lavado de la cavidad².

Paroniquia bacteriana

- **Definición:** es una inflamación de los tejidos adyacentes a las uñas, causada por infecciones bacterianas propiciadas por defectos en la barrera cutánea.
- **Etiología:** la mayoría de casos son causados por traumas que afectan la integridad de la barrera cutánea, como la onicofagia, las manicuras, la onicocriptosis o el contacto con sustancias irritantes como detergentes. Los microorganismos que se han identificado con mayor frecuencia como agentes causales de esta condición son *S. aureus*, *Eikenella corrodens*, *S. pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides sp*, y *Fusobacteria sp*¹⁶.
- **Manifestaciones clínicas:** se presenta inicialmente con dolor, eritema, edema y calor en la zona adyacente a

una uña de las manos o de los pies. Cuando la infección avanza, se pueden observar colecciones de pus renitentes en la zona afectada, con compromiso de todos los pliegues ungulares, llegando incluso a producir una separación de la lámina ungular del lecho en los casos más severos¹⁶ (figura 6).

- **Diagnóstico:** clínico. En el caso de pacientes con onicofagia o que se lleven los dedos a la boca con frecuencia, considerar la posibilidad de infecciones por gérmenes anaerobios propios de la cavidad oral como *E. corrodens*¹⁶.
- **Diagnósticos diferenciales:** otras causas de paroniquia como las producidas por herpes virus o *Candida albicans*.
- **Tratamiento:** en los pacientes que no tienen abscesos se puede realizar tratamiento con antibióticos tópicos como el ácido fusídico, y medidas locales como baños con solución de acetato de aluminio. Cuando el cuadro clínico sugiera un compromiso mayor, están indicados los antibióticos orales, como cefalexina, clindamicina, y en caso de que se sospechen infecciones por SAMR iniciar tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol. Cuando el microorganismo causal sea una bacteria de la flora oral, se sugiere el uso de antibióticos de amplio espectro como amoxicilina/clavulanato o clindamicina. En caso de que el cuadro no mejore con el tratamiento instaurado, o se forme un absceso, se indica realizar drenaje quirúrgico del mismo¹⁶ (tabla 2).



Figura 6. Paroniquia bacteriana. Edema y eritema que compromete el pliegue ungular proximal del primer dedo de mano izquierda, asociándose a la formación de una colección de pus renitente.

Ectima

- **Definición:** es una infección profunda y ulcerativa de la piel. Algunos autores la consideran como una forma de impétigo que compromete la dermis y deja cicatriz^{1,8}.
- **Etiología:** la mayoría de los casos son causados por el estreptococo beta hemolítico del grupo A. Los traumatismos locales, las picaduras de insectos, el eczema, la pediculosis, la diabetes mellitus y otros estados de inmunodeficiencia son factores de riesgo asociados al desarrollo de este tipo de lesiones¹. Otro agente causal menos frecuente es el *S. aureus*⁸.
- **Manifestaciones clínicas:** inicia similar al impétigo, como una vesícula que posteriormente progresa a una úlcera en sacabocado, con base purulenta, borde violáceo elevado que puede alcanzar hasta los 4 cm de diámetro y se encuentra cubierta por una escara⁸. Usualmente las lesiones son escasas en número, con localización preferente en las extremidades inferiores. No es frecuente la asociación con síntomas sistémicos (figura 7).
- **Diagnóstico:** clínico. El aislamiento del agente causal a través del cultivo de la lesión puede ser de utilidad para la confirmación del diagnóstico y para el inicio de antibióticoterapia dirigida.
- **Diagnósticos diferenciales:** leishmaniasis cutánea, ectima gangrenoso.
- **Tratamiento:** para casos leves una muy buena opción es la mupirocina tópica. Para casos más severos se indica el uso de antibióticos sistémicos que cubran los agentes causales, como cefalexina y dicloxacilina^{1,8} (tabla 2).

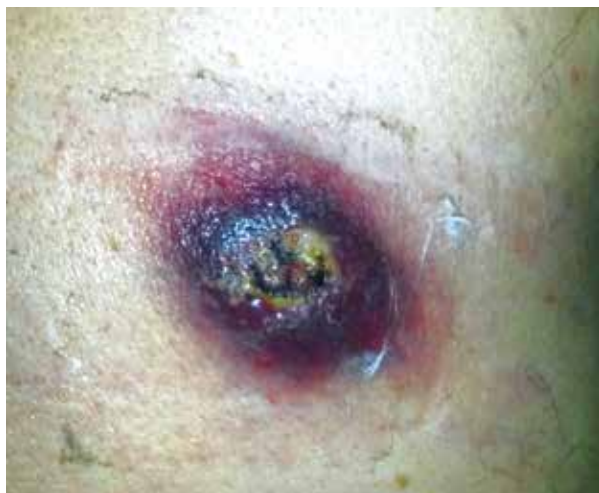


Figura 7. Ectima. Úlcera de lecho purulento, de bordes violáceos elevados.

Ántrax

- **Definición:** lesión cutánea formada por la confluencia de dos o más forúnculos adyacentes entre sí, los cuales se encuentran conectados a través de trayectos fistulosos y se caracterizan por poseer múltiples puntos de drenaje⁸. En la literatura médica en inglés, esta patología se denomina *carbuncle*, término que se confunde con el español carbunco que corresponde a la infección por *Bacillus anthracis*, la cual tratará posteriormente.
- **Etiología:** *S. aureus*.
- **Manifestaciones clínicas:** se presenta como placas y/o nódulos eritematosos muy dolorosos de lenta evolución. En ocasiones, se puede evidenciar el drenaje de material purulento por múltiples aperturas foliculares. Usualmente, se localizan en zonas pilosas, como lo son el dorso del cuello, la cara, las axilas, el cuero cabelludo, la región inguinal, las extremidades y los glúteos. El curso de estas lesiones puede ser prolongado por mecanismo de autoinoculación y se caracterizan por ser de mayor tamaño y más profundas¹⁷. En la fase aguda se puede asociar a fiebre y malestar general.
- **Diagnóstico:** se recomienda la realización de cultivo de la secreción purulenta, con el fin de iniciar antibióticoterapia adecuada, dado el incremento de la incidencia de SAMR, como agente causal de esta entidad¹⁷.
- **Diagnósticos diferenciales:** forúnculo, absceso cutáneo.
- **Tratamiento:** es igual al del forúnculo. En algunos casos, en los que el drenaje y el tratamiento antibiótico por varios meses no son efectivos, se puede realizar la escisión cutánea de la lesión.

Escarlatina

- **Definición:** es un exantema agudo causado por cualquiera de las tres toxinas pirogénicas (A, B o C), producidas por el estreptococo beta hemolítico del grupo A, usualmente precedida por una infección cutánea o faringoamigdalina por dicho agente causal. La enfermedad es endémica en el mundo, siendo más frecuente entre los 1 y 10 años de edad; sin embargo, en los trópicos la infección subclínica es común¹⁸.
- **Etiología:** estreptococo beta hemolítico del grupo A.
- **Manifestaciones clínicas:** síntomas prodrómicos como malestar general, dolor, odinofagia, fiebre alta, es-

calofríos, náusea y vómito, preceden en 1 o 2 días la aparición del exantema máculopapular, que se caracteriza por la presencia de pápulas eritematosas con un diámetro que oscila entre los 1 y 2 mm, con superficie áspera a la palpación, que le confiere la sensación táctil de papel de lija. El exantema descrito posee una diseminación cefalocaudal y se asocia a otras manifestaciones cutáneas como la acentuación de los pliegues cutáneos y la presencia de petequias que siguen una distribución lineal, de predominio en región axilar y fosas antecubitales, formando lo que se reconoce como signo de Pastia. A nivel de mucosa oral, se destaca la prominencia de papilas gustativas inflamadas, hallazgo que se traduce clínicamente en la literatura como lengua aframbuesada^{18,19}. Siempre se debe examinar las regiones faringoamigdalina y cervical en búsqueda de signos clínicos de amigdalitis y la presencia de adenopatías.

- **Diagnóstico:** clínico. El aislamiento faríngeo de estreptococo beta hemolítico del grupo A es confirmatorio.
- **Diagnósticos diferenciales:** exantemas virales, enfermedad de Kawasaki, toxidermia.
- **Tratamiento:** las penicilinas son el tratamiento de elección, siendo un tratamiento curativo, al igual que la eritromicina y clindamicina, opciones a tener en cuenta en pacientes alérgicos (tabla 2).

Síndrome de piel escaldada estafilocócica

- **Definición:** condición ampollosa y contagiosa desencadenada por toxinas exfoliativas (A, B y D), producidas por el agente causal, el *S. aureus*. Se presenta usualmente en niños menores de 6 años de edad, ya que tienen mecanismos de depuración renal inmaduros que son ineficientes a la hora de eliminar las toxinas exfoliativas y carecen de anticuerpos antitoxinas²⁰. La falla renal, los estados de inmunosupresión y las enfermedades crónicas, son factores de riesgo en los adultos para el padecimiento de esta entidad²¹.
- **Etiología:** *S. aureus* principalmente del grupo fago II. A diferencia de otras condiciones como el impétigo ampuloso, las toxinas que generan el clivaje a nivel de la desmogleína 1, provienen de focos infecciosos distantes^{20,21,22}.
- **Manifestaciones clínicas:** inicia con síntomas generales como fiebre e irritabilidad, seguido de un rash cutáneo escarlatiniforme, inicialmente localizado en región periorbitaria y perioral con posterior diseminación a toda la superficie corporal. Después de 24 a 48 horas aparecen ampollas flácidas y erosiones

que predominan en las zonas periorificiales (áreas sometidas a fricción y pliegues de flexión). En el examen físico se puede constatar la denudación de áreas de piel eritematosa con una presión leve (signo de Nikolsky)²².

- **Diagnóstico:** en caso de duda, el estudio histopatológico puede ayudar para diferenciarlo de otros procesos ampollosos²¹. Se deben buscar focos de infección primaria inaparente a nivel de oídos, ojos, nariz, faringe y piel. En neonatos se debe descartar onfalitis e infección postoperatoria en sitio de circuncisión²². Los hemocultivos son positivos con mayor frecuencia en pacientes adultos.
- **Diagnósticos diferenciales:** síndrome de Stevens Johnson, necrosis epidémica tóxica, impétigo ampuloso, pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo. La ausencia de compromiso de las mucosas^{21,22} es un hallazgo clínico que permite diferenciar el síndrome de piel escaldada estafilocócica de algunas de las entidades mencionadas.
- **Tratamiento:** se debe hospitalizar al paciente e iniciar antibióticoterapia endovenosa. Las penicilinas isoxazólicas suelen ser la primera línea de tratamiento. En pacientes con infección por estafilococo aureus metilicilino resistente, la vancomicina es la opción a utilizar^{21,22} (tabla 2).

Síndrome de shock tóxico

- **Definición:** enfermedad aguda multisistémica mediada por toxinas, que usualmente termina con falla multiorgánica²³.
- **Etiología:** cepas de estreptococo beta hemolítico del grupo A, productoras de exotoxinas pirogénicas (A, B o C) y *S. aureus* productor de la exotoxina TSST-1²³. El originado por estafilococo se asocia a infecciones de herida quirúrgica, sobreinfecciones de quemaduras, uso de tampones, siendo cualquier infección ocasionada por este tipo de cepas, capaz de causar esta complicación. El asociado a estreptococo posee tasas de mortalidad cinco veces mayor al anterior y es usualmente precedido por infecciones invasivas de tejidos blandos, aunque también se han descrito infecciones estreptocócicas en otras localizaciones^{23,24}. Las exotoxinas descritas para ambos tipos actúan como superantígenos que van a desencadenar una producción masiva de citocinas, lo que genera inflamación desenfrenada en los tejidos y órganos vitales. Por otra parte, la proteína M del estreptococo beta

hemolítico del grupo A es responsable de la liberación de otros factores de virulencia, como lo son la resistina y la proteína de unión a la heparina²⁵.

- **Manifestaciones clínicas:** esta entidad puede cursar como un cuadro autolimitado que inicia con síntomas constitucionales como fiebre, mialgias y síntomas gastrointestinales, pero también puede progresar a un cuadro de disfunción multiorgánica, caracterizado por temperaturas elevadas, superiores a 38,9 °C, eritrodermia macular difusa con descamación posterior de predominio en palmas y plantas, hipotensión severa, coagulación intravascular diseminada y daño de múltiples órganos^{23,24,25}.
- **Diagnóstico:** clínico. La realización de hemocultivos puede ser de gran utilidad en la confirmación del síndrome de shock tóxico de origen estreptocócico y se ha descrito su positividad hasta en el 88% de los casos de esta etiología. No sucede igual con el de causa estafilocócica, ya que este microorganismo solo se aísla en el 5% de los casos²⁵.
- **Diagnósticos diferenciales:** síndrome de piel escaldada estafilocócica, escarlatina, shock tóxico de otras etiologías.
- **Tratamiento:** independientemente de su etiología, es indispensable examinar y buscar focos cutáneos de primoinfección y realizar el manejo adecuado de los mismos, incluyendo drenaje de lesiones cuando es necesario y antibióticoterapia sistémica apropiada (tabla 2). El uso de inmunoglobulina endovenosa se ha descrito como efectivo en la reducción de la mortalidad en ambos cuadros, ya que actuaría como agente neutralizador de los superantígenos. Sin embargo, este medicamento ha sido más ampliamente descrito en el tratamiento del cuadro de origen estreptocócico^{23,24,25}. En caso de síndrome de shock tóxico estreptocócico asociado fascitis necrotizante, puede ser necesario el manejo quirúrgico²⁵.

Carbunco

- **Definición:** zoonosis endémica en el Medio Oriente, Asia Central y algunos países africanos recientemente ha vuelto a reemerger en varios países de occidente²⁶.
- **Etiología:** *Bacillus anthracis*. Los seres humanos por lo general se infectan con este bacilo Gram positivo por el contacto directo o indirecto con animales infectados, principalmente herbívoros. La vía de contagio suele ser la inhalación de las esporas producidas por este microorganismo²⁶.

- **Manifestaciones clínicas:** la enfermedad tiene tres formas clínicas (forma cutánea, forma gastrointestinal y forma respiratoria, siendo la cutánea la más frecuente pues se presenta en el 95% de los casos)²⁶. El carbunco cutáneo se caracteriza por la presencia de una o pocas escaras de morfología circular que pueden estar rodeadas por un halo de eritema y edema, además de vesículas, pústulas y costras melifluas²⁷. Estas lesiones pueden curar con cicatriz secundaria a la necrosis tisular profunda y estar asociadas a complicaciones propias de la enfermedad como la sepsis y el shock tóxico²⁶.
- **Diagnóstico:** se requiere de sospecha clínica. El Gram y cultivo del lecho de la lesión pueden evidenciar características morfológicas del agente causal²⁷.
- **Diagnósticos diferenciales:** ectima gangrenoso, impétigo, tuberculosis cutánea, leishmaniasis cutánea, picadura de artrópodos²⁷.
- **Tratamiento:** la primera línea la constituyen las penicilinas G y V (tabla 2). En casos de resistencia a estos antibióticos se pueden utilizar tetraciclinas, eritromicina, ciprofloxacina y cloranfenicol. Pacientes que cursan con síntomas sistémicos, edema extenso o síntomas que involucran la cabeza y el cuello, deben ser tratados con antibióticoterapia dual, consistente en ciprofloxacina o doxiciclina más otros 1-2 antibióticos como la rifampicina, claritromicina, ampicilina, clindamicina, entre otros^{26,27}. Con el tratamiento adecuado, menos del 1% de los casos es fatal y en casos de lesiones de gran tamaño se puede necesitar manejo quirúrgico con realización de injerto, preferiblemente entre las 4 y 6 semanas de evolución. Es importante recordar que el tratamiento antibiótico temprano limita el tamaño de las lesiones pero no influye en el proceso de curación de las mismas, el cual puede durar varias semanas, ni en el daño mediado por toxinas que puede requerir de manejo de soporte intrahospitalario²⁶.

Fascitis necrotizante

- **Definición:** es una infección necrosante de evolución rápida y progresiva que compromete el tejido celular subcutáneo, la fascia y la microcirculación cutánea con alto riesgo de sepsis^{28,29}.
- **Etiología:** puede ser polimicrobiana, en donde microorganismos aerobios y anaerobios actúan de forma sinérgica, o monomicrobiana, siendo el estreptococo beta hemolítico del grupo A el agente causal. Se

han descrito casos de este último tipo, causados por especies del género *Vibrio*, en pacientes con antecedente de enfermedad hepática crónica^{29,30,31}.

Los aerobios más frecuentes son el estreptococo beta hemolítico del grupo A y el *S. aureus*, mientras que entre los anaerobios, se destacan bacterias de los géneros *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Klebsiella*, *Proteus* y *Clostridium*, que están asociados al consumo de drogas recreativas de forma endovenosa²⁹. Otros factores de riesgo son: tabaquismo, traumatismos locales, diabetes, desnutrición, falla renal, edad avanzada, entre otros^{30,31}.

El proceso patológico principal que sucede en esta entidad es la licuefacción de la grasa subcutánea y el tejido conectivo, mientras que la piel suprayacente es respetada. Dicho mecanismo fisiopatológico se atañe en gran medida, a la acción de enzimas como la hialuronidasa y la colagenasa, producidas por el estreptococo beta hemolítico del grupo A³¹.

La inflamación severa que resulta de este proceso, compromete los vasos venosos y arteriales de los tejidos afectados, haciéndolos más proclives a episodios de trombosis e isquemia^{28,31}.

- **Manifestaciones clínicas:** inicia como una placa eritemato-edematosa, muy dolorosa, con bordes equimóticos bien definidos, asociada frecuentemente a una solución de continuidad cutánea que funciona como puerta de entrada de los agentes etiológicos. A medida que progresa la enfermedad, el área afectada se torna analgésica por la destrucción de los nervios cutáneos y la piel toma un aspecto moteado, purpurino y finalmente gangrenoso. Dependiendo de los agentes causales, puede encontrarse el hallazgo de enfisema subcutáneo en más del 50% de los casos^{29,30,31} (figura 8).
- **Diagnóstico:** el estudio histopatológico es de gran ayuda para la confirmación diagnóstica temprana y se debe tener en cuenta que la muestra para estudio debe incluir fascia, al igual que piel adyacente de aspecto normal, con el fin de comparar los cambios observados. Otras ayudas diagnósticas, incluyen los estudios bacteriológicos (Gram y cultivo) y de imagen, entre los que se destaca la tomografía computarizada, por su capacidad de detectar de forma temprana la presencia de gas en los tejidos blandos profundos^{28,30,31}.
- **Diagnósticos diferenciales:** erisipela, celulitis, gangrena gaseosa, gangrena bacteriana progresiva.
- **Tratamiento:** requiere un manejo agresivo que comprenda soporte hemodinámico con restitución de

líquidos, electrolitos y en caso de sepsis puede ser necesario el uso de vasopresores. El tratamiento antibiótico se basa en el cultivo, la tinción Gram y el antibiograma, razón por la cual se debe iniciar antibióticoterapia empírica de amplio espectro que cubra microorganismos aeróbicos y anaeróbicos, la cual se podrá modificar según el resultado de los paraclínicos previamente mencionados; sin perder de vista el desbridamiento quirúrgico, el cual es necesario (tabla 2). La terapia con oxígeno hiperbárico hace parte de los tratamientos adyuvantes descritos; sin embargo, en nuestro medio es difícil el acceso a esta^{29,31}.

PRONÓSTICO

La mayoría de las infecciones bacterianas de la piel tratadas en este capítulo suelen tener buena evolución si su manejo es oportuno, por lo que es fundamental conocer la etiología y los signos clínicos de cada entidad, para así realizar un diagnóstico y tratamiento adecuado. Sin embargo, algunas de estas patologías, especialmente las mediadas por toxinas como el síndrome de shock tóxico y aquellas que comprometen las capas profundas de la piel como la fascitis necrotizante, pueden asociarse a complicaciones como cicatrices que alteran de forma ostensible la anatomía normal del área comprometida, sepsis, falla multiorgánica y muerte^{23,31}.



Figura 8. Fascitis necrotizante. Úlcera extensa de bordes bien definidos, irregulares y levantados, junto con la presencia de un lecho con áreas necróticas y abundante fibrina. Llama la atención las extensas zonas de piel denudada alrededor de la úlcera descrita. Cortesía del doctor Alejandro Alfonso.

Tabla 2. Esquemas terapéuticos utilizados con más frecuencia en las infecciones bacterianas de la piel^{1,8,9,10,12,14,16,20,21,23,26,29,30,31,32,33}

Vía de administración	Antibiótico	Dosis
Tópica	Mupirocina crema o ungüento 2%	Adultos y niños. Terapéutica: 3 veces al día por 7-10 días sobre lesiones. Profiláctica: Intranasal 4 veces al día por 5 días.
	Ácido fusídico crema 2%	Adultos y niños: 2-3 veces al día por 7 días sobre lesiones.
Sistémica	Cefalexina	Niños: 25-50 mg/kg/día VO cada 6 horas por 7-10 días. Adultos: 500 mg VO cada 6 horas por 7-10 días.
	Amoxicilina/Clavulanato	Niños: 25 mg/kg/día VO del componente de amoxicilina cada 12 horas por 7-10 días. Adultos: 875/125 mg cada 12 horas por 7-10 días.
	Eritromicina	Niños: 40-50 mg/kg/día VO cada 6-8 horas por 7-10 días. Adultos: 250-500 mg VO cada 6 horas por 7-10 días.
	Claritromicina	Niños: 15 mg/kg/día VO cada 12 horas por 7-10 días. Adultos: 500 mg VO cada 12 horas por 7-10 días.
	Dicloxacilina	Niños: 25-50 mg/kg/día VO cada 6 horas por 7-10 días. Adultos: 500 mg VO cada 6 horas por 7-10 días.
	Oxacilina	Niños: 150-200 mg/kg/día IV cada 4-6 horas (máximo 2 g 4-6 horas) por 7 a 10 días. Adultos: 1-2 g IV cada 4-6 horas por 7 a 10 días.
	Clindamicina	Niños: 15-30 mg/kg/día VO o IV cada 6-8 horas por 7 días. Adultos: 300-600 mg VO o IV cada 6-8 horas por 7 días.
	Doxiciclina	Niños: No se recomienda en menores de 8 años. < o = 45 kg: 4,4 mg/kg/día VO o IV dividido en 2 dosis el primer día, después continuar con 2,2 mg/kg/día dividido en 1 o 2 dosis hasta cumplir 7 días. >45 kg: 100 mg cada 12 horas el primer día, seguido de 100 mg al día hasta cumplir 7 días. Adultos: 100 mg VO o IV cada 12 horas por 7 días.
	Trimetoprim/Sulfametoxazol	Niños: 6-12 mg/kg/día VO cada 12 horas por 7 días (dosis calculada en base a componente de trimetoprim). Adultos: 160/800 mg VO cada 12 horas por 7 días.
	Penicilina G cristalina	Niños: 100.000-400.000 UI/Kg/día IV-IM cada 4-6 horas por 5-7 días. Adultos: 1.000.000-4.000.000 UI IV-IM cada 4-6 horas por 5-7 días (en caso de fascitis necrosante monomicrobiana se recomienda administración conjunta con clindamicina 600 mg cada 6 horas IV hasta lograr control de foco infeccioso).
	Penicilina G benzatínica	Niños: Peso < o = a 25 Kg: 600.000 UI IM dosis única. Peso > a 25 Kg: 1.200.000 UI IM dosis única. Adultos: 1.200.000 -2.400.000 UI IM dosis única.
	Penicilina V	Niños: 15-50 mg/kg/día VO cada 6-8 horas (máximo 3 g/día) por 10 días. Adultos: 500 mg VO cada 8-12 horas por 10 días.
	Ciprofloxacina	Niños > 12 años: 20-30 mg/kg/día VO cada 12 horas por 7-14 días. 10-20 mg/kg/día IV cada 12 horas por 7-14 días. Adultos: 250-750 mg VO cada 12 horas por 7-14 días. 200-400 mg IV cada 12 horas por 7-14 días.
	Vancomicina (en casos de SAMR)	Niños: 10-15 mg/kg/día IV cada 6 horas por 7-14 días. Adultos: 1 g IV cada 12 horas por 7-14 días (pasar en 2-3 horas).

Continúa

Continuación

Sistémica	Ampicilina sulbactam	Niños: 100–400 mg/kg/día del componente de ampicilina IV cada 6 horas (máximo 8 g del componente de ampicilina al día) por 7–14 días. Adultos: 1,5–3 g IV cada 6–8 horas por 7–14 días.
	Metronidazol	Niños: 30 mg/Kg/día IV cada 6 horas hasta lograr control de foco infeccioso Adultos: 500 mg IV cada 6 horas hasta lograr control de foco infeccioso (en caso de fascitis necrosante polimicrobiana en asociación a ampicilina sulbactam).
	Imipenem	Niños: 60–100 mg/Kg/día IV-IM cada 6 horas hasta control de foco infeccioso. Adultos: 1 g IV cada 6 horas hasta lograr control de foco infeccioso (como monoterapia en caso de fascitis necrosante polimicrobiana).



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Török ME, Conlon CP. Skin and soft tissue infections. *Medicine*. 2013;41:709–15.
- Mistry RD. Skin and soft tissue infections. *Pediatr Clin N Am*. 2013;60(5):1063–82.
- Wong CJ, Stevens DL. Serious group A streptococcal infections. *Med Clin N Am*. 2013;97(4):721–36.
- Sánchez-Saldaña L, Sáenz-Anduaga E. Infecciones cutáneas bacterianas. *Dermatología peruana*. 2006;16:7–31.
- Patiño LA, Morales CA. Microbiota de la piel: el ecosistema cutáneo. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2013;21(2):147–58.
- Alter SJ, Vidwan NK, Sobande PO, Omoloja A, Bennett JS. Common childhood bacterial infections. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2011;41(10):256–83.
- Török ME, Day NPJ. Staphylococcal and streptococcal infections. *Medicine*. 2014;42:1–7.
- Larru B, Gerber JS. Cutaneous bacterial infections caused by *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* in infants and children. *Pediatr Clin N Am*. 2014;61(2):457–78.
- Koning S, van der Sande R, Verhagen AP, van Suijlekom-Smit LW, Morris AD, Butler CC, et al. Interventions for impetigo. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Enero 18;1:CD003261. doi: 10.1002/14651858.CD003261.pub3.
- Laureano AC, Schwartz RA, Cohen PJ. Facial bacterial infections: Folliculitis. *Dermatol Clin*. En prensa. 2014.
- Demos M, McLeod MP, Nouri K. Recurrent furunculosis: a review of the literature. *Br J Dermatol*. 2012;167(4):725–32.
- Craft N. Superficial cutaneous infections and pyodermas. En: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8 edición. Nueva York: McGraw-Hill; 2012. p. 2128–47.
- Dawson AL, Delavalle RP, Elston DM. Infectious skin diseases: a review and needs assessment. *Dermatol Clin*. 2012;30:141–51.
- Gunderson CG. Cellulitis: definition, etiology and clinical features. *Am J Med*. 2011;124(12):1113–22.
- Eron LJ. Cellulitis and soft-tissue infections. *Ann Intern Med*. 2009;150:ITC11.
- Shafritz AB, Coppage JM. Acute and chronic paronychia of the hand. *J Am Acad Orthop Surg*. 2014;22(3):165–74.
- Compton GA. Bacterial skin and soft tissue infections in older adults. *Clin Geriatr Med*. 2013;29:443–59.
- Mahajan VK, Sharma NL. Scarlet fever. *Indian Pediatr*. 2005;42(8):829–30.
- Quirós M, Delgadillo B. Fiebre escarlatina en una niña reporte de caso. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2012;69(603):361–5.
- Farroha A, Frew Q, Jabir S, Dziewulski P. Staphylococcal scalded skin syndrome due to burn wound infection. *Ann Burns Fire Disasters*. 2012;25(3):140–2.
- Patel NN, Patel DN. Staphylococcal scalded skin syndrome. *Am J Med*. 2010;123(6):505–7.
- Hussain S, Venepally M, Treat JR. Vesicles and pustules in the neonate. *Semin Perinatol*. 2013;37:8–15.
- Lappin E, Ferguson AJ. Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis*. 2009;9:281–90.
- Esteban ME, Floristan JM, Olagorta S, Belloc SJ, García JJ. Síndrome del shock tóxico: clínica y diagnóstico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2013;27(3):183–6.
- Low DE. Toxic shock syndrome: major advances in pathogenesis, but not treatment. *Crit Care Clin*. 2013;29(3):651–75.
- Doganay M, Metan G, Alp E. A review of cutaneous anthrax and its outcome. *Journal Infect Public Health*. 2010;3(3):98–105.
- Veraldi S, Nazzaro G, Çuka E, Drago L. Anthrax of the lower lip. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 2013;116(6):490–2.
- Malghem J, Lecouvet FE, Omoumi P, Maldague BE, Vande Berg B C. Necrotizing fasciitis: contribution and limitations of diagnostic imaging. *Joint Bone Spine*. 2013;80:146–54.
- Roldán CJ. Necrotizing Fasciitis. *J Emerg Med*. 2008;34(4):457–8.
- Chauhan A, Wigton MD, Palmer BA. Necrotizing Fasciitis. *J Hand Surg Am*. 2014;39(8):1598–601.
- Weiss A, Nelson P, Movahed R, Clarkson E, Dym H. Necrotizing Fasciitis: review of the literature and case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2011;69(11):2786–94.
- Rajan S. Skin and soft-tissue infections: classifying and treating a spectrum. *Cleve Clin J Med*. 2012;79:57–66.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2014;59:147–59.



AUTOEVALUACIÓN

1

Los principales agentes etiológicos de las infecciones cutáneas bacterianas son:

- a. *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.
- b. *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*.
- c. *Staphylococcus viridans* y *Streptococcus pyogenes*.
- d. Ninguna de las anteriores.

2

Es cierto con respecto al impétigo, excepto:

- a. Es más frecuente en climas cálidos y húmedos.
- b. Su característica clínica más importante es la costra melicérica.
- c. Es una infección del folículo piloso.
- d. Usualmente no presenta compromiso del estado general del paciente.

3

La forunculosis bacteriana es:

- a. Una infección superficial del folículo piloso.
- b. Una infección de la piel y los linfáticos adyacentes.
- c. Una infección profunda del folículo piloso.
- d. Una infección superficial de la piel caracterizada por vesículas y ampollas que confluyen.

4

Con respecto a la celulitis bacteriana, su apariencia clínica es:

- a. Pápulas y pústulas foliculares.
- b. Pápulas eritematosas que confluyen con costra melicérica en la superficie.
- c. Placas eritematosas, edematosas y calientes, de bordes mal definidos.
- d. Placas eritematosas, sobre-elevadas, de bordes bien definidos, con aspecto de “piel de naranja”.

5

Con respecto al tratamiento de los abscesos cutáneos seleccione la opción correcta:

- a. El drenaje es la piedra angular del tratamiento.
- b. El tratamiento con antibióticos de amplio espectro es lo más importante para garantizar su resolución.
- c. El manejo es con antibióticos tópicos.
- d. Ninguna de las anteriores.



AUTOEVALUACIÓN

6

La lesión clínica característica del ectima es similar a la que se presenta en:

- a. Psoriasis.
- b. Chancro sífilítico.
- c. Leishmaniasis.
- d. Liquen plano.

7

¿Cuál de las siguientes enfermedades se considera una zoonosis?

- a. Síndrome de piel escaldada estafilocócica.
- b. Carbunco.
- c. Ántrax.
- d. Fascitis necrotizante.

8

El agente causal principal de las fascitis necrotizante monomicrobiana es:

- a. Estreptococo beta hemolítico del grupo A.
- b. *Staphylococcus aureus*.
- c. *Klebsiella spp.*
- d. *Clostridium spp.*

9

El *staphylococcus aureus* es agente causal de las siguientes entidades, excepto:

- a. Ántrax.
- b. Impétigo ampolloso.
- c. Fascitis necrotizante.
- d. Carbunco.

10

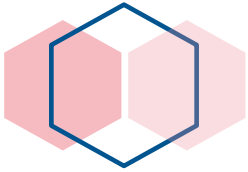
Son signos clínicos de la escarlatina, excepto:

- a. Lengua aframbuesada.
- b. Anoniquia.
- c. Piel con aspecto en papel de lija.
- d. Líneas de Pastia.

CAPÍTULO 12

“Las infecciones de la piel producidas por virus son un motivo de consulta frecuente en la práctica dermatológica, por lo que es importante tener clara su clínica y tratamiento para realizar un diagnóstico oportuno y un adecuado manejo de estas enfermedades.”

INFECCIONES VIRALES DE LA PIEL



MARÍA CATALINA CUÉLLAR MARTÍNEZ
DANIEL RAMÍREZ PÉREZ
MARTHA CECILIA VALBUENA MESA
MARÍA ANGÉLICA MACÍAS ESLAVA

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de la piel producidas por virus son un motivo de consulta frecuente en la práctica dermatológica, por lo que es importante tener clara su clínica y tratamiento para realizar un diagnóstico oportuno y un adecuado manejo de estas enfermedades. En este capítulo se hará énfasis en las más frecuentes: infecciones por virus herpes simplex 1 y 2, herpes zóster, virus del papiloma humano (agente causal de verrugas vulgares y condilomas) y *molluscipoxvirus* (molusco contagioso).

INFECCIONES POR HERPES VIRUS

El nombre herpes proviene de la palabra griega que significa reptar o arrastrarse¹. Con esta denominación se agrupan más de 80 tipos de virus, dentro de los que se encuentran: el herpes simplex 1 y 2, el virus de la varicela zóster, el citomegalovirus, el virus de Epstein-Barr, los virus herpes humanos 6 y 7 y el herpes virus asociado al sarcoma de Kaposi, también conocido como herpes tipo 8².

Todos los tipos de herpes tienen una estructura similar; son virus ADN de doble cadena con una envoltura lipídica y se multiplican usando el núcleo de las células del hospedero para sintetizar los productos necesarios para asegurar su supervivencia³.

En esta familia viral, los patógenos más importantes son: el herpes simplex 1 (HSV1) que produce infecciones orofaciales en la mayoría de los casos; el herpes simplex 2 (HSV2) que causa infecciones genitales, y el virus de la varicela zóster, agente causal de la varicela y el herpes zóster. Sin embargo, es importante reconocer que los virus herpes tipo 1 y 2 pueden causar infecciones orofa-

ciales y genitales independientemente del subtipo. Este capítulo se centrará en las infecciones producidas por estos subtipos de herpes, ya que son las más frecuentes y relevantes en la práctica diaria.

Definición

Los virus de la familia herpes producen un grupo de enfermedades cutáneas que se caracterizan clínicamente por la presencia de vesículas y erosiones dolorosas, que suelen ser recurrentes debido a que sus agentes etiológicos pueden sobrevivir en las neuronas de los ganglios de la raíz dorsal y el sistema nervioso autónomo¹. Las subsecuentes reactivaciones de la infección dependen de eventos como estrés emocional, fiebre, radiación ultravioleta o daño tisular, y sus manifestaciones clínicas son variables^{1,2}.

Epidemiología

La mayoría de infecciones no genitales se deben a HSV1, ya que un 45–98% de la población mundial es seropositiva. En los países menos industrializados la tasa de infección es mayor y ocurre de forma temprana en la vida^{1,2}.

En Estados Unidos se ha observado una fuerte asociación con la raza, siendo más prevalente en afrodescendientes y en las poblaciones de bajos recursos, en las que se ha observado que HSV1 afecta a 33% de los niños a los 5 años y 70–80% de la población en la pubertad tardía².

El herpes genital, producido en la mayoría de los casos por HSV2, rara vez ocurre antes del inicio de la actividad sexual. Su predictor más importante es el número de parejas sexuales a lo largo de la vida. Se ha encontrado una mayor seroprevalencia en mujeres, personas afrodescendientes,

aquellas con menor educación, de bajos recursos económicos y en consumidores de cocaína⁴.

Solamente del 10 al 25% de personas que son seropositivas para HSV2 reportan síntomas, por lo que se infiere que la mayoría de personas cursan con infecciones asintomáticas. Asimismo, se considera que hasta el 70% de casos de transmisión se dan en personas que no presentan manifestaciones clínicas de la enfermedad⁴. Se ha observado que algunos factores que aumentan el contagio del virus por parte de los portadores, incluso si se encuentran asintomáticos en el momento de transmitirlo, son las recurrencias frecuentes y el periodo de tiempo comprendido durante el primer año después de la primoinfección⁵.

El herpes zóster es producido por el virus de la varicela zóster (VZV), que tiene una latencia de por vida y su manifestación inicial es la varicela y después de la cual migra a los ganglios de la raíz dorsal. Es una enfermedad frecuente en las personas de edad avanzada y en pacientes inmunosuprimidos, debido a que la reactivación del virus latente ocurre cuando hay una disminución de la inmunidad celular⁶.

Etiopatogenia

La exposición a las secreciones de una persona infectada a través de la piel o mucosas que han perdido la integridad es el medio principal de transmisión del herpes. Sin embargo, el contagio también es posible a través de la inhalación de gotitas por vía aérea².

Todos los virus de la familia herpes se caracterizan por su capacidad de latencia y reactivación. La exposición inicial lleva a replicación intracelular en el sitio de entrada primario del virus, después de que el agente infeccioso migre a los ganglios del sistema nervioso, donde se oculta del sistema inmunológico y permanece en estado de quiescencia². Cuando se produce la infección primaria se genera un daño celular importante que causa el desprendimiento de las células epiteliales con la formación de vesículas y

en algunos casos ampollas, que son la característica clínica más importante de esta condición⁷.

La reactivación se da cuando el virus, que está en las neuronas de los ganglios dorsales, se dirige a través de los nervios periféricos nuevamente a la mucosa o piel, cerca del sitio de entrada y se replica. Esta reactivación puede manifestarse con signos y síntomas de la enfermedad, en cuyo caso se denomina recrudesencia, o con liberación asintomática de virus, proceso conocido como recurrencia^{2,7}.

Existen diversos factores desencadenantes que inducen la reactivación de la infección latente incluyendo trauma local, radiación ultravioleta, inmunosupresión o fiebre⁷.

Histopatología

Los hallazgos microscópicos de las infecciones herpéticas son las células multinucleadas, con inclusiones nucleares y aspecto de vidrio esmerilado con cromatina marginal o inclusiones nucleares eosinofílicas. Se pueden encontrar vesículas tempranas o úlceras en las lesiones tardías con queratinocitos balonizados (con citoplasma claro y de aspecto similar a un balón), acantólisis (separación de células en la epidermis) y necrosis de la epidermis³.

Manifestaciones clínicas

Gingivoestomatitis herpética

Es la manifestación primaria de HSV1 más frecuente, aunque lo más característico es que la primoinfección sea asintomática. Hasta el 90% de los casos se asocian con HSV1⁸.

Tiene dos picos de incidencia, el primero de ellos en niños entre seis meses a cinco años, y el segundo en adultos jóvenes en la década de los 20 años^{8,9}. Después de que el paciente es infectado, hay un periodo de incubación que varía entre 1 y 26 días, durante el que se presentan fiebre, escalofríos, anorexia y malestar general. Luego de esta fase se puede presentar: dolor en la boca, sialorrea, dificultad para la deglución y linfadenopatías submandibulares. Entre 1 a 3 días después aparecen pequeñas vesículas en la cavidad oral que dejan úlceras cubiertas por membranas amarillo-grisáceas^{8,9}.

“Solamente del 10 al 25% de personas que son seropositivas para HSV2 reportan síntomas, por lo que se infiere que la mayoría de personas cursan con infecciones asintomáticas.”

Estas lesiones se pueden presentar en: encías, mucosa yugal, faringe, paladar, e incluso en los labios y la piel perioral adyacente; se curan en un promedio de 5 a 7 días, aunque a veces pueden tardar más⁸. La lengua puede encontrarse cubierta por una membrana y generar halitosis que empeora porque el dolor limita la higiene oral⁹.

Herpes orofacial recurrente

Constituye la manifestación más frecuente de reactivación de HSV en el ganglio del trigémino, su incidencia en adultos se ha estimado entre el 20-40%⁸. Las recurrencias ocurren con intervalos variables, que pueden ir desde meses a años⁹. Las infecciones por HSV1 recurren con mayor frecuencia que las de HSV2, afectando predominantemente al bermellón del labio y la piel adyacente, aunque también pueden encontrarse lesiones en nariz, mentón o mejilla⁸.

Por lo general, el paciente refiere sensación de ardor, prurito, fiebre o síntomas de infección de tracto respiratorio superior antes de la aparición de las lesiones, que consisten en vesículas arracimadas, sobre una base eritematosa, que posteriormente se tornan pustulosas o ulcerativas, con una fase costrosa final^{8,9} (figura 1).



Figura 1. Herpes simple recurrente en oreja derecha.

El curso clínico de la enfermedad dura 10 días, con remisión completa después de este tiempo, pero con la posibilidad de presentar nuevos episodios cuando el paciente esté expuesto a los factores desencadenantes ya mencionados⁸.

Panadizo herpético

Es la infección herpética que se localiza en las manos, se presenta con un pico de incidencia en niños menores de 10 años, en quienes es producida por HSV1, y otro pico entre los 20-30 años, usualmente causado por HSV2^{9,10}. La transmisión se da por contacto directo con secreciones infectadas y clínicamente cursa con vesículas únicas o múltiples muy dolorosas sobre una base eritematosa, que aparecen después de algún trauma menor. En los estadios tardíos de la enfermedad desaparece el dolor y las lesiones curan sin dejar cicatriz en un periodo cercano a tres semanas¹⁰ (figura 2).



Figura 2. Panadizo herpético de primer dedo de mano izquierda. Cortesía de la doctora Mónica Andrea Jaimes Montoya.

Eczema herpético

También se conoce como erupción variceliforme de Kaposi. Es una manifestación cutánea por diseminación del HSV, que se presenta generalmente en los pacientes atópicos, con antecedente de quemaduras o posterior a procedimientos cosméticos en cabeza y cuello².

Su inicio es súbito con aparición de vesículas cupuliformes, que confluyen dejando grandes áreas de piel denudada. El cuadro se puede asociar con fiebre, malestar y síntomas constitucionales y usualmente se resuelve entre 2-6 semanas^{2,9}. En esta forma clínica, las lesiones se diseminan a regiones cutáneas irritadas sin pasar por las terminaciones nerviosas ni ganglios sensitivos. Debido a que no se trata de

inoculación del virus, estos pacientes no presentan latencia ni reactivación posterior². Las complicaciones de esta forma clínica incluyen queratoconjuntivitis, meningitis y encefalitis, por lo que es muy importante realizar un diagnóstico rápido e iniciar el tratamiento antiviral de forma temprana⁹.

Herpes genital

Se considera la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en los Estados Unidos, afecta hasta el 20% de los adultos sexualmente activos⁹. La infección genital primaria se presenta típicamente con pápulas y vesículas eritematosas, arracimadas y simétricas, en los genitales, después de 4-7 días del contacto sexual⁷. También pueden aparecer: lesiones en la región perianal, los muslos y los glúteos, acompañadas de dolor y sensación de quemadura; disuria en las mujeres; fiebre; cefalea; malestar, y mialgias. Posteriormente, estas lesiones se ulceran y se recubren de una costra hemática antes de sanar, excepto en las mucosas, donde se tornan ulcerativas sin tener fases pustulosas ni costrosas⁷. Las lesiones tardan entre 7-10 días en resolverse⁹.

La severidad de los síntomas es mucho mayor en el primer episodio que en las recrudescencias, las infecciones genitales por HSV1 tienen un menor potencial de recurrencia que las de HSV2, que se presentan con cerca de cuatro recurrencias anuales. En la mayoría de pacientes la liberación de virus es más alta en los primeros 6-12 meses después de la primoinfección^{7,9}.

En los episodios posteriores, se presenta un pródromo con prurito, parestesias y dolor en la zona afectada. Las lesiones en estos casos suelen ser unilaterales, sin síntomas sistémicos, y se curan en 5-10 días sin tratamiento⁷.

Varicela

Es la manifestación clínica de la infección primaria por el virus de la varicela zóster, el cual se contagia a través de la mucosa respiratoria. Se presenta con mayor frecuencia en los niños. Cursa inicialmente con: fiebre, malestar general, hiporexia, cefalea, concomitante con la aparición de un exantema pruriginoso, que puede comprometer las mucosas. Las lesiones cutáneas aparecen al comienzo como máculas, y luego evolucionan a pápulas, vesículas y finalmente costras. Es característico encontrar lesiones en todos los estadios clínicos^{3,11}. La distribución de las lesiones es principalmente central, con predominio en la cara. El síndrome de varicela congénita se presenta en hijos de madres con primoinfección viral durante las primeras 20 semanas de gestación y se caracteriza por hipoplasia de las extremidades, coriorretinitis, cataratas y anomalías del sistema nervioso central¹¹.

Existe una vacuna para prevenir la varicela que es derivada de un virus atenuado; se administra en niños mayores de un año. Su esquema de dosificación es: para niños hasta los 12 años una dosis y para niños mayores de 13 años¹¹ se aplican dos dosis separadas 4-8 semanas entre sí.

Herpes zóster

Se produce por la reactivación del virus de la varicela zóster. Se manifiesta con síntomas prodrómicos como: fiebre, escalofríos, cefalea, dolor abdominal y malestar general. También se presenta síntomas asociados a manifestaciones cutáneas que incluyen: prurito, disestesia, sensación de ardor y dolor intenso en un dermatoma donde aparecerán las lesiones que al inicio son máculas eritematosas, luego pasan a ser vesículas que se convierten en pústulas y que se recubren de una costra.

La localización más común es en el tórax, seguido del territorio inervado por la rama oftálmica del trigémino, donde se puede comprometer el ojo con conjuntivitis, epiescleritis, queratitis, uveítis anterior, glaucoma, entre otras^{3,6}.

El tiempo de duración de un episodio de herpes zóster es de 2-3 semanas, en algunos casos se pueden presentar el dolor y los síntomas prodrómicos, sin llegar a manifestarse las lesiones cutáneas³. La complicación más frecuente de esta forma clínica es la neuralgia postherpética, en la que el dolor persiste por más de 4 semanas o aparece durante 4 semanas después de un intervalo sin dolor. Ocurre por daño de los nervios sensitivos, es intermitente y puede cursar con alodinia (sensación de dolor generada por estímulos que no deberían producirla como el roce con la ropa o el tacto ligero)⁶ (figuras 3, 4, 5).



Figura 3. Herpes zóster comprometiendo tórax anterior izquierdo.



Figura 4. Herpes zóster en fase costrosa comprometiendo tórax posterior izquierdo en otro paciente.



Figura 5. Herpes zóster facial. Se observan las lesiones siguiendo el trayecto dermatomérico de la rama oftálmica del nervio trigémino izquierdo.

Diagnóstico

La historia clínica y el examen físico son herramientas importantes para sospechar las infecciones por herpes, y en caso de presentarse con lesiones típicas, son suficientes para el diagnóstico en muchas ocasiones⁹.

Cuando las lesiones son atípicas, se pueden realizar algunas pruebas diagnósticas como la citología o test de Tzanck, que es rápido y de bajo costo; esta consiste en tomar líquido de una vesícula intacta, teñirlo con Giemsa, Wright o Papanicolaou y evaluar al microscopio la presencia de posibles características citopáticas dadas por células gigantes sincitiales, citoplasmas balloonizados e inclusiones intranucleares. Esta prueba no

permite diferenciar entre los subtipos de herpes, ya que todos producen características citológicas similares. Se estima que este examen logra detectar entre 60-77% de infecciones herpéticas^{2,9}.

La prueba de oro para el diagnóstico de herpes es el cultivo donde se observan las características citopatológicas producidas por el virus y además permite la diferenciación entre HSV1 y 2. Sin embargo, cuando las lesiones son antiguas, la sensibilidad de este método es baja^{2,4}.

Las pruebas serológicas se pueden realizar cuando no se pueden realizar cultivos, detección de antígenos o PCR. Se evalúan anticuerpos IgM e IgG, lo que permite determinar si se trata de una infección primaria o recurrente^{1,2}. Las infecciones recurrentes ocasionalmente no se acompañan de aumento en los títulos de anticuerpos, por lo que la relevancia clínica de estas pruebas es poca en estos casos⁹.

Otras pruebas moleculares como la reacción en cadena de polimerasa pueden ser útiles ya que son más sensibles que el cultivo, y para su realización no es necesario que el virus se encuentre viable en el tejido^{2,5,9,12}.

Diagnósticos diferenciales

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales de infecciones por virus del herpes^{2,9}

Tipo de infección herpética	Diagnóstico diferencial
Gingivostomatitis herpética	Enfermedad de mano-pie-boca, herpangina, eritema multiforme, pénfigo vulgar, gingivitis ulcerativa necrosante aguda, aftas menores, dentición, mononucleosis infecciosa, gingivitis descamativa.
Herpes orofacial	Impétigo vulgar.
Panadizo herpético	Paroniquia bacteriana.
Herpes genital	Uretritis, líquen plano erosivo, dermatitis atópica.

Tratamiento

El tratamiento de elección para las infecciones por herpes son los agentes antivirales orales. El aciclovir es un análogo de nucleósido que es fosforilado por la timidina quinasa del herpes, lo que permite su selectividad para las células infectadas. Debido a la baja biodisponibilidad del aciclovir por vía oral, se ha creado el valaciclovir, que es un éster de la molécula original, el cual se absorbe mejor¹².

El penciclovir es un análogo de guanosina con un mecanismo de acción similar al aciclovir, cuya prodroga famciclovir

tiene una buena biodisponibilidad por vía oral y una vida media larga, lo que permite un esquema de dosificación más cómodo para los pacientes^{12,13} (tabla 2).

Tabla 2. Tratamiento de infecciones por virus del herpes^{2,6,12,13}

Gingivostomatitis herpética	Aciclovir 10-15 mg/kg/dosis 5 veces al día por 7 días
Herpes orofacial recurrente	Usualmente no requiere tratamiento. Valaciclovir 2 g en el pródromos y 2 g 12 horas después.
Herpes genital	Aciclovir 200 mg 5 veces al día o 400 mg tres veces al día u 800 mg dos veces al día. Valaciclovir 0,5 g 2 veces al día por 3-5 días o 1 g al día por 5 días.
Herpes zóster	Aciclovir 800 mg 5 veces al día por 7-10 días. Valaciclovir 1 g, 3 veces al día por 7 días.
Tratamiento supresivo-profiláctico	Niños: 200mg día o 200mg C/12 horas. Aciclovir 400 mg 2 veces al día. Valaciclovir 500 mg 1 vez al día.

MOLUSCO CONTAGIOSO

Definición

Es una infección viral frecuente en la infancia, de curso indolente y crónico, caracterizada por la presencia de múltiples pápulas eucrómicas umbilicadas asintomáticas que en la mayoría de los casos tienen resolución espontánea^{14,15}.

Epidemiología

Tiene una incidencia anual de entre el 2 y el 10%, es más frecuente en los niños, especialmente en edad preescolar; es frecuente encontrar lesiones de molusco en niños menores o en adolescentes por exposición directa al virus en pacientes con xerodermia o alteraciones de la barrera cutánea. Se ha documentado una mayor incidencia en las zonas tropicales, pudiendo presentarse de forma aislada o durante epidemias¹⁴.

Etiopatogenia

Es el único virus del género *Molluscipoxvirus* en la familia *Poxviridae*. Su replicación ocurre solamente en la epidermis humana, donde el virus aumenta la mitosis y altera la diferenciación celular epitelial. Una vez que el virus infecta las células, se replica en el citoplasma, haciendo que los organelos celulares sean empujados por su maquinaria de replicación, hasta que la célula se rompe, liberando los viriones¹⁵.

El mecanismo de transmisión del virus es por contacto directo y luego se pueden encontrar lesiones en cual-

quier parte de la piel y mucosas, aunque no es frecuente que haya compromiso palmoplantar o de mucosas. La transmisión por fómites también se ha documentado, así como su asociación con el baño en piscinas¹⁴.

Histopatología

El estudio histopatológico de estas lesiones evidencia un epitelio escamoso hiperplásico y acantósico, que forma una invaginación central que contiene queratina. Es patognomónico el hallazgo de cuerpos de inclusión eosinófilos intracitoplasmáticos en los queratinocitos, conocidos como cuerpos de Henderson-Patterson y que constituyen lo que se conoce como el cuerpo del molusco^{15,16}.

Manifestaciones clínicas

Las lesiones se caracterizan por ser pápulas eucrómicas, en ocasiones eritematosas y cupuliformes, con un contenido blanquecino correspondiente al "virión" o partícula viral, asintomáticas y de carácter autorresolutivo. Su diámetro oscila entre los 3 y 5 mm mientras que en pacientes inmunosuprimidos pueden llegar a ser mayores de 1 cm y presentan una tendencia marcada a la diseminación pudiendo llegar a ser más de 100 lesiones, superando con creces el número de lesiones usual en los pacientes inmunocompetentes que es de 20 a 30^{15,16}. Las lesiones faciales en adultos deben alertar sobre la probable coexistencia con estados de inmunosupresión, destacándose entre estos la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹⁶.

En niños la localización usual de los moluscos es en extremidades, tronco y rostro mientras que en adultos son más frecuentes a nivel del abdomen bajo y en la región genital. Esta última localización, podría tener una connotación sexual, por lo que se hace necesario descartar la presencia de lesiones de molusco contagioso en otras áreas del cuerpo, que podrían constituir el foco de contagio a la región genital a través de mecanismos como el rascado. Al examinar un paciente pediátrico con lesiones en genitales y región perianal, se debe llevar a cabo una anamnesis detallada en busca de información adicional que permita al clínico descartar o confirmar conductas de abuso sexual. Idealmente, esto se debería realizar con la ayuda de un equipo multidisciplinario constituido por psicólogo, pediatra, trabajador social, entre otros.

En pacientes con antecedente personal de dermatitis atópica se puede presentar una complicación conocida como eczema molluscatum, que no es más que la presencia de placas ecematosas y pruriginosas en contigüidad y alrededor de las lesiones virales como consecuencia

de la respuesta inmunológica del huésped. El eczema molluscatum también se ha descrito como complicación del uso de inhibidores de la calcineurina tópicos en pacientes atópicos¹⁷ (figura 6, 7).



Figura 6. Moluscos contagiosos en región genital.



Figura 7. Lesión típica de molusco contagioso en cara lateral de cuello de una paciente adolescente con antecedente personal de dermatitis atópica.

Diagnóstico

El aspecto clínico de estas lesiones usualmente le permite al médico realizar el diagnóstico. En algunas ocasiones puede ser necesario complementar el examen físico con otros medios de diagnóstico como el estudio histopatológico.

Otras ayudas diagnósticas descritas en la literatura son el extendido del material obtenido del centro de la lesión (cuerpo del molusco), técnicas de identificación del virus como lo son la hibridación in situ y la inmunohistoquímica¹⁵.

Diagnósticos diferenciales

Tabla 3. Diagnósticos diferenciales molusco contagioso^{15,16}

Pacientes inmunocompetentes
Verruga vulgar, condiloma, herpes simple, carcinoma basocelular, siringoma, granuloma anular papular, tumores anexiales.
Pacientes inmunocomprometidos
Criptococosis, histoplasmosis, angiomasosis bacilar.

Tratamiento

Hasta la fecha no existe evidencia suficiente para demostrar que alguno de los abordajes terapéuticos utilizados hoy en día es superior al otro¹⁸. A pesar de esto, se considera importante realizar el tratamiento de estas lesiones cuando su evolución se prolonga por más de cuatro meses, cuando: son sintomáticas; se presentan en la región púbica y genital haciendo factible su transmisión sexual; estas se asocian a estados de inmunodeficiencia y enfermedad atópica, ya que en estas condiciones la evolución de las lesiones tiende a prolongarse y presentar complicaciones como la diseminación, el aumento del tamaño y la erosión, deteriorando la calidad de vida del paciente¹⁹ (tabla 4).

Tabla 4. Opciones terapéuticas para el molusco contagioso¹⁵

Tratamiento	Observación
Imiquimod 5% en crema	Aplicar por 8 horas en la noche y lavar en la mañana, 3 a 5 veces por semana hasta por 16 semanas.
Podofilotoxina 0,5% en crema	Aplicar cada 12 horas por 3 días consecutivos, descansando los 4 días siguientes. Hacer esto hasta por 4 semanas, si es necesario.
Ácido retinoico 0,05% en crema	Aplicación 2 veces al día sobre cada lesión por 4 semanas.
Peróxido de benzoilo 10% en crema	Aplicación 2 veces al día sobre cada lesión por 4 semanas.
Hidróxido de potasio 5-10% en solución acuosa	Aplicación con hisopo 2 veces al día sobre cada lesión, hasta que estas muestren inflamación o ulceración superficial.
Curetaje	Realización posterior a anestesia tópica.
Crioterapia con nitrógeno líquido	2 ciclos de congelación – descongelación con tiempos de congelación de 10-20 segundos en cada lesión. Repetir semanalmente en caso de ser necesario.
En pacientes con VIH: terapia HAART.	Puede llevar a resolución de las lesiones.

En la actualidad se realizan terapias mecánicas y tópicas, sin embargo, se debe aclarar que por los efectos irritantes de los diferentes medicamentos tópicos empleados para su manejo, es preferible que sea realizado y orientado siempre por el especialista.

En pacientes con compromiso de su sistema inmunológico y erupción diseminada, resistente a los tratamientos previamente mencionados, la optimización del manejo de la inmunodeficiencia de base suele contribuir en la resolución de las lesiones, en caso de que esto no suceda, puede optarse por el uso tópico o endovenoso de cidofovir, un agente antiviral indicado en casos de moluscos gigantes o refractarios al tratamiento habitual¹⁵.

VERRUGAS VIRALES

Definición

Son neoformaciones epiteliales benignas usualmente de carácter autolimitado causadas por la infección epidérmica de diferentes serotipos del virus del papiloma humano (VPH). El agente causal es un virus ADN de doble cadena, cuyo genoma presenta una longitud aproximada de 8.000 pares de bases además de asociarse a proteínas tipo histona que le confieren una alta especificidad para infectar epitelios planos estratificados queratinizados^{20,21}.

Epidemiología

Las verrugas virales tanto genitales como no genitales son un motivo de consulta frecuente en nuestro medio, siendo la transmisión sexual la vía de contagio más frecuente en los adultos²². En la población infantil las vías de contagio no están aún bien esclarecidas; sin embargo, se considera el contacto piel a piel como el mecanismo principal^{23,24}.

Más de 5 millones de personas se infectan por VPH al año y más del 74% de estos casos corresponden a individuos con edades comprendidas entre los 15 y 24 años²².

A pesar de los pocos estudios poblacionales confiables, se estima que la prevalencia de verrugas no genitales en los Estados Unidos es de 0,84% y de 12,9% en Rusia, siendo mayor en niños y adultos jóvenes²⁵.

Por otra parte, es preocupante el incremento observado en las tasas de prevalencia de verrugas genitales,

actualmente estimada en cerca del 1% en población sexualmente activa, llegando al 40% en el caso de los pacientes homosexuales masculinos portadores de VIH²⁶.

Etiopatogenia

Se han identificado más de 150 serotipos del virus del papiloma humano causantes de enfermedad en el hombre²². Se han descrito diferentes vías de contagio asociadas directamente con el serotipo infectante, siendo las principales el contacto directo piel a piel, vía sexual y contacto con fómites contaminados con estructuras víricas, que se hallan con frecuencia en superficies húmedas²³. No se ha esclarecido la forma en la que el agente etiológico penetra la piel intacta, razón por la que se ha sugerido que los microtraumatismos cutáneos se comportarían como facilitadores de esta penetración²¹.

Una vez se produce el contagio, el virus puede durar en incubación de 1 a 6 meses, periodo tras el que inducirá una proliferación anormal de queratinocitos, lo que se traduce en la lesión clínica de aspecto tumoral y superficie queratósica que usualmente vemos en los pacientes. Este proceso fisiopatológico sería imposible sin la organización genómica en tres regiones que poseen estos virus:

- **Región E:** en las subregiones E6 y E7 se encuentran genes que codifican proteínas reguladoras y replicadoras, pero adicionalmente oncoproteínas que inhiben la actividad normal de p53 y la proteína del retinoblastoma (supresores tumorales), permitiendo la progresión no controlada del ciclo celular y la amplificación del genoma viral, procesos que pueden desencadenar en carcinogénesis^{21,27}.
- **Región L:** las subregiones L1 y L2 contienen genes que participan en la codificación de proteínas estructurales de la cápside²¹.
- **Regiones no codificantes²¹.**

La inmunidad mediada por linfocitos T es la encargada de erradicar la infección, pero en ocasiones solo la suprime, entrando en un estado de latencia. Por esta razón, cualquier condición que afecte la inmunidad mediada por estas células será un factor de riesgo para la reactivación de la infección viral²³.

En la tabla 5, se relacionan los tipos de VPH, sus manifestaciones clínicas y potencial oncogénico.

Tabla 5. Etiología de las verrugas virales y su potencial oncogénico^{20,22,28}

Serotipos causales más frecuentes	Tipo de verrugas	Potencial oncogénico
2, 4	Vulgar	Ninguna
1, 2, 4, 10	Plantar	Ninguna
2, 3, 5, 10	Plana	Ca escamocelular en áreas fotoexpuestas (serotipo 5)
6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39	Condiloma acuminado	Condilomas gigantes de Buschke-Löwenstein Ca vulvar Ca de cérvix

Histopatología

Estas lesiones se caracterizan al examen histopatológico por hiperplasia epidérmica junto con acantosis, papilomatosis y marcada hipergranulosis con presencia de coilocitos que no son nada más que queratinocitos con vacuolización citoplásmica, como resultado de la interferencia viral en el proceso de diferenciación celular epitelial. Además, se evidencia un estrato córneo ortoqueratósico con zonas alternantes de paraqueratosis en columnas. El estudio histopatológico de estas lesiones es rara vez solicitado, ya que su diagnóstico es fundamentalmente clínico²¹.

Manifestaciones clínicas

Las infecciones en humanos por virus del papiloma humano pueden presentar diferentes manifestaciones clínicas, que dependen del serotipo infectante y la localización del epitelio comprometido. Según los criterios mencionados anteriormente, existen cinco tipos clínicos de verrugas virales: verruga vulgar, verruga plana, verruga plantar, verruga anogenital y verruga filiforme^{22,24}.

Verrugas vulgares

Se caracterizan clínicamente por ser pápulas o placas de consistencia firme y superficie rugosa, con color que puede variar desde la eucromía hasta el pardo. Es frecuente observar la presencia de puntos negros en la superficie de estas lesiones, que son el resultado de hemorragias y/o trombosis de vasos dérmicos. Usualmente son asintomáticas, a excepción de las que se localizan a nivel sub o periungueal y son más frecuentes en el rostro y dorso de las manos^{20,24} (figura 8).

Verrugas planas

Suelen ser de menor tamaño que las anteriores, con un diámetro promedio comprendido entre los 2 y 5 mm, de morfología poligonal y relieve discretamente elevado²³. Es frecuente encontrar placas de mayor tamaño pues

este tipo de lesión tiende a confluirse. Su localización usual es en el rostro, especialmente en la región perioral, en la frente y en el área de la barba, donde el rasurado juega un papel importante en su diseminación^{20,24}.



Figura 8. Verruga vulgar en mosaico en el dorso de la mano.

Verrugas plantares

Tienden a localizarse sobre puntos de apoyo en la planta de los pies, como son el talón y las bases del primero y quinto metatarsiano, donde se manifiestan como placas queratósicas pardo-amarillentas con puntos negros en su superficie, que pueden presentar los siguientes patrones clínicos^{20,24}:

- **Endofítico:** lesiones dolorosas, especialmente a la compresión. Con mayor frecuencia localizadas en puntos de apoyo y por esta razón crecen en sentido invertido²⁰.
- **Mosaico:** placa rugosa, áspera, pardo-amarillenta conformada por la confluencia de numerosas lesiones de menor tamaño²⁴. Pueden asociarse a hiperhidrosis plantar (figura 9).
- **Exofítico:** a diferencia de las endofíticas se presentan en zonas del pie que no soportan el peso corporal (figura 10).
- **Mixto:** dos o más patrones en una misma localización.



Figura 9. Verruga en mosaico en cara medial de grueso artejo de pie derecho. Note la presencia de los numerosos puntos negros en la superficie de la lesión correspondientes a capilares dérmicos trombosados.



Figura 10. Verruga plantar: se observa disrupción de dermatoglifos y escasos puntos negros superficiales en la lesión localizada en pulpejo del segundo dedo del pie izquierdo.

Verrugas anogenitales

También llamadas condilomas acuminados, se localizan en mucosa anogenital y piel adyacente a esta; morfológicamente son lesiones vegetantes con aspecto de coliflor, eucrómicas o hiperpigmentadas que pueden alcanzar gran tamaño. Tienden a tener una superficie húmeda^{28,29} (figuras 11, 12).

Verrugas filiformes

Son una variante de las verrugas vulgares, se ven con frecuencia en párpados y alas nasales (figura 13).



Figura 11. Condilomas en prepucio.



Figura 12. Condiloma acuminado localizado en dorso tercio proximal del pene del paciente anterior.



Figura 13. Verruga filiforme en región malar izquierda.

Diagnóstico

Es clínico y el médico al enfrentarse a una lesión de aspecto verrugoso deberá tener en cuenta: la localización de la lesión, el tiempo de evolución, la presencia de lesiones similares en otras localizaciones, y considerar la presencia de puntos negros en la superficie de la lesión y la disrupción de los dermatoglifos cuando las lesiones se localizan a nivel de palmas y/o plantas. En caso de no haber respuesta al tratamiento usual o de sospecha de un proceso neoplásico, el diagnóstico se esclarecerá a través de una biopsia de piel.

En los últimos años han tomado relevancia las pruebas de diagnóstico molecular como la reacción en cadena de polimerasa, permitiendo el estudio e identificación de serotipos oncogénicos²¹.

Diagnósticos diferenciales

Tabla 6. Diagnósticos diferenciales de verrugas virales^{20,22}

Verruga vulgar	Carcinoma escamocelular Queratosis seborreica Queratosis actínica Nevus melanocítico
Verruga plana	Siringoma Liquen plano
Verruga plantar	Tiloma
Verruga filiforme	Acrocordón

Tratamiento

Aunque estudios descriptivos han evidenciado que el 50% de las verrugas no genitales resuelven de manera espontánea en el primer año posterior a su aparición, la mayoría de los pacientes consultan para acelerar este proceso por las molestas alteraciones cosméticas que ocasionan²⁴.

En el caso de las verrugas genitales se recomienda el tratamiento, ya que a pesar de la falta de estudios controlados, algunos sugieren que podría reducir la persistencia de ADN viral en tejidos genitales y por lo tanto su infectividad. No hay evidencia sobre efectos favorables del tratamiento sobre la incidencia de carcinoma de cérvix y/o genital²⁸.

Tratamiento de verrugas no anogenitales

Tabla 7. Tratamiento de verrugas no anogenitales²⁴

Primera línea
Preparaciones tópicas con ácido salicílico
Crioterapia con nitrógeno líquido
Segunda línea
5-fluorouracilo tópico
Tercera línea
Curetaje y electrocauterización
Imiquimod

A continuación se abordarán por separado las opciones terapéuticas más utilizadas actualmente.

Ácido salicílico

Agente queratolítico que destruye la epidermis infectada por el VPH y a través de una irritación leve estimula la respuesta inmunológica del huésped provocando la resolución de la infección. A pesar de que no se haya demostrado una concentración más efectiva, el ácido salicílico al 17% es la usada con mayor frecuencia.

Sigue siendo la línea de tratamiento con más evidencia a su favor a pesar de su modesto efecto terapéutico. Su aplicación se realiza hasta la resolución de la lesión o por un máximo de tres meses^{24,30}.

Crioterapia

Un metaanálisis reciente no evidenció una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la efectividad del ácido salicílico versus crioterapia; no obstante, se ha comprobado que la combinación de estas dos modalidades ofrece mejores resultados. Por esta razón, las dos se consideran como primera línea de tratamiento de verrugas no genitales³⁰.

Curetaje/electrocauterización

Estas modalidades son ampliamente utilizadas para el manejo de verrugas no genitales en los servicios de dermatología del país; sin embargo, no hay ensayos clínicos controlados aleatorizados que demuestren su efectividad. Se estima que hasta el 30% de los pacientes presentan recurrencias tras haber sido tratados de esta manera²⁴.

Tratamiento de verrugas anogenitales

No hay evidencia clara de que un tratamiento sea más efectivo que otro, razón por la que este se escogerá

dependiendo del número de lesiones, su localización, la preferencia del paciente y los costos que para él represente^{28,29} (tabla 8).

Tabla 8. Tratamiento de las verrugas anogenitales²⁹

Tratamiento	Grado de recomendación	Comentarios
Aplicados por el paciente		
Imiquimod al 5% en crema	B	Aplicación: 3 noches separadas a la semana por periodos de máximo 4 meses. No es seguro durante el embarazo, lactancia ni para uso intravaginal/intra-anal.
Podofilotoxina al 0,5% en solución o gel	B	Aplicación: 2 veces al día sobre lesiones, por 3 días consecutivos por 4 semanas. No es seguro para uso intravaginal/intra-anal. Propiedades teratogénicas.
Aplicados por el médico		
Crioterapia/ácido tricloroacético	B	Buenas opciones para lesiones intravaginales e intranales. De elección en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia
Escisión quirúrgica	B	Recomendado en lesiones de más de 10 mm de diámetro

Pronóstico

Se considera que aproximadamente el 50% de la población mundial sexualmente activa estará en contacto en algún momento de su vida con algún serotipo del VPH, siendo esta infección asintomática en la mayoría de los casos²⁹. Las estadísticas norteamericanas indican que hasta un 75% de su población femenina sería portadora de serotipos VPH asociados a lesiones en mucosa anogenital, siendo las mujeres capaces de eliminarlo espontáneamente hasta en un 80% en un transcurso de 2 años²¹. Por otra parte, se sabe que hasta dos tercios de los pacientes con lesiones no genitales por VPH presentarán resolución de las mismas en un periodo de 2 años, y es el folículo piloso el reservorio de estos serotipos².

Las pacientes con antecedentes de infecciones genitales previas por VPH, muy probablemente tendrán infección latente por el mismo, de ahí la importancia de un adecuado y oportuno seguimiento con el fin de realizar tamizaje de carcinoma de cérvix, pues se ha demostrado que el tratamiento temprano de lesiones subclínicas no

modifica el curso de la infección, las tasas de transmisión ni de recurrencia²⁸.

Por último, no se debe olvidar que en la población infantil con verrugas anogenitales se debe siempre indagar y examinar en busca de otros signos clínicos compatibles con conductas de abuso sexual, a pesar de que se han descrito casos secundarios a la autoinoculación en pacientes con verrugas virales en otras localizaciones anatómicas y al contacto con un cuidador infectado, usualmente con verrugas vulgares en las manos³¹. 

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Whitley RJ, Roizman B. Herpes simplex virus infections. *Lancet*. 2001;357:1513-8.
- Fatahzadeh M, Schwartz RA. Human herpes simplex virus infections: Epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis and management. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:737-63.
- Chisholm C, Lopez L. Cutaneous infections caused by herpesviridae. *Arch Pathol Lab Med*. 2011;135:1357-62.
- Yeung-Yue KA, Brentjens MH, Lee PC, Tying SK. Herpes simplex viruses 1 and 2. *Dermatol Clin*. 2002;20:249-66.
- Sen P, Barton SE. Genital herpes and its management. *BMJ*. 2007;334:1048-52.
- Sengupta S. Cutaneous herpes zoster. *Curr Infect Dis Rep*. 2013;15:432-9.
- Gupta R, Warren T, Wald A. Genital herpes. *Lancet*. 2007;370:2127-37.
- Kolokotronis A, Dumas S. Herpes simplex virus infection, with particular reference to the progression and complications of primary herpetic gingivostomatitis. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:202-11.
- Arduino PG, Porter SR. Herpes simplex virus type I infection: overview on relevant clinico-pathological features. *J Oral Pathol Med*. 2008;37:107-21.
- Rubright JH, Shafritz AB. The herpetic whitlow. *J Hand Surg Am*. 2011;36A:340-42.
- Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet*. 2006;368:1365-76.
- Brady RC, Bernstein DI. Treatment of herpes simplex virus infections. *Antiviral Res*. 2004;61:73-81.
- Cernik C, Gallina K, Brodell RT. The treatment of herpes simplex infections: an evidence-based review. *Arch Intern Med*. 2008;168:1137-44.
- Braue A, Ross G, Varigos G, Kelly H. Epidemiology and impact of childhood molluscum contagiosum: a case series and critical review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2005;22:287-294.
- Chen X, Anstey A, Bugert J. Molluscum contagiosum virus infection. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:877-88.
- Filo-Rogulska M, Pindycka-Piaszczyńska M, Januszewski K, Jarzab J. Disseminated atypical molluscum contagiosum as a presenting symptom of HIV infection. *Postepy Derm Alergol*. 2013;30(1):56-8.
- Wetzel S, Wollenberg A. Eczema molluscatum in tacrolimus treated atopic dermatitis. *Eur J Dermatol*. 2004;14:73-4.

18. Van der Wouden JC, Van der Sande R, Van Suijlekom-Smit LWA, Berger M, Butler CC, Koning S. Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009.
19. Pimentel C, Peramiquel L, Puig L. Molusco contagioso: Revisión. *Farmacia profesional*. 2004;18(3):72-7.
20. Cubie HA. Diseases associated with human papillomavirus infection. *Virology*. 2013;445:21-34.
21. Concha M. Diagnóstico y terapia del virus papiloma humano. *Rev Chil Infect*. 2007;24:209-14.
22. López GE. Infección por virus de papiloma humano. *Rev Fac Med UNAM*. 2008;51:243-4.
23. McLaughlin J, Shafritz A. Cutaneous warts. *J Hand Surg Am*. 2011;36:343-4.
24. Mulhem E, Pinelis S. Treatment of nongenital cutaneous warts. *Am Fam Physician*. 2011;84:288-93.
25. Loo SK, Tang WY. Warts (non-genital). *BMJ Clin Evid*. 2009;2009. pii: 1710.
26. Allevato MA, Donatti L. Verrugas genitales. *Act Terap Dermatol*. 2005;28:302-12.
27. Muñoz-Santos C, Pigem R, Alsina M. Nuevos tratamientos en la infección por virus del papiloma humano. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:883-9.
28. Kodner C, Nasraty S. Management of genital Warts. *Am Fam Physician*. 2004;70: 2335-42.
29. Lopaschuk C. New approach to managing genital warts. *Can Fam Physician*. 2013; 59:731-6.
30. Kwok CS, Gibbs S, Bennett C, Holland R, Abbott R. Topical treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012.
31. García-Piña C, Loredó-Abdalá A, Sam-Soto S. Infección por virus del papiloma humano en niños y su relación con abuso sexual. *Acta Pediatr Mex*. 2008;29:102-8.



AUTOEVALUACIÓN

1

¿Cuál de estos virus no pertenece a la familia herpesviridae?

- a. HSV1.
- b. Virus de Epstein-Barr.
- c. Citomegalovirus.
- d. Todos los anteriores pertenecen a la familia *herpesviridae*.

2

¿Cuál es la forma más frecuente de presentación clínica de primoinfección por HSV1?

- a. Panadizo herpético.
- b. Gingivoestomatitis herpética.
- c. Herpes orofacial recurrente.
- d. Herpes zóster.

3

En los pacientes que tienen algún daño de la barrera cutánea, como dermatitis atópica o quemaduras previas, ¿qué forma clínica de herpes se puede observar con mayor frecuencia?

- a. Panadizo herpético.
- b. Herpes zóster.
- c. Eczema herpético.
- d. Gingivoestomatitis herpética.

4

¿A qué familia viral pertenece el agente causal del molusco contagioso?

- a. *Papovaviridae*.
- b. *Poxviridae*.
- c. *Herpesviridae*.
- d. *Orthomyxoviridae*.

5

¿Cuál de los siguientes no es un diagnóstico diferencial del molusco contagioso?

- a. Siringoma.
- b. Criptocosis.
- c. Condiloma.
- d. Liquen plano.

6

¿Cuál de los siguientes no es un tipo clínico de verruga viral?

- a. Verruga plantar.
- b. Verruga filiforme.
- c. Verruga crateriforme.
- d. Verruga plana.

7

De las siguientes afirmaciones, ¿cuál es la verdadera respecto al diagnóstico de la verruga viral ?

- a. Siempre se debe realizar estudio histopatológico para confirmar su diagnóstico.
- b. El test de Tzanck es de gran ayuda.
- c. Antes de iniciar el tratamiento se deben solicitar pruebas moleculares con el fin de determinar el serotipo viral.
- d. La disrupción de los dermatoglifos es una clave clínica para el diagnóstico de verrugas virales que se localizan en palmas y plantas.

8

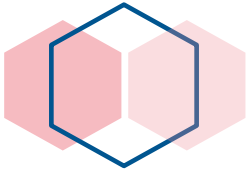
De los siguientes, ¿cuál es el agente farmacológico de primera línea utilizado para el tratamiento de verrugas virales no genitales?

- a. Ácido láctico.
- b. Ácido málico.
- c. Ácido salicílico.
- d. Ácido tricloroacético.

CAPÍTULO 13

“Las micosis cutáneas superficiales son infecciones causadas por hongos que se limitan al estrato córneo de la piel, el pelo y las uñas, con grados variables de reacción inflamatoria.”

MICOSIS CUTÁNEAS SUPERFICIALES



LORENA SÁNCHEZ TENORIO
CAMILO ANDRÉS MORALES CARDONA

INTRODUCCIÓN

Las micosis cutáneas superficiales son infecciones causadas por hongos que se limitan al estrato córneo de la piel, el pelo y las uñas, con grados variables de reacción inflamatoria¹. La prevalencia de las micosis superficiales es alta. Afectan del 20 al 25% de la población mundial, con un incremento durante las últimas décadas, constituyéndose en una de las principales causas de infección cutánea en todo el mundo. La distribución de las micosis cutáneas, así como sus agentes etiológicos, dependen del área geográfica y de las condiciones ambientales, inmunitarias y socioeconómicas del huésped². Aunque existen varios agentes etiológicos, los dermatofitos son los más comunes en nuestro medio.

A pesar de ser enfermedades frecuentes, se confunden con otras dermatosis infecciosas, inflamatorias y tumorales, lo que implica la prescripción errónea de antifúngicos tópicos y orales, elevando los costos del tratamiento y causando fenómenos de resistencia de los hongos. La prescripción o automedicación de corticoides tópicos o cremas triconjugadas (combinaciones de un antibiótico, un antimicótico y un corticosteroide) ante la sospecha de una dermatosis inflamatoria, particularmente de tipo eccematoso, modifica las manifestaciones clínicas de las micosis y dificulta el diagnóstico, aún por parte del médico especialista.

DERMATOFITOSIS

Introducción

También denominadas tiñas o *tineas*, son infecciones superficiales de la piel, causadas exclusivamente por

hongos dermatofitos que tienen la capacidad de invadir los tejidos queratinizados (capa córnea de la epidermis, el pelo y las uñas), tanto de los humanos como de los animales. La infección generalmente se limita al estrato córneo de la piel, debido a la incapacidad del hongo para penetrar tejidos u órganos más profundos en el huésped inmunocompetente. Las manifestaciones clínicas dependen de factores propios del huésped, de la virulencia y de los productos metabólicos de la especie infectante, así como de la localización anatómica de la infección y de factores ambientales. Existen tres géneros de dermatofitos: *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*³.

Definición

Las dermatofitosis son infecciones causadas por hongos dermatofitos. Tradicionalmente se nombran dependiendo de la ubicación anatómica de las lesiones, para lo que se utiliza el término en latín que corresponde a la zona afectada³.

Epidemiología

Las micosis superficiales afectan entre el 20 y el 25% de la población mundial y son una de las formas más frecuentes de infección cutánea. En su mayoría son causadas por dermatofitos, pero los agentes etiológicos varían según el área geográfica. Asimismo, la epidemiología de las dermatofitosis se ha modificado en todo el mundo debido a los cambios sociales y culturales derivados de las migraciones, el intercambio comercial y el turismo, entre otros. En Colombia, otros factores que han modificado la epidemiología de las micosis superficiales son la crisis en el sistema de salud y el desplazamiento de la población desde áreas rurales hacia las grandes ciudades, con las consecuentes condiciones de pobreza y hacinamiento^{2,4}.

Las micosis superficiales generalmente no son auto-resolutivas, lo que incrementa su diseminación y el riesgo de contagio cuando no existe un tratamiento adecuado y oportuno².

Algunas especies se distribuyen en todo el mundo, como *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum*. La mayoría de los casos de *tinea unguium*, *tinea cruris*, *tinea corporis* y *tinea pedis* son causados por *T. rubrum*, que es el dermatofito más común en los países desarrollados y en las zonas urbanas de los países en desarrollo⁴.

Según un estudio colombiano publicado en 2013, los principales agentes etiológicos de las dermatofitosis diagnosticadas en una institución de Sabaneta (Antioquia), entre los años 2008 y 2011, fueron: *T. mentagrophytes*, *E. floccosum*, *T. rubrum* y *M. canis*⁵. Durante 2013, en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, las micosis superficiales ocuparon el séptimo lugar entre los diagnósticos nuevos confirmados, siendo las dermatofitosis las más frecuentes, con 601 casos de *tinea pedis* (47%) y 310 casos de *tinea unguium* (24%)⁶.

Etiopatogenia

Los agentes etiológicos de las dermatofitosis se clasifican en tres géneros anamórficos (estado imperfecto o asexual), que se identifican de acuerdo a la morfología de las macroconidias que producen: *Epidermophyton*, *Trichophyton* y *Microsporum*. Además de esta clasificación, los dermatofitos pueden ser agrupados según la relación con su hábitat primario en especies antropofílicas, geofílicas y zoofílicas^{3,4,7,8}. Conforme a la localización anatómica, las especies infectantes dominantes también varían. En la *tinea capitis* son más frecuentes las infecciones por *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton soudanense*,

Microsporum canis y *Microsporum audouinii*. En la *tinea barbae* el principal agente etiológico es *Trichophyton mentagrophytes*. Por otro lado, en la *Tinea corporis*, *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* y *Trichophyton tonsurans* son los dermatofitos más frecuentemente aislados. Asimismo, en las *tineas cruris*, *pedis* y *unguium*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* y *Epidermophyton floccosum* son consideradas las especies infectantes dominantes².

La fisiopatología de las dermatofitosis depende tanto de las características propias de la especie infectante, como de la respuesta inmune del huésped.

Invasión y patogenicidad

En el humano, la infección se produce por el contacto con fuentes contaminantes, tales como el suelo, el pelo o las escamas epidérmicas de los animales (mascotas, animales de trabajo o granjas). Este contacto también puede ser directo con otras personas o a través de objetos de uso personal como peines, toallas, ropa y zapatos.

La adhesión de los elementos infectantes del dermatofito a los tejidos queratinizados es el primer paso que precede a la infección fúngica. Los defectos en el estrato córneo, la oclusión, el pH alcalino y la humedad promueven la entrada de los dermatofitos a la epidermis. Existen áreas anatómicas más susceptibles a la infección, en los adultos están las uñas, los espacios interdigitales y las áreas intertriginosas, y en los niños su área más vulnerable es el pelo⁸. Si los elementos fúngicos están en contacto suficiente y permanente con el estrato córneo, germinan o crecen y las hifas rápidamente se extienden a través del mismo. Estos hongos poseen adhesinas específicas para algunos carbohidratos del estrato córneo⁹.

Crecimiento en los tejidos queratinizados

Los dermatofitos contienen un amplio espectro de enzimas como queratinasas, metaloproteasas, serín-proteasas y lipasas, que les permiten penetrar el estrato córneo, digerir las queratinas, otras proteínas y lípidos. Una vez liberadas, rompen las uniones de los tejidos queratinizados y se comportan como antígenos que inducen grados variables de inflamación y daño tisular, con la consecuente alteración de la barrera epidérmica⁹. Existen dos factores dependientes de los dermatofitos que influyen en el grado de respuesta inmunológica. El primero es el tipo de metabolitos y enzimas liberadas por el

“Durante 2013, en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, las micosis superficiales ocuparon el séptimo lugar entre los diagnósticos nuevos confirmados, siendo las dermatofitosis las más frecuentes, con 601 casos de tinea pedis (47%) y 310 casos de tinea unguium (24%).”

agente, debido a que actúan como antígenos y entre mayor peso molecular y complejidad tengan, la respuesta del huésped será más fuerte. El segundo factor es la inmunosupresión causada por los metabolitos de los dermatofitos antropofílicos, que inhiben la proliferación de linfocitos, la capacidad fagocítica de los macrófagos y también causan retraso en el recambio del estrato córneo de la epidermis^{8,9}.

Respuesta inmune

Las infecciones causadas por los dermatofitos están mediadas por la inmunidad innata y la adaptativa. Los neutrófilos y los macrófagos que se encuentran en la piel infectada pueden ser activados por el complemento o por factores quimiotácticos. Los neutrófilos, como ocurre en otras micosis superficiales, median la eliminación de los dermatofitos al liberar oxidantes microbicidas como el superóxido y el peróxido de hidrógeno, además de los gránulos que contienen catepsinas, defensinas, lisozimas y elastasas, entre otras proteínas. La respuesta inmune adaptativa está mediada por linfocitos T ayudadores tipo 1, con producción de citocinas proinflamatorias como interleucina-2 e interferón gamma (IFN)- γ . La respuesta inmunológica varía de acuerdo a la especie del dermatofito: cuando la infección es causada por dermatofitos zoofílicos o geofílicos es más intensa y cuando es causada por los antropofílicos es más débil y genera infecciones crónicas. Las inmunoglobulinas (Ig) también están involucradas en este proceso, con una respuesta de hipersensibilidad inmediata, encontrándose niveles más altos de IgE e IgG4 en las infecciones crónicas causadas por dermatofitos. Esta respuesta de hipersensibilidad inmediata es mediada por linfocitos T ayudadores tipo 2 y no juega un papel importante en la eliminación o protección contra los dermatofitos^{8,9}.

Histopatología

El diagnóstico de las dermatofitosis es clínico y microbiológico. Sin embargo, en casos de duda diagnóstica puede estar indicado el estudio histopatológico de las lesiones. En la biopsia se pueden observar un amplio rango de cambios histológicos. Los tres principales hallazgos en el estrato córneo son: presencia de neutrófilos, ortoqueratosis y signo del “sándwich” (hifas entre la parte más superior del estrato córneo y la capa inferior del mismo con ortoqueratosis o paraqueratosis). En la dermis hay edema e infiltrado perivascular, con linfocitos y ocasionalmente neutrófilos y eosinófilos. Cuando hay compromiso folicular el infiltrado dérmico puede ser más denso¹⁰.

Manifestaciones clínicas

Tradicionalmente las dermatofitosis se nombran dependiendo de la ubicación anatómica de las lesiones, para lo que se utiliza el término en latín que corresponde a la zona afectada³. La presencia de placas que adquieren formas circulares, con un patrón denominado “borde activo”, es el hallazgo más relevante en la piel glabra. La respuesta inflamatoria usualmente se caracteriza por un mayor grado de eritema y descamación en los bordes de la lesión, ocasionalmente asociado a formación de pápulas, pústulas y vesículas. El centro sano de la lesión es un hallazgo clave para diferenciar las infecciones por dermatofitos de otras erupciones pápulo-escamosas en las que las lesiones son más uniformes¹¹.

Tinea capitis

Es una enfermedad de la infancia. La edad promedio de aparición es entre los 3 y 7 años de edad. La incidencia también varía de acuerdo al sexo y dependiendo del agente etiológico. Aunque es infrecuente en adultos, se puede presentar en mujeres postmenopáusicas y en inmunosuprimidos^{12,13}.

Cuando el pelo es invadido por un dermatofito, la infección que causa se puede clasificar en: endothrix, ectothrix y favus. La invasión endothrix es producida por *T. tonsurans*, *T. soudanense* y *T. violaceum*, y se caracteriza por la presencia de artroconidias dentro del tallo piloso, sin afectar la corteza ni la cutícula. La invasión de tipo ectothrix se asocia frecuentemente a infecciones por *Microsporum audouinii* y *M. canis*. En este subtipo, las artroconidias invaden la parte exterior del tallo piloso y afectan la cutícula. El término “favus” hace referencia a la tinea inflamatoria causada por *Trichophyton schoenleinii*, caracterizada por la presencia de costras amarillas alrededor de los folículos pilosos, dando una apariencia en “panal de miel”, que contienen hifas y pueden ser altamente infecciosas. Una vez se degeneran, dejan túneles en el lugar donde estaba el tallo piloso¹³.

La tinea capitis tiene diferentes patrones clínicos dependiendo del grado de inflamación. En las presentaciones no inflamatorias puede haber leve descamación, prurito y escasa pérdida del pelo (figura 1a). Las presentaciones inflamatorias se deben a una respuesta inmune exagerada (figura 1b). Ambos tipos pueden cursar con adenopatías regionales. En la tabla 1 se enumeran los 6 subtipos clínicos de tinea capitis¹⁴⁻¹⁶.

Es frecuente que se presente infección bacteriana secundaria, con aislamiento de *S. aureus* hasta en un 48% de

los casos¹⁴. Además, la *tinea capitis* se puede acompañar de lesiones eczematosas a distancia, conocidas como reacciones “ide” o dermatofitides, hasta en el 5% de los casos^{13,15}.

Tabla 1. Subtipos clínicos de tinea capitis^{14,15}.

Forma clínica
Apolillado
Parches grisáceos
Escama difusa, similar a la dermatitis seborreica
Puntos negros
Pustular difusa
Querión de Celso



Figura 1. (a) *Tinea capitis* no inflamatoria (parches grisáceos) con alopecia parcial. (b) *Tinea capitis* inflamatoria (Querión de Celso).

Tinea barbae

Es una variedad clínica infrecuente, que generalmente afecta a los hombres, tanto adultos como adolescentes, y rara vez a las mujeres con hirsutismo¹¹. Compromete el área de la barba y el bigote. Puede variar desde un proceso leve y superficial hasta un cuadro inflamatorio con foliculitis y aparición de pústulas, siendo más frecuente cuando la infección es causada por dermatofitos zoofílicos. Se debe hacer diagnóstico diferencial con otras entidades que cursan con pústulas foliculares como la foliculitis bacteriana y la pseudofoliculitis de la barba^{11,16}.

Tinea corporis

Afecta cualquier zona del tronco, el cuello, los hombros, las extremidades e incluso la cara, donde toma el nombre de *tinea faciei* (figura 2a y 2b). Es una de las formas clínicas más frecuentes y genera dificultad en cuanto su diagnóstico, particularmente cuando se trata de lesiones generalizadas¹⁷ (figura 3a). Se caracteriza por placas únicas o múltiples, anulares, circinadas o policíclicas, con bordes activos que tienen descamación y eritema y que en ocasiones pueden contener pústulas o pápulas foliculares y vesículas mientras que el centro de la lesión tiende a estar sano¹⁸. El crecimiento y curación de las lesiones es centrífugo y se acompaña por lo general de prurito. En las lesiones generalizadas, el foco de origen de la infección suele ser la región inguinal (figura 3b), los espacios interdigitales o las uñas de los pies¹⁷.

La aplicación de corticoides tópicos y otros medicamentos inmunosupresores sobre la zona afectada generalmente altera la apariencia clínica de las lesiones y enmascara la presentación de la enfermedad, fenómeno que constituye un reto diagnóstico^{11,17,18}. En estos casos se utilizan los términos *tinea modificada por inmunosupresores* y *tinea incógnita* (figura 4).

El granuloma de Majocchi es una infección superficial y subcutánea que compromete las porciones más profundas de los folículos pilosos y que en general es causada por *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* y *M. canis*. Clínicamente se manifiesta con pápulas foliculares descamativas y nódulos confluentes con disposición anular. La infección se presenta con mayor frecuencia en las piernas de las mujeres, favorecida por la autoinoculación posterior al afeitado o a la aplicación de corticoides tópicos¹⁹.



Figura 2. (a) Tinea faciei en un adulto mayor. (b) Tinea faciei en una niña.



Figura 3. (a) Tinea corporis en una mujer joven. (b) Origen de la infección (región inguinal derecha).



Figura 4. Tinea pedis (a) y tinea corporis (b) modificadas por el uso de inmunosupresores tópicos (corticoides y tacrolimus, respectivamente).



Figura 5. Tinea corporis en una mujer inmunosuprimida.



Figura 6. Tinea cruris en dos hombres, uno obeso (a) y otro diabético (b).

En pacientes inmunosuprimidos, particularmente en casos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la *tinea corporis* puede ser refractaria al tratamiento y presentarse de forma diseminada comprometiendo el tronco, las extremidades e incluso la cara (figura 5). Aunque la infección dérmica por dermatofitos no es común, cuando se presenta suele ser signo de inmunosupresión²⁰.

Tinea cruris

Es más frecuente en hombres adultos con factores de riesgo como diabetes y obesidad (figura 6). Se caracteriza por placas eritematosas bien definidas, húmedas y maceradas que comprometen las ingles y, en ocasiones, el área perineal y perianal, la cara interna de los muslos y los glúteos. El compromiso tiende a ser bilateral, asimétrico y respeta el fondo de pliegue¹⁸.

Tinea pedis

Es la dermatofitosis más común, afectando del 10 al 50% de la población mundial. Compromete principalmente las plantas y los espacios interdigitales de los pies. Ocurre en uno de cada cinco adultos y la incidencia se incrementa con la edad a partir de la adolescencia^{2,4}.

Se describen cuatro presentaciones clínicas: la primera y la más frecuente es la intertriginosa, con maceración, descamación y formación de fisuras, especialmente en el espacio interdigital entre el cuarto y el quinto dedo del pie. La oclusión y la coinfección bacteriana producen erosiones con prurito y mal olor, características de lo que se conoce como “pie de atleta” (figura 7). La segunda forma de presentación es la de tipo crónica hiperqueratósica, con escamas finas grisáceas que cubren la planta, el talón y ambos lados del pie, lo que se ha denominado “tiña en mocasín”. El grado de eritema es variable y puede acompañarse de vesículas que sanan y dejan una pequeña descamación en collarete. La tercera es la vesico-ampollosa que es una condición inflamatoria aguda caracterizada por formación de vesículas, pústulas y ampollas. Por último, la forma ulcerativa aguda que generalmente es causada por *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* con sobreinfección por bacterias Gram negativas, con presencia de vesículas, pústulas y úlceras^{11,19}.

Tinea manuum

Se presenta generalmente en adultos jóvenes que realizan trabajos manuales o manipulan animales. Los antecedentes de hiperhidrosis y dermatitis de contacto en las manos son importantes factores de riesgo para sufrir la enfermedad²¹. Su forma de presentación clínica más

frecuente inicia con prurito y descamación difusa de la superficie palmar o las áreas interdigitales, adquiriendo un aspecto queratósico con acentuación de los pliegues. La localización unilateral, así como la extensión de las lesiones hacia el dorso de las manos y las muñecas, con respecto de los pulpejos, ayuda a orientar el diagnóstico (figura 8). La coexistencia de *tinea pedis* y *tinea manuum* no es infrecuente. Se ha descrito un síndrome denominado “una mano y dos pies” que se caracteriza por el compromiso de ambos pies y una de las manos, presentación poco conocida y de difícil diagnóstico, que predomina en pacientes inmunosuprimidos. Los principales diagnósticos diferenciales de la *tinea manuum* son la dermatitis de contacto, la psoriasis y las queratodermias^{2,3,16}.

Tinea unguium

Es la infección de la uña causada por un dermatofito. El nombre *tinea unguium* es más preciso que el término onicomycosis, que hace referencia a cualquier infección fúngica de la lámina ungular, causada por dermatofitos, mohos o levaduras. El compromiso de las uñas de los pies, generalmente asociado a *tinea pedis*, es mucho más frecuente que el de las uñas de las manos y la presentación clínica que predomina es la *subungular distal* o lateral, con onicosis, cromoniquia amarillenta e hiperqueratosis subungular¹⁸ (figura 9a).

Otras presentaciones clínicas o subtipos son:

- *Blanca superficial*, en la que predomina la coloración blanquecina de la lámina ungular¹⁸.
- *Subungular blanca proximal*, que resulta de la infección del pliegue ungular proximal y se presenta como cromoniquia blanquecina en la parte más proximal de la lámina ungular (figura 9b). Es el subtipo menos común en individuos sanos y es un signo de inmunosupresión, frecuente en casos de infección por VIH²⁰.
- *Distrófica total*, con deformidad y afectación de toda la lámina ungular, después de varios años de evolución de cualquiera de los subtipos antes mencionados (figura 9c).

Diagnóstico

Parte de la identificación de las manifestaciones clínicas descritas. El examen con luz ultravioleta de Wood (365 nm) puede apoyar la sospecha clínica, especialmente en casos de *tinea capitis* y *barbae*, revelando un color verde brillante en las infecciones por dermatofitos. También es útil para elegir el sitio de toma de muestra en casos de requerir confirmación por laboratorio¹⁶.

El examen microscópico directo con hidróxido de potasio (KOH), en concentraciones entre el 10% y 40% dependiendo del tipo de muestra, o mediante blanco de calcoflúor, es una prueba rápida y fácil de realizar. La muestra se toma mediante el raspado de la lesión, principalmente cuando existe compromiso del cuero cabelludo o las uñas y en caso de duda diagnóstica¹⁶. El material obtenido también se puede cultivar en diferentes medios y luego de observar crecimiento de colonias compatibles con dermatofitos se debe realizar la identificación del género y la especie.



Figura 7. *Tinea pedis* crónica hiperqueratósica, con compromiso interdigital.



Figura 8. *Tinea manuum* en una ama de casa, compromiso unilateral. Inicialmente había sido diagnosticada como “dermatitis de contacto”.



Figura 9. (a) *Tinea unguium* del pie con hiperqueratosis subungueal. (b) *Tinea unguium* del pie. Presentación subungular blanca proximal. (c) *Tinea unguium* del pie. Presentación distrófica total.

En un estudio reciente, la sensibilidad y la especificidad del examen directo con KOH en el diagnóstico de *tinea pedis* fue de 73,3% y 42,5%, respectivamente, y para el cultivo fue de 41,7% y 77,7% concluyendo que ambas pruebas se deben utilizar de forma complementaria para confirmar la infección por dermatofitos²². Weinberg et al. compararon cuatro métodos diagnósticos en onicomicosis: examen directo con KOH, cultivo, biopsia con tinción de PAS (ácido periódico de Schiff) y tinción con blanco de calcofluor, donde la biopsia con tinción de PAS evidenció una sensibilidad superior (92%) al examen directo con KOH (80%) y al cultivo (59%), con significancia estadística. Por otro lado, el cultivo tuvo mayor especificidad (82%), comparado con el examen directo con KOH y la biopsia con tinción de PAS²³.

El examen directo y el cultivo son fundamentales para la identificación de la especie infectante antes de iniciar cualquier tratamiento sistémico, particularmente cuando existe compromiso de áreas pilosas o de las uñas. Cuando estas pruebas no están disponibles, se recomienda remitir al paciente a un nivel de mayor complejidad.

En la actualidad también se utilizan las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa, PCR por sus siglas en inglés (*Polymerase Chain Reaction*), que son altamente sensibles en casos de infección subclínica por dermatofitos. La técnica de PCR anidada ha demostrado ser más sensible en muestras de piel y pelo para detectar dermatofitos, en comparación con otras técnicas¹⁶.

Diagnósticos diferenciales

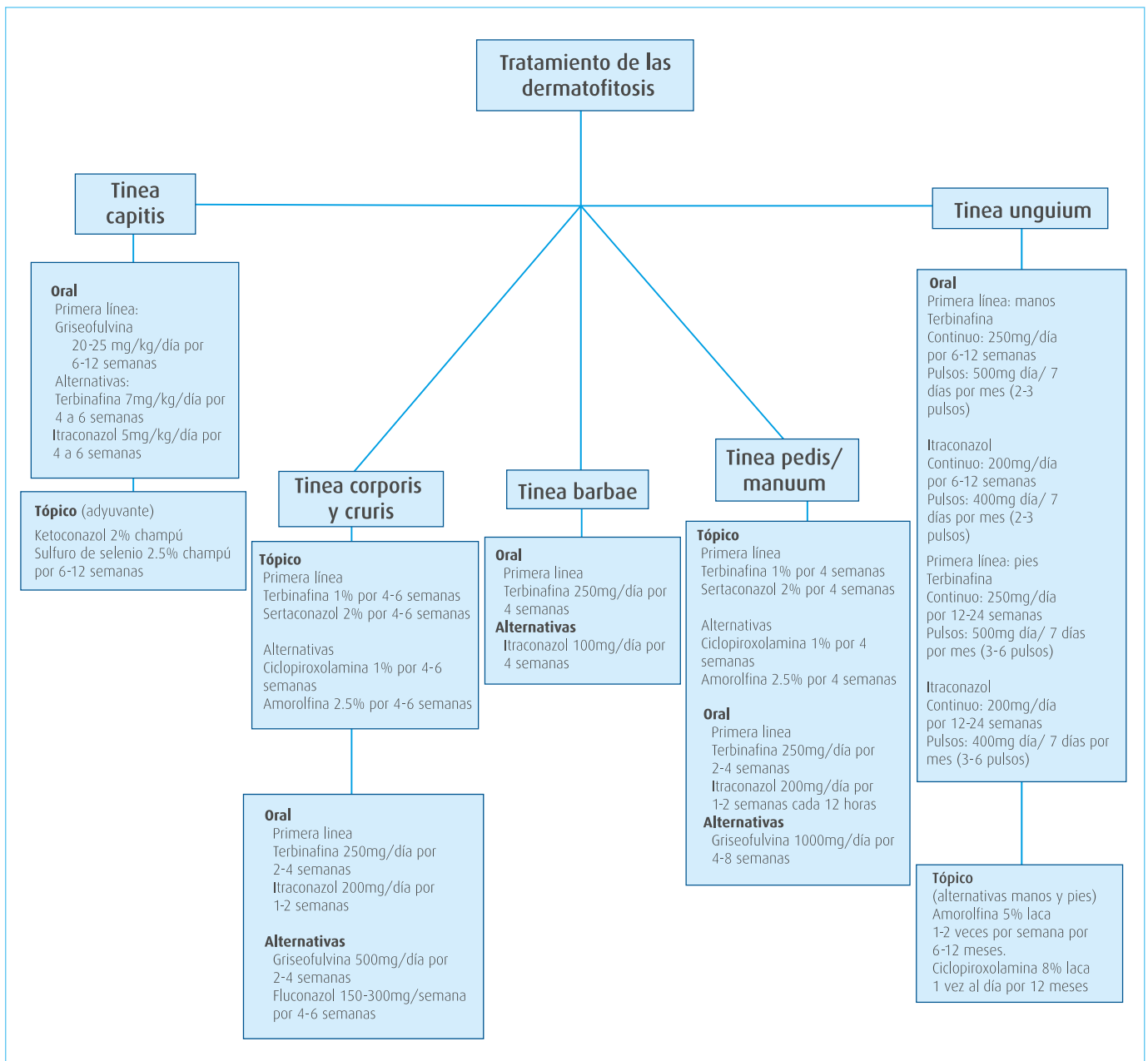
Estos varían según la localización de la infección¹¹, como se ilustra en la tabla 2.

Tratamiento

Existen numerosos antifúngicos orales y tópicos. La elección del tratamiento depende tanto del tipo de lesión, extensión de la enfermedad y especie infectante, como de la edad y comorbilidad del paciente (figura 10). El tratamiento sistémico tiene mayor efectividad que el tópico y se prefiere cuando las lesiones son muy extensas, hiperqueratósicas, inflamatorias o con foliculitis, así como en todos los casos de *tinea capitis*, *tinea barbae* y *tinea unguium*, siempre que no exista contraindicación. El tratamiento tópico se reserva para las lesiones limitadas, superficiales, durante el embarazo y la lactancia, y para pacientes polimedicados, debido a las numerosas interacciones farmacológicas de los antifúngicos orales¹⁶. Algunos autores recomiendan adicionar ciclos cortos de corticoides orales como tratamiento coadyuvante para controlar la inflamación en casos graves de *tinea capitis* y *barbae*.

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales de las dermatofitosis

Dermatofitosis	Diagnósticos diferenciales
<i>Tinea capitis</i>	Sin alopecia: dermatitis seborreica, dermatitis atópica, psoriasis. Con alopecia: alopecia areata, alopecia por tracción, tricotilomanía.
<i>Tinea corporis</i>	Eczema numular, pitiriasis rosada de Gibert, enfermedad de Lyme, pitiriasis versicolor, dermatitis de contacto, granuloma anular, psoriasis.
<i>Tinea barbae</i>	Foliculitis bacteriana, dermatitis perioral, pseudofoliculitis de la barba, dermatitis de contacto, herpes simple.
<i>Tinea faciei</i>	Dermatitis seborreica, psoriasis, rosácea, lupus eritematoso discoide, dermatitis de contacto.
<i>Tinea cruris</i>	Intertrigo candidiásico, eritema, psoriasis invertida, dermatitis seborreica, pénfigo familiar benigno, enfermedad de Paget extramamaria.
<i>Tinea manuum y pedis</i>	Eczema dishidrótico, dermatitis de contacto, queratodermias, psoriasis, sífilis secundaria.
<i>Tinea unguium</i>	Distrofia ungular por trauma, liquen plano ungular, psoriasis ungular, tumores de la matriz y el lecho ungular, síndrome de las uñas amarillas, melanoma maligno.

Figura 10. Tratamiento de las dermatofitosis²⁴.

Pronóstico

El éxito del tratamiento depende del diagnóstico correcto, la elección de terapia de acuerdo al paciente y las medidas preventivas. Los factores que contribuyen a las recurrencias son: la duración y pobre adherencia al tratamiento; los altos costos de los medicamentos; la falla terapéutica, y los efectos adversos²⁴. Cuando no hay respuesta clínica a pesar de la adecuada adherencia al tratamiento es importante asegurarse que el diagnóstico sea correcto, antes de considerar que se trata de una falla terapéutica.

Las recaídas son comunes, especialmente en casos de *tinea pedis* donde la reinfección es frecuente y más aún si hay presencia de onicomycosis, por lo que es importante el tratamiento de las lesiones de las uñas¹¹. Las onicomycosis son infecciones difíciles de tratar y el riesgo de recurrencia es aún mayor que el de la *tinea pedis*²⁵.

Las siguientes medidas preventivas son fundamentales para minimizar el riesgo de recurrencias: desinfectar el calzado; evitar caminar descalzo en áreas públicas; controlar la hiperhidrosis; usar medias de algodón; tratar las infecciones fúngicas de pies y uñas en los familiares y convivientes; evitar compartir elementos de aseo personal como peines, cepillos y cortauñas, y en caso de tener animales domésticos, verificar que no tengan signos de infección y si están enfermos, procurar que reciban el tratamiento adecuado¹¹.

CANDIDIASIS

Introducción

Son infecciones causadas por levaduras del género *Candida*, especialmente *C. albicans*, que afectan la piel, las uñas, las membranas mucosas y el tracto gastrointestinal. Las infecciones por este tipo de levaduras se asocian con deficiencias del sistema inmune. En la población inmunocompetente se presentan por deficiencias en la función de barrera de la piel y cuando la microbiota, que normalmente coloniza al individuo, se torna patógena². La candidiasis es una micosis emergente, frecuente y en ocasiones puede causar graves complicaciones. La candidiasis superficial es la forma clínica más común y puede ser crónica o recurrente. El principal problema en la práctica clínica es el sobrediagnóstico de este tipo de infección, que conduce a errores en la terapéutica y favorece la resistencia a los antifúngicos²⁶.

Definición

Son infecciones de la piel, las uñas, las membranas mucosas y el tracto gastrointestinal causadas por levaduras del género *Candida*².

Epidemiología

La incidencia de las infecciones superficiales y sistémicas por *Candida* se ha incrementado debido a la pandemia del sida, al uso frecuente de tratamientos inmunosupresores y al aumento en la expectativa de vida de la población, con mayor riesgo de desarrollar neoplasias. En la actualidad, la candidiasis diseminada es la cuarta causa más frecuente de enfermedad sistémica asociada al cuidado de la salud en Estados Unidos, con tasas de mortalidad hasta del 50%²⁷. Durante 2013, en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, las onicomycosis por *Candida* y el intertrigo candidiásico ocuparon el sexto y séptimo lugar dentro de las micosis superficiales, con 50 y 37 casos, respectivamente⁶.

La *C. albicans*, y con menor frecuencia otras especies de *Candida spp.*, colonizan la cavidad oral hasta en el 75% de la población, aunque las personas sanas por lo general no desarrollan la enfermedad. Los principales factores de riesgo son la inmunosupresión, particularmente la infección por el virus del VIH, el cáncer y la diabetes (candidiasis oral), la obesidad y la oclusión (candidiasis cutánea). Se estima que alrededor de 75% de las mujeres sufren al menos un episodio de vulvovaginitis por *Candida* en su vida y el 50% presentan al menos otro episodio²⁷.

Etiopatogenia

El género *Candida* pertenece al filo *Ascomycetes*, clase *Blastomycetes*, orden *Cryptococcales* y familia *Cryptococcaceae*. De las 200 especies del género, solo 12 causan la enfermedad en los humanos, la más frecuente es *C. albicans*, seguida por otras como *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. krusei*. Son levaduras que desarrollan hifas o pseudohifas y poseen distintos factores de virulencia que varían según la especie. Pueden vivir y crecer en diferentes sustratos ricos en materia orgánica, residen en la piel humana y en las membranas mucosas^{2,26}.

Las levaduras se adhieren a las superficies celulares por la expresión de adhesinas. Al tener contacto con las células del huésped se desencadena la transición de levadura a hifa y el crecimiento direccional (tigmotropismo). La expresión de invasinas media la captación del hongo por la célula huésped a través de endocitosis inducida, y se ha propuesto que un segundo mecanismo de invasión estaría mediado por fuerzas físicas e hidrolasas fúngicas.

La adherencia y proliferación de las levaduras sobre distintas superficies como catéteres, prótesis, mucosas y láminas ungulares, favorece la formación de biopelículas o biofilms que constituyen un factor de virulencia importante, por su capacidad de resistir diferentes agentes antimicrobianos y la respuesta inmune del huésped.

Por otra parte, estas levaduras poseen una rápida adaptación a las fluctuaciones del pH del medio ambiente, así como flexibilidad metabólica y sistemas complejos de adquisición de nutrientes²⁷.

La mayor susceptibilidad de los pacientes inmunosuprimidos a las infecciones por *Candida* se debe a una deficiencia en la respuesta inmune adaptativa. Otros factores de riesgo son: la neutropenia, el conteo de linfocitos CD4 por debajo de 300 cel/mm³ y el uso de antibióticos^{20,27}.

Histopatología

La histopatología no es un método diagnóstico recomendable para la candidiasis superficial. Ocasionalmente la biopsia puede ayudar a orientar el diagnóstico en casos de candidiasis mucocutánea crónica o cuando existe duda clínica. Se usan coloraciones de PAS, Gomori-Grocot y hematoxilina-eosina, con las que se identifican los micelios de *Candida*²⁶.

Manifestaciones clínicas

La candidiasis superficial se puede clasificar como: cutánea, mucosa (oral, vulvovaginal y balanoprepucial), onicomicosis, paroniquia y candidiasis mucocutánea crónica y granulomatosa.

Candidiasis cutánea

Los sitios más frecuentes de infección son los pliegues de flexión como son: los espacios interdigitales de las manos, el pliegue inframamario e infraabdominal, la región interglútea, las axilas y las ingles, denominándose en estos casos "intertrigo candidiásico" (figura 11). Los principales factores predisponentes son la maceración, el calor, la humedad, los antecedentes de diabetes y obesidad, así como la presencia de otras dermatitis que afectan estas áreas como la psoriasis invertida y el pénfigo familiar benigno. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son erupciones pruriginosas, que se pueden acompañar de dolor y sensación urente, que evolucionan a placas eritematosas maceradas con pápulas y pústulas satélites. Estas pústulas crecen y se rompen dejando una base eritematosa con descamación en forma de collarate. En la infancia, la dermatitis del pañal se puede asociar a candidiasis, lo cual dificulta su diagnóstico y tratamiento^{2,19,26}.



Figura 11. Intertrigo candidiásico en una mujer joven con hipertrofia mamaria (a) y en una mujer obesa (b).

Candidiasis mucosa

— *Candidiasis oral*

Es una de las formas más frecuentes de infección, puede ocurrir a cualquier edad pero predomina en los extremos de la vida. Los factores predisponentes incluyen terapia prolongada con antibióticos de amplio espectro (particularmente tetraciclinas) o con corticosteroides, el uso de prótesis dentales, antecedentes de cáncer, radioterapia e infección por VIH (figura 12). Los subtipos clínicos se describen en la tabla 3²⁶.

— *Vulvovaginitis*

Puede afectar a cualquier mujer, pero es más frecuente en embarazadas, usuarias de dispositivos intrauterinos, obesas, con antecedentes de diabetes o aquellas medicadas con antibióticos, corticosteroides o anticonceptivos orales con alto contenido de estrógenos²⁶. La evolución puede ser crónica y las principales manifestaciones clínicas son

eritema, prurito, ardor vulvar, disuria y ocasionalmente dispareunia. En el examen físico se observan placas blanquecinas gruesas adheridas a la pared vaginal, que dan aspecto de grumos, con eritema y edema perilesional que puede extenderse a los labios mayores y al periné¹⁹ (figura 13).



Figura 12. Candidiasis oral pseudomembranosa en un adulto, VIH positivo.



Figura 13. Vulvovaginitis candidiásica con compromiso de los labios mayores.

Tabla 3. Subtipos clínicos de candidiasis oral²⁶.

Subtipos clínicos	Características
Aftosis pseudomembranosa Aguda o crónica	Placas membranosas blancas en la lengua, el paladar, los carrillos y la faringe. La forma crónica se disemina al esófago.
Candidiasis oral atrófica Aguda o crónica	Predomina en usuarios de prótesis dentales (crónica). Epitelio oral delgado, brillante y edematoso. Atrofia y úlceras en la mucosa lingual.
Queilitis angular	Afecta las comisuras labiales, con formación de fisuras y descamación blanquecina. Puede acompañarse de dolor al masticar y compromiso de la piel perioral.

— Balanitis y balanopostitis

Es más frecuente en hombres no circuncidados. Se manifiesta clínicamente por pápulas, pústulas, irritación, dolor y en ocasiones erosiones blanquecinas sobre el prepucio y el glande¹⁹ (figura 14). Los factores predisponentes incluyen: el aseo inadecuado de los genitales, el prepucio redundante, los antecedentes de infección vaginal por *Candida* en la pareja sexual, la promiscuidad y enfermedades de base como la diabetes, y otras inmunodeficiencias. Puede ser recurrente y de difícil diagnóstico debido a la modificación de las lesiones por la automedicación de tratamientos tópicos que causan irritación²⁶. Para evitar recurrencias es importante el tratamiento de la pareja sexual.



Figura 14. Balanopostitis por *Candida*.

Onicomycosis y paroniquia

La infección de las láminas ungulares se denomina onicomycosis por *Candida* y la de los pliegues periungulares, paroniquia por *Candida*. Se afectan con mayor frecuencia las uñas de las manos, en individuos que habitualmente sumergen sus manos en agua (por ejemplo, amas de casa, cantineros, meseros y lavadores de vehículos)¹⁹. En la onicomycosis predomina el compromiso del extremo distal de la lámina, acompañándose de onicolisis, leuconiquia y cromoniquia amarillenta. Por otro lado, la paroniquia se caracteriza por eritema, edema y dolor al presionar los pliegues ungulares lateral y proximal (figura 15)²⁶.



Figura 15 a y b. Onicomycosis y paroniquia por *Candida* en una mesera.

Candidiasis mucocutánea crónica

La candidiasis mucocutánea crónica y granulomatosa es infrecuente, pero cuando se presenta suele ser grave, resistente al tratamiento, con diseminación a los tejidos profundos y riesgo de septicemia²⁶. Se asocia frecuentemente con endocrinopatías como hipoparatiroidismo, hipoadrenalismo e hipotiroidismo, con deficiencias nutricionales y con enfermedades que cursan con alteraciones en la inmunidad mediada por células, como la inmunodeficiencia combinada severa, el síndrome de DiGeorge y la infección por VIH. Según la enfermedad de base, se puede manifestar como: candidiasis oral, queilitis angular, dermatitis del pañal, vulvovaginitis, onicomycosis con compromiso de toda la lámina ungular, acompañada de paquioniquia, paroniquia y distrofia ungular. El compromiso de la piel se caracteriza por placas eritematosas con borde serpiginoso o placas pardo-eritematosas con descamación. Con el tiempo, las lesiones se tornan hiperqueratósicas^{19,26}.

Diagnósticos diferenciales

Se debe realizar de acuerdo a la localización y a las características clínicas de las lesiones, como se ilustra en la tabla 4.

Tabla 4. Diagnósticos diferenciales de las infecciones por *Candida*

Infecciones por <i>Candida</i>	Diagnósticos diferenciales
Candidiasis mucosa	
Oral	Liquen plano, pénfigo vulgar, estomatitis aftosa, leucoplasia oral vellosa, eritema multiforme, reacciones medicamentosas, anemia perniciosa, lengua saburral.
Vulvovaginal	Dermatitis de contacto, liquen escleroso y atrófico, síndrome de Behcet, enfermedad de Darier, tricomoniasis, vaginosis bacteriana.
Balanoprepucial	Dermatitis de contacto, liquen escleroso y atrófico, síndrome de Behcet, balanitis bacteriana, herpes genital.
Onicomycosis y paroniquia	
Leuconiquia por trauma, psoriasis, liquen plano, infecciones por dermatofitos y mohos no dermatofitos, melanoma.	
Intertrigo candidásico	
Dermatitis de contacto, intertrigo mecánico, <i>tineas</i> .	

Diagnóstico

Se confirma a través del examen microscópico directo con solución salina, donde se pueden observar pseudomicelos y esporas de la levadura. El cultivo se realiza en medios de agar de Sabouraud con dextrosa y cicloheximida.

El crecimiento óptimo de *Candida spp.* ocurre a temperatura ambiente y las colonias aparecen a las 48 a 72 horas²⁶.

Tratamiento

Uno de los pilares del tratamiento consiste en controlar o eliminar los factores predisponentes, cuando sea posible. En general, los antifúngicos tópicos son efectivos y son la primera línea de tratamiento. La terapia antifúngica sistémica se reserva para casos con lesiones diseminadas, compromiso de las uñas, candidiasis mucocutánea crónica o cuando no hay respuesta al tratamiento tópico.

Se pueden utilizar diferentes imidazoles tópicos, como clotrimazol, isoconazol, ketoconazol y miconazol o alilaminas como la terbinafina²⁶. Las opciones de tratamiento oral son ketoconazol, fluconazol o itraconazol. El posaconazol también ha demostrado ser efectivo, causando menor resistencia. Para candidiasis oral se utilizan soluciones de nistatina 2 a 3 veces al día, pero en casos de enfermedad crónica o severa se recomienda el tratamiento sistémico con azoles, como se mencionó previamente²⁶.

Para la vulvovaginitis y la balanopostitis el tratamiento de elección es la terapia tópica con azoles o fluconazol oral en dosis única. Para las onicomycosis se prefiere el tratamiento sistémico con itraconazol por 6 semanas para uñas de las manos y 12 semanas para uñas de los pies o con fluconazol semanal durante 4 a 6 semanas^{19,26}. Los tratamientos tópicos se reservan para embarazadas y niños cuando el compromiso es menor del 50% de la lámina. Los medicamentos de uso tópico son los mismos que se utilizan en el tratamiento de la *tinea unguium*^{24,26}.

En la candidiasis mucocutánea crónica se utilizan antifúngicos orales como itraconazol y fluconazol e intravenosos como anfotericina B, voriconazol o caspofungina²⁶.

PITIRIASIS VERSICOLOR

Introducción y definición

Es una micosis superficial causada por diferentes levaduras lipofílicas del género *Malassezia*. Se ha reportado en todo el mundo, pero es más frecuente en países tropicales, afectando tanto hombres como mujeres de todas las edades²⁸.

Epidemiología

Es una de las enfermedades dermatológicas más frecuentes en regiones tropicales y subtropicales, con una prevalencia hasta del 40% y representa el 3% de las consultas dermatológicas en países con estaciones durante los meses de verano¹⁸. La infección puede producirse a cualquier edad, aunque la mayoría de casos ocurren en adolescentes y adultos jóvenes, donde los cambios hormonales y el incremento en la secreción de sebo pueden tener un papel relevante¹. El porcentaje de recurrencia durante los primeros dos años, después de finalizado el tratamiento de mantenimiento, puede ser hasta del 60-90%¹⁸.

Etiopatogenia

Es causada por levaduras del género *Malassezia spp.*, con tres especies dominantes relacionadas con la enfermedad: *M. globosa*, *M. sympodialis* y *M. furfur*.

En los humanos, las áreas seboreicas (cuero cabelludo, cara, espalda y cara anterior del tronco) siempre se encuentran colonizadas por una o varias especies de este género⁸. Las más comunes son *M. globosa*, *M. sympodialis*, *M. sloffiae* y *M. restricta*. Estas levaduras forman parte de la microbiota normal de la piel y evitan la colonización de otros microorganismos nocivos. Sin embargo, las modificaciones en el microambiente de la levadura y los cambios inmunológicos individuales del huésped pueden causar pitiriasis versicolor, que es la única enfermedad en la cual estas levaduras expresan su capacidad dimórfica.

Dado que las levaduras son lipofílicas, la presencia de ácidos grasos en la piel favorece su desarrollo. En la adolescencia existe un aumento considerable de la liberación de lípidos de la piel por parte de las glándulas sebáceas, gracias a la acción de las hormonas sexuales, lo que favorece el desarrollo de *Malassezia*. Pese a esto, existen factores que favorecen el crecimiento de las levaduras como son: el uso de sustancias oleosas que proporcionan un sustrato adicional para la proliferación de la levadura, la exposición a la luz solar que modifica el metabolismo de estos hongos y aumenta la producción de ácido azelaico, el antecedente de tratamientos previos con corticosteroides tópicos, la predisposición genética, la desnutrición y la hiperhidrosis, entre otros.

A través de las lipasas, las diferentes especies de *Malassezia* metabolizan ácidos grasos como ácido araquidónico y ácido vaccénico, y liberan ácido azelaico como principal metabolito. Este ácido inhibe la acción de la enzima dopa-tirosinasa y bloquea el paso de tirosina a melanina, lo que

explica el aspecto de las lesiones hipocrómicas que aparecen particularmente en los individuos con fototipos oscuros^{8,17}.

Histopatología

La histopatología puede ser útil para confirmar el diagnóstico en casos de duda. La tinción de PAS o plata metenamina permite la observación de abundantes hifas cortas en el estrato córneo y elementos fúngicos alrededor de las células. En ocasiones, se observan formas fúngicas dentro de los queratinocitos y puede ser evidente la incontinencia de pigmento¹.

Manifestaciones clínicas

Los pacientes con pitiriasis versicolor por lo general presentan numerosas máculas y parches de formas irregulares, con escamas finas en la superficie, que convergen para formar placas más grandes. Estas máculas pueden ser de color amarillo-marrón, amarillo claro, marrón oscuro, rojizas o rosadas, definiendo dos variedades clínicas: hipopigmentada / hipocrómica e hiperpigmentada / hiperocrómica, por lo cual se denomina con el término versicolor (figura 16). Es posible que en un mismo individuo se presenten ambas variedades clínicas, especialmente en los pliegues²⁸.

Generalmente las lesiones son asintomáticas y comprometen extensas áreas del cuerpo, alternando con regiones en las que la piel es normal. La distribución de las lesiones generalmente es paralela a la densidad de glándulas sebáceas, por lo tanto, las zonas afectadas con mayor frecuencia son el tórax, los brazos, el cuello y la cara (principalmente en los niños), con predominio de la espalda^{8,28}.

Después de que las lesiones involucionan es frecuente la persistencia de máculas hipopigmentadas de aspecto residual, que resuelven en forma espontánea luego de varios meses y no requieren tratamiento antifúngico.

Diagnóstico

Es clínico, pese a que en casos dudosos se puede utilizar la luz de Wood para observar una fluorescencia verde-amarilla en las zonas afectadas por la enfermedad. El diagnóstico se puede confirmar por medio del examen directo con solución de hidróxido de potasio entre el 10-40% con tinta azul o negra, a partir de la muestra que se obtiene por medio del raspado de la lesión, donde se observan acúmulos levaduriformes redondos y grandes, e hifas cortas con múltiples ramas que dan un aspecto característico de “espaguetis y albóndigas”¹ (figura 17).



Figura 16. Pitiriasis versicolor, variedad hipopigmentada (a) e hiperpigmentada (b).

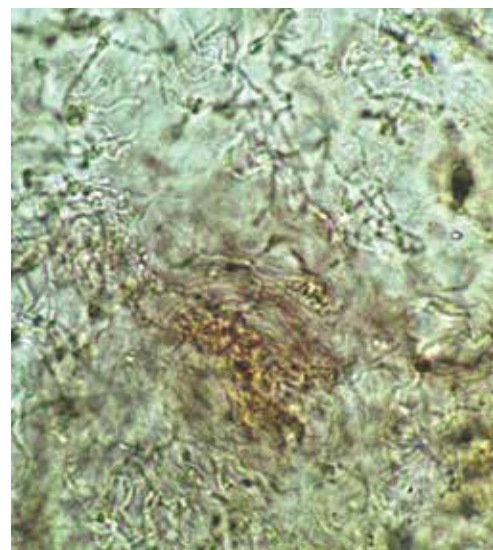


Figura 17. Levaduras e hifas con aspecto de “espaguetis y albóndigas”. Examen directo con KOH al 40 %. Fotografía clínica cortesía de la Dra. Victoria Franco.

Diagnósticos diferenciales

Los principales son la dermatitis seborreica, la pitiriasis rosada, los trastornos de la pigmentación secundarios a enfermedades inflamatorias como la psoriasis, y las dermatofitosis²⁸.

La variedad hipocrómica se debe diferenciar de otras enfermedades que causan hipopigmentación como la pitiriasis alba, el vitiligo y la hipomelanosis macular progresiva.

Tratamiento

Puede ser tópico, sistémico o una combinación de ambos. La terapia tópica es más segura, se recomienda para estadios iniciales o cuando el compromiso es limitado, y debe administrarse durante mínimo 4 semanas. Los imidazoles como clotrimazol, ketoconazol y bifonazol generalmente son costo-efectivos. Como terapia tópica alternativa se han descrito diferentes esquemas con pitirionato de zinc, sulfuro de selenio, ácido salicílico, ciclopiroxolamina y terbinafina¹.

El tratamiento sistémico está indicado cuando las lesiones son extensas o en casos recurrentes, con tasas de curación hasta del 97%. Los tres antifúngicos más efectivos son ketoconazol, itraconazol y fluconazol, con esquemas de dosis y duración que varían según diferentes autores¹. Se ha reportado cura micológica hasta del 90 % con itraconazol oral 200 mg al día durante 7 días, seguido de terapia profiláctica en dosis de 400 mg una vez al mes durante 6 meses. Otros estudios han mostrado eficacia similar con ketoconazol 200 mg al día durante 10 días^{18,29}.

En cuanto al tratamiento no farmacológico, es importante controlar factores predisponentes como la exposición solar, el uso de cremas oclusivas, aceites bronceadores y corticosteroides. Asimismo, se recomienda evitar el uso de ropa ajustada o que favorezca la sudoración como licras, fajas y trajes de neopreno, y usar ropa de algodón y cambiar de vestido durante y después de la actividad física²⁹.

La tasa de recurrencia después del tratamiento es muy alta (en el primer año un 60% y en el segundo año un 80%), por lo que se recomienda continuar con terapia de mantenimiento con sulfuro de selenio una vez finalizado el tratamiento, debido a los potenciales efectos adversos de los antifúngicos orales¹.

TINEA NIGRA

Introducción y definición

Es una micosis superficial causada por una levadura pigmentada conocida como *Hortaea werneckii*. La mayoría

de los casos ocurren en las regiones tropicales, especialmente de las zonas costeras y predomina en las extremidades (palmas y plantas), afectando a hombres y mujeres jóvenes y niños²⁸.

Epidemiología

La tiña negra se presenta frecuentemente en regiones tropicales de Centro América, Sur América, África y Asia. La infección es más prevalente en niños y adultos jóvenes; sin embargo, puede afectar a personas de cualquier edad. La relación mujer/hombre es de aproximadamente 3 a 1¹.

Etiopatogenia

H. werneckii pertenece a la clase *Deuteromycota*, familia *Dermatiaceae*. La infección puede aparecer posterior a un trauma que favorece la inoculación del hongo en la piel, desde el suelo, aguas residuales o madera. El periodo de incubación varía entre 2 y 7 semanas. Por ser un hongo lipofílico, el microorganismo se adhiere al estrato córneo sin extenderse por debajo de este nivel^{1,28}.

La capacidad de *H. werneckii* para descomponer y utilizar los lípidos del estrato córneo y su alta tolerancia al pH bajo y a las elevadas concentraciones de sal, son condiciones que favorecen su permanencia en la piel humana. El hongo se caracteriza por ser de color negro y acumula en su interior una sustancia similar a la melanina, que forma las máculas oscuras características de la enfermedad¹.

La tiña negra prolifera en las zonas del cuerpo con mayor concentración de glándulas sudoríparas ecrinas, por lo que se considera un importante factor de riesgo la hiperhidrosis¹.

Histopatología

La biopsia de piel no es necesaria para el diagnóstico, pero es útil cuando la enfermedad no se sospecha clínicamente y se confunde con otro tipo de lesión pigmentaria. La tinción de PAS permite observar hifas septadas en el estrato córneo. Estos hongos pueden ser evidentes en las tinciones de rutina con hematoxilina y eosina debido a su pared celular pigmentada. Se pueden encontrar numerosas esporas e hifas pigmentadas en el estrato córneo, además de otros hallazgos como hiperqueratosis y acantosis²⁸.

Manifestaciones clínicas

Se caracteriza por la presencia de una o varias máculas ovaladas, en general asintomáticas o ligeramente pruriginosas, de color marrón claro a negro. En algunos pa-

cientes esta mácula es moteada o aterciopelada y puede tener los bordes irregulares.

Usualmente las lesiones son unilaterales y se localizan en las palmas (figura 18) y las plantas, pero pueden extenderse al dorso de las manos, los dedos de las manos y los pies, o incluso las uñas. También pueden comprometer el cuello, el tronco y los genitales. La *tinea nigra* crece lentamente durante un periodo de semanas a meses, alcanzando un diámetro que varía de pocos milímetros a varios centímetros¹.



Figura 18. Tinea nigra en la palma de una niña de 10 años.

Diagnóstico

El diagnóstico de laboratorio se realiza por examen directo de las escamas de la piel con solución de hidróxido de potasio entre el 10-40%. Se observan hifas septadas oscuras, con agrupaciones ocasionales de levaduras. Los cultivos se realizan en medios de agar de Sabouraud (28 °C), con crecimiento después de una semana.

La dermatoscopia es una técnica útil para diferenciarla de otras lesiones melanocitarias. Se observa un patrón de pigmento homogéneo, no melanocítico y en ocasiones espículas pigmentadas, que pueden formar una estructura reticulada²⁸.

Diagnósticos diferenciales

Se consideran: la enfermedad de Addison, los nevus melanocíticos y el melanoma lentiginoso acral.

Tratamiento

Se pueden utilizar queratolíticos como el ácido salicílico, el ungüento de Whitfield (ácido benzoico al 6% y ácido salicílico al 3% con un excipiente oleoso). También se

han utilizado antifúngicos tópicos como bifonazol, clotrimazol, ketoconazol, terbinafina y ciclopiroxolamina. Aunque la recurrencia es infrecuente, se recomienda el control de la hiperhidrosis²⁸.

PIEDRA BLANCA

Introducción

Aunque el término “piedra” se utiliza en la actualidad para nombrar dos micosis diferentes (piedra blanca y piedra negra), fue acuñado a finales del siglo XIX para referirse a las infecciones del pelo causadas por hongos del género *Trichosporon* que producen masas sólidas con apariencia de granos finos^{28,30}. Las piedras son infecciones frecuentes en países tropicales. Sin embargo, en Colombia son enfermedades poco conocidas por los trabajadores de la salud³¹.

Definición

Es una micosis superficial y asintomática que afecta el pelo de la cabeza tanto como otras zonas pilosas (pubis y axilas). Se caracteriza por la presencia de pequeños nódulos de color café claro o blanco, localizados a lo largo del eje del tallo piloso³².

Epidemiología

La piedra blanca es más común que la piedra negra, predomina en las mujeres probablemente porque el cabello largo favorece la infección³³. Tiene distribución mundial y ha sido informada en países tropicales, subtropicales y climas templados. La principal forma de transmisión es el contacto con personas infectadas, con material vegetal o agua contaminada. Algunos hábitos como el trenzar el cabello húmedo y el compartir peines y cepillos favorecen la infección³¹.

Etiopatogenia

Hasta 1992 se consideró como único agente etiológico al hongo levaduriforme *Trichosporon beigelii*. Posteriormente se identificaron seis especies patógenas para el ser humano: *T. ovoides*, *T. cutaneum*, *T. asahii*, *T. inkin*, *T. mucoides* y *T. asteroides*³⁴.

Algunas de estas especies se consideran parte de la microbiota normal de la piel³⁵.

Manifestaciones clínicas

El hongo parasita el pelo cuando sale del folículo. Luego el nódulo se endurece e invade las células cuticulares sin causar destrucción de pelo. Los nódulos miden entre 3 y 8 mm, son de color café claro o blanco, consistencia

blanda y se desprenden con facilidad. Afecta los pelos del pubis, el escroto, la región perianal, las axilas, el cuero cabelludo, las cejas, las pestañas, la barba y el bigote³¹.

Diagnóstico

Se confirma mediante la observación directa de los elementos fúngicos presentes en el pelo infectado: masas de hifas tabicadas, blastoconidias y artroconidias hialinas¹.

La identificación de las especies de *Trichosporon* requiere pruebas adicionales que no se encuentran disponibles en nuestro medio.

Diagnósticos diferenciales

Piedra negra, tricobacteriosis axilar, tricomplexis nudosa, pediculosis capitis y pubis, moniletrix, tricoptilosis, cilindros capilares, dermatitis seborreica y *tinea capitis*³¹.

Tratamiento

Se recomienda cortar o afeitar completamente el pelo de la zona afectada¹. Como alternativa se han utilizado diferentes antifúngicos tanto tópicos como sistémicos (principalmente azoles), queratolíticos tópicos, glutaraldehído, azufre, sulfuro de selenio y clorhexidina, entre otros tratamientos, con resultados variables³¹.

Pronóstico

El hongo puede colonizar el cuero cabelludo, lo cual favorece las recurrencias y el estado de portador. En estos casos se recomienda la combinación de antifúngicos sistémicos y tópicos (champú)³³. En pacientes con neutropenia y sida puede ocurrir infección diseminada extracutánea^{1,36}.

PIEDRA NEGRA

Definición

Es una micosis superficial y asintomática que afecta casi de forma exclusiva los pelos de la cabeza. Se caracteriza por la presencia de nódulos microscópicos de color oscuro y consistencia dura²⁸.

Epidemiología

La piedra negra se describió por primera vez en Brasil, donde es endémica entre los grupos indígenas del Amazonas³⁷. Se han informado pocos casos en algunos países de Suramérica, África y el Sudeste Asiático, donde las condiciones de calor y humedad favorecen el desarrollo de la infección^{1,31}. No tiene predilección por ninguno de los dos sexos³⁷. La principal forma de transmisión es el

contacto con personas infectadas, con material vegetal o agua contaminada³¹.

Etiopatogenia

Es producida por el hongo ascomiceto *Piedraia hortae*³⁸. Después de invadir la cutícula, la presión mecánica que ejercen las hifas y la degradación de la queratina debilitan la vaina radicular del pelo, causando en algunos casos la ruptura del pelo³².

Manifestaciones clínicas

Los nódulos miden entre 30 y 45 µm, son de color oscuro, consistencia dura y se adhieren con firmeza al tallo piloso, generando un sonido metálico al peinarlos. Afecta casi exclusivamente los pelos de la cabeza y esporádicamente las axilas y el pubis³². Puede haber pérdida de brillo del cabello por el tono mate de los nódulos³¹.

El diagnóstico se confirma mediante la observación directa de los elementos fúngicos presentes en el pelo infectado: hifas tabicadas pigmentadas de pared gruesa, sacos y ascosporas¹.

Diagnósticos diferenciales

Piedra blanca, tricomplexis nudosa, pediculosis capitis y pubis, moniletrix, tricoptilosis, cilindros capilares, dermatitis seborreica y *tinea capitis*³¹.

Tratamiento

Se recomienda cortar o afeitar completamente el pelo de la zona afectada¹. La literatura disponible sobre el tratamiento de la piedra negra es escasa, solo existe un reporte de caso donde el tratamiento con terbinafina oral fue efectivo³⁹.

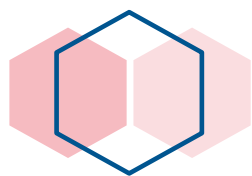
Pronóstico

El corte de pelo permite el control definitivo de la infección. No se ha descrito compromiso de otros órganos³¹. 🌐

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schwartz RA. Superficial fungal infections. Lancet. 2004;364:1173-82.
2. Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. Mycoses. 2008;51(2):2-15.
3. Weitzman I, Summerbell RC. The dermatophytes. Clin Microbiol Rev. 1995;8(2):240-59.
4. Ameen M. Epidemiology of superficial fungal infections. Clin Dermatol. 2010;28(2):197-201.
5. Mejía Arango MA, Santa Vélez C, Cadavid Sierra M, Restrepo BN, Vélez LM, Cardona N, et al. Estudio etiológico y epidemiológico de

- las micosis cutáneas en un laboratorio de referencia – Antioquia – Colombia. *Rev CES Med.* 2013;27(1):7–19.
6. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. Perfil epidemiológico del Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta consolidado 2013. Bogotá: CDFLLA; 2014.
 7. Rinaldi MG. Dermatophytosis: epidemiological and microbiological update. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43(5):S120–24.
 8. Mendez-Tovar LJ. Pathogenesis of dermatophytosis and tinea versicolor. *Clin Dermatol.* 2010;28(2):185–9.
 9. Brasch J. Current knowledge of host response in human tinea. *Mycoses.* 2009;52(4):304–12.
 10. Weedon D. *Weedon's Skin Pathology.* 3rd ed. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2010.
 11. Hainer B. Dermatophyte infections. *Am Fam Physician.* 2003;67(1):101–8.
 12. Rebollo N, López-Barcenás AP, Arenas R. Tiña de la cabeza. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99(2):91–100.
 13. Elewski BE. Tinea capitis: a current perspective. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:1–20.
 14. Mohrenschlager M, Seidl HP, Ring J, Abeck D. Pediatric tinea capitis: recognition and management. *Am J Clin Dermatol.* 2005;6(4):203–13.
 15. Patel GA, Schwartz R. Tinea capitis: still an unsolved problem? *Mycoses.* 2011;54:183–8.
 16. Molina de Diego A. Clinical, diagnostic and therapeutic aspects of dermatophytosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011; 29(3):33–9.
 17. Morales-Cardona CA, Bermúdez-Bula LF. Tiña incógnita diseminada que simula psoriasis pustulosa. *Rev Iberoam Micol.* 2014;29(1):47–8.
 18. Alix JC. Superficial cutaneous fungal infections in tropical countries. *Dermatol Ther.* 2009;22(6):550–9.
 19. Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
 20. Ramos-E-Silva M, Lima CM, Schechtman RC, Trope BM, Carneiro S. Superficial mycoses in immunodepressed patients (AIDS). *Clin Dermatol.* 2010;28(2):217–25.
 21. Arenas R. Tinea manuum. Epidemiological and mycological data on 366 cases. *Gac Med Mex.* 1991;127(5):435–8.
 22. Levitt JO, Levitt BH, Akhavan A, Yanofsky H. The sensitivity and specificity of potassium hydroxide smear and fungal culture relative to clinical assessment in the evaluation of tinea pedis: a pooled analysis. *Dermatol Res Pract.* 2010;1–8.
 23. Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD, Tishler HR, Najarian L. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49(2):193–7.
 24. Dias MF, Quaresma-Santos MV, Bernardes-Filho F, Amorim AG, Schechtman RC, Azulay DR. Update on therapy for superficial mycoses: review article part I. *An Bras Dermatol.* 2013;88(5):764–74.
 25. Del Palacio A, Garau M, Cuétara M. Tratamiento actual de las dermatofitosis. *Rev Iberoam Micol.* 2002;19:68–71.
 26. López-Martínez R. Candidosis, a new challenge. *Clin Dermatol.* 2010;28(2):178–84.
 27. Mayer FL, Wilson D, Hube B. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence.* 2013;4(2):119–28.
 28. Bonifaz A, Gómez-Daza F, Paredes V, Ponce RM. Tinea versicolor, tinea nigra, white piedra, and black piedra. *Clin Dermatol.* 2010;28(2):140–5.
 29. Hu SW, Bigby M. Pityriasis versicolor: a systematic review of interventions. *Arch Dermatol.* 2010;146(10):1132–40.
 30. Negroni R. Historical aspects of dermatomycoses. *Clin Dermatol.* 2010;28:125–32.
 31. Morales CA, Jaimes AO, Vargas C, Tejada C. Piedra negra y piedra blanca: aspectos diferenciales. *Infectio.* 2014;17(2):106–10.
 32. Figueras M, Guarro J. Ultrastructural aspect of the keratinolytic activity of piedra. *Rev Iberoam Micol.* 2000;17:136–41.
 33. Kiken D, Sekaran A, Antaya R, Davis A, Imaeda S, Silverberg N. White piedra in children. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:956–61.
 34. Guého E, Smith M, de Hoog G, Billon-Grand G, Christen R, Batenburg-van der Vegte W. Contributions to a revision of the genus *Trichosporon*. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 1992;61:289–316.
 35. Patiño L, Morales C. Microbiota de la piel: el ecosistema cutáneo. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2013;21:147–58.
 36. Pulpillo A, Sánchez J, Del Canto S, Navarrete M, Pérez I. Infección sistémica por *Trichosporon asahii*. *Actas Dermosifiliogr.* 2001;92:354–7.
 37. Coimbra C, Santos R. Black piedra among the Zoro indians from Amazonia (Brazil). *Mycopathologia.* 1989;107:57–60.
 38. Da Fonseca O, de Area Leão A. Sobre os cogumelos de piedra brasileira. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1928;21:122–5.
 39. Gip L. Black piedra: the first case treated with terbinafine. *Br J Dermatol.* 1994;130:26–8.



AUTOEVALUACIÓN

1

En las dermatofitosis (*tinea corporis*, *cruris*, *pedis* y *unguium*) la especie más frecuentemente aislada es:

- a. *Trichophyton mentagrophytes*.
- b. *Trichophyton rubrum*.
- c. *Microsporum canis*.
- d. *Epidermophyton floccosum*.
- e. *Trichophyton tonsurans*.

2

Acerca del tratamiento para dermatofitosis es cierto:

- a. El tratamiento sistémico es la primera elección para todas las tineas.
- b. Los derivados imidazólicos orales son inocuos y no interfieren con el metabolismo de otros medicamentos.
- c. Las medidas no farmacológicas son muy importantes para evitar recurrencias.
- d. Es frecuente que estas infecciones se autolimiten y no requieran tratamiento.

3

Sobre la pitiriasis versicolor es falso:

- a. Se presenta a nivel mundial, pero es más prevalente en climas tropicales.
- b. Las especies infectantes de *Malassezia* más relacionadas con la infección son: *M. restricta*, *globosa* y *furfur*.
- c. Después del tratamiento farmacológico adecuado, las recidivas son infrecuentes.
- d. Existen variantes clínicas hipocrómica e hiperocrómica.
- e. La hipopigmentación se produce por el ácido azelaico, producto del metabolismo de ciertos lípidos.

4

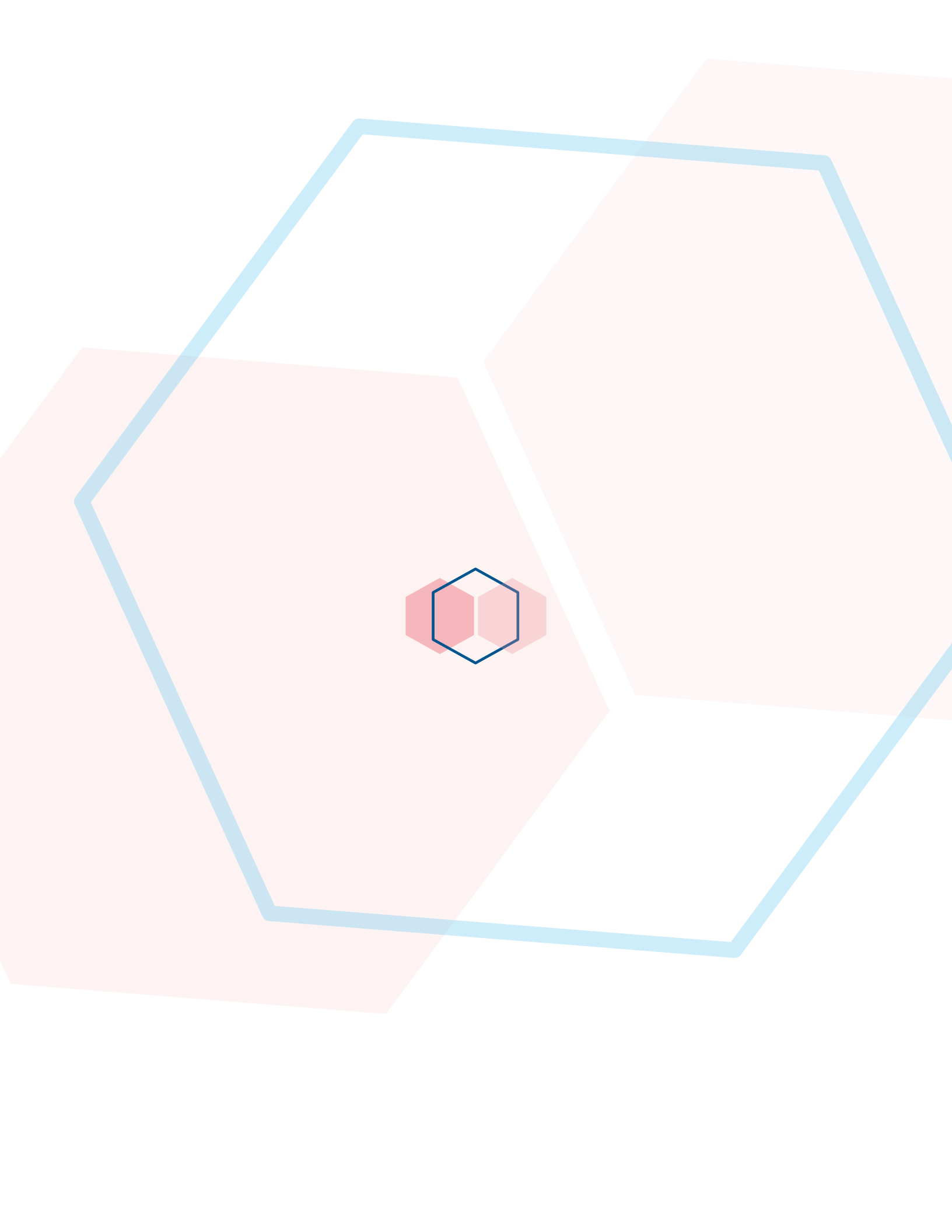
¿Cuáles son principales diagnósticos diferenciales de la *tinea nigra*?

- a. Nevus melanocíticos.
- b. Psoriasis.
- c. Melanoma lentiginoso acral.
- d. Todas las anteriores.
- e. a y c.

5

Con respecto a las infecciones por *Candida*, es falso:

- a. Las biopelículas o biofilms son un factor de virulencia importante de la *C. albicans*.
- b. La candidiasis oral es una de las formas más frecuentes de infección por *Candida* y es más frecuente en las etapas extremas de la vida.
- c. La vulvovaginitis por *Candida spp.* es infrecuente y siempre se asocia con inmunosupresión.
- d. En las onicomycosis por *Candida spp.* se prefiere el tratamiento sistémico.



CAPÍTULO 14

“Aunque existen varias parasitosis que pueden comprometer la piel, este capítulo se centra en la descripción completa de dos de las patologías más comunes: la pediculosis y la escabiosis, pues ambas son un motivo de consulta frecuente en medicina general y en dermatología.”

ESCABIOSIS Y PEDICULOSIS



ASTRID LORENA RUÍZ RODRÍGUEZ
ÁLVARO TOVAR COCK

INTRODUCCIÓN

Las ectoparasitosis son enfermedades de una alta prevalencia y transmisibilidad. Según fuentes de diferentes culturas ancestrales, el hombre ha estado familiarizado con algunos de estos parásitos desde entonces. Los piojos, por ejemplo, aparecen mencionados en La Biblia como una de las plagas de Egipto (siglo XVI a. C) y posteriormente en el siglo XVI, el papiro de Ebers nombra un remedio preparado con dátiles¹.

A pesar de que se han estigmatizado como enfermedades que se presentan en población de estrato social bajo, esto no es cierto y cualquier individuo puede cursar con ellas. Sin embargo, se han identificado factores de riesgo que pueden hacer más susceptibles ciertas poblaciones que otras.

Aunque existen varias parasitosis que pueden comprometer la piel, este capítulo se centra en la descripción completa de dos de las patologías más comunes: la pediculosis y la escabiosis, pues ambas son un motivo de consulta frecuente en medicina general y en dermatología.

ESCABIOSIS

Definición

Es la infestación del cuerpo humano por el ácaro *Sarcoptes scabiei* var *hominis*².

La relación entre las lesiones clínicas y la presencia de este ácaro fue identificada por primera vez por Giovanni Cosimo Bonomo en 1687, siendo la primera condición en la que se identificaba un organismo como agente causal de enfermedad^{3,4}.

La anatomía y la taxonomía de este parásito se encuentran representadas en las figuras 1 y 2. La escabiosis ha tenido diferentes denominaciones durante la historia. Ha sido llamada: sarna, carranchín, siete luchas, picor de campo, picor de Michigan, picor de la armada, picor de la tienda de campaña y existe una forma costrosa llamada *sarna noruega*⁵.



Figura 1. Anatomía del ácaro *Sarcoptes*.

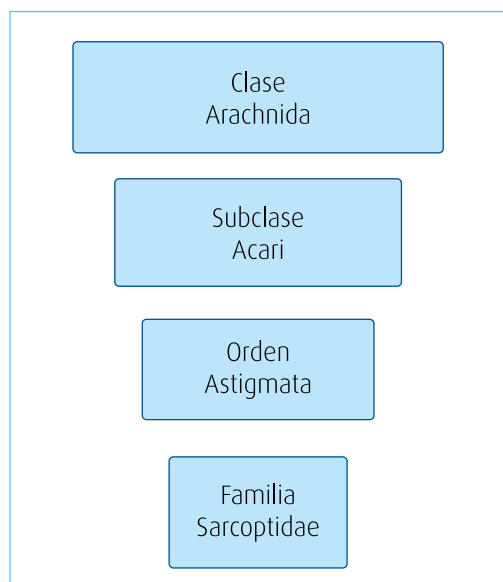


Figura 2. Taxonomía del ácaro *Sarcoptes scabiei*

Epidemiología

Es una enfermedad de distribución mundial. Se ha reportado una prevalencia de 300 millones de personas afectadas en el mundo y va en aumento, debido al incremento de casos de pacientes VIH positivos y a la presencia de más población indigente y desplazada⁶.

La incidencia en Estados Unidos y Europa se encuentra entre el 0 y el 6%⁴. Afecta de igual manera a ambos sexos y como factores de riesgo se encuentran el hacinamiento, la pobreza, la desnutrición, la promiscuidad sexual y las malas condiciones higiénicas^{5,6}.

En el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta (CDFLA), centro de referencia nacional en patologías dermatológicas en Colombia, se observaron en promedio 124 casos de escabiosis entre 2010 y 2013. En la tabla 1 se observa la discriminación por años.

Tabla 1. Número de casos de escabiosis entre el 2010 y el 2013 en el CDFLA

	2010	2011	2012	2013
Escabiosis número de casos por año En el CDFLA	110	98	130	160

Etiopatogenia

El *Sarcoptes scabiei var hominis* tiene un cuerpo ovoide. La hembra adulta mide aproximadamente 0,4 mm de largo por 0,3 mm de ancho. El macho es de menor tamaño

0,2 mm de largo por 0,15 mm de ancho, el cuerpo es de color blanco cremoso y con unas corrugaciones transversales y tiene cuatro pares de patas (pertenece a la familia de los arácnidos).

El ciclo del ácaro inicia y termina en el ser humano. No se conocen animales reservorios en la naturaleza, pues la sarna de los perros es producida por otro agente, el *Sarcoptes scabiei var canis*. La hembra tiene una disposición especial en sus patas por lo que únicamente puede desplazarse hacia adelante; se encarga de fabricar los túneles cutáneos en el estrato córneo y allí ocurre la copulación. El macho muere posterior a la unión con la hembra.

En estos túneles, la hembra deposita entre 3 y 10 huevos por día durante 5 semanas, luego muere. De esta forma, a lo largo de su vida cada hembra pone entre 60 y 100 huevos, que llegarán a ser ácaros maduros^{5,7}.

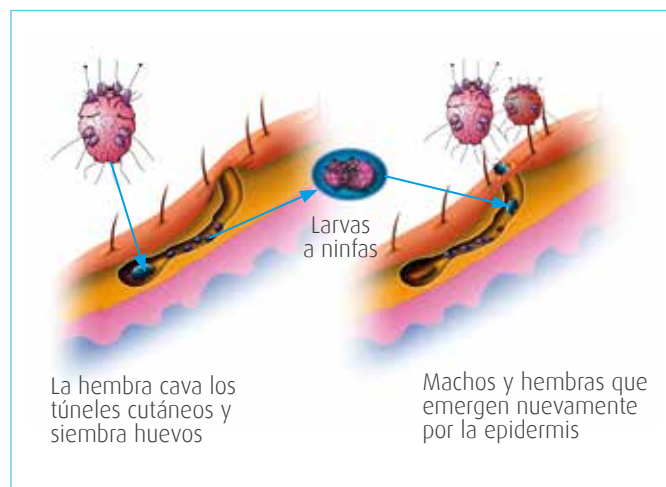


Figura 3. Ciclo de infestación en la escabiosis

El huevo pasa por tres fases larvarias en el término de 7 días y abandona el túnel para madurar en la superficie cutánea durante 14 días más^{8,9}. Este ciclo de infestación está representado en la figura 3.

Existen dos formas de contagio: el contagio directo por el contacto piel a piel, lo que explica la transmisión entre familiares y la sexual, o a través de fómites (pisos, muebles, cortinas y ropa de cama), ya que los ácaros pueden sobrevivir hasta 3 días por fuera de la piel en adecuadas condiciones de humedad y temperatura^{3,7}.

En promedio un paciente con escabiosis puede tener entre 5 y 12 ácaros; sin embargo, aquellos con sarna noruega pueden tener millones de ácaros. La respuesta inmune del huésped se lleva a cabo de dos maneras:



- **Reacción de hipersensibilidad tipo I:** los antígenos del ácaro contactan la IgE específica producida por los mastocitos, los cuales se degranulan y causan eritema y ronchas^{5,7}.
- **Reacción de hipersensibilidad tipo IV:** teniendo en cuenta que es una respuesta que no depende de anticuerpos, sino de la generación de linfocitos Th1, el tiempo de aparición del rash varía de acuerdo a si el paciente no ha tenido contacto previo (30 días) o si ya ha sido sensibilizado⁷.

Histopatología

En la epidermis se encuentran focos de espongirosis y vesículas espongióticas, con exocitosis de eosinófilos y en ocasiones se pueden observar ampollas subepidérmicas. En el estrato córneo se encuentran huevos, larvas, ácaros y detritus celulares^{10,11,12} (figura 4).

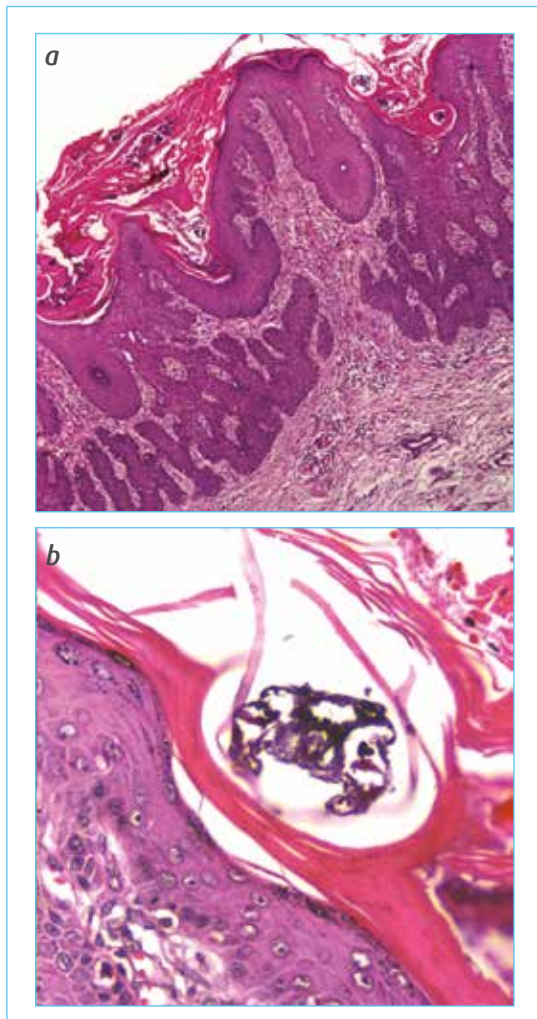


Figura 4. Cambios histopatológicos presentes en la escabiosis. (a) Vista macro en la que se observan varios ácaros insertos en la capa paraqueratósica. (b) Acercamiento del cuerpo del ácaro dentro de la epidermis. Fotografías cortesía del Dr. Rodrigo Restrepo.

Manifestaciones clínicas

Existen varias formas de presentación clínica de la escabiosis^{3,7} (tabla 2).

Tabla 2. Formas especiales de presentación de la escabiosis

Forma clínica	Descripción
Incógnita	Transformación de las lesiones por uso de corticoides.
Pediátrica	Vesículas, pústulas, nódulos en manos, pies y pliegues cutáneos.
Ancianos	Se puede confundir con prurito senil y modificarse por uso de corticoides de alta potencia. También se presenta como escabiosis vesículo ampollosa.
Escabiosis subungueal	Distrofia ungueal. Reinfestación frecuente.

Forma clásica

En esta forma, el síntoma principal es el prurito de predominio nocturno. Sucede porque la hembra deposita los huevos por la noche y el huésped tiene menos estímulos externos en ese momento y se concentra más en sus síntomas.

La lesión típica o primaria es el surco acarino que aparece como una línea serpiginosa grisácea o paradoeritematosa sobre la que pueden haber pápulas eritematosas. Dicho surco es más fácil de observar en lactantes menores ya que el rascado los elimina.

Las lesiones secundarias son excoriaciones, placas ecematosas y signos de sobreinfección bacteriana⁵.

La presencia de pápulas y vesículas aisladas son vinculadas a la existencia física del ácaro y a la respuesta inmune del individuo^{7,8}. Las lesiones se distribuyen simétricamente con predilección en orden decreciente por espacios interdigitales (figura 5) como: muñecas, codos, pliegues axilares, piel periumbilical, glúteos (figura 6), caderas, muslos, pene, escroto (figura 7) y tobillos. Por lo general, en los adultos respeta la cabeza, la cara y el cuello, pero estas áreas pueden comprometerse en niños y en pacientes inmunosuprimidos^{5,7,8}.

Otras lesiones propias de la escabiosis son los nódulos escabióticos, violáceos, pruriginosos y crónicos, que se ubican generalmente en glándula, escroto, muslos y axilas (figura 7). En estas lesiones casi nunca se evidencian ácaros, por lo que sugieren ser el resultado de una reacción de hipersensibilidad retardada que los destruye⁷.



Figura 5. Pápulas escoriadas en dupletas en primer espacio interdigital de la mano derecha. Cortesía del Dr. Requena.



Figura 6. Nódulos eritematosos confluentes en glúteos. Cortesía del Dr. Requena.



Figura 7. (a) Nódulos escabióticos en niño de 9 años. (b) Pápulas en espacios interdigitales.

Sarna noruega

Llamada así porque se reconoció por primera vez en Noruega en 1848, en pacientes con lepra por Boeck y Danielssen⁹. También es llamada sarna costrosa. Se presenta generalmente en pacientes inmunosuprimidos (infección por VIH, diabetes mellitus, desnutrición, radioterapia, corticoterapia, trasplante de órganos, tuberculosis, lepra), aunque también se ha evidenciado en pacientes con retardo mental, incapacidad física y condiciones higiénicas deficientes^{5,7,9}. La infestación del parásito en estos pacientes produce una reacción inflamatoria hiperqueratósica en ausencia de prurito, explicada por la falla inmunológica de los mismos^{7,9}.

Clínicamente se caracteriza por placas hiperqueratósicas, engrosadas, grisáceas que afectan principalmente manos, pies, rodillas, codos, tronco, cuero cabelludo, placa ungueal y existen casos donde las lesiones se extienden a toda la superficie corporal⁹ (figuras 8 y 9).

Los ácaros que se depositan en la placa ungueal ocasionan hiperqueratosis subungueal, que los protege del alcance de los tratamientos tópicos, y así se convierten en reservorios para reinfección⁷.



Figura 8. Placas hiperqueratósicas, engrosadas, grisáceas que se extienden a toda la superficie corporal. Cortesía de la Dra. Victoria Hoyos.



Figura 9. Placas hiperqueratósicas, engrosadas, grisáceas comprometiendo miembros superiores. Cortesía de la Dra. Victoria Hoyos

Diagnóstico

En la tabla 3 se resumen las claves diagnósticas para realizar el diagnóstico de escabiosis.

Tabla 3. Diagnóstico de la escabiosis

Elementos diagnósticos en la escabiosis	
Clinica	Anamnesis: prurito nocturno, casos en convivientes. Examen físico: surco acarino. Pápulas y vesículas localizadas en sitios típicos (espacios interdigitales, pliegues cutáneos).
Laboratorio	Prueba de Müller: observación al microscopio del ácaro y/o los huevos (figura 10).
Histopatología	Visualización del ácaro en el túnel subcórneo, dermatitis espongiforme con proliferación de eosinófilos en el tejido. La muestra de un nódulo escabiótico se asemeja a la reacción persistente por picadura de insectos, con un infiltrado inflamatorio superficial y profundo de linfocitos, plasmocitos, eosinófilos y macrófagos ^{5,7,10} . En la sarna noruega hay ortoqueratosis con una gran paraqueratosis. La epidermis subyacente puede mostrar hiperplasia psoriasiforme, con espongirosis focal y exocitosis de eosinófilos, produciendo microabscesos intraepidérmicos. En la dermis se observa un infiltrado inflamatorio de linfocitos e histiocitos intersticiales ^{10,11,12} .



Figura 10. Observación directa al microscopio del ácaro procedente de raspado de piel con KOH. Cortesía de la Dra. Zulma Alvarado.

Diagnósticos diferenciales

En general, los diagnósticos diferenciales de la forma clásica son el prurigo estrófulo (por picadura de pulgas) o prurigo por insectos voladores, pitiriasis rosada, urticaria, reacciones adversas a medicamentos, sífilis secundaria y eczemas endógenos (principalmente en pacientes mayores).

En mujeres embarazadas se debe tener en cuenta el prurigo gestacional y las pápulas urticarianas pruriginosas del embarazo (PUPE).

Tabla 4. Diagnóstico diferencial de la escabiosis clásica y la escabiosis costrosa

Diagnóstico diferencial de la escabiosis	
Clásica	Impétigo Forunculosis Picaduras por artropodos Tiña corporis Tiña ungueum Paroniquia Reacciones alérgicas Sífilis
Costrosa	Psoriasis Linfoma cutáneo

Tratamiento

Paciente

En las tablas 5 y 7 se puede observar un resumen de los tratamientos usados para la escabiosis^{13,14,15,16}.

Contactos

Actualmente no se hace tratamiento a los contactos excepto en dos casos:

- Sujetos en contacto físico estrecho con el enfermo y que por tanto tienen alta probabilidad de contagio.
- Sospecha de una fácil reinfestación del paciente posterior al tratamiento.

Fómites

Se ha evidenciado transmisión a través de ropa, ya que los ácaros son capaces de sobrevivir por fuera de la piel humana entre 24 y 36 horas¹³.

La revisión Cochrane de tratamiento para la escabiosis, recomienda el lavado de la ropa de cama y personal, junto con un aseo normal de los pisos y cortinas de las áreas que habite el paciente.

Otros estudios muestran que la diseminación mediante sábanas o cobijas es poco importante en la escabiosis común¹⁴.

Tabla 5. Resumen de los tratamientos existentes para escabiosis

Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis y administración	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Nivel de evidencia (Ver tabla 6)
PERMETRINA	Piretroide que al 5% es escabicida y que produce parálisis del ácaro al alterar los canales de sodio.	Crema para aplicar en todo el cuerpo (más en pliegues), dejando actuar de 8 a 12 horas y lavar completamente. Repetir a la semana. No hay diferencia de dosis para infantes y mujeres embarazadas. Se debe tener en cuenta que los adultos deben hacer la aplicación desde el cuello hacia abajo y en los niños se aplica incluyendo la cabeza.	Irritación local. Dermatitis de contacto	Hipersensibilidad al compuesto.	C
LINDANO (HEXAFLUORURO DE BENZENO AL 1%) (Se encuentra retirado del mercado en Colombia)	Neurotóxico para el ácaro y lo lleva a la muerte.	Aplicar el gel o emulsión en todo el cuerpo, dejar 24 horas y retirar completamente. Repetir por 3 días.	Si hay absorción sistémica puede ocurrir neurotoxicidad (convulsiones). También puede producir anemia aplásica.	Embarazo, lactancia, menores de 2 años.	-----
CROTAMITÓN	Acaricida	Aplicación en todo el cuerpo durante 2 días seguidos y retirar muy bien después del segundo día.	Reacciones de irritación. Reacciones alérgicas.	Hipersensibilidad al compuesto.	C
BENZOATO DE BENCILO	Derivado del ácido benzoico. Escabicida. No se conoce mecanismo de acción.	Primera elección en niños y embarazadas. Aplicar durante 4 días seguidos retirando a las 4 o 5 horas máximo. No hay diferencias en la dosificación entre niños y embarazadas.	Xerosis Prurito Dermatitis de contacto	Hipersensibilidad al compuesto.	C

Continúa

Continuación

IVERMECTINA	Lactosa macrocíclica semisintética. Produce hiperpolarización y parálisis del ácaro.	Primera elección en sarna costrosa, inmunosuprimidos (VIH+), infestación en áreas endémicas. En pacientes que no responden a permetrina. Esquema de tratamiento: dosis 200 µgr/Kg y repetir a los 7 días.		Meningitis, enfermedades que afectan la barrera hematoencefálica, embarazo, lactancia, niños menores de 15 Kg.	C
-------------	--	---	--	--	---

Tabla 6. Significado de los grados de recomendación (CEBM: Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford)

Nivel de evidencia	Significado de los grados de recomendación
A	Extremadamente recomendable (buena evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan ampliamente a los perjuicios).
B	Recomendable (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan a los perjuicios).
C	Ni recomendable ni desaconsejable (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz, pero los beneficios son muy similares a los perjuicios y no puede justificarse una recomendación general).
D	Desaconsejable (al menos moderada evidencia de que la medida es ineficaz o de que los perjuicios superan a los beneficios).
I	Evidencia insuficiente, de mala calidad o contradictoria, y el balance entre beneficios y perjuicios no puede ser determinado.

Tabla 7. Tratamiento de la escabiosis en condiciones especiales^{10,17}

Edad o condición especial	Componente indicado
Niños menores de 2 meses	Crotamitón
Niños mayores de 2 meses	Benzoato de bencilo Permetrina
Niños mayores de 2 años	Benzoato de bencilo Permetrina Ivermectina
Embarazadas	Permetrina Benzoato de bencilo
Sarna noruega	Ivermectina
Nódulo escabiótico	Corticoides tópicos

Pronóstico

En general la respuesta al tratamiento de la escabiosis clásica en paciente inmunocompetente es buena, con una adecuada respuesta.

Dentro de las complicaciones está la sobreinfección bacteriana por *Streptococcus pyogenes* o *Staphylococcus aureus*,

que se da principalmente por rascado y en climas cálidos. Existen reportes de casos en los que se ha desarrollado una glomerulonefritis postestreptocócica^{14,15}.

En pacientes con sarna noruega (escabiosis costrosa) la terapia puede ser prolongada, debido a que necesita de múltiples aplicaciones y en ocasiones la respuesta incompleta es común. Se ha reportado resistencia a la ivermectina en dos pacientes que recibieron múltiples dosis para tratamiento de escabiosis costrosa recurrente¹⁸.

PEDICULOSIS

Definición

La pediculosis es una parasitosis humana que se presenta por la infestación de piojos. Existen tres especies que infectan al ser humano: *Pediculus humanus humanus* (pediculosis corporal), *Pediculus humanus capitis* (pediculosis de la cabeza) y *Phthirus pubis* (pediculosis del pubis)¹⁹. En la figura 11 se muestra la taxonomía del insecto.

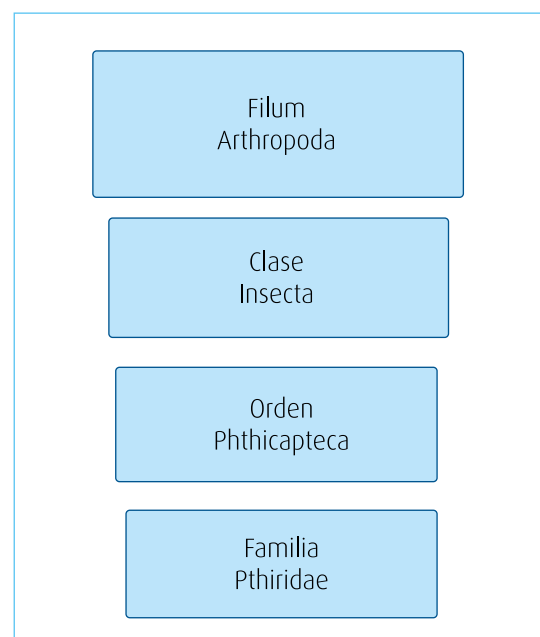


Figura 11. Taxonomía del piojo.

Epidemiología

La pediculosis capitis es más común en niños entre los 2 y 10 años^{3,6,10}. En cuanto al sexo, hay predilección por las niñas debido a la extensión del pelo.

Por otro lado, en la raza negra es posible que por la configuración del tallo piloso también sea más común^{3,6,10,13}.

En el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta(CDFLLA), centro de referencia nacional en patologías dermatológicas, se observaron en promedio 115 casos de pediculosis entre 2010 y 2013. En la tabla 8 se observa la discriminación por años.

Tabla 8. Número de casos de pediculosis entre el 2010 y el 2013 en el CDFLLA.

	2010	2011	2012	2013
Número de casos por Año en el CDFLLA	108	119	111	124

Etiopatogenia

Los piojos habitan en el ser humano, en la cabeza (*Pediculus humanus capitis*), en el cuerpo (*Pediculus humanus humanus*) y en el área púbica y pestañas (*Phthirus pubis*)³.

El piojo adulto macho mide de 3 a 4 mm de largo y su color es blanco grisáceo. La hembra vive entre 1 y 3 meses, tiempo en el cual es capaz de poner 7 a 10 huevos/día. Estos huevos son las liendres, que se ubican a 1 cm del cuero cabelludo, se unen fuertemente al tallo piloso gracias a un cemento que se produce en las glándulas uterinas de la hembra y tiene un color blanquecino². Estas son abandonadas a los 8 o 10 días y una vez crecen toman un color más oscuro (figuras 12 y 13)^{3,20}. El piojo adulto tiene tres pares de patas y no tiene alas.

El piojo de la cabeza y del cuerpo tienen las mismas dimensiones, pero el del pubis es más pequeño (mide entre 1,5 a 2 mm). Este último se alimenta por largos periodos provocando extravasación de sangre en la dermis y ocasiona la formación de unas manchas azuladas llamadas máculas cerúleas². Tiene en sus patas una estructura en sierra que le permite ascender en piel sin pelo y desplazarse (aunque más lentamente que el *P. capitis*) durante las noches, pudiéndose encontrar en pestañas y barba^{3,21}.

El mecanismo principal de transmisión de la enfermedad es por contacto directo (cabeza a cabeza). Es por esto que las infestaciones se dan en familias y en los salones de clase^{3,13}.

Otra vía para poder explicar la diseminación es el contacto a través de fómites, aunque la información es controvertida, pues hay estudios que muestran la inexistencia de piojos en sombreros, peinillas, cepillos, toallas, bufandas o ropa; pero hay otros que demuestran que una liendre puede sobrevivir 10 días por fuera del cuero cabelludo y un piojo adulto hasta 2 días¹³. Los piojos avanzan en el tallo piloso a una velocidad de 23 cm/min, por tanto, en este estadio es cuando ocurre la mayor migración y cuando más se pueden defender. Se ha encontrado que los piojos pueden sobrevivir a los traumas físicos (peinados, uso de secadores de pelo), al agua y a soluciones cloradas^{3,13}.

En cuanto a la pediculosis pubis, es una enfermedad de transmisión sexual por el contacto corporal. Si se observa este parásito en niños se debe sospechar de abuso sexual^{2,3,21}.



Figura 12. (a) Liendre no viable en tallo piloso de adulto (a más de 1 cm del cuero cabelludo). (b) Piojo adulto.



Figura 13. Liendre vacía.



Figura 14. Pediculide o eczema de la nuca secundario a pediculosis.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas de la pediculosis capitis son prurito, eritema y aparición de pápulas eritematosas en las áreas de rascado.

En la pediculosis corporis las lesiones aparecen en tronco, axilas y área inguinal.

En la pediculosis pubis los pacientes pueden no tener prurito sino hasta meses después de la infestación. Las máculas cerúleas pueden aparecer como primer signo de la enfermedad.

Complicaciones

- **Irritación:** la piel presenta signos de inflamación, sensación de ardor, calor y prurito. La coloración de la piel es rojiza. Puede ocurrir eccematización por el rascado.
- **Pediculide:** es un eczema secundario a la infestación por *Pediculus capitis*, que se localiza en la parte posterior del cuello. Se encuentra en el 20% de los casos (figura 14).
- **Excoriaciones:** se presentan secundarias al rascado del paciente. En el paciente alérgico el prurito es más intenso y se extienden más allá del cuero cabelludo, afectando cuello, orejas y tronco superior.
- **Sobreinfección bacteriana:** las excoriaciones favorecen el ingreso de bacterias (estreptococos y estafilococos), provocando la sobreinfección de las lesiones. En pacientes inmunocomprometidos las secreciones piógenas aglutinan los cabellos formando costras gruesas de olor fétido llenas de piojos. Se llama plica polaca, plica polónica o tricoma.
- **Alteración del tallo piloso:** la pediculosis puede producir alteraciones en las características del pelo. Este puede presentarse ralo, opaco y seco producto de la infestación, del rascado intenso o como consecuencia del uso excesivo de productos químicos. El uso del peine fino y el rascado intenso pueden dejar una alopecia leve.

Diagnóstico

La observación directa del parásito o las estructuras relacionadas dan el diagnóstico definitivo de la enfermedad. Se debe examinar al paciente con buena luz para identificar los piojos vivos y/o las liendres adheridas al pelo.

Reconocer pápulas y pediculides en el área de la nuca y por detrás de las orejas. Si se observan las liendres a más de 1 cm del cuero cabelludo lo más probable es que sean liendres no viables y se podría pensar que ya no hay infestación, ya que las liendres vacías pueden durar por semanas, aún después de la erradicación^{10,20}.

Actualmente, dentro de las herramientas diagnósticas se incluye la dermatoscopia, la cual permite diferenciar muy bien entre las liendres viables y no viables.

Diagnósticos diferenciales

Los diagnósticos diferenciales de la pediculosis se relacionan en la tabla 9.

Tabla 9. Diagnóstico diferencial de las liendres¹⁰.

Patología	Características diferenciales
Vainas peripirales del cuero cabelludo	Células queratinizadas de la vaina del pelo. Móviles y se desplazan por el cabello. Niños de 2 a 8 años.
Tricomiosis nodosa	Causada por <i>Corynebacterium tenuis</i> . Afecta pelos de la axila.
Piedra blanca	Causada por <i>Trichosporum cutaneum</i> .
Tricorexis nodosa adquirida	Respuesta anómala del tallo piloso frente a agresiones externas. Cabello seco y quebradizo. Pequeños nódulos blanquecino-grisáceos o amarillentos distribuidos a lo largo del tallo.
Triconodosis	Nudos de diferente tamaño en el tallo piloso. Más frecuente en cabellos rizados. Se asocia a traumatismo.

Tratamiento

El tratamiento de la pediculosis se relaciona en la tabla 10.

Tabla 10. Tratamiento

Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis y administración	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Nivel de evidencia (Ver tabla 6)
Permetrina al 1% loción o crema	Neurotóxica, bloquea los canales de sodio ocasionando parálisis del sistema nervioso y musculoesquelético impidiendo la respiración del piojo.	5 a 10 cc en el cabello seco dejando actuar 1 hora con gorro plástico, repetir a los 8 días por no ser ovicida.	Dificultad respiratoria. Irritación en el área de aplicación. Náuseas y vómito.	Hipersensibilidad a permetrina u otros piretroides.	C
Piretrina más el piperonyl	Insecticida de origen vegetal extraído del crisantemo. Con efecto ovicida del 70% y pediculicida 97%.	5 a 10 cc, debe repetir a los 7 días.	Irritación en el área de aplicación. Náuseas y vómito.	Hipersensibilidad al medicamento.	D
Malation al 0,05%	Organofosforado, inhibidor de la acetil colinesterasa. Paraliza sistema respiratorio del piojo. No se encuentra en Colombia.	5 a 10 cc en cuero cabelludo.		Hipersensibilidad al medicamento.	C
Benzoato de bencilo	No se conoce mecanismo de acción.	5 a 10 cc tres días seguidos y repetir a los 8 días.		Hipersensibilidad al medicamento.	C
Lindano al 1% (hexa-cloruro de benceno) No disponible en Colombia	Poca actividad ovicida, actúa en el sistema nervioso del piojo causando parálisis e incapacidad para alimentarse. No disponible en Colombia.	5 a 10 cc	Produce alteraciones en sistema nervioso central y convulsiones.	Contraindicada en pacientes embarazadas, lactancia y niños menores de 2 meses.	C
Ivermectina	Lactosa macrocíclica semisintética. Produce hiperpolarización y parálisis del ácaro.	Primera elección en sarna costrosa, inmunosuprimidos (VIH+), infestación en áreas endémicas. En pacientes que no responden a permetrina. Esquema de tratamiento: Dosis 200 µgr/Kg y repetir a los 7 días.		Meningitis, enfermedades que afectan la barrera hematoencefálica, embarazo, lactancia, niños menores de 15 Kg.	C

Tratamientos orales en caso de resistencia

Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (periodo de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
Trimetropin con sulfametaxol	7-10mg/kg/día (en base a Trimetropin), en 2 dosis.	Comprimido o tableta: Trimetropina 800 mg. Sulfametaxol: 400 mg. Envase con 20 comprimidos o tabletas. Suspensión oral, cada 5 ml contienen: Trimetropina 40 mg Sulfametoxazol 200 mg, envase con 120 ml y dosificador.	Se recomienda dos dosis por día durante 3 días, suspender una semana y repetir nuevo ciclo.	Agranulocitosis, anemia aplásica, cefalea, náuseas, vomito, pancreatitis.	Potencia el efecto de los anticoagulantes e hipoglucemiantes orales.	Hipersensibilidad a los fármacos, insuficiencia hepática y renal en prematuros y recién nacido.

Tablas tomadas de: Guía de práctica clínica; diagnóstico y tratamiento de pediculosis capitis, 2014.

Pronóstico

La pediculosis capitis tiende a recidivar debido al uso incorrecto del pediculicida, ya que cuando se usa como profiláctico contribuye a la aparición de resistencias. Sin embargo, son más frecuentes las reinfestaciones por: mal uso del mismo, dilución en abundante agua, aplicación por cortos periodos de tiempo, y por la falta de tratamientos coadyuvantes como el uso de liendreras (peines con dientes metálicos largos).

Estas reinfestaciones también se producen por falta de políticas de higiene adecuadas en los colegios; por temor de los padres, profesores, directivos y aún de las entidades de salud para cortar la cadena de transmisión con los niños inicialmente afectados, pues es un tema estigmatizante para quienes lo sufren. Recordemos que esta enfermedad se da en todos los estratos sociales y no es sinónimo de miseria. 🌐

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zuñiga I, Caro J. Pediculosis: Una ectoparasitosis emergente en México. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 2010;24:56-63.
- Giardelli M, Larralde M, Picone Z, Robinson R, Rosito A, Ranalletta M, et al. Pediculosis y escabiosis. Arch Argent Pediatr. 2001;99:69-74.
- Orion E, Batsheva M, Davidovici B, Wolf R. Itch and scratch scabies and pediculosis. Clin Dermatol. 2006;24:168-75.
- Heukelbach J, Feldmeier H. Scabies. Lancet. 2006;367:1767-74.
- Campillos MT, Causin S, Duro E, Agudo S, Martínez M, Sánchez de la Nie- ta J. Escabiosis: revisión y actualización. Medifam. 2002;12:442-52.
- Moreno C. Ectoparasitosis de importancia en Chile. Epidemiología y terapia. Rev Chil Infect. 2011;28:435-9.
- Hicks G, Elston D. Scabies. Dermatol Ther. 2009;22:279-92.
- Currier R, Walton S, Currie B. Scabies in animals and humans: history, evolutionary perspectives, and modern clinical management. Ann N Y Acad Sci. 2012. E50-E58.
- Roberts L, Huffama S, Waltonb S, Curriea B. Crusted scabies: clinical and immunological findings in seventy-eight patients and a review of the literature. J Infect. 2005;50:375-81.
- Dorado J, Alonso P. Sarna, pediculosis y picadura de insectos. Pediatr Integral. 2012;4:301-20.
- Weedon D, Strutton G. Skin pathology. 2002:739-41
- Tovar A. Escabiosis. Médicas UIS. 2004;18:41-8.
- Wolf R, Davidovici B. Treatment of scabies and pediculosis: facts and controversies. Clin Dermatol. 2010;28:511-18.
- Strong M, Johnstone P. Interventions for treating scabies (Review). 2010.
- Hay RJ, Steer AD, Engelman D, Walton S. Scabies in the developing world-its prevalence, complications, and management. Clin Microbiol Infect. 2012;18:313-23.
- Gunning K, Pippitt K, Kiraly B, Saylor M. Pediculosis and Scabies: A Treatment Update. Am Fam Physician. 2012;86:535-41.
- Elston C, Elston D. Treatment of common skin infections and infestations during pregnancy. Dermatol Ther. 2013;26:312-20.
- Currie BJ, Harumal P, McKinnon M, Walton SF. First documentation of in vivo and in vitro ivermectin resistance in *Sarcoptes scabiei*. Clin Infect Dis. 2004;39: e8-12.
- Ko C, Elston D. Pediculosis. J Am Acad Dermatol. 2004;50:1-12.
- Connolly M. Current treatment options for head lice and scabies. Prescriber. 2008;19:18-30.
- Rodríguez G, Barrera G, González M, Bulla F. Pediculosis pubiana. Biomédica. 1997;17:231-35.



AUTOEVALUACIÓN

1

La sarna o escabiosis es producida por:

- a. Un insecto.
- b. Un arácnido.
- c. Un miriápodo.
- d. Otro tipo de artrópodo.

2

¿Cuál de los siguientes medicamentos está totalmente contraindicado en el embarazo?

- a. Permetrina en crema 5%.
- b. Azufre precipitado 20% en vaselina.
- c. Hexacloruro de benceno al 1%.
- d. Benzoato de bencilo al 10%.

3

De los siguientes, ¿cuál es tratamiento más efectivo para el granuloma escabiótico?

- a. Permetrina en crema 5%.
- b. Hexacloruro de benceno al 1%.
- c. Benzoato de bencilo.
- d. Triamcinolona intralesional.

4

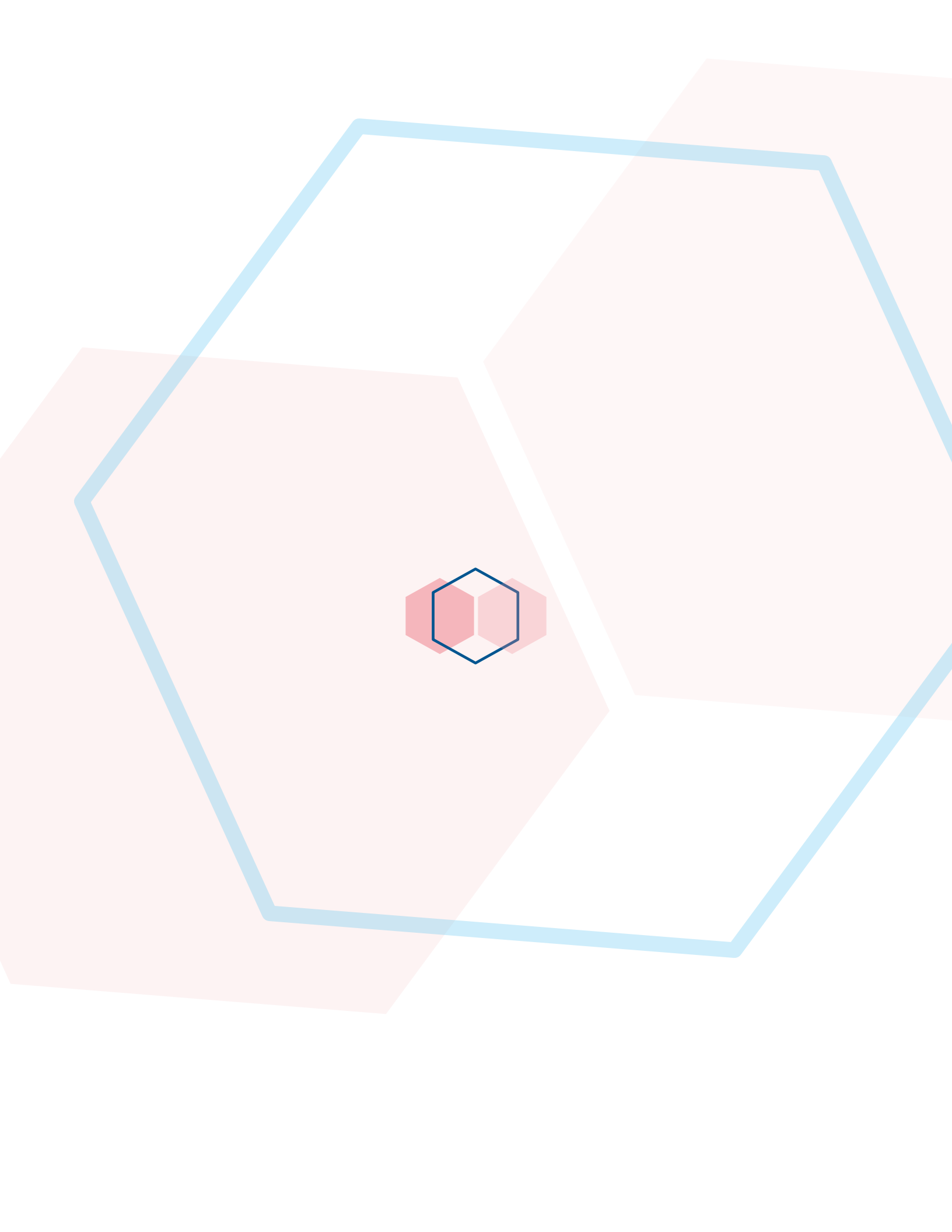
De las siguientes afirmaciones, es correcta:

- a. Las liendres viables se encuentran a menos de 1 cm de distancia del cuero cabelludo.
- b. Los piojos tienen la capacidad de saltar unos centímetros para colonizar huéspedes sanos.
- c. El *Sarcoptes scabiei var hominis* es el agente etiológico tanto de la escabiosis común como de la sarna noruega.
- d. a y c son ciertas.

5

De las siguientes afirmaciones, es incorrecta:

- a. La mácula cerúlea es una manifestación clínica de la pediculosis pubis.
- b. El *Sarcoptes scabiei var hominis* es el agente etiológico de la sarna noruega.
- c. La pediculosis corporis es también llamada enfermedad de los vagabundos.
- d. El trimetopim sulfá no es útil para tratar la pediculosis.



CAPÍTULO 15

“Es una enfermedad infecciosa producida por más de 20 especies de protozoarios flagelados del género Leishmania que afecta la piel, mucosas y vísceras.”

LEISHMANIASIS



CLAUDIA MARCELA ARENAS SOTO
AIDA PAOLA ROJAS RAMÍREZ

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una enfermedad infecciosa que afecta la piel, las mucosas y las vísceras. Es causada por el parasitismo de los macrófagos por un protozoo flagelado del género *leishmania* y transmitida al hombre por la picadura de un insecto flebótomo del género *lutzomyia* en el nuevo mundo. Su diagnóstico se realiza teniendo en cuenta la clínica, el antecedente epidemiológico y la confirmación por laboratorio con frotis directo o biopsia en el caso de leishmaniasis cutánea, y biopsia e IFI en leishmaniasis mucocutánea. Todo paciente con diagnóstico confirmado y enfermedad adquirida en Latinoamérica debe tratarse y previo al inicio del tratamiento se deben solicitar pruebas de función hepática, renal, amilasa y electrocardiograma, en pacientes mayores de 45 años y en menores de 45 años con antecedentes de enfermedades cardíacas. El tratamiento de primera línea son los antimoniales pentavalentes.

DEFINICIÓN

Es una enfermedad infecciosa producida por más de 20 especies de protozoarios flagelados del género *Leishmania* que afecta la piel, mucosas y vísceras¹. Estos protozoarios son transmitidos al hombre por insectos flebotomídeos del género *Lutzomyia* en el Nuevo Mundo, que alojan en su intestino y proboscis (apéndice alargado y tubular situado en la cabeza del insecto para alimentarse) la forma de la *Leishmania*, llamada promastigote. En el huésped humano el parásito adopta la forma de amastigote, es intracelular obligatorio y se localiza en los macrófagos de los órganos afectados.

Las formas clínicas son: leishmaniasis cutánea, que corresponde al 95% de los casos en nuestro país, leishmaniasis mucosa que se puede presentar de meses a años después de la lesión cutánea y leishmaniasis visceral, que se da en menos del 1% de los casos, en focos específicos de las riberas del río Magdalena¹.

En la mayoría de los casos, la leishmaniasis se considera una zoonosis puesto que hay un reservorio animal desde el cual el insecto transmite los parásitos al hombre. No obstante, se han descrito algunos casos correspondientes a antroponosis, por ejemplo el kala-azar o *leishmaniasis* visceral de la India, donde la transmisión es hombre-mosquito-hombre, u hombre-hombre, como es el caso de pacientes drogadictos que comparten agujas y jeringas, utensilios que pueden estar contaminados con el parásito que los infecta. Esta condición se ha demostrado en pacientes con leishmaniasis visceral y sida, en España y otros países europeos².

EPIDEMIOLOGÍA

Es una patología endémica en casi todo el territorio nacional, excepto en los departamentos de San Andrés Islas, Atlántico y Bogotá D. C.¹. De acuerdo con las estadísticas del Instituto Nacional de Salud de Colombia, durante la década de 1990 se notificaron en promedio 6.500 casos nuevos y en la década del 2000 se notificaron 14.000 casos¹.

Es una enfermedad de distribución mundial, con excepción de la Antártida y Australia. Ocurre en 88 países, la

mayoría de ellos subdesarrollados. Según lo reportado por la OMS, la prevalencia mundial es de 12 millones de casos y ocurren cerca de 2 millones de casos nuevos cada año en el mundo². Es endémica en África, Asia y América Latina, con excepción de Chile, Uruguay y en la mayoría de las islas del Caribe¹.

Es una enfermedad selvática, rural y suburbana, con tendencia a convertirse en peridoméstica, doméstica y urbana, debido a las migraciones, desplazamientos, colonizaciones y al cambio climático, que altera los hábitos del vector. La forma tradicional de adquirir la enfermedad es la forma selvática, que ocurre en personas que entran a estas áreas por razón de su actividad: madereros, exploradores de petróleo, constructores de carreteras, turistas, sembradores de coca, soldados y participantes del conflicto armado. Otra forma es la que se presenta en agricultores, campesinos, caficultores, escolares, que trabajan y viven en áreas rurales y suburbanas en las que hay reservorios y vectores².

La leishmaniasis es una de las enfermedades olvidadas del tercer mundo según la OMS, que ocurren por la pobreza, y el abandono social y de los programas de salud pública.

La leishmaniasis visceral predomina en India, Bengala, Sudán, Nepal, Etiopía y Brasil, llegando al 90% de los 600.000 casos mundiales de esta forma de leishmaniasis, y la mayoría de los pacientes afectados son niños². En Colombia hay reportes focales como se mencionó anteriormente en las riberas del río Magdalena y sus afluentes (Tolima, Huila, Cundinamarca, Bolívar, Córdoba, Sucre, Santander y Norte de Santander), que corresponden a menos del 1% de todos los casos de leishmaniasis².

En cuanto a la leishmaniasis cutánea, Colombia ocupa el segundo lugar en la casuística de América, después de Brasil, país que registra cifras cercanas a los 40.000 casos nuevos por año. En nuestro país los datos van en aumento debido a la inclusión de esta enfermedad en el Sistema de Vigilancia (SIVIGILA), que ha registrado un promedio de 14.000 casos en la última década¹. Sin embargo, aún no se tiene conocimiento del número de casos en los grupos armados al margen de la ley, aunque se sabe que esta enfermedad es frecuente en ellos^{1,3}.

ETIOPATOGENIA

Ciclo de vida de la leishmania

Por su naturaleza infecciosa es de vital importancia el conocimiento del ciclo biológico de la leishmania para

evaluar intervenciones en el mismo (figura 1). Los vectores del parásito lo adquieren de reservorios salvajes y peridomésticos. Una vez en el intestino del vector los parásitos, en forma de promastigotes, se multiplican y realizan el proceso de metaciclologénesis, por el que modifican las cubiertas que los envuelven para sobrevivir en el hospedero vertebrado, una vez se inoculen en este. El proceso de metaciclologénesis también permite que el promastigote se pueda desprender del epitelio intestinal del vector y que pueda migrar a la bucofaringe de este, desde donde será inoculado al hospedero⁴⁻⁶. Los promastigotes son elongados, miden 15 x 3 micras, tienen un flagelo largo, que se origina en un kinetoplasto de localización anterior, mientras que los promastigotes metacíclicos son más pequeños, con flagelos más cortos; estos últimos constituyen la forma infectante de la leishmaniasis. Los amastigotes son las formas intracelulares del parásito y se caracterizan por ser redondeados u ovoides y medir entre 2 y 4 micras de diámetro. Su núcleo y kinetoplasto se ven claramente con coloraciones de Giemsa y hematoxilina-eosina⁴.

Etiología de la leishmaniasis

En la actualidad se conocen al menos 30 especies de *Leishmania* y 20 de ellas pueden producir lesiones en el hombre (tabla 1). Las especies que predominan en nuestro país son del Complejo Guyanensis y Complejo braziliensis⁷.

Tabla 1. Especies de *Leishmania*

Familia Trypanosomatoidea Género <i>Leishmania</i>	
Subgénero <i>Leishmania</i>	Subgénero <i>Viannia</i>
- Complejo donovani • <i>L. donovani</i> • <i>L. chagasi</i> • <i>L. infantum</i> • <i>L. archibaldi</i>	- Complejo braziliensis • <i>L. braziliensis</i> • <i>L. peruviana</i> • <i>L. equatoriensis</i>
- Complejo tropica • <i>L. tropica</i> • <i>L. killicki</i>	- Complejo Guyanensis • <i>L. guyanensis</i> • <i>L. panamensis</i>
-Complejo mayor • <i>L. major</i>	
Complejo aethiopica • <i>L. aethiopica</i>	
- Complejo mexicana • <i>L. mexicana</i> • <i>L. amazonensis</i> • <i>L. pifanoi</i> • <i>L. venezuelensis</i>	

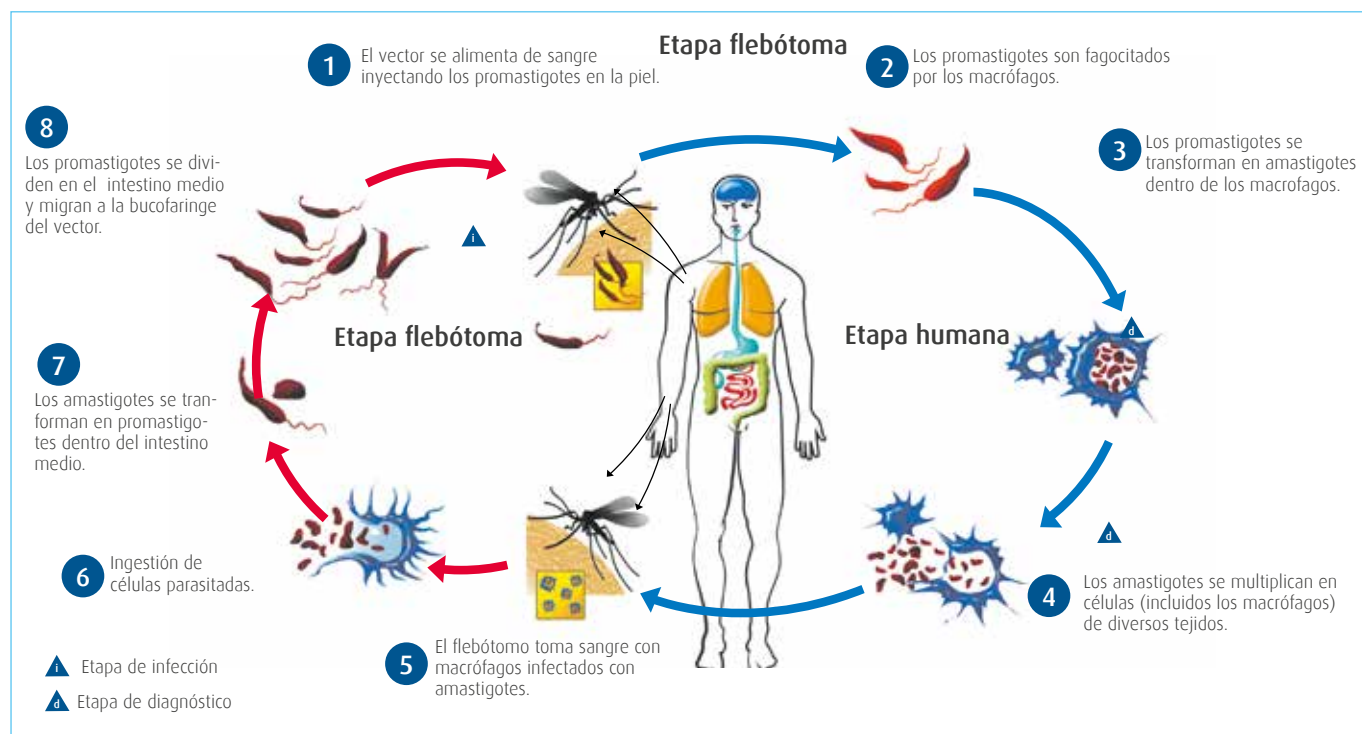


Figura 1. Ciclo de vida de la leishmania. Fuente: Centers of Disease Control and Prevention (CDC) [Página web]. Atlanta, USA: Parasites - Leishmaniasis; Life cycle image and information courtesy of DPDx.; 2015.

Las especies pueden clasificarse a través de pruebas bioquímicas, inmunológicas, biología molecular, por su comportamiento en el vector y por las manifestaciones clínicas en el hombre^{8,9}.

Las diferentes especies son capaces de infectar roedores, cánidos, edentados, marsupiales, prociénidos, ungulados y primates, gracias a su gran capacidad de adaptación. En América, los subgéneros *Leishmania* y *Viannia* se establecieron inicialmente por la localización del parásito en el intestino del vector. *Leishmania* se desarrolla en la porción suprapilórica del intestino del vector y *Viannia* en la porción media y posterior del intestino¹⁰.

Vectores

El ciclo del parásito en el vector dura 4-25 días, periodo en el que sufre cambios de forma y composición química de su superficie, que lo capacitan para sobrevivir en el intestino del vector y en el nuevo huésped al que será transmitido¹⁰.

En América los vectores son insectos flebotomíneos del orden *Diptera*, familia *Phlebotomidae*, subfamilia *Phlebotominae* y género *Lutzomyia*. En el viejo mundo son del género *Phlebotomus*. Con el desarrollo de la biología molecular ya se sabe que algunos vectores como *Lu longipalpis* y *Lu argentipes* transmiten cualquier especie

de *Leishmania*, mientras que otros solo una, como la *P. papatasi* (*L. major*)¹¹.

Estos vectores mantienen la infección entre los animales que actúan como reservorios de los parásitos. En Colombia para la leishmaniasis cutánea se identifican el oso hormiguero, el oso perezoso y roedores, y para la leishmaniasis visceral están el perro, algunos roedores peridomésticos y la zarigüeya. Otros animales domésticos pueden sufrir la enfermedad, como los perros, gatos y asnos¹².

En cada picadura, el vector inyecta entre 10 y 200 promastigotes. El periodo de incubación de la enfermedad varía entre 2 semanas y 3 meses. Los promastigotes inoculados son atacados por defensas naturales del huésped como: la temperatura cutánea de 35-36 °C, en comparación con la temperatura ambiente con la que vivían en el intestino del vector; el complemento, que depositado sobre la cubierta del parásito, se activa por la vía alterna y puede así destruir los promastigotes; los polimorfonucleares neutrófilos (PMN), que los fagocitan y dentro de los cuales, no pueden sobrevivir. Sin embargo, los PMN sufren apoptosis, que atrae macrófagos al sitio de inoculación e indirectamente facilitan la fagocitosis y supervivencia de los amastigotes en los macrófagos^{13,14}.

Los amastigotes dentro del macrófago sobreviven y se multiplican como parásitos intracelulares obligatorios, desarrollando una serie de mecanismos para utilizar al macrófago hospedero como una fuente de energía y a su vez neutralizar las enzimas líticas del mismo. Con los meses, el predominio de la respuesta Th1 conduce a la curación espontánea de la lesión clínica, de acuerdo con la especie. Esto último también explica el hecho de que en algunas regiones se considere esta entidad como una condición natural, razón por la cual no consultan ni reportan los casos de leishmaniasis¹⁵⁻¹⁷.

HISTOPATOLOGÍA

Generalmente se observa un infiltrado inflamatorio difuso de linfocitos con abundantes plasmocitos y macrófagos vacuolados cubiertos por epidermis ulcerada e hiperplásica y en algunos casos con focos de necrosis fibrinoide. Pueden observarse algunos amastigotes, en el caso de las lesiones causadas por *L. braziliensis* y *L. panamensis*, en las que son escasos y se ve un solo amastigote por macrófago. Por el contrario, son muy abundantes en las producidas por *L. mexicana* y *L. amazonensis* y se ven varios amastigotes en el interior de los macrófagos. En general, son difíciles de identificar en las biopsias de lesiones de más de tres meses¹⁸.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- **Leishmaniasis cutánea:** es una enfermedad de presentación polimorfa que inicia como una pápula que aumenta de tamaño y generalmente se ulcera^{19,20}. La lesión típica es una úlcera de bordes acordonados, fondo limpio, indolora, única o múltiple, que puede cicatrizar espontáneamente en término de semanas o meses, o persistir durante años. Las zonas que suelen estar más afectadas son la cara, cuello, brazos, manos, tronco, muslos, piernas, pies y genitales (figura 2).
- **Leishmaniasis mucosa:** afecta la mucosa nasal y también puede comprometer la boca, la faringe y la laringe. Se caracteriza por placas eritematosas infiltradas con ulceración e incluso perforación de las estructuras centofaciales comprometidas. Es una condición propia de la leishmaniasis americana causada por especies de *L. braziliensis*, *L. panamensis* y *L. guyanensis* (figura 3).

Se han identificado como factores de riesgo para este cuadro: edad en la quinta década de la vida, sexo masculino, duración prolongada de la enfermedad cutánea, lesiones diseminadas con compromiso de la cara, úlceras cutáneas grandes, desnutrición, enfermedades

concomitantes, y ausencia de tratamiento de leishmaniasis cutánea¹⁹.

La propagación del parásito a la mucosa puede ocurrir por vía sanguínea, linfática o por contigüidad y su desarrollo se ve favorecido por factores como por ejemplo la temperatura de la nariz (33 °C), la congestión vascular del septum nasal anterior y del piso nasal. La lesión cutánea puede ser simultánea con la mucosa (4%) (figura 4).

- **Leishmaniasis visceral:** es una enfermedad crónica y generalizada, que se caracteriza por fiebre, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, anemia, leucopenia, trombocitopenia y debilidad progresiva. La fiebre tiene diversos patrones de presentación ya sea gradual o repentina, persistente o irregular y en algunos casos cíclica con dos picos diarios.



Figura 2. Úlcera de bordes acordonados de fondo limpio característica de leishmaniasis cutánea.



Figura 3. Obsérvese eritema infiltración del paladar blando y la úvula secundaria a leishmaniasis mucosa.



Figura 4. En punta nasal se evidencia una placa eritematosa infiltrada que se extiende a mucosa nasal.

DIAGNÓSTICO

Las herramientas fundamentales para el diagnóstico son la clínica y el antecedente epidemiológico; sin embargo, el clínico debe apoyarse en métodos tales como:

- **Frotis directo:** consiste en un raspado del borde o del fondo de la úlcera, hecho con bisturí o con lanceta. El material es extendido en una lámina, se tiñe con la coloración de Giemsa y se examina con objetivo de inmersión. No requiere anestesia. Con este método se observan los amastigotes en el 70-90% de los casos de leishmaniasis cutánea, según el tiempo de evolución. Las muestras tomadas del centro de la úlcera tienen mayor sensibilidad diagnóstica que las tomadas del borde. Si el resultado es negativo, no se excluye la posibilidad de leishmaniasis, por lo que se sugiere realizar biopsia en estos casos.
- **Biopsia de piel o de mucosas:** los cambios histopatológicos que caracterizan la leishmaniasis muestran un patrón general que permite sospecharla y reflejan la relación entre la multiplicación del parásito y la respuesta inmune del paciente. La biopsia debe ser mínimo un cilindro de 3-4 mm de diámetro y de igual profundidad.
- **Inmunofluorescencia indirecta:** esta prueba serológica que detecta anticuerpos circulantes es muy útil en el diagnóstico de leishmaniasis mucosa. En esta, se utiliza como antígeno los amastigotes de diferentes especies, luego se añade un anticuerpo contra la IgG humana marcado con fluoresceína. Los títulos iguales o superiores a 1:16 indican leishmaniasis mucosa activa, mientras que para la leishmaniasis visceral se esperan niveles mayores a 1:32¹. No tiene utilidad en las formas cutáneas.
- **Reacción de Montenegro:** Es una reacción intradérmica que mide respuesta inmune celular. No es una prueba diagnóstica. En ella se utilizan promastigotes muertos

de *L. panamensis* y *L. amazonensis* (1X10⁶ de cada especie), en una concentración de 5 microgramos de cada parásito por mililitro. Se inyecta en la dermis 0,1 ml y la reacción se lee a las 48 horas. Una pápula mayor de 5 mm o una placa eritematosa indica positividad.

- **PCR:** prueba que muestra la presencia de ADN del kinetoplasto en el tejido, lo cual tiene valor diagnóstico principalmente en casos de leishmaniasis visceral²¹.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

De acuerdo con el tipo de lesiones clínicas, el espectro de diagnósticos diferenciales es muy amplio, por lo que para la orientación clínica son fundamentales los antecedentes epidemiológicos del paciente. A continuación se mencionan los principales:

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales de la leishmaniasis

Leishmaniasis cutánea	Leishmaniasis mucosa
Úlceras bacterianas	Perforaciones septales por aspiración de cocaína.
Úlceras por trauma	Granulomatosis de Wegener
Pioderma gangrenoso	Escleroma
Úlceras en herpes simple	Lepra lepromatosa
Anemia de células falciformes	Histoplasmosis
Tuberculosis cutánea	Paracoccidioidomicosis
Micobacterias atípicas	Rinosporidiosis
Micosis profundas	Rinoentomoftromicosis
Carcinoma escamocelular	Tuberculosis
	Micobacterias atípicas
	Tumores malignos como linfomas de línea media o carcinomas escamocelulares.

TRATAMIENTO

Es importante hacer un diagnóstico oportuno y apropiado para controlar la lesión y prevenir la diseminación a mucosas, puesto que entre el 20 y el 85% de las úlceras cutáneas curan espontáneamente en un periodo de 6 a 12 meses. Las úlceras auriculares, la leishmaniasis mucosa y la visceral no curan espontáneamente. Las opciones terapéuticas son limitadas; sin embargo, por ser una enfermedad de interés para la salud pública, el gobierno suministra de manera gratuita el tratamiento. La terapia de primera línea son los antimoniales pentavalentes (glucantime o estibogluconato de sodio), teniendo presente que estos medicamentos tienen toxicidad cardíaca, hepática, osteoarticular y pancreática.

A continuación se describen los tratamientos disponibles en Colombia para la leishmaniasis (tabla 3).

Tabla 3. Tratamiento en Colombia para la leishmaniasis

Nombre	Vía de administración	Dosis
Antimoniato de meglumina (Glucantime®) Ampolla 405 mg/5mL	Intramuscular	Dosis única diaria de 20 mg/kg/día por 20 días en la forma cutánea y 28 días en mucosa y visceral.
Estibogluconato de sodio Ampolla 100 mL	Intramuscular	Dosis única diaria de 20 mg/kg/día por 20 días en la forma cutánea y 28 días en mucosa y visceral.
Isotionato de pentamidina (Pentacarinat®) Ampolla 5mL	Intramuscular	Dosis interdiaria de 4 mg/kg/día cuatro dosis mínimo, pero pueden requerirse entre 7 y 15 dosis.
Miltefosina (Impavido®) Cápsulas 50mg	Oral	<45 Kg: 1,5 - 2,5 mg/kg/día 45-64 Kg: 50 mg cada 12 horas >65Kg: 50 mg cada 8 horas
Anfotericina B Fungizone® Ampollas 50mg	Intravenosa	Dosis interdiaria de entre 0,5 a 1 mg/kg/día, durante 30 a 45 días. Dosis acumulada: 1,5 g en leishmaniasis cutánea y mucocutánea.

El antimoniato de meglumina (Glucantime®) es el tratamiento de elección en el país. Este medicamento puede causar múltiples reacciones adversas como: dolor en el sitio de aplicación intramuscular, vómito, náuseas, elevación de transaminasas, mialgias, artralgias, fatiga, nefrotoxicidad, cefalea, y en menor frecuencia, reacciones de hipersensibilidad, pancreatitis y arritmias ventriculares¹.

En pacientes mayores de 45 años, previo al inicio del tratamiento se deben considerar las reacciones adversas descritas y al iniciar la medicación se debe hacer seguimiento a función hepática, amilasa y realizar electrocardiograma, ya que es frecuente la alteración electrocardiográfica. En algunos pacientes se ha evidenciado: la inversión o el aplanamiento de la onda T y elevación del segmento ST entre 4 y 56%; el alargamiento del QT, y la presencia de arritmias supraventriculares y ventriculares hasta en un 5%. En los casos más graves puede desarrollarse falla cardíaca, *torsades de pointes* y muerte asociada a fibrilación ventricular^{1,22}.

Seguimiento

El tratamiento debe ser supervisado por personal de salud entrenado, cada 7 días hasta finalizar el tratamiento,

a los 45 días y a los 6 meses, en caso de leishmaniasis cutánea y cada 6 meses por 2 años, en caso de leishmaniasis mucocutánea y visceral.

Al término del tratamiento, si la úlcera ha disminuido en más del 50% del tamaño inicial, se espera al control de los 45 días. Si en ese momento no hay evidencia de cicatrización completa, debe tomarse nuevamente examen directo. En caso de que el directo sea positivo, se debe aplicar nuevo tratamiento; si es negativo debe remitirse a un centro de referencia como el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E.

A continuación se mencionan los criterios de curación:

Tabla 4. Criterios de curación

CRITERIOS DE CURACIÓN		
L. Cutánea	L. Mucosa	L. Visceral
Epitelización total de la lesión y aplanamiento del borde activo de la úlcera.	Involución de las lesiones infiltradas en mucosa nasal y en las demás mucosas comprometidas (paladar blando, mucosa oral, laringe).	Regresión de los síntomas agudos, normalización de la curva térmica y recuperación nutricional.
Desaparición de la induración de la base de la lesión	La perforación septal, en caso de haber ocurrido, no implica necesariamente que la enfermedad esté activa.	Disminución de la esplenomegalia
Cicatrización	Títulos de IFI por debajo de 1:16	Negativización de exámenes parasitológicos
Desaparición de linfangitis, si se presentó.	Biopsia sin inflamación	Aumento de albumina
Pruebas parasitológicas negativas		Prueba de Montenegro positiva
Biopsia sin inflamación		



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- VIGEPi: Sivigila [internet]. Colombia: Guía de Atención Integral de Leishmaniasis 2010; c2010 [consulta 30 de mayo de 2014]. Disponible en: <http://www.vigepi.com.co/sivigila/pdf/guias/420g%20lei.pdf>
- OMS: Control de la leishmaniasis [internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. c2010 [consulta 30 de mayo de 2014]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/82766/1/WHO_TRS_949_spa.pdf
- Corredor A, Kreutzer RD, Tesh RB, Boshell J, Palau MT, Caceres E, et al. Distribution and etiology of leishmaniasis in Colombia. *Am J Trop Med Hyg.* 1990;42(3):206-14.

4. Bates P, Rogers M. New insights into the developmental biology and transmission mechanisms of *Leishmania*. *Curr Mol Med*. 2004;4(6):601-9.
5. Muskus CE, Villa M. Metaciclologénesis: un proceso fundamental en la biología de *Leishmania*; Metacyclogenesis: a basic process in *Leishmania* biology. *Biomédica (Bogotá)*. 2002;22(2):167-77
6. Courret N, Fréhel C, Gouhier N, Pouchelet M, Prina E, Roux P, et al. Biogenesis of *Leishmania*-harbouring parasitophorous vacuoles following phagocytosis of the metacyclic promastigote or amastigote stages of the parasites. *J Cell Sci*. 2002;115(11):2303-16
7. Ovalle CE, Porras L, Rey M, Ríos M, Camargo YC. Distribución geográfica de especies de *Leishmania* aisladas de pacientes consultantes al Instituto Nacional de Dermatología Federico Lleras Acosta, ESE, 1995-2005. *Biomédica*. 2006;26(Supl 1):145-51.
8. Rodríguez-Barraquer I, Góngora R, Prager M, Pacheco R, Montero LM, Navas A, et al. Etiologic agent of an epidemic of cutaneous leishmaniasis in Tolima, Colombia. *Am J Tropical Med Hyg*. 2008;78(2):276-82
9. Peacock CS, Seeger K, Harris D, Murphy L, Ruiz JC, Quail MA, et al. Comparative genomic analysis of three *Leishmania* species that cause diverse human disease. *Nat genet*. 2007;39(7):839-47.
10. Salomón OD. Vectores de leishmaniasis en las Américas. *Gazeta Médica da Bahia*. 2009;79(supl. 3):3-15.
11. Nascimento A, Pérez-Doria A, Mendes-Sousa AF, Flores K, Paternina LE, Romero LR. Leishmaniasis. *Entomología. Biomédica*. 2011;31(sup3. 2):107-14
12. Peterson AT, Pereira RS, de Camargo Neves VF. Using epidemiological survey data to infer geographic distributions of leishmaniasis vector species. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004;37(1):10-4
13. Titus R, Bishop J, Mejia J. The immunomodulatory factors of arthropod saliva and the potential for these factors to serve as vaccine targets to prevent pathogen transmission. *Parasite immunology*. 2006;28(4):131-41
14. Charlab R, Valenzuela JG, Rowton ED, Ribeiro JMC. Toward an understanding of the biochemical and pharmacological complexity of the saliva of a hematophagous sand fly *Lutzomyia longipalpis*. *Proc Nat Acad Sci*. 1999;96(26):15155-60
15. Soares MBP, Titus RG, Shoemaker CB, David JR, Bozza M. The vasoactive peptide maxadilan from sand fly saliva inhibits TNF- α and induces IL-6 by mouse macrophages through interaction with the pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) receptor. *J Immunol*. 1998;160(4):1811-6
16. van Zandbergen G, Klinger M, Mueller A, Dannenberg S, Gebert A, Solbach W, et al. Cutting edge: neutrophil granulocyte serves as a vector for *Leishmania* entry into macrophages. *J Immunol*. 2004;173(11):6521-5
17. Handman E, Bullen DV. Interaction of *Leishmania* with the host macrophage. *Trends Parasitol*. 2002;18(8):332-4
18. Gutierrez Y, Salinas GH, Palma G, Valderrama LB, Santrich CV, Saravia NG. Correlation between histopathology, immune response, clinical presentation, and evolution in *Leishmania braziliensis* infection. *Am J Trop Med Hyg*. 1991;45(3):281-9
19. Dowlati Y. Cutaneous leishmaniasis: clinical aspect. *Clin Dermatol*. 1996;14(5):425-31
20. Berman J. Human leishmaniasis: clinical, diagnostic, and chemotherapeutic developments in the last 10 years. *Clin infect dis*. 1997;24(4):684-703
21. Reithinger R, Dujardin JC. Molecular diagnosis of leishmaniasis: current status and future applications. *J Clin Microbiol*. 2007;45(1):21-5
22. Hepburn NC, Nolan J, Fenn L, Herd RM, Neilson JM, Sutherland GR, et al. Cardiac effects of sodium stibogluconate: myocardial, electrophysiological and biochemical studies. *QJM*. 1994;87:465-72



AUTOEVALUACIÓN

1

¿Cuál es la forma clínica de presentación de la leishmaniasis más frecuente en Colombia?

- a. Leishmaniasis visceral o kala-azar.
- b. Leishmaniasis mucocutánea.
- c. Leishmaniasis cutánea.
- d. Todas las anteriores.

2

¿Cómo se denomina la forma infectante (flagelada) de la leishmania?

- a. Amastigote.
- b. Promastigote metacíclico.
- c. Epimastigote.
- d. Promastigote procíclico.

3

¿Cuál es el examen de primera línea para el diagnóstico inicial de la leishmaniasis cutánea?

- a. Frotis directo de la lesión.
- b. Prueba de Montenegro.
- c. Biopsia de piel.
- d. IFI.

4

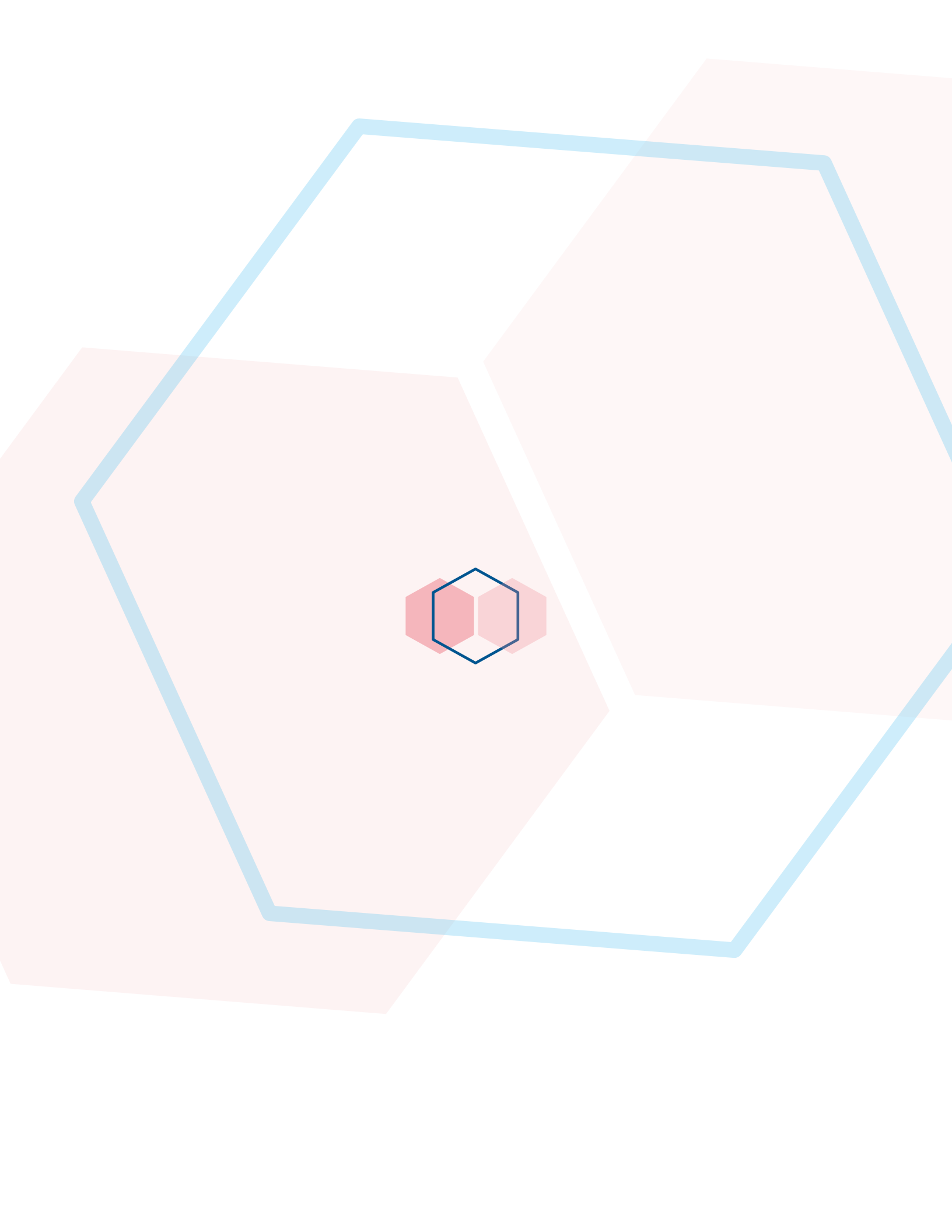
¿Cuál es el medicamento de primera elección para el manejo de la leishmaniasis en Colombia?

- a. Impavido.
- b. Fungizone.
- c. Penacarinat.
- d. Glucantime.

5

¿Cuál de las siguientes entidades no hace parte de los diagnósticos diferenciales de la leishmaniasis cutánea?

- a. Eczema.
- b. Carcinoma escamocelular.
- c. Esporotricosis cutánea.
- d. Cromomycosis.



CAPÍTULO 16

“La lepra o enfermedad de Hansen es una neuropatía infecciosa crónica, capaz de destruir los nervios periféricos y de causar discapacidad y deformidad permanentes. Ha acompañado al hombre en toda su historia y por su carácter deformante y discapacitante ha sido considerada como un estigma y un castigo de Dios que está consignado en textos bíblicos.”

LEPROA



ANA MARÍA TÉLLEZ KLING
LUIS ARTURO GAMBOA SUÁREZ
JENNIFER D. FORERO PEDRAZA
GERZAÍN RODRÍGUEZ TORO

INTRODUCCIÓN

La lepra o enfermedad de Hansen es una neuropatía infecciosa crónica, capaz de destruir los nervios periféricos y de causar discapacidad y deformidad permanentes. Ha acompañado al hombre en toda su historia y por su carácter deformante y discapacitante ha sido considerada como un estigma y un castigo de Dios que está consignado en textos bíblicos. Los enfermos de lepra eran expulsados de sus comunidades y encerrados en leprocomios por temor a un miasma contagioso.

La enfermedad pudo haber tenido origen en el Cercano Oriente o África del Este desde donde se extendió con las migraciones. Los europeos o norteafricanos introdujeron la lepra en África Occidental y las Américas en los últimos 500 años¹. Se creía que era una enfermedad hereditaria y familiar, hasta que en 1873 el noruego Gerhard Armauer Hansen descubrió el bacilo que la causa y que implicó el primer avance respecto a la comprensión de la enfermedad². Asimismo, se consideraba una enfermedad incurable, hasta que en 1942 se demostró que la sulfona podía destruir el bacilo y controlar la enfermedad³. La resistencia a este medicamento llevó al desarrollo de nuevas terapias y desde 1982 se usan tres medicamentos para el manejo de la enfermedad (dapsona, rifampicina y clofazimina), terapia combinada o poliquimioterapia (PQT) que resultó ser uno de los más grandes avances médicos del siglo XX y que ha evitado la discapacidad de cerca de 15 millones de pacientes^{2,3}.

La lepra afecta principalmente a personas de bajos recursos, abandonadas por los programas de salud⁴. Tiene una amplia distribución mundial, especialmente en India (134.752 casos nuevos/año) y Brasil (33.303 casos nuevos/año). Colombia presenta entre 400 y 500 casos nuevos anua-

les^{5,6}. El Programa de eliminación de la lepra, propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se basa en la búsqueda activa de casos, el diagnóstico temprano y el tratamiento gratis y oportuno. Dicha eliminación como problema de salud pública, se define como lograr una prevalencia menor de 1 caso por 10.000 habitantes, objetivo que han alcanzado la mayoría de los países, entre ellos Colombia⁶.

DEFINICIÓN

Es una enfermedad infecciosa crónica producida por el bacilo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*)⁷. Se transmite por contacto directo con pacientes bacilíferos, que eliminan bacilos por la piel y la nariz. Afecta a la piel, el sistema nervioso periférico, el tracto respiratorio superior, el polo anterior del ojo y los testículos. En su evolución natural causa lesiones graves, discapacitantes e irreversibles, resultantes del daño neural y de la respuesta inmune del huésped^{2,8,9}. La OMS define como caso de lepra al paciente que no ha completado el tratamiento para la enfermedad y que reúne uno o más de los siguientes síntomas: lesiones cutáneas eritematosas o hipopigmentadas con disminución o pérdida de la sensibilidad; engrosamiento de los nervios periféricos, asociado a alteraciones sensitivas y motoras de los territorios inervados, y baciloscopia de las lesiones en las que se evidencien los bacilos de Hansen¹⁰.

EPIDEMIOLOGÍA

Afecta a personas de todo el mundo y de cualquier edad. Aunque en los últimos 15 años la aplicación de la PQT ha disminuido la prevalencia de la enfermedad en un 85%, continúa siendo un problema de salud pública en

países de Asia, África y América Latina^{5,11}. De acuerdo con informes oficiales de la OMS recibidos de 115 países, en el primer trimestre de 2013 se registraron 189.018 casos y en el 2012 se detectaron 232.857 casos nuevos, principalmente en el sudeste asiático y las Américas⁵. En Asia, principalmente en la India, se presenta el 71% de los casos nuevos, seguida por América y África con 16% y 9% respectivamente⁵. Los casos nuevos reportados en América Latina en 2012 se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Incidencia de lepra en América Latina en 2012⁵

País	Casos nuevos reportados 2012
Brasil	33.303 (93%)
Venezuela	692 (1,9%)
Paraguay	515 (1,4%)
Colombia	392 (1,1%)
Argentina	310 (0,9%)
Cuba	258 (0,7%)
México	216 (0,6%)

En Colombia se introdujo la PQT en 1985 y en 1997 se alcanzó la meta de eliminación definida por la OMS (prevalencia menor de 1 caso por 10.000 habitantes). Desde entonces en Colombia se ha presentado una disminución de la prevalencia de lepra, junto con una reducción sustancial de la carga de la enfermedad. Pese que se ha observado una reducción de los casos nuevos en el país (tabla 2)^{6,12}, todavía existen municipios que reportan prevalencias mayores a 1/10.000 habitantes. Los departamentos con mayor número de casos son: Santander, Valle, Norte de Santander, Huila, Bolívar, Cesar, Antioquia, Atlántico, Tolima, Magdalena, Meta y Arauca^{6,12}. Desde 2009 Colombia ha divulgado el Plan Estratégico para aliviar la carga y sostener las actividades de control de la lepra, que incluye mantener las metas de prevalencia indicadas por la OMS, implementar el tratamiento exitosamente y disminuir la discapacidad⁶.

Tabla 2. Casos notificados confirmados de lepra, Colombia, 2000-2014

Año	Número de casos notificados
2014	226*
2013	461
2012	363
2011	434
2010	283
2009	363
2008	468
2007	458
2006	450
2005	458
2004	556
2003	569
2002	640
2001	705
2000	701

* Dato preliminar de las semanas epidemiológicas 1 a 29, 2014¹².

ETIOPATOGENIA

Mycobacterium leprae es un bacilo de baja virulencia, Gram positivo, intracelular obligatorio, ácido-alcohol resistente, no cultivable, curvado, con diámetro de 0,3 micras y longitud de 1-8 micras. Presenta un tropismo especial por las células de Schwann y los macrófagos. En pacientes MB se agrupa formando globias, que son conglomerados de bacilos, tan compactos y numerosos que no se identifican individualmente. Se divide cada 12 - 14 días.

En los años 60 se infectó la almohadilla plantar del ratón, lo que permitió establecer su tiempo de duplicación y su resistencia a la dapsona. En 1970 se reprodujo la infección en el armadillo, animal que se ha sugerido como reservorio del bacilo, en el que se produjo una afección generalizada, cutánea y visceral^{16,17,18}. También se ha cultivado en ratones Balb C atímicos y esto ha permitido obtener grandes cantidades de bacilos, lo que ha revolucionado el conocimiento respecto a su composición biomolecular¹⁶.

La temperatura óptima para su crecimiento está entre los 27 y 30 °C, por lo que afecta principalmente las zonas más frías del cuerpo, como: la piel de los lóbulos auriculares, la mucosa nasal, los testículos, las zonas distales de los miembros, la región glútea y la cámara anterior del ojo^{2,16,17}. El crecimiento en los animales mencionados

“En Colombia se introdujo la PQT en 1985 y en 1997 se alcanzó la meta de eliminación definida por la OMS (prevalencia menor de 1 caso por 10.000 habitantes).”

también tiene relación con la baja temperatura, pues tanto en el armadillo como en el ratón se contaba con 32 °C¹⁶. La cubierta celular de *M. leprae* está conformada por una bicapa lipídica y una cubierta compuesta por peptidoglicano, ácido micólico, arabinoglicanos, glicolípido fenólico 1 (PGL-1), lipoarabinomanano, lipomano y fosfatidilinositol manósido. De todos estos, son de especial importancia el PGL-1 y el lipoarabinomanano, puesto que ambos inducen la supresión del linfocito T e inhiben la capacidad bactericida del macrófago. Además, el PGL-1 se une a un receptor de la célula de Schwann para penetrar en ella y originar anticuerpos que son útiles para el diagnóstico y la clasificación de la enfermedad^{16,17,19}.

El *Mycobacterium leprae* tiene predilección por los nervios amielínicos cutáneos y por los troncos nerviosos de las áreas más frías. Una vez que el bacilo penetra por la vía nasal o cutánea, es fagocitado por los macrófagos donde puede replicarse y se disemina por vía hematógena hasta llegar a las células de Schwann²⁰. Estas células recubren los nervios periféricos, conformados por fibras nerviosas motoras, sensitivas y simpáticas; la invasión neural predomina en los nervios amielínicos de la dermis superficial.

La penetración a la célula de Schwann se puede dar por medio de diferentes mecanismos, pero el más reconocido es a través de la laminina alfa-2. Esta proteína se localiza en la lámina basal de la célula de Schwann y se une al PGL-1 presente en la pared celular del bacilo. Una vez dentro de la célula el bacilo se replica lentamente durante años^{8,14,16,17}. Allí encuentra un ambiente ideal para su preservación y proliferación con una temperatura de 33 °C a 35 °C¹⁶. Debido a la ausencia de vasos linfáticos, linfocitos y células presentadoras de antígeno en el endonervio, así como a la baja cantidad de mastocitos y macrófagos, el nervio periférico constituye un “santuario inmunológico” para el bacilo². Estas condiciones permiten su multiplicación y la prolongación de la infección neural por años. Pese a esto, la célula de Schwann expresa en su superficie moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad tipo I y II, ICAM y CD-80, por lo que actúa como una célula presentadora de antígeno y como un activador de la respuesta inmune capaz de presentar antígenos de *M. leprae* a los linfocitos T CD4, a través del CMH-II^{8,16}. La activación del sistema inmune conduce a una infiltración inflamatoria del nervio, que propicia la destrucción y el daño neural grave e irreversible^{2,8,16,20,21}.

El daño neural inicial compromete los filetes sensitivos y simpáticos de las ramas periféricas cutáneas y subcutá-

neas. Esta lesión neural precede el daño motor, ya que las ramas motoras tienen una localización más profunda. Con el progreso de la infección, se afectan los grandes troncos nerviosos con una localización más superficial y más expuestos al frío, o que atraviesan túneles fibrosos o se apoyan en superficies óseas, como: el auricular mayor, el cubital, el radial, el mediano, el peroneo superficial, el sural y el tibial posterior. En las formas hiperérgicas (polo tuberculoide), que tienen predominio de linfocitos T CD4, hay una alta reactividad inmune con una rápida destrucción de los filetes nerviosos. En las formas anérgicas (polo lepromatoso) con predominio de linfocitos T CD8, hay una alta tolerancia inmunológica con una destrucción paulatina de los filetes nerviosos^{2,16}.

Respuesta inmune innata

La inmunidad innata constituye la primera línea de defensa contra el bacilo y opera de forma temprana pero es inespecífica frente al microorganismo²². Una vez el bacilo entra en el huésped, es reconocido por los receptores *toll like* (TLR) de los macrófagos. Los macrófagos, son células fagocíticas que funcionan como presentadoras de antígenos y activadoras de los linfocitos T y que están encargadas de la destrucción del bacilo por medio de los radicales libres y las enzimas hidrolíticas presentes en sus lisosomas. Dichos organelos, al ponerse en contacto con el fagosoma, lisan la membrana y las proteínas de la bacteria^{14,16}. Sin embargo, muchos bacilos pueden sobrevivir a estos ataques, convirtiendo al macrófago en una célula hospedera. La gran cantidad de glicolípidos presentes en la pared celular del *Mycobacterium leprae* evitan su contacto con las enzimas hidrolíticas y los radicales libres; además, la síntesis de enzimas como la superóxido dismutasa, lo protegen del ataque de los radicales libres. Asimismo, los lipoarabinomanos de la cápsula del bacilo inhiben la señal de transducción que activa la producción del interferón gama (INF-gama) y por ende las funciones bactericidas del macrófago^{16,23}.

Respuesta inmune adaptativa

Una vez los bacilos entran en contacto con los macrófagos y otras células presentadoras de antígenos, estas células migran a los ganglios linfáticos donde presentan antígenos bacilares a los linfocitos T CD4 o T CD8, induciendo una respuesta de tipo Th1 o Th2, respectivamente, que determinará las siguientes formas de enfermedad: hiperérgica como es la tuberculoide o anérgica como es la lepromatosa. El montaje de una respuesta Th-1 o Th-2 depende de muchos factores, como: los genéticos (véase más adelante); los receptores tipo Toll, y los antígenos HLA de la célula presentadora de antígenos, entre otros.

Estos determinarán el tipo de interleucinas que se producirán y por ende el tipo de respuesta inmunológica^{2,17,24}. En la respuesta con linfocitos T CD4, Th1 o hiperérgica, predominan la interleucina 2 (IL-2), la interleucina 12 (IL-12), el interferón gamma (INF- γ) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa). Todas estas citocinas activan y magnifican la actividad bactericida del macrófago, lo cual resulta en una intensa actividad fagocítica^{9,16,22,25}. Esta reactividad implica una alta resistencia del huésped que puede llevarlo a la curación espontánea. También, genera un alto daño tisular con destrucción de anexos cutáneos y filetes nerviosos².

La respuesta T CD8, Th2 o anérgica, se caracteriza por tolerancia inmunológica y predominan las interleucinas IL-4, IL-5 IL-6 e IL-10, citocinas opuestas a la respuesta Th1; inducen la formación de anticuerpos incapaces de destruir al bacilo, permitiendo que este se desarrolle libremente dentro del macrófago^{9,16,22,25}.

Entre estos dos polos existe una región dimorfa donde el espectro inmunológico de la enfermedad es inestable y cambiante.

La respuesta inmunológica del huésped frente al *M. leprae*, determinará las manifestaciones clínicas, bacteriológicas e histopatológicas de la enfermedad. La prueba de lepromina o Mitsuda es una intradermorreacción, que aunque no es específica para lepra, se utiliza para determinar el tipo de respuesta inmune que el huésped monta frente al bacilo. No es útil para el diagnóstico, pero permite determinar pronóstico. Se realiza por medio de la inoculación intradérmica de bacilos muertos, que inicialmente se obtenían de enfermos multibacilares y hoy del armadillo. Una prueba positiva se asocia con la habilidad del huésped para montar una respuesta Th1 con capacidad de generar granuloma y la destrucción del bacilo. Una lepromina negativa se asocia con una respuesta Th2, con inhabilidad para la destrucción de la bacteria, correlacionándose en el paciente afectado, con el polo lepromatoso¹⁶. La lepromina no está disponible en el país.

Factores genéticos predisponentes

Se han identificado genes relacionados con una mayor susceptibilidad para desarrollar la enfermedad *per se*, o para desarrollar formas diferentes de la enfermedad. Entre estos se encuentran PARK 2 y PARG situados en el cromosoma 6. Polimorfismos en el gen del factor de necrosis tumoral alfa, localizado en el cromosoma 6, así como en gen del receptor de la vitamina D (VDR) localizado en el cromosoma 12, se asocian con una mayor susceptibilidad para el desarrollo de la enfermedad^{9,16}.

CLASIFICACIÓN DE LA LEPRAS

Permite establecer el pronóstico y el tratamiento del paciente. La más usada es la de Ridley-Jopling, que se basa en criterios clínicos, inmunológicos e histológicos. Establece dos polos de la enfermedad: 1. polo tuberculoide o hiperérgico, con alta resistencia del huésped, pocos o ningún bacilo demostrables en el frotis directo o en la biopsia, escasas lesiones y formación de granulomas epitelioides, con alta destrucción neural; y 2. polo lepromatoso o anérgico, con poca o ninguna resistencia ante el germen, con abundantes bacilos dentro de los macrófagos conformando globias, numerosas lesiones, daño neural lento, e inflamación dérmica con macrófagos vacuolados o células de Virchow. Además de estos dos polos, la clasificación de Ridley-Jopling establece una forma intermedia dimorfa o "borderline", caracterizada por una gran inestabilidad, con las variantes dimorfa tuberculoide (DT), dimorfa dimorfa (DD) y dimorfa lepromatosa (DL), que reflejan variaciones en la respuesta inmune¹⁷. La forma de inicio de la enfermedad en más del 80% de los casos consiste en una mancha hipocrómica, hipostésica, llamada lepra indeterminada, que evoluciona a las formas mencionadas, o a la curación espontánea, según la respuesta inmune Th1 o Th2 del huésped (tabla 3).

Por otro lado, la clasificación de Madrid (1953), basada en criterios clínicos, establece las formas indeterminada o de comienzo de la enfermedad (LI), tuberculoide o máculo-anestésica (LT), lepromatosa con abundantes lesiones (LL) y la forma intermedia o dimorfa (LD), situada entre las formas tuberculoides y lepromatosas²⁶ (tabla 3).

Tabla 3. Clasificación de lepra. DT: Dimorfa Tuberculoide; DD: Dimorfa Dimorfa; DL: Dimorfa Lepromatosa; I: Indeterminada; LL: Lepromatosa; T: Tuberculoide.

Clasificación	Espectro de la lepra					
Ridley y Jopling	I	T	DT	DD	DL	L
Madrid	Tuberculoide			Dimorfa		Lepromatosa
OMS	Paucibacilar			Multibacilar		

Fuente: Tomada con permiso de Rodríguez G, Pinto R. La Lepra. Imágenes y conceptos. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia; 2007.

HISTOPATOLOGÍA

En la LI la inflamación es discreta y consiste en pequeños infiltrados linfocitocitarios perineurales en los nervios del límite dermohipodérmico (figuras 1 a-c).

En las formas tuberculoides o paucibacilares, en las que prima la respuesta Th-1, se observan granulomas ricos en

células epitelioides, algunas células gigantes de Langhans y moderado número de linfocitos (figuras 2a-d y 3a-c). No se demuestran bacilos. Por el contrario, en las formas lepromatosas o multibacilares, en las que prima la repuesta Th-2, no hay formación de granulomas epitelioides, hay macrófagos vacuolados, espumosos o células de Virchow con pocos linfocitos (figuras 4a-b). Los macrófagos fagocitan abundantes bacilos que pueden formar globias (figura 4c)^{2,26}. El bacilo, aislado o en globias en la dermis, puede ser detectado por tinciones especiales de Ziehl-Neelsen (ZN) o Fite-Faraco (FF), convirtiéndose en granular o fragmentado cuando el paciente está recibiendo el tratamiento²⁶.

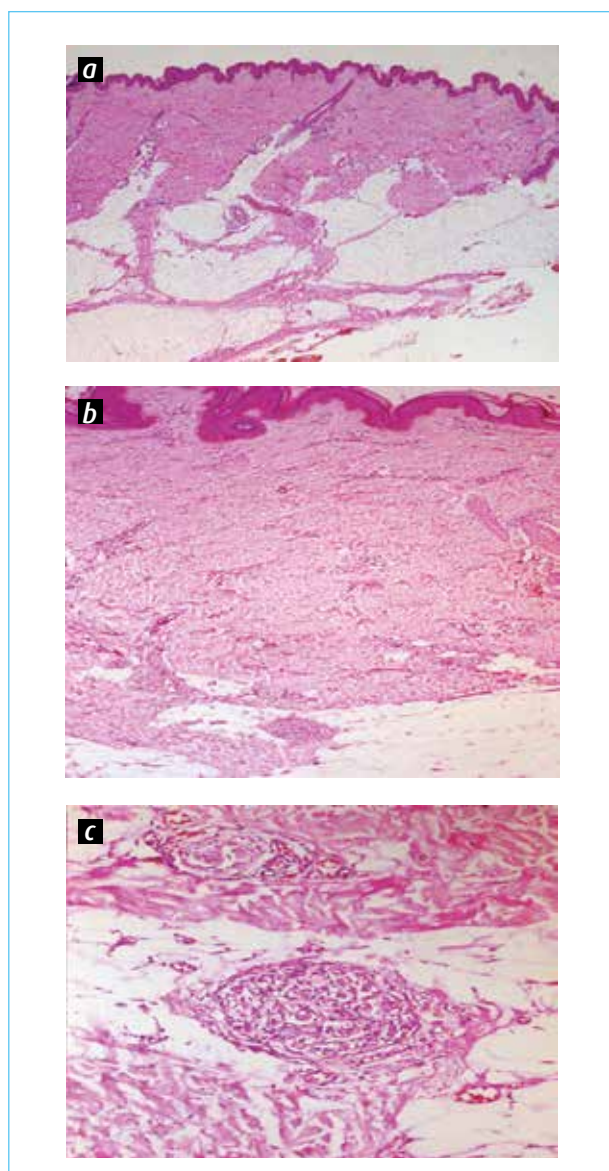


Figura 1. Lepra indeterminada. (a) La imagen panorámica parece piel normal. (b) Discretos infiltrados linfocitarios en el límite dermohipodérmico. (c) Los infiltrados rodean y penetran pequeños filetes nerviosos; establecen el diagnóstico de lepra indeterminada. (a) HE 2,5X. (b) HE 4X. (c) HE 16X.

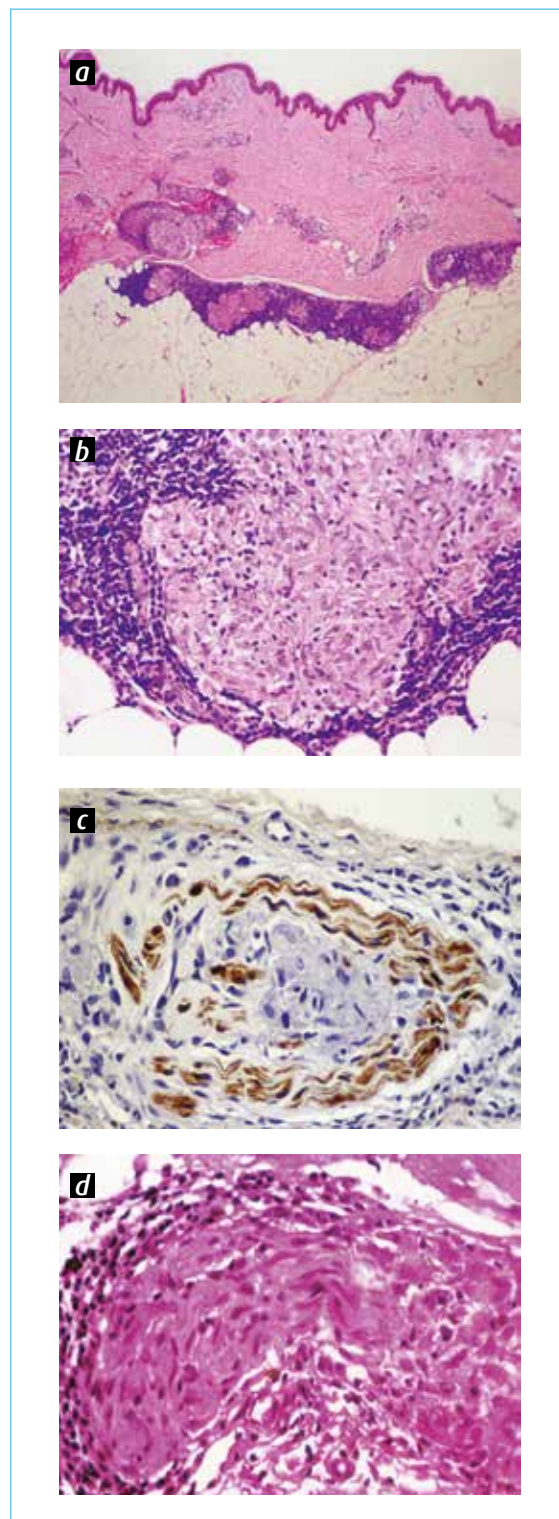


Figura 2. (a) Lepra dimorfa tuberculoide (b) Granulomas tuberculoideos superficiales y en el límite dermohipodérmico. Las células epitelioides- esinófilas, están rodeadas por linfocitos abundantes, azules. A mayor aumento, en el centro del granuloma epitelioides se ven remanentes fibrilares de un nervio que ha sido destruido por la inflamación. (c) Este nervio está rodeado y permeado por células epitelioides y linfocitos. (d) La inmunohistoquímica para S100 muestra fibras nerviosas marrones, separadas y desfilcadas por el granuloma. (a) HE 3X. (b) HE 32X. (c) HE 40X. (d) IHQ S100. 40X.

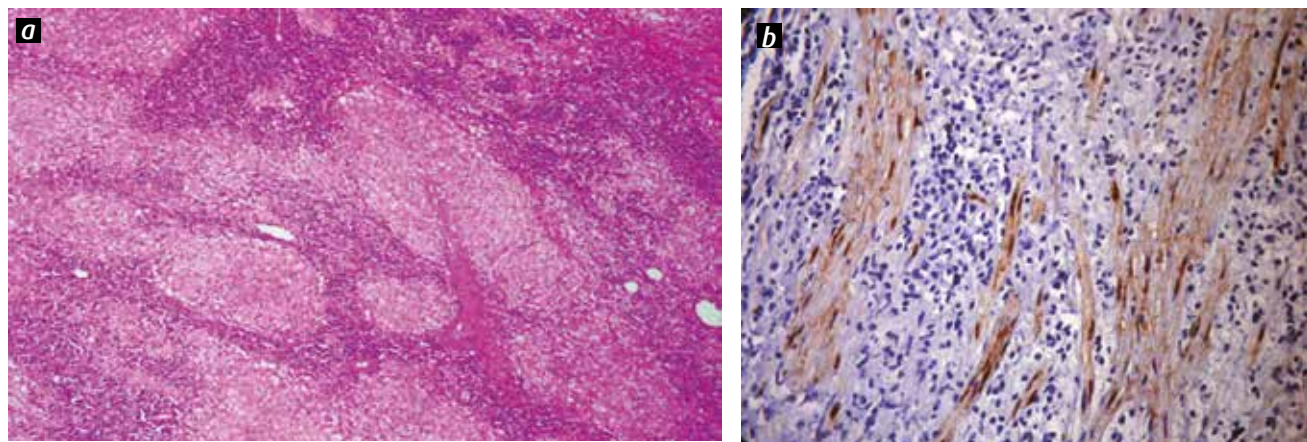


Figura 3. Biopsia de un nódulo epitroclear. (a) Se ven granulomas epitelioides prominentes acompañados de linfocitos. (b) La inmunohistoquímica para S100 muestra fibras nerviosas separadas, disociadas por el granuloma. La técnica confirma el diagnóstico de lepra neural pura del nervio cubital. (a) HE 10X. (b) IHQ S100. 40x.

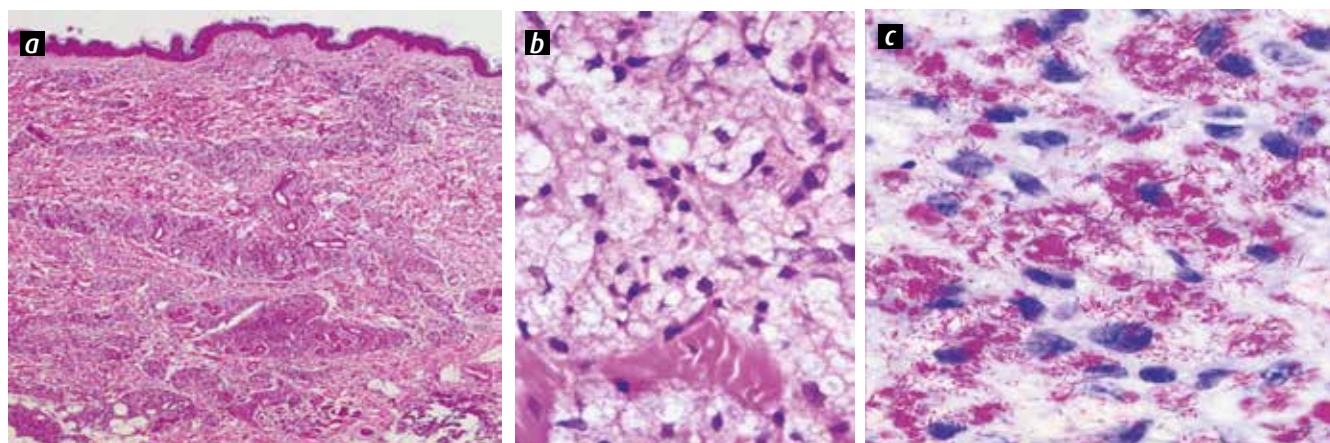


Figura 4. Lepra lepromatosa. (a) Infiltrado dérmico difuso, de macrófagos claros, vacuolados, con pocos linfocitos. (b) Los macrófagos son microvacuolados con citoplasma finamente granular y están llenos de bacilos y globias, como se demuestra en (c). (a) HE 4X. (b) HE 40X. (c) ZN 100X.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica de la lepra varía según el espectro inmunológico de la enfermedad: las formas con alta respuesta inmune Th1 (LT y LDT) presentan una enfermedad limitada y focal, mientras que en las formas anérgicas (DL y LL), la enfermedad es difusa^{26,27}. Las principales características clínicas de la lepra están determinadas por: el número de lesiones cutáneas, su morfología y color; la ausencia de pelos y sudoración; el engrosamiento de troncos nerviosos, además de las alteraciones de la sensibilidad y el compromiso de otros órganos¹¹.

Lepra indeterminada

Corresponde a la forma inicial o de comienzo de la enfermedad en la mayoría de las series, antes de que

el sistema inmune tome un camino hacia la forma tuberculoide (paucibacilar) o lepromatosa (multibacilar) (figura 5). Con mayor frecuencia se altera la sensibilidad térmica y en menor grado, la táctil superficial y la dolorosa. La sensibilidad táctil profunda está conservada. Aunque puede afectar cualquier parte del cuerpo, las áreas comprometidas con mayor frecuencia son la cara, los glúteos y las superficies extensoras de las extremidades. No hay afección de los troncos nerviosos, solo de los filetes de la dermis. La baciloscopia es negativa. El paciente puede curar espontáneamente o evolucionar hacia una forma tuberculoide, dimorfa o lepromatosa. Es la fase ideal para el diagnóstico precoz de la enfermedad, ya que al curarse no deja secuelas^{2,11}.



Figura 5. Lepra indeterminada. Mácula hipocrómica, hipoestésica, xerótica, extensa, de bordes mal definidos, asimétrica.

Lepra tuberculoide (LT)

Corresponde al polo paucibacilar, hiperérgico, con una fuerte respuesta inmune celular Th1. Se manifiesta con una a tres placas asimétricas, pardas, eritematosas o eritemato-hipocrómicas, de bordes bien definidos e infiltrados con tendencia a la configuración anular (figuras 6 y 7). Pueden ser alopecías, anhidróticas y anestésicas para la sensibilidad térmica, dolorosa y táctil^{17,26,27}. Las lesiones usualmente se localizan en los glúteos, las extremidades, la espalda y la cara. En esta es difícil encontrar disminución de la sensibilidad debido a su alta inervación sensitiva¹⁷. El compromiso de los troncos nerviosos se limita generalmente a uno o dos ^{2,11}.



Figura 6. Lepra tuberculoide. Placa eritematosa, infiltrada, de límites definidos, alopecía, anestésica.



Figura 7. Lepra tuberculoide. Niña de 9 años de edad con dos placas eritematosas, anestésicas, anhidróticas, de bordes gruesos y bien definidos.

Lepra lepromatos (LL)

Corresponde al polo multibacilar, anérgico, caracterizado por ausencia de inmunidad celular, lo que permite la replicación con compromiso sistémico del bacilo y su diseminación a diferentes órganos. Se manifiesta con múltiples lesiones cutáneas, diseminadas, simétricas e infiltradas que pueden ser: máculas, placas, pápulas, nódulos y tubérculos (figuras 8 y 9). Los tubérculos son lepromas ricos en bacilos, ampliamente distribuidos, que infiltran progresivamente toda la piel y que en el rostro comprometen paulatinamente la frente, cejas, pómulos, mentón y orejas, pudiendo ulcerarse y que al curar dejan cicatriz^{2,17,26}. En las etapas iniciales, el 30% de los pacientes no presenta alteraciones de la sensibilidad¹¹ y a medida que progresa la enfermedad ocurre la lesión nerviosa, con pérdida de la sensibilidad térmica, dolorosa y finalmente la táctil. Hay pérdida de los tallos pilosos, siendo característica la madarosis que progresa desde el tercio externo hacia el tercio medio de las cejas; también puede haber pérdida de las pestañas. Las lesiones son anhidróticas y al igual que en las otras formas de lepra, hay compromiso de los anexos con xerodermia ictiosiforme, debido al compromiso de la glándula sebácea^{26,27}. El bacilo puede infiltrar la mucosa del tracto respiratorio superior, la mucosa laríngea y esofágica, generando obstrucción nasal, rinorrea serosanguinolenta, epistaxis, disfonía y disfagia; además puede llevar a la perforación y colapso del tabique nasal o "nariz en silla de montar" (figuras 10 y 11)^{2,23,27}. La invasión bacilar de la rama oftálmica del nervio trigémino, suele comprometer el polo anterior del ojo, con anestesia de la córnea. Por otro lado, el compromiso del nervio facial altera la función del músculo orbicular de los párpados, incapacitando la oclusión de estos, generando lagofthalmos y secundario a este, erosiones de la córnea y la conjuntiva^{2,11,26,27,28}.

A largo plazo se producen cataratas y ceguera. El tracoma y la lepra son causas importantes de ceguera por enfermedad infecciosa en el mundo, incluyendo a Colombia²⁹. En las fases tardías de la LL suele haber mayor afección nerviosa e incapacidad que en la LT¹⁷. Los troncos nerviosos más afectados son el auricular, el cubital, el mediano, el ciático poplíteo externo y el tibial posterior^{23,27}. En el transcurso de la enfermedad, la invasión bacilar puede comprometer otros órganos, como

el testículo, con daño progresivo del mismo, generando atrofia severa bilateral, hipogonadismo, esterilidad y ginecomastia secundarios³⁰. La temperatura del testículo es menor a 35 °C, por lo que el compromiso testicular ocurre en el 44 a 87% de los pacientes con lepra lepromatosa³⁰. De forma mucho menos frecuente, el depósito de complejos inmunes puede generar amiloidosis secundaria sistémica, con compromiso del riñón y el hígado²⁷. La LL nunca remite de forma espontánea.



Figura 8. Lepra lepromatosa. Múltiples lepromas en la cara y las orejas, fascies leonina, madarosis, deformidad nasal. No hay lesiones en el cuero cabelludo.



Figura 10. Lepra lepromatosa. Lesiones eritematosas, hipoestésicas, livedoides reticuladas.



Figura 9. Lepra lepromatosa. Múltiples lepromas, infiltrados, de superficie lisa y brillante, agrupados, anestésicos.



Figura 11. Lepra lepromatosa. Lepromas algunos ulcerados, en paladar duro, blando y lengua.



Figura 12. Lepra dimorfa tuberculoide. Placas eritematosas, de bordes nítidos algo irregulares, infiltrados, anhidróticas y anestésicas en un paciente adulto.



Figura 13. Lepra dimorfa dimorfa. Placas eritematosas anulares, anestésicas, infiltradas, de bordes gruesos, anchos e irregulares (borde interno y externo no tan bien definido), con áreas sanas dentro de la lesión.



Figura 14. Lepra dimorfa lepromatosa. Múltiples y extensas placas eritematosas, algunas anulares y de borde engrosados, anestésicas (borde interno bien definido y externo mal definido).

Lepra dimorfa (LD)

Es una forma inestable de la enfermedad, con una respuesta inmunológica variable y gran diversidad de manifestaciones clínicas, que incluyen las formas tuberculoides y lepromatosas^{17,26,27}. Según el espectro inmunológico en donde se encuentre, se subdivide en lepra dimorfa tuberculoide (LDT), lepra dimorfa dimorfa (LDD) y lepra dimorfa lepromatosa (LDL).

Lepra dimorfa tuberculoide (LDT)

Presenta inmunidad capaz de contener la enfermedad, pero no de resolverla. Se manifiesta con numerosas placas (más de 3), asimétricas, similares a las que se presentan en la LT, pero de mayor tamaño, con bordes menos definidos, eritematosos e infiltrados, además suele haber lesiones satélite alrededor de la lesión principal (figura 12)^{2,11}.

Lepra dimorfa dimorfa (LDD)

Constituye el punto intermedio de la inmunidad por lo que es muy inestable. Se presenta con múltiples placas asimétricas en su forma y distribución, eritematosas, violáceas o pardas, anulares, con bordes internos y externos no tan bien definidos e islotes de piel sana en el centro, similar al "queso gruyere" (figura 13). Sin tratamiento suele evolucionar a LL. Hay compromiso de la sensibilidad y de los troncos nerviosos, pero en general es menos severo que el que se presenta en la LD^{2,11}.

Lepra dimorfa lepromatosa (LDL)

Presenta inmunidad muy baja para contener la proliferación de los bacilos. Se manifiesta con numerosas lesiones difusas, simétricas, que pueden ser máculas o placas, similares a las de la LL (figura 14). El daño neural ocurre de forma más temprana que en la lepra lepromatosa, por lo tanto es frecuente encontrar hipoestesia y anhidrosis. Además, por ser una forma anérgica, puede haber compromiso de mucosas y otros órganos, similar a la LL^{2,11}. Es conveniente entender que estas clasificaciones clínicas tienen importancia académica, pero que no son esenciales para establecer el tratamiento, que se basa en si la enfermedad es paucibacilar o multibacilar.

Lepra neural pura

La enfermedad se limita a los troncos nerviosos. Cursa sin las lesiones macroscópicas cutáneas usuales de la lepra, ni historia de haberlas tenido. Ocurre por el compromiso de los troncos nerviosos periféricos y sus manifestaciones varían según el espectro inmune. Se pueden afectar uno o varios troncos nerviosos y se presenta con trastornos sensitivos como anestesia, hipoestesia o ador-

mecimiento de las zonas inervadas, persistentes y cada vez más notorios que puede estar acompañados de alteraciones motoras. Es una neuropatía única o múltiple. Los troncos nerviosos más afectados son el cubital, el mediano, el ciático poplíteo externo, el peroneo común, peroneo superficial, el radial y el auricular mayor; estos son nervios que se localizan en sitios superficiales, con temperaturas entre 32,5-33,5 °C y sobre prominencias óseas o en túneles fibrosos, donde el daño puede ser potenciado por el trauma². En el 40 a 70% de los casos, se presenta con engrosamiento del tronco nervioso afectado³¹. También puede haber neuritis que se manifiesta con engrosamiento neural, asociado a dolor espontáneo o a la palpación del nervio. La lepra neural corresponde con mayor frecuencia al polo tuberculoide, por lo cual se llamó “lepra tuberculoide neural pura”. La mayoría tienen prueba de Mitsuda positiva y baciloscopia negativa^{21,32,33}. La disminución de la velocidad de conducción neural, principalmente la sensitiva, es muy útil para diagnosticarla (Electromiografía)³³.

Lepra histioide

Es una forma especial de lepra lepromatosa. Se caracteriza por la presencia de numerosas pápulas y nódulos más frecuentes en la cara, muslos, espalda, abdomen, glúteos, y sobre prominencias óseas¹⁴. El paciente está en buen estado general y no presenta perforación del tabique nasal. Desde su descripción inicial por Wade en Filipinas (1963), se ha asociado con recidiva de la lepra por resistencia a la sulfona o después de tratamientos irregulares e insuficientes¹⁴. También puede ocurrir en enfermedad lepromatosa de larga evolución sin tratamiento. No obstante, su presentación más común es de novo, sin historia previa de lepra. No tiende a presentar reacción leprosa tipo 2. En la histopatología las células que conforman los nódulos son histiocitos fusiformes con abundantes bacilos en su interior. Es frecuente que el patólogo confunda esta imagen con tumores fusocelulares como los neurofibromas.

REACCIONES

Estas se deben a respuestas inmunológicas de hipersensibilidad, que interrumpen el curso crónico de la enfermedad y se manifiestan como episodios de inflamación aguda. Conforman la principal causa de daño neural, deformidad y discapacidad en los pacientes con lepra, por lo que su diagnóstico y tratamiento oportunos son indispensables. Constituyen urgencias médicas y se denominan reacción tipo 1 o de reversa y reacción tipo 2 o eritema nodoso leproso^{8,14}. El fenómeno de Lucio lo tratamos de manera independiente.

Reacción tipo 1 o de reversa

Ocurre en los pacientes del polo tuberculoide y dimorfos, con mayor frecuencia en los LDT (hasta en el 30% de los casos)^{9,16,27}. Es una reacción de hipersensibilidad tipo IV, debida a un rápido incremento de la inmunidad celular contra antígenos de *M. leprae*, con expresión de citocinas de tipo Th1, como la IL-1, TNF - α e INF- γ , que aunque destruyen el bacilo, lesionan los tejidos^{16,22}. Puede ocurrir antes, durante o después del tratamiento; lo más frecuente es que se presente tres a seis meses luego del inicio de la PQT¹¹. Clínicamente presenta edema, infiltración y eritema de las lesiones, o aumento de estas características si ya existían, así como aparición de nuevas lesiones (figura 15). Suele haber edema de la cara, las manos y los pies, con o sin lesiones en la piel. Cuando la reacción es muy severa puede haber descamación, erosión y ulceración superficial de las lesiones cutáneas³⁴. Es inusual la presencia de síntomas sistémicos. Hay lesión nerviosa importante con neuritis muy dolorosa, que tiene la posibilidad de generar discapacidad grave e irreversible^{9,27}.



Figura 15. Reacción tipo 1. Placas eritematosas, edematosas, calientes.

Reacción tipo 2 o eritema nodoso leproso

Es una reacción inflamatoria multisistémica que ocurre en pacientes multibacilares (50% de los casos), con mayor frecuencia en las formas LL y DL⁹. Es una reacción de hipersensibilidad tipo III, ocasionada por sobreexpresión de la inmunidad celular y humoral, con depósito de complejos inmunes antígeno-anticuerpo en los tejidos y sobreproducción de TNF - α , IL6, IL8 e IL10^{8,16,22,35}. Es fre-

cuenta ver en las lesiones solo formas granulosas del bacilo, índice de su desintegración. La liberación de antígenos propicia el cambio hacia una respuesta Th2, que predomina y es la responsable de la formación de los complejos antígeno-anticuerpo, de las vasculitis de pequeños vasos y del daño renal. Usualmente se presenta durante el primer año de tratamiento, aunque puede ocurrir incluso años después de finalizar el tratamiento. En pocas ocasiones se presenta como manifestación inicial de la enfermedad de Hansen. Los pacientes con mayor índice bacilar presentan un riesgo más alto de desarrollarla. Se han implicado como disparadores del proceso otras infecciones, vacunas, pruebas de tuberculina, cirugías, embarazo, parto, lactancia y estrés emocional, entre otros. Clínicamente se manifiesta con pápulas y nódulos, simétricos, dolorosos, que se localizan predominantemente en la cara, los muslos y los miembros superiores, que se desarrollan en pocas horas y se resuelven en pocos días (figura 16). Las formas crónicas pueden cursar con varios episodios de meses o años de evolución³⁶. A diferencia de la reacción tipo 1, en la reacción tipo 2 suele haber compromiso sistémico, con fiebre, cefalea, anorexia, poliartralgias, edema generalizado, nódulos cutáneos y placas eritematosas que obligan al enfermo a consultar; también se presenta neuritis que constituye una urgencia capaz de generar discapacidad grave; también hay afección de otros órganos, por lo que puede cursar con: conjuntivitis, uveítis, iridociclitis, “ojo rojo”, epistaxis con obstrucción y secreción nasal mucosanguinolenta, orquitis, orquiepidimitis, linfadenitis y glomerulonefritis por complejos inmunes^{2,34}. Algunos de estos síntomas pueden predominar y también es posible que no se presenten los nódulos cutáneos que dan el nombre a la reacción.

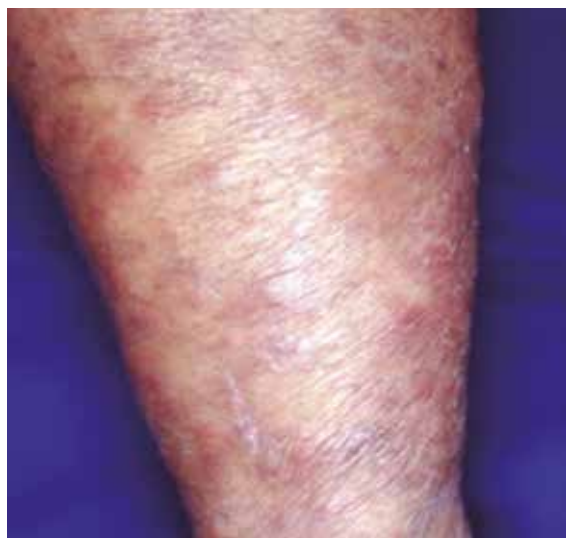


Figura 16. Reacción tipo 2. Máculas eritematosas, placas hiperpigmentadas, y nódulos, dolorosos y calientes más palpables que visibles, de la pierna.

Fenómeno de Lucio

La lepra de Lucio es la forma más anérgica de la enfermedad, descrita en México por Rafael Lucio e Ignacio Alvarado en 1852 en un artículo titulado *Opúsculo sobre el mal de San Lázaro o elefanciasis de los Griegos*³⁷. Presenta lesiones infiltradas, difusas, alopecia de cejas y pestañas, ausencia de nódulos o tubérculos, con perforación del tabique nasal, epistaxis y con abundantes bacilos al examen directo. En su curso puede complicarse con el fenómeno de Lucio que es una vasculitis aguda neutrofílica, leucocitoclásica, de vasos pequeños y medianos dérmicos, muy destructiva y con frecuencia fatal, con abundantes bacilos en los macrófagos vacuolados y en el endotelio^{2,37}. Se ha sugerido que es causada por una variante genética del *M. leprae*, al que se denominó *Mycobacterium lepromatosis*, sugerencia que no ha encontrado suficiente aceptación^{38,39}. Clínicamente, se presenta como máculas violáceas ligeramente infiltradas, que evolucionan a necrosis y posterior ulceración (figura 17). Estas lesiones afectan principalmente las extremidades y suelen disminuir en un período de dos a cuatro semanas, dejando cicatrices atróficas. Se puede observar la presencia de ampollas flácidas⁴⁰. La fisiopatología no está totalmente dilucidada, sin embargo, la hipótesis principal hace referencia a un proceso trombooclusivo, en donde liposacáridos bacterianos estimulan macrófagos para liberar factor de necrosis tumoral (FNT) e interleucina 1 (IL-1), los cuales actuarían sobre las células endoteliales, facilitando así la producción de prostaglandinas, interleucina 6 (IL-6) y factor de coagulación III, causando la formación de trombos dentro de los vasos y necrosis de los tejidos^{37,40}.



Figura 17. Fenómeno de Lucio. Placas violáceas, necróticas, dando patrón en estrella, algunas ulceradas.

El mecanismo de producción implica la vasculitis oclusiva grave que induce la necrosis, desencadenada por la respuesta inmune contra los bacilos enteros en el endotelio y en los macrófagos del infiltrado^{37,41}. No es concluyente que el fenómeno de Lucio sea otra reacción de la lepra, donde hay anticuerpos contra lípidos, por lo que se le ha comparado con el síndrome antifosfolípido².

DIAGNÓSTICO

Es clínico y se complementa con la baciloscopia y los hallazgos histopatológicos de la biopsia de piel^{11,26,42}.

Criterios clínicos

Es preciso realizar un examen físico completo, con especial énfasis en la piel, el sistema nervioso periférico, los ojos, la nariz, la cavidad oral y los testículos². Es fundamental determinar la morfología, el color y el número de las lesiones cutáneas, así como el compromiso de anexos y de la sensibilidad. Para evaluar la sensibilidad de las lesiones, se compara con la piel no afectada. Inicialmente se valora la sensibilidad térmica (frío-calor), posteriormente la sensibilidad al tacto superficial y profundo y por último la sensibilidad al dolor. Los nervios afectados con mayor frecuencia son el trigémino, el auricular mayor, el cubital, el mediano, el radial, el ciático poplíteo externo y el tibial posterior. Se debe explorar la presencia de engrosamiento y dolor neural, así como el adecuado funcionamiento de estos troncos nerviosos, teniendo en cuenta las zonas inervadas y los puntos de reparo para cada uno (tabla 4). El compromiso motor puede llevar a deformidad y discapacidad permanentes, como mano en garra (nervio cubital), mano caída (nervio radial) y pie caído (nervio ciático poplíteo externo)².

La valoración de los ojos, las mucosas y los testículos, es importante, porque tanto en las formas multibacilares como en la reacción tipo 2, suele haber compromiso de estas estructuras.

Tabla 4. Puntos de reparo para evaluación de compromiso neural

Nervio	Punto de reparo anatómico
Cubital	Entre el olécranon y la epitroclea
Radial	Canal de torsión de húmero
Mediano	Sobre el ligamento anular del carpo
Ciático poplíteo externo	Sobre la cabeza del peroné
Tibial posterior	Por debajo del maléolo interno

Baciloscopia

Por medio de la tinción de Ziehl-Nielsen identifica los bacilos presentes en las muestras tomadas de los lóbulos auriculares, de la mucosa nasal y de las lesiones activas. El número de bacilos se cuantifica en cruces para cada muestra según la escala logarítmica internacional de Ridley y a partir de este conteo se calcula el índice bacilar. Esto permite clasificar la enfermedad en paucibacilar si no hay bacilos presentes (índice bacilar = 0) o multibacilar si hay más de un bacilo presente (índice bacilar > 1). En Colombia se usaba una escala alterna que determinaba el índice bacilar utilizando cinco muestras: dos de los lóbulos de las orejas y dos de los codos, y una de moco nasal⁷. Con la escala colombiana se cuantifica la presencia de bacilos en cada una de las cinco muestras examinadas, incluyendo el moco nasal, entre 0 y 3+, por lo cual los índices bacilares varían entre 0 y 3. La escala internacional y colombiana son intercambiables a la hora de establecer si la carga bacilar es alta o baja⁴³. La baciloscopia tiene una especificidad del 100% y una sensibilidad del 50%¹⁷. En todos los casos sospechosos de enfermedad de Hansen se debe realizar baciloscopia, con el fin de clasificar la enfermedad, determinar el tratamiento incluyendo su duración. Es indispensable en el control de la evolución de los pacientes multibacilares, y es la técnica que diagnostica las recidivas, de manera más precoz⁴³. Una baciloscopia negativa no excluye el diagnóstico de lepra².

Biopsia

En todo paciente con sospecha de lepra es conveniente realizar estudio histopatológico de las lesiones cutáneas, pues permite establecer el tipo de lepra y determinar si es multibacilar, paucibacilar o si hay algún estado reaccional. Es importante tener en cuenta que los nervios comúnmente afectados corresponden a los filetes dérmicos profundos, por lo que es indispensable realizar una biopsia amplia y profunda, que incluya hipodermis. Esta debe ser tomada de una lesión típica, del borde activo hacia el centro de la lesión² y debe tener 1 cm de longitud y al menos 7 mm de profundidad.

Los cambios histológicos deben demostrar el daño neural, único de la lepra, o la presencia de los bacilos de Hansen en los nervios o en los macrófagos. En toda biopsia de lepra se debe mencionar el estado de los nervios puesto que estos pueden presentar engrosamiento perineural e inflamación intra y perineural con desflecamiento o destrucción del nervio. Este daño puede hacer irreconocible el nervio por lo cual la inmunohistoquímica (IHQ) para la proteína S100, que tiñe las células de Schwann y los axones, es una ayuda valiosa².

La biopsia neural se practica ocasionalmente y también permite hacer un diagnóstico conclusivo de lepra.

Otros métodos diagnósticos

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) detecta ADN y ARN de la bacteria es muy específica y útil en situaciones de difícil diagnóstico como es el caso de pacientes con baciloscopia e histopatología no concluyentes, a pesar de una clínica sugestiva de la enfermedad, como en la lepra neural primaria. La PCR no solo se emplea con fines diagnósticos, sino que es útil para determinar variaciones o subclases de bacilos y viabilidad, junto con la identificación de mutaciones específicas que le confieren al bacilo resistencia antibiótica. No es de uso común en nuestro medio, por su complejidad tecnológica y elevado costo^{13,16,24,44}.

Otra prueba serológica consiste en la determinación de anticuerpos IgM antiglicolípido fenólico 1 (PGL-1), el cual es útil en los casos MB, pero no en los PB, ya que estos no forman anticuerpos por el tipo de respuesta inmune¹³.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Varias entidades pueden ser confundidas clínica o histopatológicamente con las diversas formas de presentación de la lepra (tabla 5). Por esto, es importante recordar:

- Solo la lepra produce lesiones cutáneas crónicas con hipoestesia o anestesia persistentes cada vez más notorias.
- La anestesia cutánea persistente, sin lesiones de la piel, debe hacer sospechar lepra neural.
- El 30% de las formas MB incipientes pueden no presentar alteraciones sensitivas pero la baciloscopia demuestra abundantes bacilos.
- Cuando se detecte un tronco nervioso engrosado, la primera opción diagnóstica debe ser la lepra.

Tabla 5. Diagnósticos diferenciales de lepra

Lepra indeterminada	Pitiriasis rosada, pitiriasis alba, vitiligo, hipopigmentación postinflamatoria, morfea.
Lepra tuberculoide	Granuloma anular, tiña, sarcoidosis, linfoma cutáneo, tuberculosis cutánea, eczema.
Lepra lepromatosa	Leishmaniasis anérgica difusa, lobomycosis, neurofibromatosis, eritema nodoso, micosis fungoide.

TRATAMIENTO

Debe ser regular y supervisado y tiene los siguientes objetivos: la eliminación del agente causal y el control de la transmisión de la enfermedad a través de la terapia multidroga, y la prevención de discapacidades y la rehabilitación del paciente con secuelas². Con el fin de evitar resistencias de *M. leprae* a los medicamentos, un grupo de expertos de la OMS propuso la terapia multidroga (TMD) en 1981, que consiste en la combinación de un medicamento bactericida (rifampicina), con medicamentos bacteriostáticos (dapsona y clofazimina). Desde entonces la OMS recomienda administrar dos esquemas de TMD según la enfermedad del paciente.

Para simplificar el tratamiento la OMS estableció una clasificación según los criterios bacteriológicos, en lepra paucibacilar (PB) si no presenta bacilos en la baciloscopia y multibacilar (MB) si se detectan 1 o más bacilos. También propone una clasificación clínica basada en el número de lesiones presentes, siendo paucibacilar el paciente con 5 o menos lesiones y multibacilar el que presenta más de cinco lesiones¹⁰.

En los multibacilares (MB) se administraba inicialmente un esquema triconjugado con dapsona, rifampicina y clofazimina durante 24 meses, y para los paucibacilares (PB) un esquema biconjugado con rifampicina y dapsona durante 6 meses. En 1997 la OMS determinó que el tratamiento de 12 meses de duración para los MB es suficiente (tabla 6 y 7)^{3,10}. La OMS en 1997 sugirió el tratamiento de dosis única para los pacientes PB con una sola lesión cutánea, con el siguiente esquema: rifampicina 600 mg, ofloxacina 400 mg y minociclina 100 mg, idea que no prosperó por bajo índice de curaciones².

Tabla 6. Esquemas de tratamiento para adultos propuesto por la OMS

Pacientes paucibacilares	Pacientes multibacilares
Dapsona 100 mg/día, autoadministrados	Dapsona 100 mg/día, autoadministrados Clofazimina 50 mg/día, autoadministrados
Rifampicina 600 mg/mensual, supervisado Dapsona 100 mg/mensual, supervisado	Rifampicina 600 mg/mensual, supervisado Clofazimina 300 mg/mensual, supervisado Dapsona 100 mg/mensual, supervisado
Total de 6 dosis, máximo en 9 meses	Un total de 12 dosis en 18 meses es aceptable

Tabla 7. Esquemas de tratamiento para niños mayores de 10 años propuesto por la OMS

Pacientes paucibacilares	Pacientes multibacilares
Dapsona 50 mg/día, autoadministrados	- Dapsona 50 mg/día, autoadministrados Clofazimina 50 mg/día autoadministrados
Rifampicina 450 mg/mensual, supervisada - Dapsona 50 mg/mensual, supervisada	Rifampicina 450 mg/mensual, supervisado - Clofazimina 150 mg/mensual, supervisado - Dapsona 50 mg/mensual, supervisado
Total de 6 dosis, en 9 meses	Total de 12 dosis en 18 meses

Una vez hecho el diagnóstico de lepra, se debe iniciar el tratamiento según el caso, PB o MB. Adicionalmente, se debe realizar el estudio de convivientes, quienes son aquellas personas que residen con el caso índice por un periodo igual o superior a 6 meses¹¹, ya que tienen un riesgo elevado de presentar la infección².

Dapsona

Es un bacteriostático que se usó inicialmente como monoterapia en el manejo de la lepra. Su mecanismo de acción se basa en el bloqueo de la síntesis de ácido fólico, por medio de la inhibición competitiva del ácido paraaminobenzoico (PABA), por la enzima dihidropteroato sintetasa. La dosis sugerida es de 2 mg/kg/día, máximo 100 mg/día. Se absorbe por vía oral y se excreta en la orina. Dentro de los efectos secundarios, más frecuentes en los pacientes con déficit de la enzima glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, se encuentra la anemia hemolítica y la metahemoglobinemia⁴⁵. Además, pueden ocurrir fenómenos de hipersensibilidad, adenomegalias y alteraciones de la función hepática. Otros efectos adversos menos frecuentes son: la agranulocitosis, la ictericia colestásica, la hepatitis tóxica y la psicosis⁴⁵. La mayoría de estos efectos son autolimitados y ceden al suspender el medicamento. Se puede usar en el embarazo de forma segura^{9,44,45}.

Rifampicina

Su blanco es la subunidad beta de la ARN polimerasa y su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis del ARN bacteriano. Tiene una alta acción bactericida contra el *M. leprae*. Una dosis inicial de 600 mg causa la fragmentación del 99% de los bacilos existentes en pocos días^{2,44,45}. Se absorbe bien por vía oral, pero se recomienda su ingesta lejos de las comidas. La dosis

recomendada es de 10 mg/kg/día. Su metabolismo es hepático y se elimina en la bilis y la orina. Dentro de los efectos adversos se encuentran la coloración rojiza de la orina y las secreciones, hepatotoxicidad, síndrome pseudogripal, anemia hemolítica, glomerulonefritis y ocasionalmente, trombocitopenia². Puede disminuir la actividad de los corticoides y de los anticonceptivos.

Clofazimina

Es un bacteriostático cuyo mecanismo de acción se basa en la unión a la guanina del ADN bacteriano, lo cual inhibe el crecimiento bacilar. Además, posee acción antiinflamatoria, un efecto coadyuvante para el control de la reacción². Debido a su carácter lipofílico, tiende a depositarse en forma de cristales en las células del sistema reticuloendotelial y en los macrófagos que contienen los lípidos bacilares^{27,44}. La dosis sugerida es de 2-6 mg/kg/día. Se elimina por la orina principalmente. Los efectos secundarios más frecuentes son la pigmentación azulgrísácea de la piel y mucosas, fenómeno que desaparece luego de 2 a 3 años de suspender el tratamiento. Otros efectos secundarios que suelen presentarse son xeroftalmia, diarrea, vómito, dolor abdominal, y ocasionalmente, enteropatía letal^{2,45}.

Los medicamentos de segunda línea utilizados para el tratamiento de la lepra son la ofloxacina, la minociclina y la claritromicina^{10,44}. Se utilizan en caso de que el paciente presente contraindicación, intolerancia o resistencia a los medicamentos de primera línea.

TRATAMIENTO DE LAS REACCIONES

Tratamiento de la reacción tipo 1

Las reacciones tipo 1 leves, sin presencia de neuritis, pueden ser manejadas con antiinflamatorios no esteroideos y reposo. El tratamiento en los casos severos que cursan con neuritis son los corticoesteroides orales, con prednisona o prednisolona en dosis de 0,5 - 1 mg/kg/día hasta que se controle la reacción. Se debe realizar una disminución progresiva de los esteroides a dosis entre 5 a 10 mg por semana o cada dos semanas, previniendo así el fenómeno de rebote de la reacción y evitando el daño neural. Se espera mejoría en un término de 12 semanas.

Actualmente no hay consenso sobre la dosis o duración del tratamiento debido a la falta de datos por el número limitado de ensayos clínicos aleatorizados. Un ensayo controlado aleatorio mostró que los pacientes tratados

con un curso de 5 meses de prednisolona (dosis total de 2,31 g) fueron menos propensos a necesitar prednisolona adicional que los tratados con un curso de 3 meses de prednisolona (dosis total 2,94 g)⁴⁶. No se debe suspender la poliquimioterapia^{8,11,36}.

Tratamiento de la reacción tipo 2

Las reacciones tipo 2 leves, sin presencia de neuritis, pueden ser manejadas en forma similar a las de tipo 1 leves, con reposo y antiinflamatorios no esteroideos hasta que el paciente presenta una adecuada evolución clínica. En los casos severos que cursan con neuritis o con compromiso de otros órganos, el medicamento de elección es la talidomida, en dosis de 100 a 200 mg/día. La talidomida es teratogénica y no se debe usar en mujeres en edad fértil que no tengan un método efectivo de planificación. En caso de contraindicación para el uso de la talidomida, se usa como tratamiento alternativo prednisolona en dosis de 0,5 - 1 mg/kg/día, hasta que se controle la reacción, realizando posteriormente una disminución progresiva tanto de la talidomida o los corticoides según el caso, para evitar el fenómeno de rebote. Otros medicamentos utilizados son la clofazimina y la pentoxifilina^{8,27}. Al igual que la reacción tipo 1, no se debe suspender la poliquimioterapia.

REHABILITACIÓN Y PREVENCIÓN

Abordar el problema de la discapacidad constituye una importante actividad preventiva de salud pública, que requiere apoyo de los servicios sociales, la comunidad y el sector voluntario¹⁰. El sistema de clasificación de discapacidad causadas por la lepra según la OMS, incluyen tres grados de discapacidad 0, 1 y 2. Esta definición permite la organización de las actividades de rehabilitación física, individuales y comunitarias.

En el grado 0 no hay discapacidad en ojos, manos o pies; el grado 1 es aquella en la que existe áreas de anestesia en manos, pies o anestesia corneana; y en el grado 2 hay anestesia y discapacidad, dada por disminución grave de visión, opacidades en la córnea, iridociclitis, lagofthalmos, deformidad visible o daño presente en manos o pies^{2,10}.

La prevención de discapacidades (evitando su aparición o progresión) se aplica para los grados 0 y 1, cuyo objetivo radica en la educación para el autocuidado del paciente y la provisión de un entorno seguro. La rehabilitación física está dirigida a pacientes con discapacidad grado 2, que presentan daño permanente y deformidad

visible en ojos, nariz, manos y pies. Las intervenciones de rehabilitación incluyen procedimientos dirigidos a interrumpir el proceso de discapacidad, limitar el daño y restituir funciones alteradas o perdidas a causa de esta enfermedad. Entre las intervenciones se contempla: cirugía reconstructiva, prótesis, adaptación de implantes, calzado, órtesis, férulas, elementos de protección, rehabilitación ocupacional y socioeconómica, entre otras².

RECIDIVAS

Es la reaparición de la enfermedad en los pacientes que han finalizado de manera completa el esquema de tratamiento recomendado¹¹. Estas pueden ocurrir por reactivación o persistencia de bacilos viables en la piel, nervios o ganglios linfáticos, por reinfección o resistencia a la monoterapia² y deben identificarse para iniciar PQT tan pronto como sea posible para evitar una mayor discapacidad y transmisión de la infección⁴⁷. Adicionalmente, las recidivas no son necesariamente por resistencia del bacilo a la PQT y son más frecuentes en pacientes multibacilares¹¹.

La OMS define recidiva como la aparición de nuevas lesiones en la piel y/o aumento del IB en 2+ en cualquier sitio, comparado al índice bacilar tomado del mismo sitio en un examen previo al haber completado un esquema de tratamiento multidroga (TMD), es decir 6 dosis para PB y 12 dosis para MB⁴⁸⁻⁴⁹.

Para hacer un diagnóstico preciso de recidiva se consideran criterios clínicos, bacteriológicos e histopatológicos^{47,49-52}. Los parámetros bacteriológicos son útiles en lepra multibacilar (MB), mientras que en la lepra PB, los criterios para recidiva dependen principalmente de características clínicas.

La baciloscopia es el criterio más sensible y precoz para el diagnóstico de recidiva, por lo tanto se requiere que todo paciente tenga una de egreso al terminar la PQT, y luego se sugiere que se realice un control clínico y baciloscópico periódico al menos durante 5 años¹¹. En la biopsia se pueden observar signos de actividad por la presencia de bacilos enteros en los nervios y daño inflamatorio intraneural, y la histopatología permite diferenciar entre reacciones tipo 1 y 2².

PRONÓSTICO

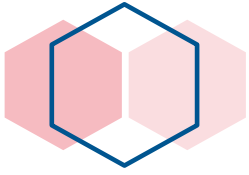
La lepra es una enfermedad infecciosa crónica, que en su evolución natural causa alteraciones neurales irrever-

sibles, generando deformidad y secuelas físicas permanentes responsables tanto de discapacidad, como de un impacto psicológico y social negativo. La discapacidad es su principal secuela, razón por la que para prevenir la aparición o la progresión del daño neural son fundamentales tanto un diagnóstico temprano, un tratamiento oportuno, como un plan de rehabilitación efectivo. 🌐

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- De Zubiría-Consuegra R, Rodríguez-Rodríguez G, Marc Monot M, Honoré N, Garnier T, Araoz R, Coppée JY, et al. On the Origin of Leprosy. *Science*. 2005;308:1040-2.
- Rodríguez G, Pinto R. La Lepra. Imágenes y conceptos. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia; 2007.
- Gelber RH, Grosset J. The chemotherapy of leprosy: an interpretive history. *Lepr Rev*. 2012;83:221-40.
- Arrieta R, Garcés M, Ordóñez N, Fadul S, Pinto R, Rodríguez G. Lepra familiar. *Biomédica*. 2001;21:248-55.
- Global leprosy: Update on the 2012 situation. Weekly epidemiological record: Relevé épidémiologique hebdomadaire [Internet]. World Health Organization; 2013;88(35):365-79. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2013/wer8835.pdf>
- Ministerio de protección social de Colombia. Plan estratégico de Colombia para aliviar la carga de la enfermedad y sostener las actividades de control de la lepra 2010-2015. [Internet]. Colombia: Ministerio de protección social de Colombia; 2009 [consulta el 29 agosto de 2014]. Disponible en: <http://www.minsalud.gov.co/Documentos y Publicaciones/Dia Mundial de la Lucha contra la Lepra.pdf>
- Guerrero MI, Muvdi S, León I. Retraso en el diagnóstico de lepra como factor pronóstico de discapacidad en una cohorte de pacientes en Colombia, 2000-2010. *Rev Panam Salud Publica*. 2013;33:137-43.
- Britton WJ, Lockwood DNJ. Leprosy. *Lancet*. 2004; 363:1209-19.
- Walker SL, Lockwood DNJ. The clinical and immunological features of leprosy. *Br Med Bull*. 2006;77-78:103-21.
- Kitajima S, En J, Kitajima S, Barua S, Goto M. [Review of WHO Expert Committee on Leprosy 8th report, --comparison to 7th report]. *Nihon Hansenbyo Gakkai Zasshi*. 2014; 83:14-9.
- Sarmiento CA, Rodríguez G, Pinto RE. Guía de atención integral de la lepra [Internet]. Colombia: Ministerio de Salud y protección social de Colombia, OPS/OMS; 2012 [consulta el 29 agosto de 2014]. Disponible en: http://intranet.esecarmenemiliaospina.gov.co/images/ceodoc/guiasmedicas/PYP_412/guias/29-LEPRA.htm
- Instituto Nacional de Salud [Internet]. Colombia: INS; c2005-2014. Sivigila: Vigilancia rutinaria; [consulta el 29 agosto de 2014]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Paginas/vigilancia-rutinaria.aspx>
- Goulart IMB, Goulart LR. Leprosy: diagnostic and control challenges for a worldwide disease. *Arch Dermatol Res*. 2008;300:269-90.
- Bhat RM, Prakash C. Leprosy: an overview of pathophysiology. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2012;2012:1-6.
- Job CK, Jayakumar J, Kearney M, Gillis TP. Transmission of leprosy: a study of skin and nasal secretions of household contacts of leprosy patients using PCR. *Am J Trop Med Hyg*. 2008;78(3):518-21.
- Scollard D, Adams L, Gillis TP, Krahenbuhl J, Truman R, Williams D. The Continuing Challenges of Leprosy. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19:338-81.
- Eichelmann K, González González SE, Salas-Alanis JC, Ocampo-Can-diani J. Leprosy. An update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:554-63.
- Truman R, Singh P, Sharma R, Busso P, Rougemont J, Paniz-Mondolfi A, et al. Probable zoonotic leprosy in the southern United States. *N Engl J Med*. 2011;364:1626-33.
- Vissa VD, Brennan PJ. Minireview The genome of *Mycobacterium leprae*: a minimal mycobacterial gene set. *Genome Biol*. 2001;2:1-8.
- Scollard DM. The biology of nerve injury in leprosy. 2008;79: 242-53.
- Gamboa LA, Paredes M. Compromiso neurológico en la lepra. *Univ med*. 2003;44:217-23.
- Rada E, Aranzazu N, Convit J. Respuesta inmunitaria de la enfermedad de Hansen. Revisión. *Invest Clin*. 2009;50:513-27.
- Suzuki K, Akama T, Kawashima A, Yoshihara A, Yotsu RR, Ishii N. Current status of leprosy: epidemiology, basic science and clinical perspectives. *J Dermatol*. 2012;39:121-9.
- Gulia A, Fried I, Massone C. New insights in the pathogenesis and genetics of leprosy. *F1000 Med Rep*. 2010;2:1-5.
- Sengupta U. Immunopathology of leprosy; a state of the art. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 2001;69:536-41.
- Ramos-e-Silva M, Rebello PFB. Leprosy recognition and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2001;2:203-11.
- Walker SL, Lockwood DNJ. Leprosy. *Clin Dermatol*. 2007;25:165-72.
- Servato JP, Barbosa De Paulo LF, De Faria PR, Cardoso SV, Loyola AM. Oral manifestation of lepromatous leprosy: diagnosis and management. *Infection*. 2014; 42:1069-70.
- Miller H, Gallego G, Rodríguez G. Evidencia clínica de tracoma en indígenas colombianos del departamento de Vaupés. *Biomédica*. 2010;30:432-9.
- Rodríguez G, Abaúnza MC, Vargas EJ, López F. La lepra y el testículo. *Biomédica*. 2012;32:13-22.
- Nascimento O. Leprosy neuropathy: clinical presentations. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71:661-6.
- Rodríguez G, Pinto R. Lepra neural primaria: definición y criterios de manejo. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2010;18:91-5.
- Rodríguez G, Pinto R, Gómez Y, Rengifo ML, Estrada OL, Sarmiento M, et al. Pure neuritic leprosy in patients from a high endemic region of Colombia. *Lepr Rev*. 2013;84:41-50.
- Nova J, Sánchez G. Reacciones por lepra en un centro de referencia nacional en Colombia. *Biomédica*. 2013;33:99-106.
- Kahawita I, Lockwood D. Towards understanding the pathology of erythema nodosum leprosum. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2008;102:329-37.
- Pocaterra L, Jain S, Reddy R, Muzaffarullah S, Torres O, Suneetha S, et al. Clinical course of erythema nodosum leprosum: an 11 year cohort study in Hyderabad, India. 2006;74:868-79.
- Magaña M, Fernández-Diez J, Magaña M. Lucio's phenomenon is a necrotizing panvasculitis: mostly a medium-sized granulomatous arteritis. *Am J Dermatopathol*. 2008;30:555-60.

38. Gillis T, Scollard D, Lockwood D. What is the evidence that the putative *Mycobacterium lepromatosis* species causes diffuse lepromatous leprosy?. *Lepr Rev.* 2011;82:205–9.
39. Han X, Seo Y, Sizer K, Schoberle T, May G, Spencer J, et al. A new *Mycobacterium* species causing diffuse lepromatous leprosy. *Am J Clin Pathol.* 2008;130:856–64.
40. Peixoto A, Portela P, Leal F, Brotas A, Rodrigues N. Lucio's Phenomenon. Case study of an exceptional response to treatment exclusively with multibacillary multidrug therapy. *An Bras Dermatol.* 2013;88:93–6.
41. Fogagnolo L, de Souza E, Cintra M, Velho P. Vasculonecrotic reactions in leprosy. *Braz J Infect Dis.* 2007;11:378–82.
42. Bennàssar A, Palou J, Ferrando J. Aspectos histopatológicos de la lepra. *Piel.* 2010;25:580–5.
43. Colorado CL, Sánchez G, Guerrero MI, León CI. Confiabilidad y concordancia de dos escalas de lectura de baciloscopias para clasificación y seguimiento del tratamiento con múltiples medicamentos de los pacientes con lepra. *Biomédica.* 2011;31:403–9.
44. Williams DL, Gillis TP. Drug-resistant leprosy: monitoring and current status. *Lepr Rev.* 2012;83:269–81.
45. Report of the International Leprosy Association Technical Forum. Chemotherapy. *Lepr Rev.* 2002;73:S27–S34.
46. Walker S, Lockwood D. Leprosy type 1 (reversal) reactions and their management. *Lepr Rev.* 2008;79:372–86.
47. Kaimal S, Thappa D. Relapse in leprosy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009;75:126.
48. Baohong J. Does there exist a subgroup of MB patients at greater risk of relapse after MDT?. *Lepr Rev.* 2001;72:3–7.
49. World Health Organization (2006). Global strategy for further reducing leprosy burden and sustaining leprosy control activities (2006-2010): operational guidelines. Geneva: WHO; p. 1-50. Disponible en: WHO/SEA/GLP/2006.2
50. Poojabylaiah M, Marne R, Varikkodan R, Bala N, Dandakeri S, Martis J. Relapses in multibacillary leprosy patients after multidrug therapy. *Lepr Rev.* 2008;79:320–4.
51. Guerrero-Guerrero MI, Muvdi-Arenas S, León-Franco C. Relapses in multibacillary leprosy patients: a retrospective cohort of 11 years in Colombia. *Lepr Rev.* 2012;83:247–60.
52. Rodríguez G, Pinto R, Laverde C, Sarmiento M, Riveros A, Valde-rrama J, et al. Recidivas postratamiento de la lepra multibacilar. *Biomédica.* 2004;24:133–9



AUTOEVALUACIÓN

1

Ridley y Jopling en 1962, clasificaron la lepra en los siguientes espectros, excepto:

- a. Lepra tuberculoide.
- b. Lepra dimorfa lepromatosa.
- c. Lepra lepromatosa.
- d. Lepra paucibacilar y multibacilar.
- e. Lepra dimorfa tuberculoide.
- f. Lepra dimorfa dimorfa.

2

Con respecto a las reacciones en la lepra es correcto lo siguiente, excepto:

- a. Son respuestas inmunológicas de hipersensibilidad.
- b. El sistema inmune trata de destruir el bacilo produciendo interleucinas de la respuesta Th1, lo cual también es nocivo para el huésped.
- c. Se clasifican en tipo 2 o de reversa, tipo 1 o eritema nodoso leproso y tipo 3 o fenómeno de Lucio.
- d. La reacción tipo 1 (R-1) se presenta en el espectro dimorfo y traduce una hiperactivación de la inmunidad celular.
- e. La reacción tipo 2 (R-2) corresponde a una reacción de hipersensibilidad tipo III.

3

Con respecto al tratamiento de la lepra es correcto lo siguiente, excepto:

- a. Con la poliquimioterapia (PQT) se busca eliminar el agente causal, cortar la cadena de transmisión de la enfermedad y curar bacteriológicamente al paciente.
- b. Consiste en la combinación de un medicamento bacteriostático (rifampicina), con medicamentos bactericidas (dapsona y clofazimina).
- c. Se basa en criterios bacteriológicos: lepra paucibacilar (PB) si no presenta bacilos en la baciloscopia y multibacilar (MB) si se detectan 1 o más bacilos.
- d. Se basa en criterios clínicos: paucibacilar paciente con 5 o menos lesiones y multibacilar, pacientes que presenta más de cinco lesiones.
- e. En 1997 la OMS, determinó que el tratamiento de 12 meses de duración para los MB y 6 meses para los PB es suficiente.



AUTOEVALUACIÓN



Con respecto a la prevención y rehabilitación de la lepra es correcto lo siguiente, excepto:

- a. La OMS estableció la clasificación de discapacidades causadas por la lepra en ojos, manos y pies.
- b. La rehabilitación física está dirigida a pacientes con discapacidad grado 3 de la OMS, con daño permanente y deformidad visible en los ojos, la nariz, las manos y los pies.
- c. La prevención de discapacidades tiene aplicación en los grados 0 y 1.
- d. En el grado 2 requiere rehabilitación por medio de procedimientos de cirugía reconstructiva, órtesis, prótesis, rehabilitación laboral, entre otros.
- e. Las discapacidades constituyen una importante actividad preventiva de salud pública.



Con respecto a las recidivas en la lepra es correcto lo siguiente, excepto:

- a. Consiste en la reaparición de la enfermedad en los pacientes que han finalizado de manera completa el esquema de tratamiento recomendado.
- b. Los criterios más fiables para hacer un diagnóstico preciso de recidiva incluyen criterios clínicos, bacteriológicos e histopatológicos.
- c. Se debe a la persistencia de bacilos viables en los nervios de ganglios linfáticos o en la piel, resistencia a la monoterapia o reinfección.
- d. La biopsia muestra bacilos en los nervios, inflamación activa, con bacilos enteros.
- e. El examen clínico a diferencia de la baciloscopia es el criterio más importante y precoz de la confirmación de recidivas.

SECCIÓN IV: ENFERMEDADES FRECUENTES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

CAPÍTULO 17

“Corresponde a un desorden inflamatorio crónico, complejo y común de las unidades pilosebáceas que se encuentran predominantemente en la cara y en la parte superior del tórax anterior y posterior. Compromete principalmente el infundíbulo. Se caracteriza por seborrea, formación de comedones, pápulas eritematosas, pústulas, con menor frecuencia pseudoquistes y en algunos casos se acompaña de cicatrices.”

ACNÉ



LUZ MARISOL GARCÍA ARCE
ELSA VICTORIA HOYOS JIMÉNEZ

INTRODUCCIÓN

No se tiene certeza sobre el origen de la palabra acné. *Ionthoi* fue el término griego para referirse al acné y fue usado por Aristóteles e Hipócrates, y significa el primer crecimiento de la barba, o los barros o botones que se muestran al iniciarse la barba¹. Aetius (542 a. C.) fue quien por primera vez utilizó la palabra *acnae* y se han hecho muchas especulaciones sobre el origen de esta palabra. *Akmé* en griego significa punta y se ha sugerido que la palabra acné surgió por error en su transcripción¹.

DEFINICIÓN

Corresponde a un desorden inflamatorio crónico, complejo y común de las unidades pilosebáceas que se encuentran predominantemente en la cara y en la parte superior del tórax anterior y posterior². Compromete principalmente el infundíbulo (figura 1). Se caracteriza por seborrea, formación de comedones, pápulas eritematosas, pústulas, con menor frecuencia pseudoquistes y en algunos casos se acompaña de cicatrices³.

EPIDEMIOLOGÍA

El acné es el principal diagnóstico en dermatología, incluyendo aproximadamente 10,2 millones de casos (25,4% de las 10 causas de consulta más frecuentes, principales diagnósticos) según la encuesta de la Nacional Ambulatoria de Servicios Médicos (*National Ambulatory Medical Care Survey*) realizada en 1995⁴. En el Instituto Nacional de Dermatología Federico Lleras Acosta ESE, en 2013, el 17% del total de pacientes atendidos correspondió a pacientes con acné; en promedio se atendieron 491 casos al mes⁵.

En general, la prevalencia en niños de 10 a 12 años varía entre 28 a 61% y luego aumenta de 79 a 95% en adolescentes de 16 a 18 años⁶. Varios estudios muestran que esta prevalencia declina con la edad y en adultos persiste en un 3% en hombres y 12% en mujeres⁷. Esta disminución no es substancial entre los 24 y 44 años, pero se hace significativa después de los 45⁷. La edad de inicio es, en promedio, de 11 años para mujeres y de 12 para hombres⁸.

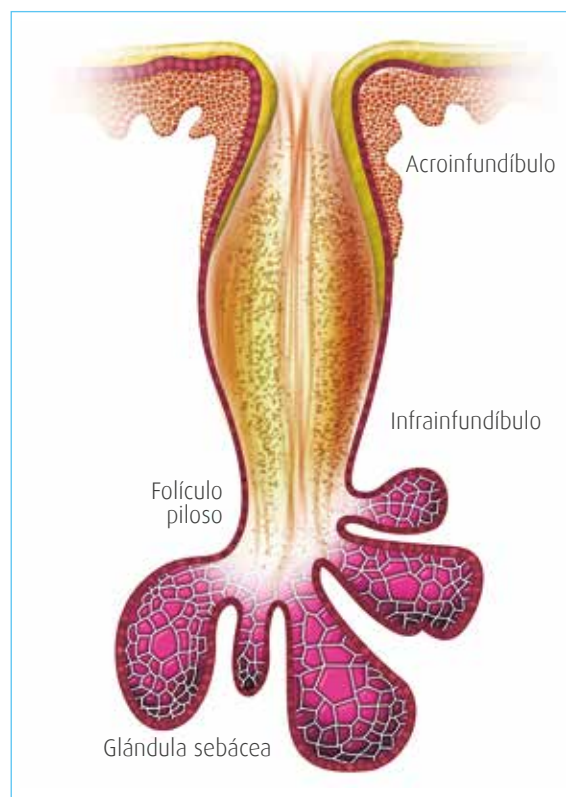


Figura 1. Infundíbulo del folículo piloso.

ETIOPATOGENIA

Factores genéticos

Se ha observado que un 50% de los pacientes postadolescentes con acné tienen al menos un familiar en primer grado con esta condición⁹. Estudios de antígenos de HLA muestran fenotipos de HLA idénticos en hermanos afectados con acné fulminans^{9,10}.

Comedogénesis

El acné compromete los folículos pilosos, específicamente la porción conocida como el infundíbulo. El cambio morfológico más temprano en la unidad pilosebácea es una diferenciación del epitelio folicular aberrante, que resulta en la formación de microcomedones, los cuales son precursores de las lesiones de acné, aunque no sean clínicamente visibles¹¹. La comedogénesis se debe a la acumulación de corneocitos en el ducto pilosebáceo y esto puede deberse a hiperproliferación de queratinocitos ductales, inadecuada separación de los mismos, o una combinación de ambos factores¹²⁻¹⁵ (figura 2).

Aumento en la producción de sebo

Las glándulas sebáceas de mayor tamaño y densidad están en el rostro y cuero cabelludo¹⁶. El sebo es un fluido rico en lípidos, producido por ruptura holocrina de sebocitos maduros que son secretados en la superficie de la piel¹⁶. Las funciones del sebo, a parte del papel que juega en la patogénesis del acné, no son muy bien conocidas¹⁶. Está compuesto por 57% de triglicéridos, diglicéridos y

ácidos grasos libres, 26% de esteroides de cera, 12% de escualeno y 2% de colesterol. En la epidermis solo se encuentran triglicéridos, diglicéridos y ácidos grasos libres en un 65% y colesterol en un 20%¹⁶.

En pacientes con acné se ha observado un aumento en la producción de sebo y una alteración respecto a las concentraciones de lípidos del mismo. Además, se ha evidenciado una disminución significativa en la concentración de ácido linoleico¹². Este ácido graso no solo tiene efectos en la diferenciación epidérmica, sino que también disminuye el metabolismo del oxígeno de neutrófilos y la fagocitosis, por lo que también contribuye en la inflamación del acné¹⁷.

Propionibacterium acnes

El acné no es una enfermedad infecciosa, por lo tanto no es contagiosa. El *Propionibacterium acnes* es una bacteria Gram positiva, anaerobia estricta, no móvil, redondeada, que reside principalmente en áreas de piel ricas en glándulas sebáceas, como el cuero cabelludo y la cara. Se nutre de los triglicéridos del sebo, utilizando la parte glicerol de este para la obtención de energía por medio de la lipasa extracelular^{2,18}.

La formación de comedones genera un medio anaerobio que facilita el incremento de la población de esta bacteria en el folículo piloso. Esto genera la expresión coordinada de moléculas de adhesión celular y vénulas postcapilares que atrapan células circulantes incluyendo linfocitos y neutrófilos.

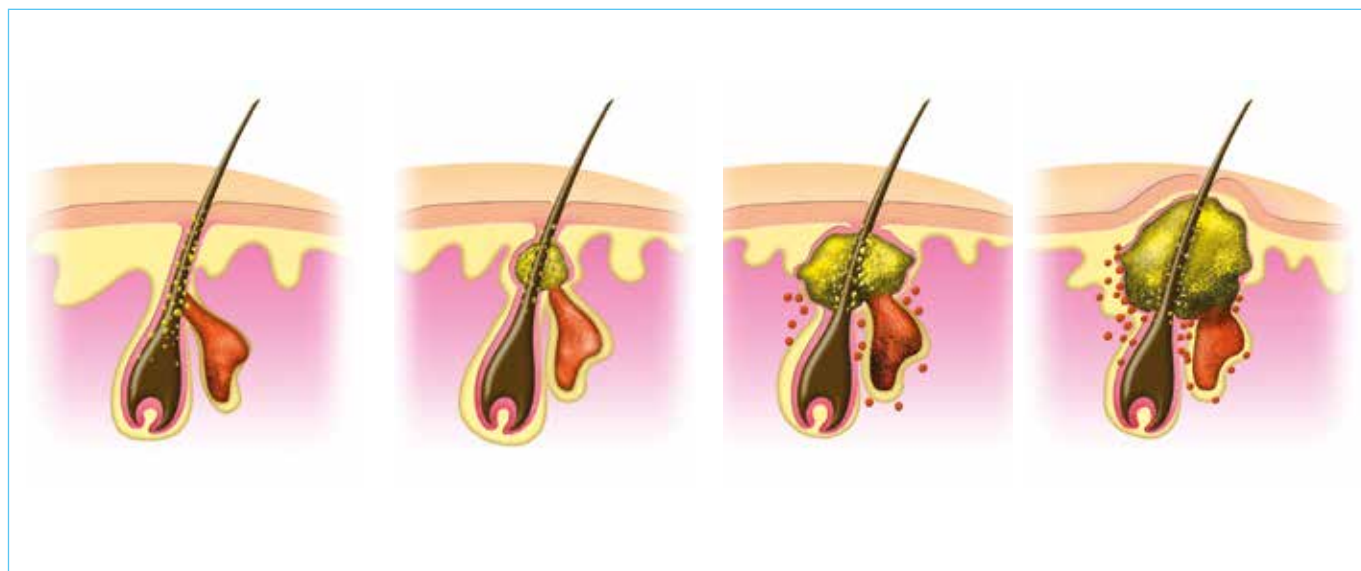


Figura 2. Comedogénesis. Acumulación progresiva de corneocitos en el infundíbulo que lleva a la formación de comedones.

El *P. acnes* además: produce factores quimioatrayentes independientes para neutrófilos y linfocitos, y activa el complemento y produce C5a que es un factor quimioatrayente potente para neutrófilos^{19,20}. Los anticuerpos y sustancias producidas pueden promover la injuria del folículo, ya sea por daño localizado de queratinocitos o perturbación de la función de barrera con consecuente alteración dérmica^{21,22}.

Por otro lado, se ha implicado al receptor *Toll-like 2* (TLR-2) en la patogénesis del acné. Este receptor tiene un patrón de reconocimiento que es activado por el *P. acnes* y activa también a factores de transcripción, que aumentan la producción de citocinas proinflamatorias como la interleucina 12 (IL-12) y la interleucina 8 (IL-8) por los monocitos²³.

Inflamación

Inicialmente se observa un reclutamiento de linfocitos (T CD4+) y macrófagos en el epitelio folicular¹². Dichas células median una respuesta celular, lo que concuerda con la hipótesis de que la inflamación de las lesiones de acné corresponde a una respuesta de hipersensibilidad retardada tipo IV²⁴⁻²⁶.

Otro evento temprano en el desarrollo de inflamación de lesiones de acné es el incremento de IL-1 α a partir de los queratinocitos. Este aumento puede ser consecuencia de factores físicos (trauma mecánico) y biológicos (como sustancia P, proteínas de shock térmico de bacterias y unión a CD59)^{11,27,28,29,30}.

HISTOPATOLOGÍA

Al formarse los comedones, el lumen folicular adquiere un tapón de células queratinizadas, material sebáceo y microorganismos. En los comedones cerrados el orificio folicular permanece casi normal, pero en los abiertos aumenta de tamaño. En ambos tipos de comedones se encuentra un infiltrado moderado de células mononucleares alrededor de los vasos en la dermis papilar adyacente. La pared folicular se encuentra adelgazada y al romperse permite el paso del contenido folicular en la dermis lo que lleva a que se desarrolle la inflamación, que se evidencia como un acúmulo de neutrófilos¹². En las formas más severas de acné como en el noduloquístico y fulminans, el infiltrado celular es muy extenso y se evidencian extensas zonas de necrosis del tejido conectivo, con desarrollo de grandes abscesos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El acné es una enfermedad polimorfa que compromete principalmente la cara (99% de los que la pade-

cen), la espalda (60%) y el pecho (15%). La seborrea es una característica frecuente que acompaña esta patología³.

El acné usualmente inicia en niños prepuberales. Las lesiones tienden a ser cefalocaudales, iniciando en la frente y progresando al mentón, mandíbula y región submandibular. Algunos pacientes pueden tener compromiso de tórax que llega hasta los glúteos y en ciertos tipos de acné como el conglobata se pueden encontrar lesiones en axilas y la ingle³¹.

Las lesiones en acné son de tres tipos: inflamatorias, no inflamatorias y residuales³². Dentro de las no inflamatorias se encuentran³²:

- **Comedones cerrados:** pequeñas pápulas foliculares blanquecinas con una superficie aparentemente cerrada.
- **Comedones abiertos:** lesiones aplanadas o levemente elevadas como tapones entre pardo y negro, que distienden el orificio folicular. El color oscuro está dado por la oxidación de la queratina.
- **Comedones en puente:** lesiones en las que se encuentra un defecto en la formación de los folículos pilosos que permite la comunicación entre dos o más de ellos. Son característicos del acné conglobata.

Dentro de las lesiones inflamatorias se encuentran³²:

- **Pápulas:** lesiones superficiales, evolutivas de los comedones, eritematosas, sólidas, elevadas, cuyo tamaño varía desde 0,1 hasta 0,5 cm de diámetro.
- **Pústulas:** se originan de las pápulas, tienen contenido purulento y son de profundidad variable en cuyo centro se encuentra una pequeña colección de material inflamatorio visible.
- **Nódulos:** lesiones inflamatorias profundas, palpables de color rojo o violáceo que pueden ser supurativas o hemorrágicas, algunas veces dolorosas.
- **Nódulo-quistes:** lesiones profundas que pueden comprometer áreas desde pocos hasta varios centímetros, con leve compromiso epidérmico y que pueden formar lagos quísticos por la unión de dos o más. Son de consistencia renitente y pueden dejar cicatrices. Es importante anotar que los quistes de acné no hacen referencia a cavidades recubiertas por epitelio, por lo que en realidad son pseudoquistes³.

Dentro de las residuales están³³:

- *Cicatrices*: pueden ser atróficas, en pica hielo, hipertróficas o queloides.
- *Máculas*: usualmente hiperpigmentadas durante la regresión de la lesión; pueden persistir por varias semanas. Son más frecuentes en pieles más oscuras.

Clasificación

El acné se divide en primario y secundario. El primario hace referencia a aquel que no tiene relación con ningún factor desencadenante y el secundario es aquel asociado a factores exógenos (tanto tópicos como sistémicos) o endógenos.

Existen numerosas clasificaciones del acné. En el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta (CDFLLA) se ha realizado una clasificación relacionada con la causalidad y que permite orientar el pronóstico y el tratamiento de los pacientes.

Primarios

— Acné vulgar o juvenil

Se caracteriza por presentar comedones abiertos, cerrados, pápulas y pústulas. Se localiza en el rostro, tórax y espalda. Las lesiones no dejan cicatrices residuales. Se inicia principalmente en la pubertad y disminuye su prevalencia alrededor de los 25 años³⁴.



Figura 3. Acné vulgar o juvenil.

— Acné noduloquístico

Se caracteriza por la presencia de comedones, papulopústulas, nódulo-quistes y lagos quísticos o plastrones. Su localización es en rostro, región submandibular, tórax y espalda. Deja cicatrices deprimidas, hipertróficas

o queloides. Usualmente, inicia en adolescencia tardía y disminuye cerca de los 30 años³.



Figura 4. Acné noduloquístico.

— Acné conglobata

Se caracteriza principalmente por la presencia de comedones en puente. Se llama acné quístico conglobata cuando está acompañado además de manifestaciones inflamatorias. Se presenta más en hombres y se inicia en la adolescencia tardía o adultez, con duración indefinida. El 25% de las lesiones no inflamatorias evolucionan a lesiones inflamatorias muy dolorosas, algunas de las cuales disecan el tejido celular subcutáneo formando múltiples tractos fistulosos de difícil tratamiento³⁵. Compromete: cara, cuello, tórax, axilas, ingle, glúteos, extremidades, región sacrolumbar y cuero cabelludo. Este tipo de acné es el más difícil de tratar, debido a que las lesiones características (comedones en puente) corresponden a defectos en la formación de folículos pilosos que se encuentran comunicados y que no pueden ser corregidos con tratamientos farmacológicos.



Figura 4. Acné conglobata.

Secundarios³⁴:

— Endocrinos

- *Hiperandrogenismo*: síndrome de ovarios poliquísticos, hiperplasia suprarrenal congénita, hipersensibilidad del receptor periférico.
- *Síndrome de Cushing*.
- *Acromegalia*.
- *Menopausia*.

— Químicos

- *Acné pomada*: por oclusión de folículos pilosos con sustancias como lanolina, petrolato, aceites vegetales, etc.
- *Acné ocupacional*: elaiconiosis - por contacto con sustancias como los asbestos.
- *Cloracné*: por contacto con hidrocarburos clorinados tóxicos.
- *Acné por detergentes*.
- *Acné inducido por medicamentos*: corticoides, andrógenos, anabólicos esteroideos, antiepilépticos (difenilhidantoína, fenobarbital, la isoniazida y el litio).

— Físicos

- *Mecánicos*: por trauma repetido.
- *Acné actínico*.

Otros

— Acné neonatal

Se presenta en las primeras semanas de vida y tiene una resolución espontánea, aproximadamente en los siguientes dos meses. Se encuentran más afectados los niños que las niñas, y afecta alrededor de un 20% de los recién nacidos. Se presenta como resultado del paso transplacentario de hormonas, principalmente andrógenos que estimulan las glándulas sebáceas del recién nacido y del estímulo de andrógenos derivados de la glándula suprarrenal hiperactiva^{36,37}.

— Acné infantil

Se presenta entre los 3 y 6 meses de edad, es más severo y persistente que el neonatal. Clínicamente se presenta con abundantes comedones, pápulas y pústulas ubicadas en las mejillas, algunos niños incluso pueden presentar nódulos y tener cicatrices³⁷. Se debe a una alteración hormonal intrínseca del niño. Algunos autores sugieren que el acné infantil predispone al desarrollo

de acné vulgar y que este se presenta con mayor grado de severidad que en los jóvenes sin antecedente de acné infantil³⁷.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

- *Rosácea*: común en pacientes mayores. Además de su presentación en rostro, tiene compromiso ocular y muy rara vez presenta lesiones en tronco³. (Ver capítulo *Rosácea*).
- *Quistes de millium*: son pequeños quistes de 1 a 2 mm de diámetro de contenido blanco (queratina). Generalmente están ubicados en la región infraorbitaria y pueden estar o no presentes en pacientes con acné³.
- *Foliculitis bacteriana*: es la inflamación aguda perifolicular causada por estafilococos. Se localiza principalmente en cuero cabelludo, zona de la barba, bigote, axilas o pubis.
- *Dermatitis perioral*: es una erupción caracterizada por presencia de pápulas y papulopústulas, que no se acompañan de comedones. Aparecen especialmente en mejillas, mentón, región perioral y párpados³.
- *Pseudofoliculitis de la barba*: es originada por la retención del pelo que genera una reacción inflamatoria perifolicular.

TRATAMIENTO

Los tratamientos actúan a nivel de los cuatro principales factores involucrados en la patogénesis del acné. Es importante que se realice por un dermatólogo y que sea monitoreado continuamente. En seguida se revisarán por grupos, los medicamentos principalmente utilizados.

Retinoides

Tienen diversos efectos biológicos mediados por los receptores nucleares (RARs y RXRs) que se unen a secuencias regulatorias del ADN, activando genes específicos y de esta forma cambian la expresión de otros genes, aumentando o suprimiendo la expresión de proteínas regulatorias³⁸. Sus principales funciones en el acné son³⁹:

- Recuperar la descamación anormal en el folículo, generando la expulsión de comedones y evitando la formación de microcomedones.

- Generar un cambio en el microclima folicular, que previene un ambiente anaeróbico apto para el *P. acnes*.
- Un efecto antiinflamatorio a través de la inhibición de vías de la lipoxigenasa y leucotrienos³⁹.

Retinoides tópicos³⁸⁻⁴⁶

- Tretinoína (ácido retinoico).
- Isotretinoína.
- Adapaleno.
- Tazaroteno.

Retinoides orales

— Vitamina A

Promueve el recambio epitelial a nivel infundibular, favoreciendo la descamación a nivel del folículo sebáceo con remoción de comedones y lesiones no inflamatorias. Además, inhibe la síntesis de ácidos grasos de las glándulas sebáceas, con especial reducción de los ésteres de cera y el escualeno¹¹. Dentro de los efectos secundarios se encuentran: xerosis, queratitis, cefalea, epistaxis, efluvium telógeno, hipertrigliceridemia, alteraciones en las pruebas de función hepática, pseudotumor cerebri y teratogenicidad. La dosis es de 50.000 a 150.000 UI diarias⁴⁷.

— Isotretinoína

Es un esteroisómero sintético del ácido transretinóico, producido por la isomerización de trans-cis en la posición 13 de la vitamina A. Su dosis se calcula por kilogramo de peso y es el dermatólogo quien decide la dosis ideal, la cual es entre 120 a 150 mg/kg de acuerdo a la clínica y la respuesta del paciente⁴⁸⁻⁵⁴. Interactúa con algunos medicamentos, entre ellos, fenitoína, tetraciclina oral, preparaciones con microdosis de progesterona, acetato de ciproterona y noretindrona entre otros^{39,48}.

Se han descrito numerosos efectos adversos a este medicamento, dentro de los más frecuentes: mucocutáneos con xerosis, queratitis, ojo seco y fotofobia. También se ha encontrado elevación de triglicéridos, colesterol total o alteración de la función hepática. En algunos casos puede dar sensación de fatiga, artralgias y aún hay controversia sobre síntomas depresivos pero debe tenerse precaución en pacientes que tengan antecedentes de depresión. Tiene efecto teratogénico por lo que está contraindicado durante el embarazo⁵⁵⁻⁵⁸.

Antibióticos

Su uso en el acné se debe más a sus efectos antiinflamatorios. Sin embargo, al disminuir la población de *P. acnes*, también disminuyen los efectos agravantes proinflamatorios de esta bacteria^{59,60}.

Antibióticos tópicos

— Eritromicina

Es el prototipo de los macrólidos y tiene acción bacteriostática y bactericida. Inhibe la síntesis de proteínas al unirse a la subunidad 50S del ribosoma, bloqueando la transferencia de aminoácidos a la cadena polipeptídica en crecimiento^{61,62}. Además tiene importante efecto al disminuir citocinas proinflamatorias como TNF- α , IL 1-b, IL-4 e IL6⁶³.

— Clindamicina

Es un derivado de la limeciclina y actúa inhibiendo la síntesis de proteínas al bloquear la subunidad 50S ribosomal^{62,63}.

— Peróxido de benzoilo

Es un antibiótico de amplio espectro y un agente altamente efectivo en la terapia tópica del acné⁶⁴. Su efecto se basa en su capacidad de reducir la colonización de *P. acnes* y *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) en la superficie de la piel⁶⁵⁻⁶⁷.

Antibióticos sistémicos

Este es un grupo de medicamentos que se usa con mucha frecuencia y pueden combinarse con medicamentos tópicos, como los retinoides⁸.

— Tetraciclinas

Son bacteriostáticos y actúan interfiriendo la síntesis de proteínas al unirse a la subunidad 30S ribosomal⁶². Su acción antiinflamatoria implica la inhibición de la quimiotaxis de neutrófilos, disminución de la función fagocítica leucocitaria, disminución de la producción de radicales libres de oxígeno y de la proliferación de linfocitos⁶⁸. Dentro de las de primera generación están la tetraciclina y oxitetraciclina, que son las más usadas por su bajo costo, aunque se han generado altas tasas de resistencia bacteriana. Debido que su absorción es inhibida por la presencia de alimentos, debe tomarse con el estómago vacío y preferible una hora antes de las comidas, con abundante agua para su absorción óptima. Alternativamente, se encuentran las tetraciclinas de segunda generación como la doxiciclina y la minociclina⁸. La dosis es de 0,5 g a 1 g diarios.

— Trimetoprim sulfametoxazol

El trimetoprim es una diaminopirimidina y el sulfametoxazol es una sulfonamida. Ambos actúan de forma

sinérgica sobre dos pasos de la vía enzimática para la síntesis del ácido fólico de las bacterias⁶². Este medicamento es muy efectivo en el acné inflamatorio, es altamente lipofílico y se ha demostrado que disminuye los ácidos grasos libres de la superficie de la piel⁶⁹.

Se deben tener en cuenta los efectos adversos de este medicamento como son anemia megaloblástica, leucopenia, neutropenia y anemia hemolítica en pacientes con glucosa 6-fosfato dehidrogenasa, reacciones medicamentosas (como eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica) o efectos gastrointestinales como náuseas, vómito y malestar abdominal⁶². La dosis recomendada es de 160/800 mg cada 12 horas.

— Dapsona

También conocida como dimetilfenilsulfona o DDS es una sulfonamida que puede ser usada en el manejo del acné. Su mecanismo de acción no está completamente esclarecido, pero se conoce que inhibe el sistema de mieloperoxidasas-peróxido de hidrógeno yodado, disminuyendo la formación de radicales libres de oxígeno y otros antioxidantes potentes como el ácido hipocloroso, por parte de los neutrófilos^{70,71}. La dosis es de 25 a 100 mg diarios.

Antiandrógenos

El tratamiento antiandrógeno tiene como objetivo reducir la producción de sebo. Pueden ser clasificados de acuerdo a su mecanismo de acción, ya sea: bloqueando el receptor androgénico de la glándula sebácea o el infundíbulo (espironolactona, flutamida, acetato de ciproterona); disminuyendo los andrógenos circulantes por alterar la función ovárica (anticonceptivos orales) o pituitaria; inhibiendo la función adrenal, o reduciendo el metabolismo periférico de andrógenos (inhibidores de la 5- α reductasa)⁷²⁻⁷⁴.

Los antiandrógenos compiten con los andrógenos por la unión a nivel del receptor de andrógenos (RA), siendo la 5- α dihidrotestosterona el andrógeno más afín por el RA. La respuesta a los andrógenos se controla por la cantidad de RA y por la actividad de la enzima 5- α reductasa⁷⁵.

Espironolactona

Es un antiandrógeno esteroideo sintético, que compete con la testosterona y la dihidrotestosterona por su receptor en el citosol. Además, actúa alterando la esteroidogénesis en el tejido adrenal y gónadas, por tanto afecta la respuesta de órganos blanco a los andrógenos

circulantes⁷⁶. Dentro de sus efectos adversos se encuentran: ginecomastia, hipercalemia, mareo, cefalea, confusión, náuseas, vómito y diarrea^{76,77}. La dosis es de 100 mg por día.

Flutamida

Es un antiandrógeno no esteroideo que después de su administración se convierte en un metabolito potente, 2-hidroxi flutamida. Actúa selectivamente impidiendo la unión de la 5- α reductasa a su receptor y posiblemente aumenta el metabolismo de andrógenos a metabolitos glucurónidos inactivos. Su principal efecto adverso, la hepatotoxicidad, limita su uso⁷⁸.

Anticonceptivos orales

La mayoría combinan estrógenos (usualmente etinilestradiol) con progestágenos. Esta mezcla suprime la secreción hipofisiaria de gonadotropina, reduciendo la síntesis de estrógenos y andrógenos ováricos. Algunos progestágenos tienen actividad antiandrogénica al competir con estos por el receptor en la célula blanco e inhiben la actividad de la enzima 5- α reductasa⁷⁸⁻⁸².

— Acetato de ciproterona (ACP)

Tiene efecto antiandrogénico, al competir con la dihidrotestosterona por los receptores androgénicos. Además, bloquea la secreción de gonadotropina hipofisiaria, disminuyendo la producción de andrógenos. En varios estudios se ha demostrado su efectividad en el acné inflamatorio, reduciendo el número de lesiones inflamatorias y los niveles de producción de sebo⁸³⁻⁸⁶.

— Acetato de clormadinona (ACM)

Es un derivado de la 17- α hidroxiprogesterona con propiedades antiandrogénicas. Compite con los andrógenos por su receptor en el órgano blanco y disminuye el número de estos. Produce retroalimentación negativa en la secreción de gonadotropinas (FSH y LH), lo que lleva a la inhibición de la ovulación y la reducción de la biosíntesis de andrógenos^{80,85}.

— Drospirenona (DRSP)

Es un progestágeno con actividad antiandrogénica y antimineralocorticoide. Las propiedades natriuréticas de la drospirenona pueden compensar el componente estrogénico que estimula la retención de líquidos⁸⁶. Puede disminuir el edema folicular en la segunda mitad del ciclo menstrual, lo que hace parte de la exacerbación premenstrual, responsable parcialmente de las lesiones inflamatorias en este momento del ciclo⁸⁷. 

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cunliffe WJ, Cotterill JA. The Acnes. London: W.B. Saunders Company; 1975.
- Toyoda M, Morohashi M. Pathogenesis of acne. *Med Electron Microsc.* 2001;34:29-40.
- Simpson NB, Cunliffe WJ. Disorders of the sebaceous glands. En: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Brethnach SM, editors. *Rook/Wildinson/Ebling textbook of dermatology*. 6th ed. Oxford: Blackwell Science Ltd.; 1998 p. 43.1-34.
- Taylor S, Cook-Bolden F, Rahman Z, Strachan D. Acne vulgaris in skin of color. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:S98-106.
- Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E. Sistema de información integral, 2013.
- Dreno B, Poll F. Epidemiology of Acne. *Dermatology.* 2003;206:7-10.
- Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:577-80.
- Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, Eaton B, Brand-Miller J. Acne vulgaris: a disease of western civilization. *Arch Dermatol.* 2002;138:1584-90.
- Herane M, Ando I. Acne in infancy and acne genetics. *Dermatology.* 2003;206:24-8.
- Paraskevaidis A, Drakoulis N, Roots I, Orfanos CE, Zouboulis CC. Polymorphisms in the human cytochrome P 450 1A1 gene (CYP1A1) as a factor for developing acne. *Dermatology.* 1998;196:171-5.
- Zouboulis CC, Eady A, Philpott M, Goldsmith LA, Orfanos C, Cunliffe WC, et al. What is the pathogenesis of acne? *Exp Dermatol.* 2005;14:143-52.
- Leyden JJ. New understandings of the pathogenesis of acne. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:S15-25.
- Gollnick H. Current concepts of the pathogenesis of acne: implications for drug treatment. *Drugs.* 2003;63(15):1579-96.
- Cunliffe WJ, Holland DB, Clark SM, Stables GI. Comedogenesis: some aetiological, clinical and therapeutic strategies. *Dermatology.* 2003;206:11-6.
- Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K.F, Goldsmith LA, Katz S. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003.
- Thiboutot D. Regulation of human sebaceous glands. *J Invest Dermatol.* 2004; 123: 1-12.
- Tsukada M, Schröder M, Roos T, Chandraratna R, Reichert U, Merk H, et al. 13-cis retinoic acid exerts its specific activity on human sebocytes through selective intracellular isomerization to all-trans retinoic acid and binding to retinoid acid receptors. *J Invest Dermatol.* 2000;115:321-7.
- Jappe U. Pathological Mechanism of acne with special emphasis on *Propionibacterium acnes* and related therapy. *Acta Derm Venereol.* 2003;83:241-8.
- Holland KT, Aldana O, Bojar RA, Cunliffe WJ, Eady EA, Holland DB, et al. *Propionibacterium acnes* and acne. *Dermatology.* 1998; 196(1): 67-8.
- Webster GF. Inflammatory acne represents hypersensitivity to *Propionibacterium acnes*. *Dermatology.* 1998;196:80-1.
- Leyden JJ, McGinley KJ, Vowels B. *Propionibacterium acnes* colonization in acne and nonacne. *Dermatology.* 1998;196: 55-8.
- Harper J. An update on the pathogenesis and management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:S36-8.
- Shibata M, Katsuyama M, Onodera T, Ehama R, Hosoi J, Tagami H. *J Invest Dermatol.* 2009 Feb;129(2):375-82.
- Jeremy A, Holland DB, Roberts SG, Thomson K, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol.* 2003;121:20-7.
- Mouser PE, Baker BS, Seaton ED. *Propionibacterium acnes*-reactive T helper-1 cells in the skin of patients with acne vulgaris. *J Invest Dermatol.* 2003;121:1226-8.
- Kim J. Review of the innate immune response in acne vulgaris: activation of Toll-Like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *Dermatology.* 2005; 211:193-8.
- Kang S, Cho S, Chung JH, Hammerberg C, Fisher GJ, Voorhees J. Inflammation and extracellular matrix degradation mediated by activated transcription factors nuclear factor- κ B and activator protein-1 in inflammatory acne lesions in vivo. *Am J Pathol.* 2005;166:1691-9.
- Korek A, Pivarsci A, Dobozy A, Kemény L. The role of innate immunity in the pathogenesis of acne. *Dermatology.* 2003;206:96-105.
- Zouboulis CC, Böhm M. Neuroendocrine regulation of sebocytes—a pathogenetic link between stress and acne. *Exp Dermatol.* 2004;13(Suppl. 4):31-5.
- Toyoda M, Morohashi M. New aspects in acne inflammation. *Dermatology.* 2003; 206:17-23.
- Shalita A. Clinical aspects of acne. *Dermatology.* 1998;196:93-4.
- Brown SK, Shalita A. Acne vulgaris. *Lancet.* 1998;351:1871-6.
- Goodman GJ. Postacne scarring: a review of its pathophysiology and treatment. *Dermatol Surg.* 2000;26:857-71.
- Kaminer MS, Gilchrist BA. The many faces of acne. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:S6-14.
- Pochi PE, Shalita AR, Strauss JS, Webster SB, Cunliffe WJ, Katz HI. Report of the consensus conference on acne classification. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24(3): 495-500.
- Smolinski KN, Yan AC. Acne update: 2004. *Curr Opin Pediatr.* 2004;16:385-91.
- Lucky AW. A review of infantile and pediatric acne. *Dermatology.* 1998;196:95-7.
- Chandraratna RA. Rational design of receptor-selective retinoids. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:S124-36.
- Thielitz A, Krauthelm A, Gollnick H. Update in retinoid therapy of acne. *Dermatol Ther.* 2006;19:272-9.
- Russell JJ. Topical therapy for acne. *Am Family Physic.* 2000;6:357-61.
- Domínguez J, Hojyo MT, Celayo JL, Domínguez-Soto L, Teixeira F. Topical isotretinoin versus topical retinoic acid in the treatment of acne vulgaris. *Int J Dermatol.* 1998;37:54-5.
- Ioannides D, Rigopoulos D, Katsambas A. Topical adapaleno gel 0.1% versus isotretinoin gel 0.05% in the treatment of acne vulgaris: a randomized open-label clinical trial. *Br J Dermatol.* 2002;147:523-7.
- Thiboutot D, Weiss J, Bucko A, Eichenfield L, Jones T, Clark S, et al. Adapaleno- benzoyl peroxide, a fixed-dose combination for the treatment of acne vulgaris: Results of a multicenter, randomized double-blind, controlled study. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57:791-9.
- Bershad S, Singer GK, Parente JF, Tan MH, Sherer DW, Persaud AN, et al. Successful treatment of acne vulgaris using a new method: results of a randomized vehicle-controlled trial of short-contact therapy with 0.1% tazaroteno gel. *Arch Dermatol.* 2002;138:481-9.
- Leyden J, Shalita A, Thiboutot D, Washenik K, Webster G. Topical retinoids in inflammatory acne: a retrospective, investigator blinded, vehicle controlled, photographic assessment. *Clin Ther.* 2005;27:216-24.

46. Poli F, Ribet V, Lauze C, Adhoute H, Morinet P. Efficacy and safety of 0.1% rethinaldheyde/6% glycolic acid (diacnéal) for mild to moderate acne vulgaris. *Dermatology*. 2005;210:14-21.
47. Orfanos C, Zouboulis Ch. Oral retinoids in the treatment of seborrhea and acne. *Dermatology*. 1998;196:140-7.
48. Rigopoulos D, Larios G, Katsambas A. The role of isotretinoin in acne therapy: why not as first-line therapy? facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010;28:24-30.
49. Lee J, Yoo K, Park Y, Han Y, Li K, Seo S, et al. Effectiveness of conventional, low-dose and intermittent oral isotretinoin in the treatment of acne: a randomized, controlled comparative study. *Br J Dermatol*. 2010; nov: 1 – 27.
50. Zouboulis CC, Piquero-Martín J. Update and future of systemic acne treatment. *Dermatology*. 2003;206:37-53.
51. Strauss JS, Rapini RP, Shalita AR, Konecky E, Pochi PE, Comite H, et al. Isotretinoin therapy for acne: results of a multicenter dose/response study. *J Am Acad Dermatol*. 1984;10:490-6.
52. Shalita A, Cunningham W, Leyden J, Pochi P, Strauss J. Isotretinoin treatment of acne and related disorders: an update. *J Am Acad Dermatol*. 1983;9:629-38.
53. Chivot M. Acne flare-up and deterioration with oral isotretinoin. *Ann Dermatol Venereol*. 2001;128:224-8.
54. Demircay Z, Kus S, Sur H. Predictive factors for acne flare during isotretinoin treatment. *Eur J Dermatol*. 2008;18(4):452-6.
55. Meadows M. The power of Accutane. *FDA Consumer*. 2001;35(2):18-23.
56. Bérard A, Azoulay L, Koren G, Blais L, Perreault S, Oraichi D. Isotretinoin, pregnancies, abortions and birth defects: a population-based perspective. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;63:196-205.
57. Sardana K, Garg VK. Efficacy of low-dose isotretinoin in acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010;76:7-13.
58. Windhorst D, Nigra T. General clinical toxicology of oral retinoids. *J Am Acad Dermatol*. 1982;6(4):675-82.
59. Elewski B, Lamb B, Sams WM Jr, Gammon WR. In vivo suppression of neutrophil chemotaxis by systemically and topically administered tetracycline. *J Am Acad Dermatol*. 1983;8:807-12.
60. Miyachi Y, Yoshioka A, Imamura S, Niwa Y. Effect of antibiotics on the generation of reactive oxygen species. *J Invest Dermatol*. 1986;86:449-53.
61. Humbert P, Treffel P, Chapuis JF, Buchet S, Derancourt C, Agache P. The tetracyclines in dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 1991;25:691-7.
62. Carrasco DA, Vander Straten M, Tying SK. A review of antibiotics in dermatology. *J Cutan Med Surg*. 2002;6:128-50.
63. Glass D, Boorman GC, Stables GI, Cunliffe WJ, Goode K. A placebo-controlled clinical trial to compare a gel containing a combination of isotretinoin (0.05%) and erythromycin (2%) with gels containing isotretinoin (0.05%) or erythromycin (2%) alone in the topical treatment of acne vulgaris. *Dermatology*. 1999;199:242-7.
64. Dutil M. Benzoyl peroxide: enhancing antibiotic efficacy in acne management. *Skin Therapy Letters*. 2010;15:5-7.
65. Gollnick HP, Krautheim A. Topical treatment in acne: current status and future aspects. *Dermatology*. 2003;206:29-36.
66. Gollnick H, Schramm M. Topical drug treatment in acne. *Dermatology*. 1998;196:119-25.
67. Bojar R, Cunliffe W, Holland KT. The short-term treatment of acne vulgaris with benzoyl peroxide: effects on the surface and follicular cutaneous microflora. *Br J Dermatol*. 1995;132:204-8.
68. Skidmor R, Kovach R, Walker C, Thomas J, Bradshaw M, Leyden J, et al. Effects of subantimicrobial-dose doxycycline in the treatment of moderate acne. *Arch Dermatol*. 2003;139:459-64.
69. Cotterill JA, Cunliffe WJ, Forster RA, Williamson DM, Bulusu L. A comparison of trimetoprim-sulphamethoxazole with oxytetracycline in acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 1971;84:366-9.
70. Coleman MD. Dapsone: modes of action, toxicity and possible strategies for increasing patient tolerance. *Br J Dermatol*. 1993;129:507-13.
71. Barranco VP. Dapsone- other indications. *Int J Dermatol*. 1982;21:513-4.
72. Shaw JC. Acne: effect of hormones on pathogenesis and management. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(8):571-8.
73. Thiboutot D, Chen W. Update and future of hormonal therapy in acne. *Dermatology*. 2003;206(1):57-67.
74. Zouboulis CC, Degitz K. Androgen action on human skin-from basic research to clinical significance. *Exp Dermatol*. 2004;13 (Suppl. 4): 5-10.
75. Poulin Y. Practical approach to the hormonal treatment of acne. *J Cutan Med Surg*. 2004;8(Suppl. 4):16-21.
76. Shaw JC. Spironolactone in dermatology therapy. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24:236-43.
77. Yemisci A, Gorgulu A, Piskin S. effects and side-effects of spironolactone therapy in women with acné. *JEADV*. 2005;19:163-6.
78. Shaw JC. Antiandrogen therapy in dermatology. *Int J Dermatol*. 1996;35:770-8.
79. Raudrant D, Rabe T. Progestogens with antiandrogenic properties. *Drugs*. 2003;63(5):463-92.
80. Katsambas A, Dessinioti C. Hormonal therapy for acne: why not as first line therapy? Facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010;28:17-23.
81. Gruber D, Sator M, Joura EA, Kokoschka EM, Heinze G, Huber JC. Topical cyproterone acetate treatment in women with acne. *Arch Dermatol*. 1998; 134: 459-63.
82. Miller J, Wojnarowska F, Dowd PM, Ashton RE, O'Brien TJ, Griffiths WA, et al. Anti-androgen treatment in women with acne: a controlled trial. *Br J Dermatol*. 1986;114(6):705-16.
83. Greenwood R, Brummitt L, Burke B, Cunliffe J. Acne: double blind clinical and laboratory trial of tetracycline, oestrogen-cyproterone acetate, and combined treatment. *Br Med J*. 1985; 291(6504):1231-5.
84. Franks S, Layton A, Glasier A. Cyproterone acetate/ethinyl estradiol for acne and hirsutism: time to revise prescribing policy. *Hum Reprod*. 2008;23(2):231-2.
85. Curran M, Wagstaff AJ. Ethinylestradiol/chlormadinone acetate. *Drugs*. 2004;64(7):751-60.
86. Van Vloten WA, van Haselen CW, van Zuren EJ, Gerlinger C, Heithacker R. The effect of 2 combined oral contraceptives containing either drospirenone or cyproterone acetate on acne and seborrhea. *Cutis*. 2002; 69: 2-15.
87. Thorneycroft IH, Gollnick H, Scellschmidt I. Superiority of a combined contraceptive containing drospirenone to a triphasic preparation containing norgestimate in acne treatment. *Cutis*. 2004;74:123-30.



AUTOEVALUACIÓN

1

El acné es:

- a. Una enfermedad producida por los alimentos.
- b. Una enfermedad heredada, crónica y no tratable.
- c. Un proceso inflamatorio, con diversas opciones de tratamientos disponibles.
- d. Un proceso inflamatorio exclusivo de adolescentes.

2

En cuanto a la fisiopatogénesis del acné es falso que:

- a. La comedogénesis se debe a la hiperproliferación y alteración de queratinocitos ductales.
- b. El metabolismo de los alimentos grasos influye en la producción de sebo por parte de las glándulas pilosebáceas.
- c. La presencia de linfocitos T CD4⁺ y macrófagos median una respuesta celular relacionada con una respuesta de hipersensibilidad retardada tipo IV.
- d. Existe proliferación del *Propionibacterium acnés*.

3

¿Cuál de estos, no es un tratamiento antibiótico usado en el acné?

- a. Doxiciclina.
- b. Tetraciclina.
- c. Dicloxacilina.
- d. Limeciclina.

4

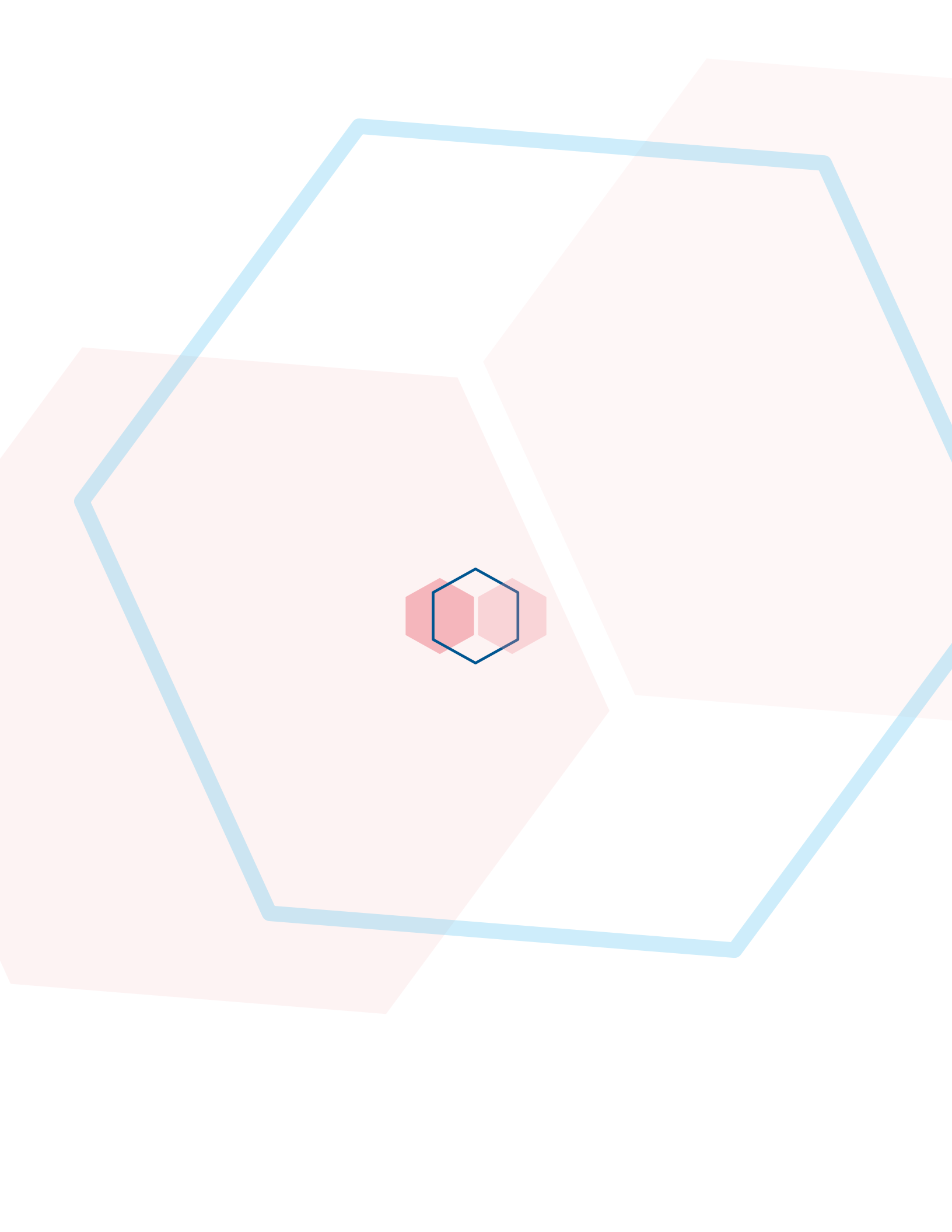
¿Cuál de las siguientes afirmaciones resume el papel de los retinoides en el tratamiento del acné?

- a. Recuperan la descamación anormal en el folículo generando la expulsión de comedones y evitando la formación de microcomedones.
- b. Generan un cambio en el microclima folicular que previene un ambiente anaeróbico apto para el *S. aureus*.
- c. Brindan un efecto antiinflamatorio a través de la activación de vías de la lipoxigenasa y leucotrienos.
- d. Estimulan la inmunidad innata para potenciar la respuesta antiinflamatoria.

5

Dentro de los diagnósticos diferenciales de acné se encuentran los siguientes, excepto:

- a. Rosácea.
- b. Dermatitis perioral.
- c. Hiperplasias sebáceas.
- d. Pseudofoliculitis de la barba.



CAPÍTULO 18

“La palabra melasma viene del griego melas que significa negro, traducción que no describe adecuadamente el verdadero fenotipo de la entidad. Se han utilizado términos como “la máscara del embarazo” o cloasma, cuando la condición aparece durante la gestación.”

MELASMA



JUAN JAIME ATUESTA
JOHN FREDY BALLÉN SUÁREZ
EDWIN BENDEK

INTRODUCCIÓN

La palabra melasma viene del griego *melas* que significa negro, traducción que no describe adecuadamente el verdadero fenotipo de la entidad. Se han utilizado términos como “la máscara del embarazo” o cloasma, cuando la condición aparece durante la gestación^{1,2}. No obstante, teniendo en cuenta que la gravidez no es el único factor etiológico de la enfermedad, la designación melasma es la más apropiada. La entidad es más común en áreas geográficas cercanas al trópico y afecta especialmente a mujeres jóvenes en edad fértil de todos los grupos étnicos, causando importantes implicaciones estéticas que afectan la calidad de vida de quienes la padecen^{3,4}. Es de curso crónico y de difícil tratamiento por sus constantes recaídas^{5,6}.

DEFINICIÓN

Es una hipermelanosis adquirida común, caracterizada por máculas irregulares, simétricas, pardas, que aparecen en áreas expuestas al sol, principalmente la cara.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia exacta del melasma es desconocida⁷. Los reportes varían considerablemente, dependiendo del lugar geográfico de donde se obtienen los datos. La Academia Americana de Dermatología estima que el melasma afecta entre 5 y 6 millones de mujeres en Estados Unidos⁵. En Brasil, dentro del grupo de los desórdenes de la pigmentación, es el tercer motivo de consulta dermatológica (8,8%), según el último censo dermatológico en ese país¹.

En Colombia existen pocos datos epidemiológicos sobre esta condición. En el Centro Dermatológico Federico Lleras

Acosta (Bogotá D. C.) durante 2011 y 2012, ha ocupado el quinto lugar entre los principales motivos de consulta⁸.

El melasma afecta todas las razas, pero hay mayor predisposición entre latinos, asiáticos y afroamericanos, en comparación con poblaciones blancas. Es más frecuente en los fototipos de Fitzpatrick II, III, IV y V, siendo más prevalente en poblaciones situadas cerca al trópico^{1,3,10,11}. La edad media de inicio del melasma está entre la tercera y cuarta década de la vida^{1,4,5,9,10,11}. Es mucho más frecuente en mujeres y los hombres representan aproximadamente el 2,5% de los casos, en poblaciones latinas^{4,7,10}.

ETIOPATOGENIA

Las causas del melasma no están completamente elucidadas. Existen factores de riesgo como: la herencia, el embarazo, el uso de anticonceptivos orales y la exposición a la radiación ultravioleta (RUV). Otros factores asociados, con poca evidencia clínica, son la disfunción tiroidea, el uso de cosméticos, medicamentos fototóxicos y anticonvulsivantes⁴.

La patogénesis del melasma no es comprendida en su totalidad. Se cree que es consecuencia de la hiperfuncionalidad de los melanocitos que causan un excesivo depósito de melanina en la epidermis y la dermis^{3,5}. Otras células como los fibroblastos y células endoteliales, probablemente desempeñan un papel clave en el desarrollo y las recaídas del melasma⁶. Los receptores hormonales, los vasos sanguíneos, la densidad y actividad de las glándulas sebáceas, la fototoxicidad y los antioxidantes pueden también estar involucrados¹².

Los melanocitos son células fenotípicamente responsables de la pigmentación de la piel y el pelo, contribuyendo a la tonalidad cutánea y proporcionando una protección directa en contra de los daños de la RUV. Se localizan en la capa basal de la epidermis y ocasionalmente en la dermis. Por lo general, proyectan sus dendritas a través del estrato de Malpighi donde transfieren sus melanosomas a los queratinocitos. Esta asociación es llamada unidad melano-epidérmica y está conformada por un melanocito y alrededor de 36 queratinocitos. Los melanosomas son organelos especializados donde ocurren los fenómenos bioquímicos que originan la melanina. Así, después de una exposición a la RUV se induce la síntesis de la hormona estimulante de los melanocitos alfa (α -MSH) o melanocortina, que aumenta la producción y el tamaño de los melanocitos, la actividad de la tirosinasa y la síntesis de melanina a partir del aminoácido tirosina, a través del receptor uno de la melanocortina (MC1-R). Los hallazgos inmunohistoquímicos sugieren una fuerte inmunoreactividad de la α -MSH sobre la piel con melasma. La relación entre el área fotoexpuesta y el incremento en la actividad de la α -MSH sobre la piel afectada, aún no es entendida. Sin embargo, la existencia de esta vía de señalización, con incremento en la expresión del MC1-R, puede explicar su relación con algunas alteraciones hormonales y es un tópico potencial de investigación³.

Finalmente, recientes estudios indican que incontables péptidos también desempeñan un papel en la regulación autocrina y paracrina de los melanocitos en la piel humana. Dentro de estos se encuentran la endotelina uno, el factor estimulador de colonias de macrófagos granulocitos, el factor de célula madre unido a membrana y sus respectivos receptores. La estimulación o inhibición de estas moléculas interconectadas, alteran las funciones melanocíticas en muchos desórdenes de la pigmentación incluido el melasma¹.

HISTOPATOLOGÍA

Las áreas de hiperpigmentación del melasma muestran un incremento en el depósito de melanina en la epidermis y en la dermis. Los melanocitos son más grandes, con marcación más intensa y con dendritas más prominentes. No se evidencia un incremento en el número de melanocitos. En la mayoría de los casos se encuentra un infiltrado de linfocitos, mastocitos y elastosis dérmica. La microscopía electrónica revela más melanosomas en los queratinocitos, en los melanocitos y sus dendritas^{3,13,14}.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del melasma es clínico y se caracteriza por máculas hiperpigmentadas de coloración parda de diferente tonalidad, de patrón homogéneo o reticular, con bordes irregulares, distribución simétrica y asintomáticas, que comprometen áreas fotoexpuestas de la cara, el cuello y los antebrazos^{15,16}.

En el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, el melasma se clasifica según la tonalidad de la coloración parda, en una escala de I a IV, siendo I el pardo más leve y IV el más oscuro¹⁷:

- **Pardo I:** el pigmento únicamente puede detectarse mediante la inspección cuidadosa.
- **Pardo II:** es clara la presencia de contraste, pero solo apreciable con la inspección cuidadosa.
- **Pardo III:** contraste inmediatamente aparente al examen.
- **Pardo IV:** aumento prominente del pigmento que produce gran contraste y se percibe aun en personas de piel oscura.

“Finalmente, recientes estudios indican que incontables péptidos también desempeñan un papel en la regulación autocrina y paracrina de los melanocitos en la piel humana. Dentro de estos se encuentran la endotelina uno, el factor estimulador de colonias de macrófagos granulocitos, el factor de célula madre unido a membrana y sus respectivos receptores.”



Figura 1. Clasificación del melasma según tonalidad de la coloración parda: (a): Pardo I, (b): Pardo II, (c): Pardo III, (d): Pardo IV.

Dependiendo de la distribución en cara, el melasma puede clasificarse en^{12,18}:

- *Patrón centrofacial*: frente, mejillas, región nasolabial, nariz, mentón.
- *Patrón malar*: regiones malares, mejillas y nariz.
- *Patrón mandibular*: ramas de la mandíbula.



Figura 2. Melasma que compromete mejillas, labios y mentón con una hiperpigmentación irregular y simétrica.



Figura 3. Mácula homogénea de melasma en mejilla.



Figura 4. Melasma patrón centofacial: obsérvese las máculas pardas en mejillas, frente, región nasolabial y mentón.

Kimbrough-Green et al., en 1994, desarrollaron el índice de severidad y área del melasma (MASI), con el objetivo de realizar una cuantificación más objetiva del compromiso del melasma y de los cambios durante el tratamiento. El puntaje MASI modificado y validado, es obtenido por una valoración del área y la tonalidad de la lesión en frente, región malar derecha, región malar izquierda y mentón, con un rango del puntaje total que va de 0 a 24¹⁹. Su uso en la práctica clínica diaria no es frecuente por ser dispendioso si no se tiene el entrenamiento previo para realizarlo.

Teniendo en cuenta que el melasma puede generar un impacto negativo sobre la calidad de vida de quienes lo padecen, afectando el bienestar emocional y la autoestima, en el 2003 Balkrishnan et al. desarrollaron y validaron una escala de 7 a 70 puntos para valorar la calidad de vida en pacientes afectados por melasma (MELASQOL). La escala comprende ocho dominios, a saber: trabajo, relaciones familiares, relaciones sexuales, vida social, recreación, salud física, impacto económico y bienestar emocional. Desde entonces, dicha herramienta se ha usado para cuantificar el impacto del melasma en

diferentes tipos de población y el desenlace del tratamiento²⁰.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Incluyen: léntigo solar, efélides, hiperpigmentación postinflamatoria, ocronosis exógena, dermatosis por cosméticos, pigmentación inducida por medicamentos, melanosclerosis friccional, nevus de Ota, poiquilodermia de Civate y liquen plano actínico. En casos dudosos puede recurrirse a la biopsia para aclarar el diagnóstico¹².

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

El tratamiento es difícil, debido a las recaídas y la cronicidad de la condición, por lo que se recomienda que se realice por el especialista²¹. Es importante la eliminación de factores disparadores como el uso de anticonceptivos orales, medicamentos y productos cosméticos fototóxicos¹².

El melasma ha sido tradicionalmente tratado con una combinación de agentes despigmentantes tópicos que incluyen varios mecanismos de acción (tabla 1). Las nuevas vías involucradas en la producción del pigmento están siendo estudiadas como blancos de la terapia tópica.

El arsenal terapéutico para el manejo del melasma incluye camuflaje, formulaciones con esteroides tópicos, retinoides tópicos, ácido azelaico, ácido kójico, agentes blanqueadores como la hidroquinona, peelings químicos y terapias combinadas²². Los objetivos del tratamiento son: la reducción en la hiperpigmentación del área afectada, la disminución de las recaídas y un adecuado resultado cosmético.

Los efectos adversos que deben advertirse al paciente son la irritación, la cicatrización, la formación de parches residuales de piel de color más clara y trastornos de la pigmentación. Las terapias combinadas pueden usarse para optimizar el manejo de casos difíciles²³. Dada la fisiopatogenia del melasma, los protectores solares para UVA y UVB con FPS > 30, deben formularse y aplicarse por lo menos tres veces al día. Los pacientes deben ser instruidos en el uso de sombreros de ala ancha y sombrillas, para la protección solar en espacios exteriores^{23,24,25}.

La variedad de opciones terapéuticas refleja la falta de consenso. Es una condición crónica que puede ser controlada, por lo que no se deben crear falsas expectativas en los pacientes. Se recomiendan controles clínicos periódicos con el dermatólogo para valorar efectos colaterales y hacer los ajustes pertinentes en la terapia.

Tabla 1: Principales agentes tópicos farmacológicos disponibles para el tratamiento del melasma

Grupo de tratamiento	Principio activo	Mecanismo de acción	Observaciones
Compuestos fenólicos	Hidroquinona	Inhibición de la tirosinasa por unión a la enzima o por interacción con el cobre en el sitio activo.	Puede generar irritación, prurito, dermatitis de contacto, ocronosis, millium coloide.
	Mequinol	Inhibidor de la tirosinasa.	Debe usarse combinado con retinoides. No hay evidencia de su efectividad en melasma.
Retinoides tópicos	Tretinoína Adapaleno Isotretinoína	Estimulación del recambio del queratinocito, reducen la transferencia de melanosomas, dispersan gránulos del pigmento y permiten la penetración de otras moléculas.	Pueden generar eritema y descamación. No se usan como monoterapia.
Corticoides tópicos	Acetonida de fluocinolona Acetonida de triamcinolona Desonida Betametasona Mometasona	Afecta la actividad metabólica y secretoria del melanocito, sin causar su destrucción.	No deben usarse como monoterapia. Pueden causar atrofia, telangiectasias, dermatitis perioral, reacciones acneiformes.
Alfa-hidroxiácidos	Ácido kójico	Quela el cobre en el sitio activo de la tirosinasa.	Usado en productos tópicos y en quimioexfoliaciones.
	Arbutina	Inhibe la tirosinasa y la maduración del melanosoma.	Terapia adyuvante
	Ácido azelaico	Inhibidor débil de la tirosinasa, efecto citotóxico sobre los melanocitos hiperactivos y efecto antioxidante.	Resultados en largos periodos de tiempo.
	Rucinol	Inhibidor de la tirosinasa y de la proteína uno, relacionada a la tirosinasa.	Terapia adyuvante
	Ácido ascórbico	Interacción con el cobre en el sitio activo de la tirosinasa.	No debe usarse como monoterapia. Molécula inestable con rápida oxidación.
	Extracto de regaliz	Inhibidor de la tirosinasa	Terapia adyuvante
	Resveratrol	Inhibe la síntesis de melanina, reduciendo los niveles de la proteína relacionada a la tirosina tipo 2.	Terapia adyuvante
	Ácido elágico	Inhibidor de la tirosinasa y antioxidante	Eficacia no comprobada.
	Ácido tranexámico	Inhibición de la plasmina que disminuye los niveles de prostaglandinas y la actividad tirosinasa.	Puede causar irritación o alergia. También usado de forma intralesional.
	Oligopéptidos	Inhibidores de la tirosinasa.	Requieren mayor evidencia.

El mecanismo por el cual los melancitos promueven la coloración fenotípica localizada del melasma y su interrelación con los cambios del color inducidos por factores como la luz solar, hormonas e inflamación, son tópicos esenciales de estudio, que pueden proporcionar bases relevantes para la innovación de tratamientos y consecuentemente mejoras en la calidad de vida de los pacientes³.

Actualmente se utilizan diferentes tipos de láser y tecnologías de luz para el manejo de desórdenes de la pigmentación, sin que exista un consenso en la literatura respecto a la seguridad, eficacia o duración del tratamiento, por lo que deben usarse con precaución, en pacientes seleccionados y como terapia coadyuvante, por la alta tasa de efectos secundarios²⁶.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bartoli L, Guimarães M, Amante H, Alencar M. Physiopathology of melasma. *An Bras Dermatol*. 2009;84(6):623-35.
- Achar A, Rathi S. Melasma: a clinico-epidemiological study of 312 cases. *Indian J Dermatol*. 2011; 56(4):380-2.
- Tamega A de A, Miot L, Bonfietti C, Gige T, Marques M, Miot H. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(2):151-6.
- Arefiev KB, Hantash B. Advances in the treatment of melasma: a review of the recent literature. *Dermatologic Surg*. 2012;38:971-84.
- Ortonne JP, Arellano I, Berneburg M, Cestari T, Chan H, Grimes P, et al. A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:1254-62.
- Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors—an overview of the latest research. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:5-6.
- Pichardo R, Vallejos Q, Feldman SR, Schulz MR, Verma A, Quandt SA, et al. The prevalence of melasma and its association with quality of life in adult male Latino migrant workers. *Int J Dermatol*. 2009;48:22-6.
- Casadiejo E, Rojas A. Perfil Epidemiológico Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta Consolidado 2010, 2011, 2012. 2012;1-30.
- Zuluaga Á, Fernández S, Lopez M, Builes A, Manrique R, Jimenez S, et al. Factores de riesgo para el melasma. Medellín-2005. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2007;35(4):178-84.

10. Hexsel D, Lacerda DA, Cavalcante AS, Machado Filho CA, Kalil CL, Ayres EL, et al. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study. *Int J Dermatol*. 2013;22:1-5.
11. Guinot C, Cheffai S. Aggravating factors for melasma: a prospective study in 197 Tunisian patients. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2010;1060-9.
12. Sheth V, Pandya A. Melasma: a comprehensive update: part I. *J Am Acad Dermatol*. Elsevier Inc; 2011;65(4):689-97.
13. Hernández R, Torres B, Castanedo J. Solar elastosis and presence of mast cells as key features in the pathogenesis of melasma. *Clin Exp Dermatol*. 2008;33:305-8.
14. Grimes P, Yamada N, Bhawan J. Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural alterations in patients with melasma. *Am J Dermatopathol*. 2005;27(2):96-101.
15. Vashi N, Kundu R. Facial hyperpigmentation: causes and treatment. *Br J Dermatol*. 2013;169:41-56.
16. Sarkar R, Puri P, Jain RK, Singh A, Desai A. Melasma in men: a clinical, aetiological and histological study. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2010;31:768-72.
17. Valbuena M. Guía Práctica Clínica de Melasma. Cent Dermatológico Federico Llerenas Acosta. 2005;PC 4000005.
18. Nicolaidou E, Katsambas AD. Pigmentation disorders: hyperpigmentation and hypopigmentation. *Clin Dermatol*; 2014;32(1):66-72.
19. Pandya AG, Hynan LS, Bhore R, Riley FC, Guevara IL, Grimes P, et al. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. *J Am Acad Dermatol*; 2011;64(1):78-83, 83.e1-2.
20. Balkrishnan R, McMichael A, Camacho F, Saltzberg F, Housman T, Grummer S, et al. Development and validation of a health-related quality of life instrument for women with melasma. *Br J Dermatol*. 2003;149:572-7.
21. Gauthier Y. Mélasma : prise en charge globale. EMC - Dermatologie-Cosmétologie. 2004;1(2):113-22.
22. Rajaratnam R, Halpern J, Salim A, Emmett C. Interventions for melasma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(7):CD003583.
23. Sheth V, Pandya A. Melasma: a comprehensive update: part II. *J Am Acad Dermatol*; 2011;65(4):699-714.
24. Cestari T, Arellano I, Hexsel D, Ortonne JP; Latin American Pigmentary Disorders Academy. Melasma in Latin America: options for therapy and treatment algorithm. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2009;23:760-72.
25. Gupta A, Gover M, Nouri K, Taylor S. The treatment of melasma: a review of clinical trials. *J Am Acad Dermatology*. 2006;55(6):1048-65.
26. Halachmi S, Haedersdal M, Lapidoth M. Melasma and laser treatment: an evidenced-based analysis. *Lasers Med Sci*. 2013.



AUTOEVALUACIÓN

1

Respecto al tratamiento para el melasma, es falso:

- a. La fotoprotección con medios físicos y el uso de protectores solares hacen parte de las primeras líneas de manejo.
- b. Los retinoides actúan sobre la inhibición de la tirosinasa.
- c. Los principales efectos adversos de los medicamentos usados para tratar el melasma son la irritación y los trastornos de la pigmentación.
- d. Todas las anteriores.

2

Según la distribución de las lesiones, el melasma puede clasificarse en:

- a. Dérmico, epidérmico, mixto.
- b. Pardo I, II, III y IV.
- c. Malar, centofacial, mandibular
- d. Cara, cuello y antebrazos.

3

Con respecto a la epidemiología del melasma, es cierto todo lo siguiente, excepto:

- a. Es más frecuente en fototipos Fitzpatrick intermedios II, III, IV, V.
- b. No hay una predilección de género.
- c. La edad de inicio de la enfermedad puede estar relacionada con el fototipo de piel.
- d. La edad media de inicio está entre los 20 y 50 años.

4

Es factor de riesgo para presentar melasma:

- a. El uso de anticonceptivos hormonales.
- b. El embarazo.
- c. Antecedente familiar de melasma.
- d. Todas las anteriores.

5

La fisiopatología del melasma está relacionada con:

- a. Hiperplasia de melanocitos.
- b. Cambios en la vasculatura de la piel afectada.
- c. Bloqueo de receptores hormonales en el melanocito.
- d. Todas las anteriores.

CAPÍTULO 19

“Las úlceras venosas de miembros inferiores constituyen un problema de salud importante, dado que generan una gran carga económica para los sistemas de salud de todo el mundo debido al inadecuado tratamiento que muchas veces es empírico, así como al poco interés para el manejo de esta patología por parte del cuerpo médico, lo que implica la cronicidad de estas lesiones, la alta morbilidad y la afectación de la calidad de vida de quienes las padecen.”

ÚLCERAS VENOSAS DE MIEMBROS INFERIORES



MARÍA CRISTINA RONDEROS ACEVEDO
DANIEL RAMÍREZ PÉREZ

INTRODUCCIÓN

Las úlceras crónicas de miembros inferiores incluyen numerosas etiologías, entre las que se destacan las de origen: vascular, infeccioso, vasculítico y neoplásico. Sin embargo, las de etiología vascular sobresalen por su frecuencia en nuestro medio, siendo las úlceras venosas las más frecuentes dentro de este grupo.

Las úlceras venosas de miembros inferiores constituyen un problema de salud importante, dado que generan una gran carga económica para los sistemas de salud de todo el mundo debido al inadecuado tratamiento que muchas veces es empírico, así como al poco interés para el manejo de esta patología por parte del cuerpo médico, lo que implica la cronicidad de estas lesiones, la alta morbilidad y la afectación de la calidad de vida de quienes las padecen. Para el manejo idóneo de esta patología se requiere de un equipo multidisciplinario y, considerando que el médico general es el que en la mayoría de los casos tiene el primer contacto con el paciente, es imprescindible que conozca los factores involucrados en el padecimiento de esta enfermedad, su diagnóstico y el adecuado abordaje terapéutico basado en la evidencia.

DEFINICIÓN

Las úlceras venosas son soluciones de continuidad secundarias a la pérdida de la epidermis y la dermis papilar. Su compromiso puede implicar estructuras subyacentes dependiendo de la duración y la severidad de la hipertensión venosa que es un proceso fisiopatológico fundamental en la génesis de estas lesiones¹. Usualmente se localizan en la región maleolar y tienden a ser crónicas¹.

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que entre el 5 y el 8% de la población mundial padece de insuficiencia venosa crónica y aproximadamente el 1% desarrolla úlceras venosas y este mismo porcentaje constituye el 80% de las úlceras de las extremidades inferiores²⁻⁴.

El pico de prevalencia de estas lesiones ocurre entre los 60 y 80 años de edad. Sin embargo, la mayoría aparecen por primera vez antes de los 60 años, afectando la productividad laboral y son más frecuentes en mujeres con una relación mujer-hombre que varía de 1,5:1 a 10:1⁶.

Otros factores de riesgo asociados, además de la edad y el sexo, son: flebitis, trombosis venosa profunda, trauma previo, falla cardíaca congestiva, historia familiar de úlceras en miembros inferiores, obesidad, número de embarazos y labores asociadas a bipedestación prolongada.

Debido a la cronicidad y a la tendencia de las úlceras venosas a no resolver espontáneamente, junto con los inadecuados manejos ofrecidos a estos pacientes y las pobres políticas de prevención, son muy altos los costos que esta patología significa para los sistemas de salud. Como prueba de esto, un estudio de cohortes retrospectivo realizado en los Estados Unidos, demostró que el costo médico promedio por paciente con esta patología fue de 9.685 dólares, en un periodo de seguimiento promedio de 119 días⁷.

ETIOLOGÍA

Se considera que el origen de esta enfermedad es la hipertensión venosa. Dicha hipertensión puede ser generada por la función incompetente de la bomba muscular

localizada en la pantorrilla, que puede ser resultado de una disfunción congénita o adquirida de las válvulas perforantes del sistema venoso superficial y/o profundo o por factores obstructivos. Todos estos factores, de manera conjunta o individualmente, impiden que la presión venosa normal de 80 mmHg en el individuo en bipedestación, descienda o lo haga mínimamente durante la deambulación^{8,9}.

A pesar de las diferentes teorías existentes, muchas de las que se han desvirtuado con el paso de los años, no se ha logrado el entendimiento completo de la serie de eventos desencadenantes de esta lesión cutánea. En la actualidad se considera que la estasis venosa crónica desencadena cambios estructurales en los vasos capilares como elongación y dilatación que causan hipoperfusión secundaria. Dicha hipoperfusión va a ser responsable del fenómeno conocido como atrapamiento o tapón leucocitario que genera: isquemia local, activación de la cascada inflamatoria, aumento en la actividad de la elastasa, y la liberación de radicales libres y enzimas proteolíticas. Todos estos factores van a influir en la formación de la úlcera cutánea y permitirán el depósito de fibrina pericapilar, a través de un aumento en la permeabilidad de estos vasos^{10,11}.

Por otra parte, la hipertensión venosa también causa daño endotelial, que en conjunto con las alteraciones en la microcirculación ya mencionadas, generan extravasación de fibrinógeno y otras macromoléculas plasmáticas, que se depositan de forma arbitraria en la dermis¹².

Se ha demostrado que *in vitro*, la fibrina y algunos fragmentos del fibrinógeno disminuyen la síntesis de procolágeno tipo 1 por los fibroblastos. Estos hallazgos, junto con la inhibición funcional de factores de crecimiento como el transformante beta (TGF- β), causada por el depósito de macromoléculas en la dermis, serían los causantes de la cronicidad de estas lesiones y su pobre tendencia a la resolución espontánea^{12,13}.

En los últimos años se han adelantado estudios genéticos preliminares, basados en microarreglos de ADN, que han permitido evidenciar la diversa expresión genética en las heridas que sanan espontáneamente frente a las que no. Se han identificado genes involucrados en la susceptibilidad a padecer úlceras, en el tiempo de curación, en el tamaño de la úlcera y en la respuesta al manejo quirúrgico, como lo son el HFE, FPN1 (involucrados en el metabolismo del hierro), así como los genes que codifican para el factor XIII de la coagulación y para la metaloproteinasa de matriz^{12,14}.

HISTOPATOLOGÍA

Usualmente no se solicita estudio histopatológico de úlceras de etiología venosa, debido a que generan más morbilidad, a menos que se deba descartar la presencia de vasculitis y/o neoplasia.

En úlceras venosas de corta evolución es usual observar a nivel dérmico, capilares dilatados y elongados, hiperplasia endotelial, infiltrado linfocitario y extravasación hemática perivascular, junto con necrosis epidérmica y ausencia de anexos. Mientras que en aquellas de larga evolución puede observarse: hiperplasia psuedoepiteliomatosa en el borde de la lesión, disminución del infiltrado inflamatorio, y un aumento en dermis papilar, reticular y tejido celular subcutáneo respecto a número, diámetro y grosor de las paredes de los capilares y vasos linfáticos. También son frecuentes los hallazgos de obliteración de luces vasculares, fibrosis, esclerosis y hemosiderófagos en todo el espesor dérmico¹⁵.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las úlceras venosas se caracterizan clínicamente por la tendencia a una morfología oval, con un tamaño variable pero con tendencia a crecimiento progresivo. Sus bordes usualmente son irregulares, biselados y bien delimitados. Se localizan en el tercio inferior de las piernas y son más frecuentes en el área supramaleolar interna, aunque se debe tener en cuenta que esta localización no es patognomónica¹⁶.

Estas lesiones suelen encontrarse en un contexto clínico, dado por los cambios cutáneos que caracterizan a la insuficiencia venosa crónica, por lo general de aparición previa a la úlcera, como: eczema gravitacional, edema de miembros inferiores, várices, hiperpigmentación ocre, secundaria al depósito de hemosiderina, atrofia blanca y lipodermatoesclerosis. Es frecuente el hallazgo de cuadros infecciosos concomitantes como erisipela y celulitis, secundarios a la solución de continuidad de la barrera cutánea, que facilitan la entrada de los agentes bacterianos causales (figura 1).

Otros hallazgos clínicos fácilmente valorables e importantes a la hora de realizar este diagnóstico son: la profundidad, el aspecto del lecho, el exudado, la temperatura, la presencia o no de dolor y de pulsos distales, al igual que el comportamiento de la sintomatología con los cambios de posición. Las úlceras de etiología venosa generalmente son poco dolorosas, excepto cuando hay sobreinfección y el dolor tiende a mejorar al elevar las piernas. Son eutérmicas, poco profundas, con un lecho que se caracteriza por la presencia de tejido fibrinoide y/o de granulación, junto con la producción de exudado

en cantidad moderada. Los pacientes que las padecen manifiestan frecuentemente mejoría en su sintomatología cuando cambian de bipedestación a decúbito y sus pulsos periféricos están normalmente conservados.

Cuando la úlcera es crónica, es decir de más de 3 meses de evolución, puede presentar una superficie hiperqueratósica, de aspecto verrugoso y color eritematoblancuzco¹. Ante la presencia de estos signos es fundamental un seguimiento acucioso de la lesión para diagnosticar de forma temprana un proceso neoplásico secundario¹⁷.

A continuación, se describirán de manera más detallada algunos de los hallazgos clínicos cutáneos más frecuentes asociados a la úlcera venosa.

Eczema varicoso o gravitacional: es uno de los primeros signos cutáneos de la insuficiencia venosa crónica. Se presenta a menudo como un eczema subagudo, es decir, como placas eritematoescamosas con costras amarillentas y exudativas de carácter recurrente¹⁵ (figura 2).

Angiodermatitis ocre: también conocida como dermatitis ocre de Favre dada la coloración que suele tomar la mitad inferior de las piernas y que puede extenderse a su totalidad e incluso al pie. Este hallazgo es secundario a una melanogénesis aumentada y a la extravasación hemática en la dermis, lo que genera depósitos de hemosiderina en la misma¹⁸ (figura 3).

Atrofia blanca: también llamada vasculitis livedoide, se caracteriza por placas redondas atróficas de color blanco marfil y bordes irregulares, generalmente rodeadas por un halo de hiperpigmentación. Se considera que el origen de esta lesión es secundario a una vasculopatía trombógena de los capilares dérmicos superficiales de las piernas y aunque puede estar presente en otras condiciones patológicas, en la mayoría de los pacientes se evidencian síntomas de incompetencia venosa. Estas lesiones pueden ulcerarse presentando intenso dolor y curación lenta. La atrofia blanca es indicadora de cronicidad y severidad de la insuficiencia venosa^{18,19} (figura 4).

Lipodermatoesclerosis: es indicativa de insuficiencia venosa crónica severa y consiste en la induración de la piel y el tejido celular subcutáneo, secundaria al depósito de proteínas y metabolitos derivados de la hemoglobina, por el aumento en la permeabilidad de vasos capilares y vénulas. Suele haber invasión fibroblástica de la lesión previamente descrita, generando fibrosis y esclerosis local en la región supramaleolar, lo que le confiere un aspecto clínico de botella invertida. Puede tener una forma aguda, también conocida como hipodermatitis, que además de los hallazgos mencionados se asocia a eritema, rubor y dolor. Esta forma precede en el tiempo a los otros hallazgos asociados a la insuficiencia venosa crónica¹⁸ (figura 5).



Figura 1. Úlcera venosa típica en región supramaleolar externa de miembro inferior izquierdo. Note los bordes biselados de la lesión.



Figura 2. Eczema varicoso: note las placas eritematodescamativas y liquenificadas, asociadas a costras hemáticas predominantes en región maleolar externa y tercio proximal de dorso de pie derecho. Adicionalmente, observe las lesiones típicas de eczema craquelado en la región pretibial.



Figura 3. Aspecto clínico usual de la angiodermatitis ocre.

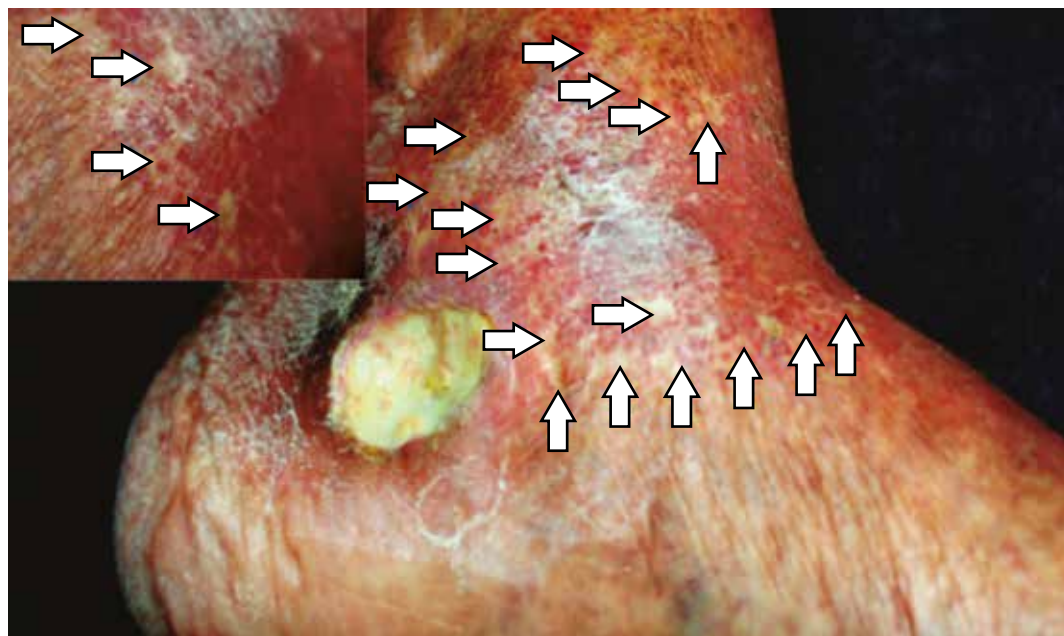


Figura 4. Atrofia blanca (señalada por flechas rojas) adyacentes a úlcera venosa con lecho fibrinoide, localizada en región inframaleolar interna de pie izquierdo.



Figura 5. Aspecto clásico de botella de champaña invertida de la lipodermatoesclerosis. Note la úlcera venosa de bordes biselados que compromete cuello y dorso del pie derecho.

DIAGNÓSTICO

El relacionado con las úlceras de miembros inferiores es fundamentalmente clínico; sin embargo, existen diferentes opciones de ayudas diagnósticas, tanto clínicas como paraclínicas, a disposición del equipo multidisciplinario tratante que le permiten confirmar o descartar su impresión diagnóstica inicial. En algunos pacientes se pueden encontrar 2 o más factores etiológicos solapados, como causantes de úlcera crónica de miembros inferiores. De ahí la importancia de la evaluación paraclínica cuando una úlcera de aparente origen venoso no presenta mejoría al cabo de 2-3 meses, a pesar del tratamiento adecuado y de la buena adherencia del paciente²⁰.

Desde el punto de vista clínico, es importante conocer y aplicar maniobras que nos permitirán identificar el

proceso fisiopatológico subyacente y probablemente la localización de la alteración anatómica, especialmente por su fácil realización en el consultorio y la información relevante que estas ofrecen al médico tratante. Para la evaluación de úlceras venosas se deben considerar las siguientes:

- **Maniobra de Trendelenburg:** es útil para evaluar el funcionamiento valvular de la safena interna y el sistema perforante. Primero se drena la safena interna a través de la posición en decúbito supino y elevación del miembro inferior a evaluar. Luego se aplica un torniquete en la región proximal del muslo ipsilateral y se indica al paciente ponerse de pie, momento en el que se suelta el torniquete. Si posterior a esto se evidencia llenado rápido de la safena interna implica insuficiencia valvular del sistema venoso superficial. Para evaluar la función valvular de las venas perforantes debemos dejar puesto el torniquete al menos 35 segundos mientras el paciente se encuentra en bipedestación, si a pesar de esto se evidencia llenado de la vena safena interna, concluiremos que la falla valvular se encuentra a este nivel.
- **Prueba de Perthes:** evalúa la permeabilidad del sistema venoso profundo y el funcionamiento valvular del sistema perforante. Con el paciente en bipedestación, se aplica un torniquete a nivel del muslo proximal y se le pide deambular. Si se evidencia ingurgitación de las venas safenas y sus afluentes, indicará obstrucción en el sistema venoso profundo que impide el drenaje

del superficial, o también insuficiencia de las venas perforantes, permitiendo el reflujo venoso del sistema profundo al superficial.

Dentro de los métodos de diagnóstico no invasivos y fáciles de ejecutar que permiten evaluar y confirmar el origen arterial de una úlcera de miembro inferior es el índice tobillo/brazo. Este consiste en la medición de las cifras tensionales sistólicas a nivel de la arteria tibial posterior y de la humeral. El resultado del cociente entre estos dos valores indicará el grado de obstrucción arterial. Se considera que valores menores o iguales a 0,9 significan obstrucción arterial leve, mientras que valores inferiores a 0,5 hablan de enfermedad arterial severa.

La forma más precisa de medirlo es con la ayuda del doppler y en caso de no tener uno se puede realizar a través de la toma tradicional de la tensión arterial. Esta medida es obligatoria en todo paciente con una úlcera vascular de miembros inferiores, pues indica la posibilidad de realizar terapia de compresión.

La pletismografía y la flebografía son otros métodos diagnósticos que se pueden usar con el esclarecimiento etiológico de una úlcera de miembro inferior que impresiona origen venoso. El eco doppler color es otro método y es de los más usados por su carácter no invasivo y su bajo costo comparado con otros, además de la invaluable información anatómica y funcional de los sistemas venosos.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

El examen tanto de la lesión cutánea, como de los cambios presentados en la piel adyacente, en conjunto con una adecuada anamnesis, permitirá diferenciar una úlcera venosa, de otras patologías (tabla 1).

Tabla 1. Características del borde de la úlcera^{18,20,21,22}

Bordes	Tipo de úlcera
Biselados	Venosa
En sacabocado	Arterial, hipertensiva (Martorell)
Acordonados	Carcinoma basocelular
Evertidos	Carcinoma escamocelular
Socavados	Tuberculosa, sifilítica.
Violáceos	Vasculítica, pioderma gangrenoso.

Por lo general, las características de los bordes de la úlcera y su localización no son patognomónicas, pero sí ayudan al profesional de la salud a orientarse en el diagnóstico (tabla 2).

Tabla 2. Localización usual de las úlceras según su etiología^{18,20,21, 22}

Localización	Tipo de úlcera
Cuello del pie	Venosa
Sacro, trocánter mayor, tobillo	Por presión
Dorso del pie	Arterial, vasculítica
Pretibial	Necrobiosis lipóidica
Maléolo lateral	Venosa, arterial, por presión, hidroxiurea
Plantar y aspecto lateral de dedos y pie	Diabética
Áreas expuestas al sol	Carcinoma basocelular y escamocelular
Cara anterior o anterolateral del tercio inferior de la pierna.	Hipertensiva (Martorell)

Entre los diagnósticos diferenciales más frecuentes se encuentran los siguientes:

Úlcera arterial

Esta lesión se caracteriza por ser intensamente dolorosa, profunda, de bordes en sacabocado, redondeados, muy bien definidos, con fondo seco y necrótico. Su tamaño es variable y por lo general se encuentran rodeadas de piel pálida, fría y sin anexos debido a la hipoperfusión. En estos pacientes es frecuente encontrar otros signos de enfermedad arterial periférica como son la claudicación intermitente, al igual que la disminución y/o ausencia de pulsos arteriales periféricos. Entre las causas de las úlceras arteriales están la aterosclerosis ocluyente, la tromboangiitis ocluyente (enfermedad de Buerger), la oclusión arterial súbita y la diabetes mellitus (figura 6).



Figura 6. Aspecto clásico de la úlcera arterial. Note los bordes bien definidos y en sacabocado.

Las úlceras hipertensivas comparten muchas características con las úlceras arteriales, las cuales en ocasiones son indiferenciables entre sí. Se caracterizan por ser altamente dolorosas, simétricas, únicas o múltiples, usualmente de menor tamaño que las arteriales, con un diámetro promedio que oscila entre los 2 y 4 cm. Se presentan en pacientes con hipertensión arterial sistémica severa, con pulsos arteriales periféricos conservados, en los que se ha descartado patología arterial o venosa²¹.

Úlcera vasculítica

Su origen es autoinmune, se caracteriza clínicamente por ser pequeña, de bordes irregulares e inflamados, poco profunda, pero llamativamente dolorosa, a pesar de su tamaño. El dolor suele ser urente, terebrante, de características neuropáticas, no se modifica con reposo y es resistente al tratamiento analgésico habitual. Se localizan con frecuencia a nivel anterolateral de las piernas, tienden a ser recidivantes a lo largo de la vida y no mejoran con los tratamientos habituales para úlceras crónicas de miembros inferiores (figura 7).

Úlcera neuropática

El ejemplo clásico de este tipo de lesiones son las úlceras del paciente diabético, que son secundarias a traumatismos repetitivos en zonas donde se encuentra alterada la sensibilidad. Clínicamente son indoloras, profundas con borde hiperqueratósico. No es infrecuente el hallazgo de osteomielitis subyacente, al igual que su tendencia a fistulizar.

Úlcera por presión

Son frecuentes en pacientes que se encuentran inmobilizados por largos periodos de tiempo debido a condiciones incapacitantes. Suelen localizarse sobre prominencias óseas como sacro, calcáneo, trocánter mayor, maléolo externo, tuberosidad isquiática, entre otras. En su estadio más severo suelen asociarse a osteomielitis e incluso a sepsis, lo cual reduce significativamente la sobrevida del paciente.

Úlcera por enfermedades infecciosas

Se ven generalmente en cuadros infecciosos de etiología micótica y bacteriana en donde se destacan la lúes y la tuberculosis cutis. Sus bordes son elevados, eritematosos y purulentos. En caso de ser dolorosa lo es en grado moderado y por compromiso linfangítico se evidencia una distribución lineal de estas lesiones (figura 8).

Úlcera por proceso neoplásico

Su historia natural consiste en una lesión tumoral de evolución variable que presenta ulceración posterior con pobre tendencia a la curación espontánea. No tiene localización específica, es indolora y sus bordes tienden a ser sobreelevados e infiltrados. En miembros inferiores se han descrito casos de sarcoma de Kaposi, carcinoma escamocelular, basocelular, linfomas, metástasis de neoplasias de órgano sólido, entre otros.

El tratamiento principal de estas lesiones será el mismo de la neoplasia primaria (figuras 9 y 10).



Figura 7. Múltiples úlceras vasculíticas en cara antero medial de miembro inferior izquierdo. Note los bordes eritematovioláceos de las lesiones.



Figura 8. Úlceras de leishmaniasis en miembro inferior derecho. Note la morfología redonda de las úlceras, con bordes violáceos, infiltrados y elevados.



Figura 10. Carcinoma escamocelular invasivo. Note los bordes evertidos de la lesión.

Pioderma gangrenoso

El diagnóstico de esta patología se hace luego de descartar todas las causas previamente descritas de úlceras en miembros inferiores, a través de estudio histopatológico y exámenes complementarios. Estas úlceras usualmente se localizan en la región gemelar de las piernas y en muslos. Se caracterizan por ser muy dolorosas, tener bordes elevados, violáceos con lecho purulento y/o necrótico. Es frecuente el antecedente de colitis ulcerativa en los pacientes que padecen esta enfermedad (figura 11).



Figura 9. Úlcera en miembro inferior derecho por linfoma anaplásico. Note los bordes sobreelevados e infiltrados.



Figura 11. Pioderma gangrenoso. Note los bordes violáceos de las lesiones. Fotografía cortesía del Dr. Ángel Jaimes.

TRATAMIENTO

Debido a su complejidad se requiere de un equipo multidisciplinario conformado por: médico internista, dermatólogo, cirujano plástico, cirujano vascular, nutricionista, equipo entrenado de enfermería, clínica de dolor, entre otros. Asimismo, para su tratamiento y el cierre de la herida es importante que el paciente cuente con apoyo familiar o con alguien que le ayude con sus curaciones, su alimentación y su cuidado en general.

Para tratar cualquier herida crónica, se debe realizar una minuciosa evaluación del paciente valorándolo como un todo. Se debe tener en cuenta: su edad, las patologías asociadas, su estado nutricional, el grado de dolor que refiera, las actividades diarias realizadas y qué tan limitadas se encuentran a causa de la herida, y qué hábitos de cuidados tiene para su piel y su herida, para finalmente examinar la úlcera.

Se ha sugerido utilizar el acrónimo TIME, basado en el trabajo de la *International Wound Bed Preparation Advisory Board*, para evaluar la herida y definir el tratamiento a seguir. Dicho acrónimo hace referencia a:

- **T:** control de tejido no viable (retiro de material necrótico que estimule la producción de tejido viable).
- **I:** control de la inflamación y de la infección (prevenir infecciones o tratar las que ya existen clínicamente comprobadas, así como controlar la colonización de bacterias o biopelículas que impiden la cicatrización).

- **M:** control del exudado. Se sabe que mantener la humedad de la herida con apósitos adecuados que promueven la producción de factores de crecimiento y la migración de queratinocitos, por lo cual se debe regular esta humedad en la herida para lograr la cicatrización. El exceso de humedad tampoco es beneficioso y se debe controlar.
- **E:** estimulación de bordes epiteliales. Se deben lograr bordes en fase de epitelización²³.

El tratamiento ideal del paciente con úlcera venosa también incluye el manejo de la insuficiencia venosa crónica de base, con lo que se logrará detener la progresión de la enfermedad y revertir en cierta parte el proceso, al igual que el manejo del dolor en caso de que lo haya.

Se han descrito numerosos tratamientos para las úlceras venosas incluyendo la homeopatía y otras terapias alternativas; sin embargo, en este capítulo solo se mencionarán aquellos más usados actualmente y cuyo uso está respaldado por la evidencia.

Terapia compresiva

La compresión incrementa las tasas de curación de las úlceras venosas y se considera el cuidado más importante de estas lesiones, dado que disminuye el edema y la exudación excesiva de la herida, disminuyendo el dolor y estimulando la cicatrización.

Los sistemas de compresión multicapa son más efectivos que los de una sola capa y se ha comprobado que los componentes elásticos ofrecen mejores resultados que aquellos que no lo son²⁴.

“Para tratar cualquier herida crónica, se debe realizar una minuciosa evaluación del paciente valorándolo como un todo. Se debe tener en cuenta: su edad, las patologías asociadas, su estado nutricional, el grado de dolor que refiera, las actividades diarias realizadas, y qué tan limitadas se encuentran a causa de la herida, y qué hábitos de cuidados tiene para su piel y su herida, para finalmente examinar la úlcera.”

Las medias de compresión se utilizan tanto para curación de una úlcera activa como para la prevención de su recurrencia, una vez esta haya sido cerrada. Dichas medias se clasifican según la presión en mmHg que aplican a nivel del tobillo en: compresión ligera (14-17 mmHg), media (18-24 mmHg) y fuerte (25-35 mmHg). La elección de la presión a utilizar dependerá de la severidad de la enfermedad de base. Por otra parte, la gran ventaja de las medias sobre los vendajes de compresión es que su efectividad no es operador dependiente, ya que en diferentes estudios se ha encontrado variabilidad en las presiones de compresión dependiendo de la persona que aplica el vendaje²⁴. También se puede lograr compresión

con vendajes como la bota de Unna o con compresión neumática. El método que se escoja dependerá de las preferencias del paciente, su movilidad y los recursos que se tengan.

Elevación del miembro inferior

Es útil en el manejo y alivio de la sintomatología de la insuficiencia venosa crónica, especialmente del edema. Se recomienda como tratamiento adyuvante durante periodos de 30 minutos, de 3 a 4 veces al día²².

Apósitos

A pesar de la gran variedad de apósitos disponibles en el mercado actual, no hay evidencia de que algu-

no en especial genere curación más rápida de las úlceras venosas que los otros. El apósito ideal debe ser económico y no adherente, características que favorecen la adherencia del paciente al esquema terapéutico^{18,25}.

Lo importante es determinar qué tipo de apósito es el ideal en cada caso, pues cada paciente puede requerir un tipo diferente de apósito. Asimismo, tanto el médico como el paciente deben familiarizarse con el tipo de apósito que van a utilizar en cuanto: la forma de aplicación, la frecuencia de cambio y las características peculiares del exudado según el apósito, para que exista una adecuada adherencia al tratamiento²⁶ (tabla 3).

Tabla 3. Variedades de apósitos²⁶

TIPO DE APÓSITO	DESCRIPCIÓN	MARCAS DISPONIBLES
Hidrocoloides	Fabricados de carboximetilcelulosa, gelatina y pectinas. Impermeables al agua y a las bacterias. Permiten la difusión del vapor de agua del interior de la herida al medio exterior.	Duoderm® (Convatec, Princeton, NJ) Nu Derm® (Johnson & Johnson Medical, Arlington, NJ) Comfeel® (Coloplast, Hølsted, Dinamarca) Cutinova® (Smith & Nephew, Largo, FL)
Alginatos	Hechos de fibras polisacáridas derivadas de las algas cafés. Gran capacidad de absorción y gelificación.	Algiderm® (Bard, Murria Hill, NJ) Algosteril® (Johnson & Johnson Medical, Arlington, TX) Nu Derm Alginato® (Johnson & Johnson Medical, Arlington, NJ) Kaltostat® (Convatec, Princeton, NJ) Curasorb® (Kendall Company, Mansfield, MA)
Hidrogeles	Constituidos por polímeros de almidón más 80% de agua. Rehidratan y desbridan. No absorben exudado.	Vigilon® (Bard, Murria Hill, NJ) Nu-gel® (Johnson & Johnson Medical, Arlington, TX) Tegagel® (3M, Healthcare, St. Paul, MN, New York, NY)
Apósitos de colágeno	Derivados del colágeno bovino tipo I. 90% colágeno y 10% de alginato. Crean una matriz de soporte para el crecimiento y la migración celular. Indicados en tejido de granulación, nunca en tejido infectado.	Fybracol Plus® (Johnson & Johnson Medical, Arlington, TX)
Hidropolímeros	Polímeros con gran capacidad de absorción. Compuestos de moléculas de poliuretano que se expanden al atrapar el exudado. Cubierta impermeable de polivinilo → barrera protectora.	Tiell® (Johnson & Johnson Medical, Arlington, TX) Tiell Plus® (Johnson & Johnson Medical, Arlington, TX)
Espumas	Compuestas por hojas de poliuretano polimerizadas. Gran capacidad de absorción. Se expanden y se acomodan a la morfología de diferentes tipos de heridas.	Lyofom® (Convatec, Princeton, NJ) Allevyn® (Smith & Nephew, Largo, FL) Curafoam® (Kendall Company, Mansfield, MA) Biopatch® (Johnson & Johnson Medical, Arlington, TX) Polymem® rosado y negro (Ferris Co.) PermaFoam® (Hatmann-Uci Pharma)
Apósitos para control de infección y carga bacteriana	Telas de carbón activado impregnadas en sales de plata, dentro de una funda de nailon poroso. Otros son los apósitos de propiedades hidrófobas → por propiedades electroquímicas atrae y atrapa las bacterias en el apósito. Soluciones yodadas a bajas concentraciones (0,45%) en forma de cadexómero → control del exudado y la carga bacteriana, sin interferir con el crecimiento de los fibroblastos.	Actisorb Plus® (Johnson & Johnson Medical, Arlington, TX) Atrauman Ag® (Hartmann-UciPharma Col.) → Película no adherente con plata Sorbact® (BSN Beiersdorf, Alemania) → hidrófobo Cutisorb® (BSN Beiersdorf, Alemania) → hidrófobo Iodosorb® (Healthpoint Ltd.) → yodado Idoflex® (Healthpoint Ltd.) → yodado
Apósitos de control de metaloproteinasas	Controlan y disminuyen estas enzimas. Estimulan el proceso de cicatrización. Permiten que los factores de crecimiento actúen.	Promogram® (Johnson & Johnson Medical)

Continúa

Continuación

Hidrofibras	Son compuestos mixtos con gran capacidad de absorción. Pueden estar asociados a sales de plata para el control de la infección.	SilverCell® (Johnson & Johnson Medical) Aquacell Ag® (Convatec)
Películas no adherentes	Gasas impregnadas con diferentes tipos de sustancias para prevenir su adherencia a la superficie de las heridas. Protegen tejido de granulación.	Adaptic® (Johnson & Johnson) Hydrotul® (Hartmann-UciPharma Col.)
Productos biológicos	Creados a partir de queratinocitos cultivados de prepucios de neonatos, embebidos en mallas de poliglactina o colágeno. Indicación → úlceras resistentes al manejo con otros tipos de apósitos activos.	Dermagraft® (Shire) Apligraf® (Novartis)
Gasa	Es un apósito pasivo → no interactúa con la úlcera. Poca absorción. Mayor probabilidad de infección. Produce desecación del lecho de la úlcera → esto se trata de disminuir añadiendo vaselina. Destruye tejido de granulación.	No Aplica

Pentoxifilina

Este medicamento tiene mecanismos de acción que influyen de manera positiva en la curación de las úlceras venosas, como la inhibición de la agregación plaquetaria y sus efectos reológicos sobre el eritrocito que mejora la microcirculación. Se ha demostrado su efectividad tanto como adyuvante a la compresión como en monoterapia. Sus efectos adversos más frecuentes son gastrointestinales^{22,27}.

Aspirina

Se ha demostrado que disminuye el tiempo de curación de las úlceras al igual que su tamaño en combinación con la terapia compresiva. La dosis habitual en esta condición es de 300 mg al día²².

Antibióticos y antisépticos

La indicación para el uso de estos medicamentos es la presencia de sobreinfección bacteriana, pues no hay evidencia actual que avale el uso rutinario de antibióticos sistémicos para la curación de este tipo de úlceras⁴. Entre los tópicos únicamente el yodo cadexomero tiene evidencia actual de mejoría en las tasas de curación de las úlceras venosas, en comparación con un placebo⁴.

Desbridamiento

Existen varias formas de hacer desbridamiento de una herida. Según los hallazgos clínicos se puede decidir realizar desbridamiento quirúrgico (si la extensión del tejido fibroso o necrótico lo amerita), con preparaciones enzimáticas como la colagenasa, autolítico (se puede estimular con ciertos apósitos o geles tópicos), o se puede utilizar la terapia larval en un paciente que lo amerite. Lo importante es lograr un buen tejido de

granulación en el fondo de la herida que permita iniciar una adecuada cicatrización. Hay pocos estudios de buena calidad que evalúen la superioridad de un tipo de desbridamiento en cuanto a la tasa de curación de la úlcera venosa²².

Injertos de piel

En el momento solo los injertos con bicapa de piel artificial, especialmente asociados a la terapia compresiva han demostrado mejoría en las tasas de curación. Constituyen una opción terapéutica, cuando las úlceras venosas no responden al tratamiento combinado con apósitos activos y vendaje compresivo²⁸.

Manejo quirúrgico de la insuficiencia venosa

Existen diferentes formas para realizar el abordaje quirúrgico. Las más usadas son: la terapia láser, la escleroterapia, la remoción de las venas superficiales incompetentes con flebectomía y la cirugía endoscópica. A pesar de los resultados de ensayos clínicos aislados que evidencian altas tasas de curación, no se ha demostrado que este abordaje sea superior al manejo médico usual^{22,29}.

Terapia con presión negativa tópica

Se realiza generalmente a través de un sistema VAC (*Vacuum assisted closure*), que es un método no invasivo que ayuda a la cicatrización de heridas complejas. Consiste en suministrar presión negativa (subatmosférica) localmente sobre la herida y se aplica mediante un tubo que somete a descompresión un apósito de espuma. Estimula el flujo sanguíneo, la formación de tejido de granulación y la angiogénesis y al contraer la herida hace que sus bordes se acerquen entre sí³⁰.

PRONÓSTICO

Los pacientes con diagnóstico de úlcera venosa usualmente presentan curación de sus lesiones cuando cumplen el tratamiento, algo difícil de lograr puesto que la terapia compresiva es dolorosa y desisten de seguir con ella. Otros factores que influyen en el no tratamiento de las úlceras de etiología venosa es la presencia de arteriopatía concomitante que contraindica el uso de compresión, ya que empeora la hipoperfusión, así como la presencia de anquilosis tibioastragalina. Es de vital importancia que en la consulta inicial no creen en el paciente falsas expectativas y así se logre un mayor compromiso respecto a seguir y cumplir el tratamiento²⁰.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg.* 2004;40: 1248-52.
- Ruckley C. Socioeconomic impact of chronic venous insufficiency and leg ulcers. *Angiology.* 1997;46:67-9.
- Vanhoutte P, Corcaud S, De Montrion C. The demographics of venous disease of the lower limbs. *Angiology.* 1997;48:557-8.
- O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG, Martyn-St James M, Richardson R. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013.
- Callam M, Ruckley C, Harper D, Dale J. Chronic ulceration of the leg: extent of the problem and provision of care. *Br J Med.* 1985;290:1855-6.
- Callam MJ. Epidemiology of varicose veins. *Br J Surg.* 1994;81:167-73.
- Olin JW, Beusterien KM, Childs MB, Seavey C, McHugh L, Griffiths R. Medical cost of treating venous stasis ulcer: evidence from a retrospective cohort study. *Vasc Med.* 1999;4:1-7.
- Simon D, Dix F, McCollum Ch. Management of venous leg ulcers. *BMJ.* 2004; 328; 1358-62.
- Falanga V. Venous ulceration. *J Dermatol Surg Oncol.* 1993;19:764-71.
- Coleridge-Smith PD, Thomas P, Scurr JH, Dormandy JA. Causes of venous ulceration: a new hypothesis?. *Br Med J.* 1988;296:1726-7.
- Claudy AL, Mirshahi M, Soria C, Soria J. Detection of undegraded fibrin and tumor necrosis factor-alpha in venous leg ulcers. *J Am Acad Derm.* 1991;25:623-7.
- Falanga V, Eaglstein WH. The trap hypothesis of venous ulceration. *Lancet* 1993;341:1006-8.
- Pardes JD, Tonneson MG, Falanga V, Eaglstein WH, Clark RA. Skin capillaries surrounding chronic venous ulcers demonstrate smooth muscle hyperplasia and increased laminin type IV collagen. *J Invest Dermatol.* 1990; 94: 563.
- Gemmati D, Federici F, Catozzi L, Giancesini S, Tacconi G, Scapoli GL, et al. DNA-array of gene variants in venous leg ulcers: detection of prognostic indicators. *J Vasc Surg.* 2009; 50:1444-51.
- Sánchez-Saldaña L. Dermatitis gravitacional. *Dermatol Perú.* 2011;21:13-7.
- Lindholm C. Venous leg ulcer. Management, care, quality of life. *Nord-Med.* 1996;111:139-41.
- Yang D, Morrison BD, Vandongen YK, Singh A, Stacey MC. Malignancy in chronic leg ulcers. *Med J Aust.* 1996;164:718-20.
- Pizano ND. Guías colombianas para el diagnóstico y el manejo de los desórdenes crónicos de las venas. Medellín (Colombia): Asociación Colombiana de Angiología y Cirugía Vascular; 2009.
- Barron GS, Jacob SE, Kirsner RS. Dermatologic complications of chronic venous disease: medical management and beyond. *Ann Vasc Surg.* 2007;21:652-62.
- Satulovsky RA. Úlceras venosas: criterios diagnósticos y terapéuticos. *Fleb y Linf Lect Vasc.* 2012;18:1117-23.
- Malburg B, Conceição N, Piñeiro-Maceira J. Martorell's hypertensive ulcer: case report. *An Bras Dermatol.* 2006;81:327-31.
- Collins L, Seraj S. Diagnosis and treatment of venous ulcers. *Am Fam Phys.* 2010; 81: 989-96.
- Falanga V. Wound bed preparation: science applied to practice. En: *European Wound Management Association. EWMA Position Document. Wound Bed Preparation in Practice.* London MEP Ltd, 2004; disponible en URL: <http://www.ewma.org/>.
- O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012.
- O'Meara S, Martyn-St James M. Alginate dressings for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013.
- Jiménez CE. Curación avanzada de heridas. *Rev Colomb Cir.* 2008;23:146-55.
- Jull AB, Arroll B, Parag V, Waters J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 12:CD001733.
- Jones JE, Nelson EA, Al-Hity A. Skin grafting for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 1:CD001737.
- TenBrook JA, Lafrati MD, O'Donnell TF, Wolf MP, Hoffman SN, Pauker SG, et al. Systematic review of outcomes after surgical management of venous disease incorporating subfascial endoscopic perforator surgery. *J Vasc Surg.* 2004; 39:583-9.
- Moffatt CJ, Soldevilla Agreda JJ. En: *European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Topical negative pressure in wound management.* London: MEP Ltd, 2007; disponible en URL: <http://www.ewma.org/>.



AUTOEVALUACIÓN

1

Los bordes de las úlceras venosas son:

- a. Socavados.
- b. Biselados.
- c. Acordonados.
- d. Evertidos.

2

Ante la presencia de una úlcera muy dolorosa con bordes socavados, localizada en región maleolar externa, lo primero que debe pensar es en una úlcera de etiología:

- a. Venosa.
- b. Infecciosa.
- c. Neoplásica.
- d. Arterial.

3

El manejo más importante de las úlceras venosas es:

- a. Pentoxifilina.
- b. Desbridamiento.
- c. Terapia compresiva.
- d. Antibióticos orales.

4

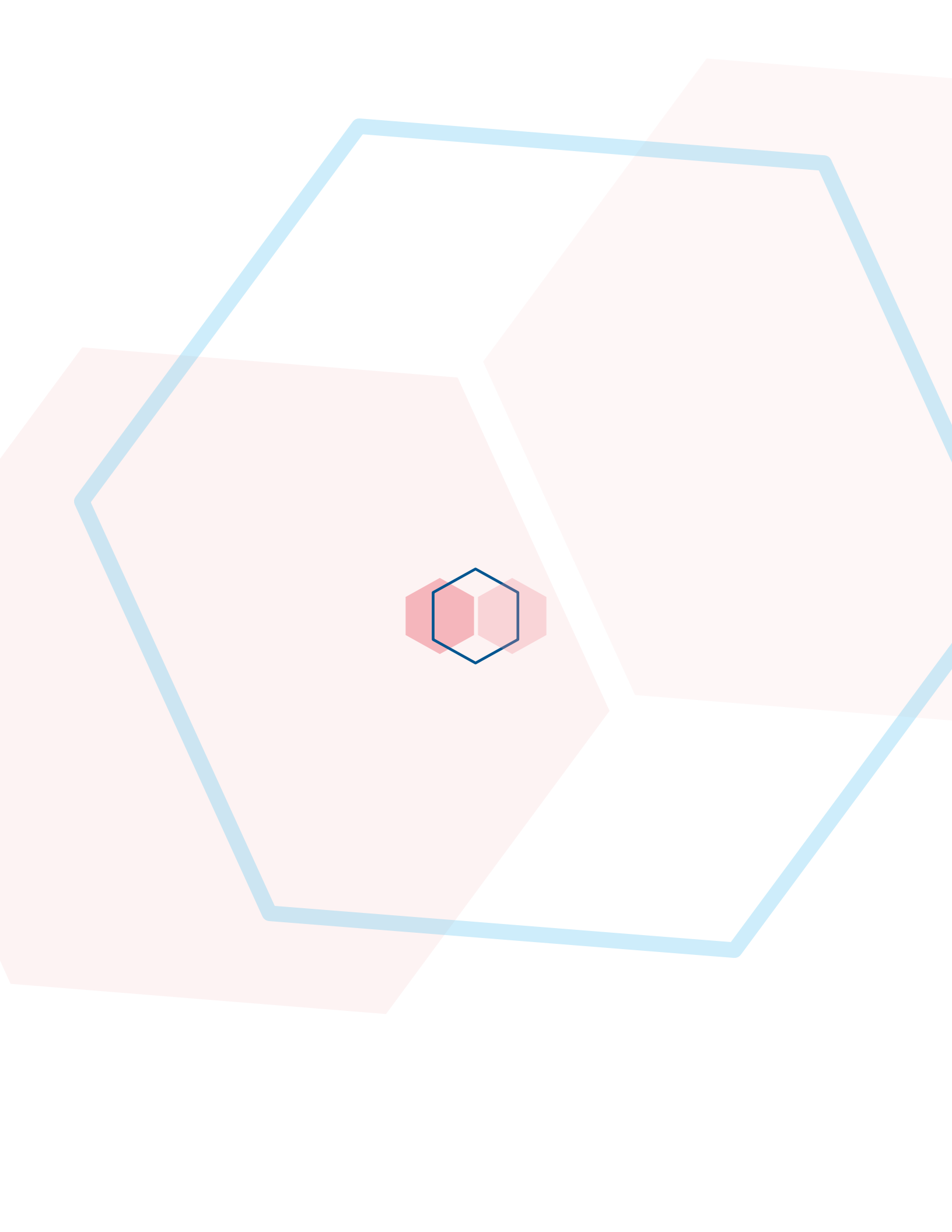
Un índice tobillo/brazo inferior a 0,5 es indicativo de:

- a. Insuficiencia venosa grave.
- b. Obstrucción linfática leve.
- c. Enfermedad arterial severa.
- d. Insuficiencia venosa leve.

5

¿Cuál de las siguientes no es manifestación clínica de la insuficiencia venosa crónica?

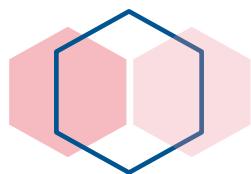
- a. Atrofia blanca.
- b. Eczema gravitacional.
- c. Púrpura palpable.
- d. Lipodermatoesclerosis.



CAPÍTULO 20

“La alopecia areata es una alopecia no cicatrizal, de etiología autoinmune, que puede presentarse a cualquier edad, sin predilección por raza o género. Con frecuencia está asociada a otras enfermedades autoinmunes. El cuadro clínico suele ser muy característico y consiste en áreas alopécicas muy bien delimitadas únicas o múltiples, que afectan principalmente el cuero cabelludo, pero pueden verse en cualquier parte del cuerpo con pelo.”

ALOPECIA AREATA



CLAUDIA MARCELA ARENAS SOTO
PAOLA ANDREA TORRES VARGAS

INTRODUCCIÓN

La alopecia areata es una alopecia no cicatrizal, de etiología autoinmune, que puede presentarse a cualquier edad, sin predilección por raza o género. Con frecuencia está asociada a otras enfermedades autoinmunes. El cuadro clínico suele ser muy característico y consiste en áreas alopécicas muy bien delimitadas únicas o múltiples, que afectan principalmente el cuero cabelludo, pero pueden verse en cualquier parte del cuerpo con pelo. Los hallazgos histopatológicos dependen del estadio de la enfermedad. Se han utilizado múltiples tratamientos tópicos y sistémicos; sin embargo, se carece de estudios que suministren suficiente evidencia que los respalde. El curso de la enfermedad es variable y la respuesta al tratamiento impredecible.

Existen enfermedades que aunque poco comprometen el estado general del paciente, son devastadoras para su calidad de vida porque comprometen su autoimagen y su relación con el medio. Una de estas enfermedades es la alopecia areata que es considerada una de las más frecuentes enfermedades autoinmunes¹. Esta enfermedad fue descrita por primera vez por Cornelius Celsus y el término alopecia areata fue acuñado por Sauvages en 1760².

DEFINICIÓN

Es una alopecia no cicatrizal común, de etiología autoinmune que afecta el cuero cabelludo o cualquier parte del cuerpo con pelo^{3,4,5}.

EPIDEMIOLOGÍA

Esta enfermedad no tiene predilección por género o raza, aunque algunos estudios muestran un leve predominio en el género masculino^{1,2,3,4}.

La tasa de prevalencia en los Estados Unidos ha sido estimada en 0,1 a 0,2%⁵. El riesgo a lo largo de la vida de padecer alopecia areata es del 2%^{1,6}.

La distribución por edad evidencia que aproximadamente el 20% se presenta en la edad pediátrica, aunque es infrecuente en menores de 3 años^{1,3}. El pico de prevalencia de la enfermedad está entre la segunda y cuarta década de la vida⁵.

El 60% de los pacientes presentan la primera lesión antes de los 20 años y solo el 20% de los pacientes afectados son mayores de 40 años^{3,5}.

Existe una susceptibilidad familiar a la enfermedad. Los miembros de una misma familia se ven afectados en 8,7 a 20% de los casos².

ETIOPATOGENIA

La causa precisa es aún desconocida, pero es probable que el inicio y la severidad de la enfermedad sean determinados por múltiples factores que terminan por afectar el ciclo normal del folículo piloso^{3,4}.

La literatura actual respalda la teoría autoinmune como el principal factor etiopatogénico, según la cual, disparadores medio ambientales aún no identificados, en un individuo genéticamente predispuesto, inducen un ataque de los linfocitos al folículo piloso en su fase anágena, lo que produce una disrupción de la fase de crecimiento del pelo^{3,4}. Los hallazgos que soportan esta teoría son: la presencia de células inflamatorias en las lesiones; anticuerpos séricos específicos contra el folículo piloso en los pacientes afectados, especialmente contra la queratina 16 y la trichialina; la respuesta

al tratamiento con inmunosupresores, y la asociación con otras enfermedades autoinmunes^{2,3,4}.

Tanto el folículo piloso, la cámara anterior del ojo y el sistema nervioso central tienen un privilegio inmune debido a la baja regulación de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad tipo I (CMH I), para evitar la presentación de autoantígenos a los linfocitos CD8+. La pérdida de este privilegio en una persona genéticamente susceptible, hace que el sistema inmune ataque al folículo piloso, exponiendo autoantígenos antes “escondidos”¹. Dado que el ataque se da solo a folículos en anágeno se considera que los autoantígenos están relacionados con péptidos de la melanogénesis, que se lleva a cabo solo en esta fase del ciclo del pelo¹. Una hipótesis de cómo se desarrolla la respuesta inmune en la alopecia areata, está basada en el conocimiento de que el folículo mientras se encuentra en el estado anágeno, conserva el ya mencionado estado de inmunoprotección. Una vez entra al estado catágeno, los procesos de apoptosis terminan en la infiltración de células del sistema inmunitario. En este ciclo normal se exponen continuamente antígenos derivados del folículo piloso al sistema inmune, de modo que las células de Langerhans y células dendríticas serían capaces de presentar estos antígenos a los linfocitos y cuando se pierde el privilegio inmune podría darse lugar a la autoinmunidad⁵.

Las perturbaciones en el ciclo normal del pelo en la alopecia areata pueden darse de muchas formas. Cuando el folículo en anágeno es atacado por células inflamatorias, se mantiene en un estado de anágeno distrófico, incapaz de producir un pelo íntegro y de suficiente longitud. Cuando el proceso inflamatorio aumenta, estos folículos son forzados a entrar a la fase de telógeno con ciclos anágeno – telógeno de corta duración. En el estado crónico de la enfermedad los folículos pilosos tienden a persistir en una fase de telógeno prolongada, sin retorno a la fase anágeno de crecimiento³⁻⁵. Desde el punto de vista genético, se han identificado recientemente ocho regiones en el genoma asociadas a esta enfermedad³.

El estudio de asociación del genoma completo (en inglés GWAS – *Genome - wide Association study*) evidenció genes claves implicados con la alopecia areata⁷. Asimismo: demostró la relación entre la alopecia areata y la región del complejo mayor de histocompatibilidad en el cromosoma 6p; identificó el locus de susceptibilidad en los cromosomas 10, 16 y 18 y otros genes

relacionados con las células T como la IL2/IL21, IL2RA, CTLA4, así como los genes relacionados con el folículo piloso, que incluyen los ligandos de activadores de NK ULPB3 y ULPB6, así como el STX17 y la Peroxiredoxin V (PRDX5)^{1,2,7}.

La importancia de los genes ULPB es que ellos activan una señal que dispara el receptor NKG2D, lo que puede resultar en un facilitador de autoinmunidad. Ahora se conoce que parte del infiltrado inflamatorio de la fase aguda de la enfermedad está compuesto por células asesinas CD8 que son atraídas al folículo piloso por los ligandos activadores de NKG2D⁷.

Se ha encontrado que en pacientes con enfermedad activa expresan en los folículos pilosos altos niveles de ULPB3, lo cual da lugar a un nuevo blanco terapéutico⁷. Diferentes estudios además asocian la alopecia areata con el antígeno leucocitario humano (HLA) como el HLA A1, HLA – B 62 y el HLA DQ3⁴.

Por otro lado, se ha evidenciado una alta prevalencia de patologías psiquiátricas en pacientes con esta condición y se han propuesto tanto como causa y efecto⁴. Una posible explicación asociada a este factor como desencadenante es la producción de neuromediadores, capaces de interferir con la inmunidad⁴.

HISTOPATOLOGÍA

Los hallazgos histológicos dependen de la duración de la enfermedad y se pueden dividir en cuatro estados:

- **Estado agudo:** en este se evidencian folículos en anágeno rodeados por un infiltrado linfocitario de células T CD4 y CD8, hallazgo conocido como “Enjambre de abejas”^{3,4}. La relación CD4/CD8 es mayor cuando la enfermedad está clínicamente activa⁵. También se puede encontrar en el infiltrado células de Langerhans, eosinófilos, mastocitos y células plasmáticas^{3,8}. Los linfocitos infiltran la matriz del pelo y la papila dérmica pero respetan el área del bulbo donde se encuentran las células madre⁸. Alrededor de los folículos afectados también se puede observar: edema, microvesiculación, apoptosis, macrófagos y células gigantes tipo cuerpo extraño^{3,5,8}. La destrucción de los melanocitos lleva a la incontinencia del pigmento, que se observa a veces en el ápex de la papila dérmica⁸.
- **Estado subagudo:** aquí se encuentra un importante incremento de folículos en catágeno, seguido por folículos en telógeno^{3,4}. El porcentaje de catágeno/

telógeno esta marcadamente incrementado, a veces siendo mayor del 50% del total de los folículos⁵. Pueden observarse células inflamatorias alrededor de estelas fibrosas con los folículos ascendidos a la parte superior de la dermis^{3,8}.

- Estado crónico: importante miniaturización de los folículos pilosos, con ausente o escasa inflamación. La relación de folículos pilosos pelo terminal/vello se reduce, llegando a ser casi 1:1 en comparación con 7:1 que es lo observado en la población normal^{2,5,8}.
- Estado de recuperación: los pelos miniaturizados regresan progresivamente a pelos terminales. No hay evidencia de inflamación o es mínima. El porcentaje de folículos en anágeno incrementa progresivamente con la disminución de los pelos en telógeno y la relación de pelos terminales/vellos vuelve a la normalidad⁸.

Un hallazgo de utilidad diagnóstica que se presenta en cualquier estadio de la enfermedad es un incremento en el número de eosinófilos en la piel afectada por la enfermedad⁵.

El procesamiento horizontal de la biopsia le permite al patólogo obtener información, como la densidad folicular, el diámetro folicular y la proporción de folículos en diferentes estadios del ciclo del pelo, a la que no puede acceder en el procesamiento vertical, información con la que se puede hacer diagnóstico en casos en los que no se observen los signos más floridos de la enfermedad⁸. Además, puede ser de ayuda para el clínico al proveer información con respecto al potencial de repoblamiento. Un conteo de menos de un folículo por mm² usualmente indica poca posibilidad de repoblamiento⁸.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La alopecia areata se presenta como áreas alopécicas de borde muy bien definido con piel eucrómica, en la mayoría de los casos o levemente eritematosa, y pueden ser confluentes o distribuirse de forma difusa (figura 1)^{4,5}.

La zona alopécica suele ser identificada de manera incidental por el paciente o por un tercero³. La mayoría de las veces su curso es asintomático, aunque algunos refieren prurito, sensación de ardor e incluso dolor³. El cuero cabelludo está comprometido con mayor frecuencia, hasta en el 90% de los casos con una o varias áreas alopécicas (figura 2)^{3,4,5}.



Figura 1. Área alopécica de borde muy bien definido con piel eucrómica.



Figura 2. Varias áreas alopécicas redondeadas, confluentes.

En la periferia del área comprometida o dentro de la misma se observan característicamente pelos en signo de exclamación, que son pelos engrosados en su parte distal y adelgazados en la proximal³. Cuando la enfermedad está activa, el pull test en la periferia de la lesión puede ser positivo⁵.

Al inicio respeta las canas, pero con el progreso de la enfermedad se pueden comprometer. Inicialmente, la repoblación puede ser con pelos hipopigmentados pero el color se restaura progresivamente (figura 3 y 4)^{3,4,5}.



Figura 3. Placa alopécica redonda con canas conservadas.



Figura 4. Placas alopécicas redondas, una de ellas con áreas de repoblamiento y poliosis.

Tabla 1. Clasificación clínica de la alopecia areata

Según la extensión de la pérdida de pelo	Según el patrón de la pérdida de pelo
Alopecia areata en parches: la forma de presentación más común (vista en más del 75% de los pacientes). Consiste en pérdida parcial de pelo en la piel cabelluda u otra parte del cuerpo ³ .	Alopecia areata de patrón reticular: se encuentran áreas activas, áreas estables y áreas de repoblamiento dando lugar a un patrón en mosaico ^{3,6} .
Alopecia areata totalis: pérdida de todo el pelo de la piel cabelluda, puede darse en 1-2% de los casos ^{3,4} .	Ofiasis: pérdida del pelo en banda en la región parieto temporo occipital ³ . Se asocia con mal pronóstico y es de difícil manejo ⁶ . Alopecia areata difusa: adelgazamiento difuso de los pelos en toda la piel cabelluda ³ .
Alopecia areata universalis: pérdida de todo el pelo de la piel cabelluda y el resto del cuerpo ³ .	Alopecia areata total y difusa aguda: esta es una nueva variante recientemente descrita que consiste en un compromiso extenso con rápida progresión que se presenta predominantemente en mujeres y se asocia con buen pronóstico ^{2,3,5} . Sisafo: es el patrón de ofiasis inversa, un patrón muy raro con pérdida de pelo en banda en la región fronto-temporo parietal pero que respeta la periferia pudiendo simular alopecia androgénica ^{3,4,6} .

Otras formas raras de presentación clínicas reportadas son la alopecia areata perinevoide (alrededor de un nevus) y la alopecia areata con distribución lineal².

Las uñas también pueden verse comprometidas en la alopecia areata con una frecuencia reportada desde el 7% hasta el 66%. Su compromiso ocurre más frecuentemente en niños que en adultos y puede presentarse antes, durante o después de la pérdida de pelo^{2,3,4,5}.

Los cambios ungulares asociados son: hoyuelos ungueales (son el hallazgo más común), traquioniquia, líneas de Beau, onicorrexis, adelgazamiento o engrosamiento de la placa ungueal, onicomadesis, coiloniquia, leuconiquia punctata o transversa y lúnula roja^{3,5}.

Por otro lado, la alopecia areata está asociada con una alta frecuencia a otras enfermedades autoinmunes, dentro de las que la tiroidea es la más frecuente, con una incidencia de hasta el 28%⁵. La presencia de anticuerpos antitiroideos no tiene correlación con la severidad de la enfermedad^{3,5}. Los pacientes ancianos, aquellos con en-

fermedad de larga duración, las mujeres, pacientes con áreas alopécicas persistentes como pacientes con alopecia areata totalis o universalis tienen más probabilidad de presentar anomalías tiroideas⁵.

El vitiligo es más frecuente en los pacientes con alopecia areata, con una incidencia del 3 al 8% comparada con 1% en la población norteamericana^{3,5}.

La atopía es dos veces más común en los individuos con alopecia areata que en la población común^{3,5}. La alopecia areata se asocia a lupus eritematoso sistémico en 0,6% de los pacientes¹. Otras entidades asociadas son el síndrome de Down, la enfermedad de Addison, el síndrome poliglandular autoinmune tipo I, anemia perniciosa, psoriasis, síndrome de Sjogren, artritis reumatoide, enfermedad celiaca, colitis ulcerativa, miastenia gravis y esclerosis múltiple, entre otras³.

De las patologías mencionadas, las más inusuales, están más asociadas a la alopecia areata totalis y a la

universalis^{3,5}. Los pacientes con alopecia areata tienen mayor morbilidad psiquiátrica³.

DIAGNÓSTICO

El abordaje clínico del paciente debe iniciarse con una historia clínica completa y un examen físico que evalúe las áreas con pelo y las uñas³.

Si hay duda con los hallazgos clínicos y en búsqueda de enfermedades asociadas se pueden realizar algunos paraclínicos para descartar diagnósticos diferenciales, y en caso de ser necesaria la toma de una biopsia, esta se debe tomar del borde de la lesión donde haya pérdida activa de pelo⁸.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Los diagnósticos diferenciales de la alopecia areata se describen en la tabla 2. Otros diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son: sífilis, lupus, effluvium anágeno inducido por medicamentos y atriquia congénita^{3,4,5}.

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales de alopecia areata

Diagnósticos diferenciales	Claves diagnósticas
<i>Tiña capitis</i> : diagnóstico diferencial principal en niños.	Se observa descamación, inflamación y es frecuente encontrar además adenopatías cervicales ² .
Tricotilomanía: diagnóstico diferencial principal en niños.	Hay ausencia de pelos en signo de exclamación. Los pelos firmemente anclados a la piel cabelluda, lesiones de forma irregular o bizarra y la presencia de pelos rotos de diferentes longitudes 4,5. Sin embargo, es importante tener presente que ambas condiciones pueden coexistir ⁹ .
Síndrome de pérdida de pelo anágeno.	Trastorno autosómico dominante y es encontrado comúnmente en niños ^{3,4} .
Alopecia frontal fibrosante.	Alopecia de tipo cicatrizal. Pérdida de pelo en la región frontoparietal en forma de banda no respeta la línea de implantación del pelo.
Effluvium telógeno.	Puede comenzar a cualquier edad con un aumento repentino en la pérdida de cabello y el mantenimiento de la densidad del pelo frontal. Un intervalo de tiempo de dos a tres meses entre el factor desencadenante y el inicio del trastorno se observa comúnmente y dura de cuatro a seis meses en sus formas agudas. La distinción entre effluvium telógeno y alopecia areata difusa puede ser difícil y en algunos casos es necesaria la biopsia de cuero cabelludo y tricoscopia.

TRATAMIENTO

No hay tratamientos aprobados por la FDA para la alopecia areata y de los que han sido utilizados ninguno tiene suficiente evidencia como curativo o preventivo de esta condición. El objetivo del tratamiento es suprimir la actividad de la enfermedad^{3,5,10} y se escoge según la edad y la extensión de la enfermedad³.

Una posibilidad de manejo es no dar ningún tratamiento, pues la remisión espontánea en pacientes con enfermedad limitada de menos de 1 año de evolución ha sido

reportada incluso hasta en el 80%⁹. Esta opción es conciliada con el paciente, a quien debe explicársele que no debe esperar repoblamiento antes de 3 meses del desarrollo de cualquier área alopécica⁹.

Tratamiento tópico

- *Corticoides intralesionales*: el medicamento más usado es el acetónido de triamcinolona y su aplicación en los sitios comprometidos es intradérmica. Para pacientes adultos, con compromiso limitado es la te-

rapia de primera línea, se sugiere una dosis máxima por sesión de 20 mg^{3,4,5,10}.

Los resultados iniciales suelen verse en 2 meses y la aplicación se repite cada 4 a 6 semanas⁴. Este tratamiento produce el repoblamiento localizado en el 60-67% de los casos¹ y si a los 6 meses no hay mejoría debe suspenderse.

Los efectos adversos asociados son atrofia y telangiectasias que pueden prevenirse usando cantidades pequeñas, bajas concentraciones y evitar su aplicación muy superficialmente³. Los corticoides intralesionales no son convenientes en compromiso extenso o en alopecia rápidamente progresiva⁹.

- **Corticoides tópicos:** los corticoides de mediana y alta potencia solos o en oclusivo, son ampliamente usados, aunque la evidencia de su eficacia es limitada. Se ha reportado mejoría en más del 25% de los pacientes afectados^{1,3}.

Un efecto adverso asociado es la foliculitis que se presenta con mayor frecuencia si el vehículo usado es ungüento^{3,11}. También pueden presentarse atrofia cutánea y telangiectasias^{3,10,11}.

La tasa de recaída varía entre el 37% y el 63%, una vez se suspende el tratamiento e incluso durante su uso^{3,10}.

Los corticoides tópicos siguen siendo una buena opción en niños, dado que su aplicación es indolora⁴.

- **Minoxidil:** se han propuesto varios mecanismos de acción del minoxidil para producir el crecimiento del pelo, entre ellos vasodilatación, angiogénesis, y estimulación

de la proliferación^{10,11}. Además parece tener una acción directa sobre el folículo, promoviendo la proliferación en la base del bulbo y la diferenciación sobre la papila dérmica, efectos independientes a sus efectos a nivel vascular^{2,4}.

La loción al 5% dos veces al día se usa principalmente como adyuvante a la terapia convencional^{3,5}.

Los efectos adversos más comúnmente asociados son la hipertriosis y la dermatitis de contacto^{3,10}.

- **Antralina:** su mecanismo de acción en la alopecia areata es desconocido. En ratones disminuye la expresión del factor de necrosis tumoral α y β en el área tratada en comparación con sitios tratados con vehículos³.

Es usada en concentraciones de 0,5% y 1% en terapia tópica de corto contacto con aumento progresivo del tiempo de contacto con el área afectada^{10,11}.

- **Inmunoterapia tópica:** la forma en que actúan los sensibilizantes tópicos es poco conocida, pero se considera que está básicamente asociada con inmunomodulación. Se ha sugerido competición antigénica, apoptosis perifolicular de linfocitos y cambios en la relación CD4/CD8 peribulbar, entre otros^{3,4,10}. Los fármacos utilizados son la difenil ciclopropenona o difenciprona (DPCP) y el ácido escuárico dibutil ester (SABDE), que se usa como alternativa en caso de no desarrollar la reacción alérgica deseada a la DPCP^{4,10}.

- **Fototerapia:** existen estudios que han demostrado una respuesta variable de repoblamiento con PUVA. Sin embargo la falta de evidencia, el aumento del riesgo de neoplasias malignas cutáneas hacen de este tratamiento una opción poco favorecida^{4,10}. Se ha encontrado que la fototerapia con UVB NB es inefectiva en el tratamiento de la alopecia areata².

Tratamiento sistémico

Es considerado en casos de enfermedad rápidamente progresiva, compromiso extenso y casos refractarios a tratamientos tópicos¹². Se han usado múltiples fármacos para tratamiento sistémico de la alopecia areata, con resultados variables y poca evidencia que respalde su uso.

Los corticoides sistémicos son utilizados en casos extensos con diferentes regímenes de tratamiento y diferentes tasas de respuesta³. Su uso

“El tratamiento sistémico es considerado en casos de enfermedad rápidamente progresiva, compromiso extenso y casos refractarios a tratamientos tópicos. Se han usado múltiples fármacos para tratamiento sistémico de la alopecia areata, con resultados variables y poca evidencia que respalde su uso.”

se ve limitado por los efectos adversos asociados a su consumo y la tasa de recaída que puede ser de hasta del 100% tras su suspensión, lo cual evidencia que no alteran el pronóstico de la enfermedad a largo plazo^{3,12}.

En los estudios publicados, la tasa de éxito en general ha sido más alta para la alopecia areata en parches multifocal, comparada con el patrón oíáseo, la alopecia areata totalis y la alopecia areata universalis¹².

Su uso en pulsos o ciclos cortos parece mostrar la mejor relación entre riesgos y beneficios^{4,12}.

Existen diversos esquemas terapéuticos con grados variables de respuesta clínica. Dentro los regímenes para adultos, se encuentran: prednisolona 40 mg día disminuyendo la dosis por un periodo de 6 semanas; dexametasona 0,5 mg por dos días consecutivos semanal; metilprednisolona intravenosa 250 mg dos veces al día por 3 días consecutivos mensual; dexametasona 0,5 mg día por 6 meses; acetónido de triamcinolona 40 mg al mes, y prednisolona 80 mg día en 3 días consecutivos cada 3 meses³.

Se han desarrollado estudios con otros múltiples agentes inmunomoduladores sistémicos como azatioprina, metotrexate, sulfazalacina, ciclosporina, con resultados variables. Pese a esto, su uso se ve limitado por las recaídas posteriores a la suspensión del tratamiento y a los efectos adversos propios de cada medicamento^{3,10}.

Los estudios con biológicos como tratamiento para alopecia areata han fallado en demostrar que sean de algún beneficio para esta condición. Esto, sumado a reportes de casos de desarrollo de alopecia areata o su empeoramiento durante el uso de estos fármacos para otras condiciones, no respaldan su uso^{10,12}.

PRONÓSTICO

El curso es impredecible y la respuesta al tratamiento variable⁵. El 5 al 10% de los pacientes con alopecia areata en parches puede progresar a alopecia areata totalis o universalis².

El factor pronóstico más importante es la extensión de la enfermedad en el momento de su presentación, así como el debut con alopecia extensa (alopecia areata totalis o universalis) y el patrón oíáseo^{3,5,9}.

Otros factores asociados con mal pronóstico son: larga duración de pérdida de pelo, atopía, historia familiar positiva,

presencia de otras enfermedades autoinmunes, compromiso ungueal y edad temprana de inicio de la enfermedad^{3,9}. La posibilidad de repoblamiento espontáneo de la alopecia areata en parches varía entre el 30 y el 80% en un año, sin seguimiento y sin ninguna intervención^{3,7}. No obstante, es importante tener presente que el 85% de los pacientes presentan más de un episodio de pérdida de pelo³.

Los pacientes con alopecia areata antes de la pubertad tienen un riesgo del 50% de presentar alopecia areata totalis y a su vez los pacientes con alopecia areata totalis y universalis tienen una posibilidad de repoblamiento completo de menos del 10%^{3,5}. 

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia Areata. *N Engl J Med*. 2012; 366(16): 1515-25.
2. Seetharam KA. Alopecia areata: an update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013;79(5):563-75.
3. Alkhalifah A. Alopecia areata update. *Dermatol Clin*. 2013;31(1):93-108.
4. Suhail Amin S, Sachdeva S. Alopecia areata: a review. *Journal of the Saudi Society of Dermatology & Dermatologic Surgery*. 2013;17(2):37-45.
5. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Saphiro J. Alopecia areata update: Part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 62(2): 177-88.
6. Finner AM. Alopecia areata: Clinical presentation, diagnosis, and unusual cases. *Dermatol Ther*. 2011;24(3):348-54.
7. Hordinsky MK. Treatment of alopecia areata: "What is new on the horizon?". *Dermatol Ther*. 2011; 24(3): 364-8.
8. Dy LC, Whiting DA. Histopathology of alopecia areata, acute and chronic: Why is it important to the clinician?. *Dermatol Ther*. 2011;24(3):369-74.
9. Messenger AG, McKillop J, Farrant P, McDonagh AJ, Sladden M. British Association of Dermatologist' guidelines for the management of alopecia areata 2012. *Br J Dermatol*. 2012;166(5):916-26.
10. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Saphiro J. Alopecia areata update: Part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 62(2):191-202.
11. Alkhalifah A. Topical and intralesional therapies for alopecia areata. *Dermatol Ther*. 2011; 24(3): 355-63.
12. Otberg N. Systemic treatment for alopecia areata. *Dermatol Ther*. 2011;24(3):320-5.



AUTOEVALUACIÓN

1

La alopecia areata puede ser definida como:

- a. Una alopecia cicatrizal de etiología autoinmune.
- b. Una alopecia no cicatrizal de etiología autoinmune.
- c. Una alopecia no cicatrizal de etiología psicológica.
- d. Una alopecia cicatrizal neutrofílica.

2

Con respecto a la fisiopatología de la enfermedad es falso que:

- a. En los pacientes afectados por la enfermedad se pueden encontrar anticuerpos dirigidos contra el folículo.
- b. El privilegio inmune del folículo piloso está asociado a la baja de la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad I.
- c. El ataque autoinmune está dirigido contra folículos pilosos en estado catágeno.
- d. La teoría de autoinmunidad asociada a la alopecia areata está respaldada por su asociación a otras múltiples patologías autoinmunes.

3

El infiltrado linfocitario de células T CD 4 y CD 8 alrededor del folículo piloso, conocido como "Enjambre de abejas" es un hallazgo histológico de:

- a. Alopecia areata en estado agudo.
- b. Alopecia areata en estado subagudo.
- c. Alopecia areata en estado crónico.
- d. Alopecia areata en estado de resolución.

4

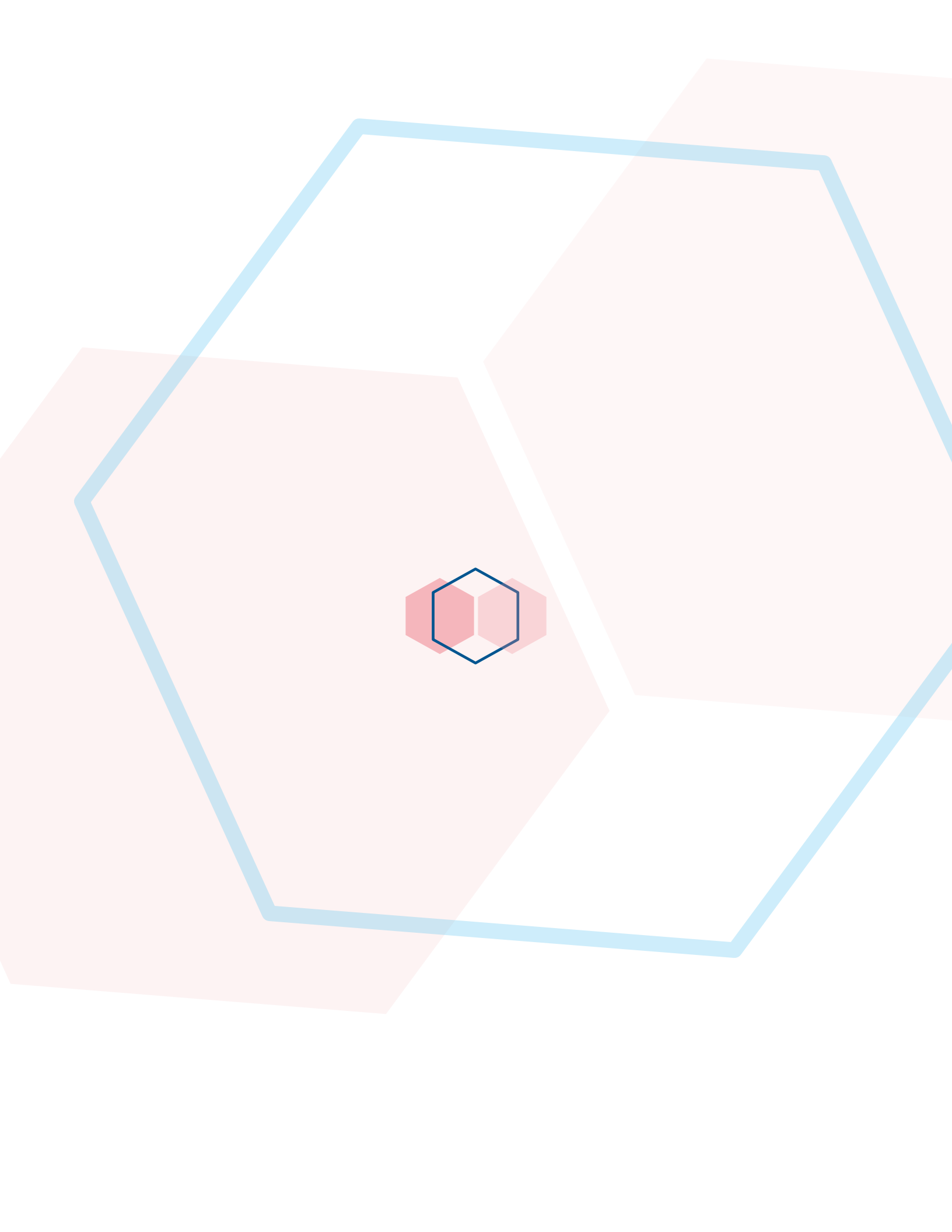
Son tipos de alopecia areata según el patrón de la pérdida del pelo, excepto:

- a. Ofiasis.
- b. Alopecia areata difusa.
- c. Sisafo.
- d. Alopecia areata totalis.

5

Con respecto al tratamiento de la alopecia areata es cierto que:

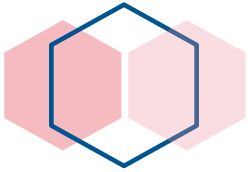
- a. Los corticoides intralesionales son la primera opción de manejo en pacientes menores de 10 años con compromiso menor del 50% de la piel cabelluda.
- b. En los pacientes menores de 10 años la primera línea de tratamiento son los corticoides tópicos + minoxidil o la antralina.
- c. El tratamiento con corticoides intralesionales debe evaluarse después del primer mes de uso y si no se observa respuesta debe suspenderse.
- d. La fototerapia es el tratamiento de elección para pacientes mayores de 10 años con compromiso mayor del 50% de la piel cabelluda.



CAPÍTULO 21

“La alopecia androgenética (AAG) es el tipo más común de pérdida de pelo en los hombres. Se caracteriza por la miniaturización paso a paso del folículo piloso, como resultado de la alteración de la dinámica del pelo, conllevando a la transformación de pelo terminal en pelo velloso, inducida por los andrógenos y la sensibilidad del receptor del folículo piloso a los mismos, en individuos genéticamente predispuestos.”

ALOPECIA ANDROGENÉTICA



CLAUDIA MARCELA ARENAS SOTO
JORGE ENRIQUE CALDERÓN GÓMEZ

INTRODUCCIÓN

La alopecia androgenética (AAG) es el tipo más común de pérdida de pelo en los hombres. Se caracteriza por la miniaturización paso a paso del folículo piloso, como resultado de la alteración de la dinámica del pelo, conllevando a la transformación de pelo terminal en pelo velloso, inducida por los andrógenos y la sensibilidad del receptor del folículo piloso a los mismos, en individuos genéticamente predispuestos. El diagnóstico es clínico y el tratamiento de primera línea es el minoxidil tópico, seguido de agentes antiandrógenos y por último tratamientos quirúrgicos y misceláneos, como se describirá a continuación.

DEFINICIÓN

Corresponde a la alopecia inducida por andrógenos en individuos genéticamente predispuestos¹.

EPIDEMIOLOGÍA

La AAG es la causa más común de calvicie y puede afectar todas las razas.

Hombres

La prevalencia en la población caucásica es del 30% para los hombres a la edad de 30 años, 40% para hombres de 40 años y 50% para hombres de 50¹. En asiáticos, la prevalencia es del 20% e incrementa al avanzar la edad: 0,3% en la primera y segunda década, 0,4% en la tercera década, 2,7% en la cuarta década, 10,1% en la quinta década, 20,5% en la sexta década, 43,5% en la séptima década y 60% por encima de los 70 años².

Mujeres

Existen menos estudios epidemiológicos de AAG en las mujeres. Norwood, demostró una prevalencia total de alrededor de 19% en una población de 1.006 pacientes caucásicas³. Otro estudio en la población china reportó una prevalencia de solo 6,0%⁴ y en Corea se reportó una prevalencia relativamente similar de 5,6%⁵. La prevalencia en mujeres también incrementa con la edad: 12% de las mujeres a los 20 años, 25% a los 50 y 50% a los 80 años³.

ETIOPATOGENIA

Como se explica en el capítulo 1 de este libro (*Anatomía y fisiología de la piel*), el ciclo de crecimiento normal del pelo tiene 3 fases: anágena, catágena y telógena. La primera es una etapa de crecimiento activo, seguida por un estado de regresión o involución (catágena), donde se presenta apoptosis de la mayoría de los queratinocitos foliculares y condensación de la papila dérmica y la última es una fase de descanso (telógena), en la que el folículo empieza a madurar en forma de vello.

La AAG es resultado de una producción aumentada de la hormona 5-dehidrotestosterona o de una mayor sensibilidad del receptor en el folículo piloso a los andrógenos, en individuos genéticamente predispuestos, que induce la miniaturización del pelo⁶⁻⁸. En la acción de los andrógenos a nivel del cuero cabelludo están involucrados los receptores androgénicos y las enzimas que metabolizan los andrógenos que son la 5-alfa-reductasa y la aromatasa-CP-450. Existen dos isoformas de 5-alfa-reductasa; la tipo I se encuentra en la vaina radicular externa del folículo en la

piel cabelluda, en la papila dérmica, las glándulas sebáceas, el hígado, la glándula adrenal y el riñón; la tipo II se localiza en la vaina radicular interna del folículo en la piel cabelluda, en la papila dérmica, la barba, el hígado, la próstata, los testículos y las vesículas seminales, y penetra libremente la membrana celular y metaboliza la conversión de testosterona a dehidrotestosterona (DHT) en el citoplasma. La DHT se une ávidamente al receptor de andrógeno (RA) (cinco veces más fuerte que la testosterona) y en forma de complejo es translocada al núcleo celular, ayudado por los coactivadores del RA. Esto resulta en la transcripción de genes blanco y finalmente en la síntesis de moléculas que ejercen acción biológica, lo que lleva a la disminución gradual de la fase anágena y prolongación de la fase telógena^{9,10}. Como la duración de la fase anágena determina la longitud del pelo, la longitud máxima del nuevo pelo en anágeno es más corta que la del pelo predecesor, llevando a la miniaturización y con el tiempo a la aparición de la calvicie¹.

La aromatasa CP-450 metaboliza la testosterona a estradiol y estrona reduciendo la cantidad de andrógenos presentes en el folículo. Los diferentes patrones clínicos de presentación de la alopecia androgénica del varón y de la mujer vienen determinados por la diferente concentración de receptores androgénicos (un 40% menos en la mujer que en el varón), y en los diferentes niveles de 5-alfa reductasa (mayor número en el varón y en la región frontal) y de aromatasa CP-450 (un 60% más alto en los folículos de las mujeres)⁷.

Es importante aclarar que no hay una diferencia significativa entre los niveles circulantes de testosterona en hombres con o sin AAG y que la mayoría de las mujeres con alopecia androgénica de patrón femenino (AAPF) tienen niveles normales o bajos de andrógenos séricos^{7,11}. Incluso, en las mujeres con hiperandrogenismo, los niveles circulantes de testosterona no difieren entre las pacientes con AAPF y los controles normales, aunque

definitivamente sí tienen una alta incidencia de AAPF (por encima del 86%)¹².

Finalmente, muchas mujeres tienen niveles bajos de proteína transportadora de hormonas sexuales, lo cual puede incrementar la disponibilidad de la testosterona libre a nivel folicular¹².

HISTOPATOLOGÍA

La principal característica histopatológica es la progresiva disminución de folículos terminales y su regresión al estado velloso (anisotricosis), que tienen un diámetro no mayor a 30 μm ¹³. La dermis papilar se encuentra disminuida de tamaño, así como la proliferación de los queratinocitos, que se evidencia con la baja expresión del índice de proliferación celular Ki67¹³.

En las fases iniciales se reconoce una degeneración basofílica del tejido conectivo en el tercio más bajo de los folículos anágenos. Las glándulas sebáceas aumentan en tamaño, número y lobulación, en relación a la disminución de los folículos. Adicionalmente, se identifican nidos de fibras elásticas en el cuello de las papilas dérmicas (cuerpos Arao-Perkins), que se agrupan en la fase catágena y se sitúan en el punto más bajo del origen de las estelas foliculares, simulando peldaños de escaleras que se hacen evidentes con la tinción de orceína. También puede observarse inflamación perifolicular linfocítica leve a moderada y dilatación vascular leve¹³⁻¹⁵.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Hombres

En los hombres, el patrón compromete la piel fronto-temporal con retroceso de la línea de implantación y despoblación en el vértice, respetando el área occipital incluso en los casos severos. Se manifiesta a temprana edad y progresa gradualmente con mínima caída de pelo¹⁴.

“Los diferentes patrones clínicos de presentación de la alopecia androgénica del varón y de la mujer vienen determinados por la diferente concentración de receptores androgénicos (un 40% menos en la mujer que en el varón).”

Hamilton clasificó en un principio la pérdida de pelo de patrón masculino basado en el retroceso frontoparietal/frontotemporal y adelgazamiento del vértice. Posteriormente, Norwood mejoró esta clasificación, conociéndose desde entonces como el patrón de Norwood-Hamilton, que divide la pérdida de pelo en hombres en siete estadios de acuerdo con la severidad. Sin embargo, como Norwood enfatiza, los patrones de alopecia son infinitamente variables y ninguna clasificación es del

todo aplicable¹⁶. El retroceso de la línea bitemporal se observa más en hombres postpuberales, pero no necesariamente marca la expresión de la alopecia y es improbable que revierta con tratamiento médico. La instauración de la alopecia y el grado de progresión varía de persona a persona. No existe forma de predecir qué patrón de pérdida de pelo tendrá un joven con alopecia temprana, pero se asume en general que la instauración en la segunda década es más progresiva, comparada con la de instauración tardía hacia final de la tercera o cuarta décadas¹⁴.

Mujeres

Ludwig fue el primero en describir los tres estadios de AAPF¹⁷. Aunque los patrones varían entre los individuos, la mayoría muestran adelgazamiento del pelo en la piel frontal y media. Algunos han tratado de reclasificar la AAPF como de instauración temprana, con o sin exceso de andrógenos, tardía/postmenopáusica y con o sin exceso de andrógenos. Sin embargo, no hay mayor variación de la clasificación original de Ludwig a la fecha y las modalidades de tratamiento evaluadas en los estudios clínicos aún utilizan este sistema, definido como adelgazamiento lentamente progresivo del vértice con ensanchamiento y sin compromiso de la línea de implantación frontal, sin inflamación o cicatrización^{17, 18}.

En la escala de Ludwig, utilizada desde 1977, se describen tres grados: el grado I consiste en adelgazamiento perceptible en el vértice, limitado en la región anterior por una línea situada entre 1 y 3 cms detrás de la línea de implantación frontal; el grado II implica un mayor despoblamiento que el observado en el grado I, y el grado III evidencia calvicie total (denudación total) en región frontal y parietal¹⁸.

Al principio, las pacientes pueden notar incremento en la denudación del pelo, sin cambios notables en la apariencia general o el grosor del pelo. Únicamente cuando hay un número significativo de pelos afectados, el médico puede notar la disminución de la densidad capilar. El adelgazamiento temporal puede estar presente y ser la primera manifestación¹⁸.

DIAGNÓSTICO

La historia clínica es la base para un adecuado diagnóstico. La historia típica de la AAG es la pérdida crónica de pelo con adelgazamiento, principalmente en el área frontal, parietal o en el vértice. También se puede presentar tricodinia. Deben registrarse las enfermedades sistémicas y los diagnósticos recientes, con énfasis en el año previo a la consulta. Generalmente, la historia familiar de AAG es positiva. La búsqueda de endocrinopatías es muy importante, especialmente en las mujeres¹.

Test de tracción (pull test)

Permite obtener una impresión clínica semicuantitativa sobre la denudación del cuero cabelludo, mostrando si la dinámica de la caída de pelo es activa al momento del examen. Aproximadamente 60 pelos se toman entre el pulgar y el índice cerca a la superficie de la piel y se halan firmemente, con fuerza constante a lo largo de los tallos pilosos desde la raíz hasta la punta. El test es negativo si hay pérdida de 3 o menos pelos; ligeramente positivo entre 6 y 10 pelos y claramente positivo si se pierden más de 10 pelos (>10% de los pelos examinados)¹⁹.

Tricoscopia (dermatoscopia del cuero cabelludo)

Esta herramienta consiste en un examen del cuero cabelludo a gran aumento. Los hallazgos más importantes son: diversidad en el diámetro del pelo (DDP) mayor al 20%, lo que corresponde a la transformación en pelo velloso (miniaturización) (figura 1); pigmentación perofolicular/peripilar (más común en asiáticos); y puntos amarillos o yellowdots que corresponden a la degeneración con distensión folicular, queratina y secreción sebácea²⁰. Se han descrito varios criterios tricoscópicos diagnósticos útiles en la práctica clínica, pero aún debe evaluarse su sensibilidad y especificidad^{20,21}.



Figura 1. Tricoscopia de la piel cabelluda del vértice: heterogeneidad en el color, presencia de vello en más del 20% del campo examinado.

Biopsia de piel

No se recomienda de rutina para el diagnóstico de AAG, pues es una técnica invasiva. La muestra debe tomarse del centro de las áreas más afectadas. Deben evitarse biopsias del área bitemporal debido a que en esta zona tienden a presentarse pelos miniaturizados incluso en ausencia de AAG. Se debe utilizar un sacabocado de 4 mm y es recomendable tomar dos muestras: una para evaluar cortes transversos y la otra para cortes horizontales. La sección horizontal ayuda a obtener información del número, densidad y morfología de los folículos¹.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

A continuación, algunos con su descripción puntual^{17,18}:

Condición folicular	Descripción
Efluvio telógeno agudo	Evento autolimitado, a menudo desencadenado por enfermedad física, cirugía, hemorragia, postparto o dietas extremas.
Efluvio telógeno crónico	Secundario a enfermedad sistémica o debilitante (enfermedad tiroidea, lupus eritematoso sistémico, fármacos y anemia ferropénica). La deficiencia de hierro, sin anemia, es una de las principales causas de caída de pelo.
Alopecia areata difusa (AD)	Es uno de los diagnósticos más difíciles de descartar. Se presenta en pacientes más jóvenes que aquellas con AAPF, con historia previa de pérdida de pelo en placas. En los casos de AAG, el test de tracción puede ser positivo en el área temporal y el vértice, pero negativo en el área occipital. En contraste, en la AD el test debe ser positivo en piel temporal, parietal y occipital. Para confirmar el diagnóstico generalmente se requiere una biopsia de la piel cabelluda.
Alopecias cicatriciales: • Liquen plano • Lupus eritematoso • Dermatomiositis	Aunque las pacientes con AAPF generalmente no presentan síntomas como prurito, ardor o dolor, se debe descartar la presencia de inflamación alrededor del ostio folicular, al igual que descamación, pápulas inflamatorias o pústulas, con pérdida de ostios foliculares y/o ruptura de los mismos, para determinar si existe alopecia cicatricial. La coloración eritemato-violácea, más que roja, puede sugerir una etiología autoinmune.
Alopecia con componente endocrino: • Síndrome de ovario poliquístico • Hiperplasia suprarrenal congénita • Hiperandrogenismo	Cualquier sospecha de exceso de andrógenos con dismenorrea, amenorrea, hirsutismo, obesidad o acné no controlado que se exacerba con la menstruación, debe impulsar un estudio diagnóstico endocrino, en especial para descartar síndrome de ovario poliquístico. Los exámenes recomendados en este caso son andrógenos libres, dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS) y prolactina. Además de 17-hidroxiprogesterona y hormona adrenocorticotrópica (ACTH) para descartar hiperplasia suprarrenal congénita.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es evitar el proceso de miniaturización y si es posible revertirlo¹¹. Las principales opciones de tratamiento se pueden resumir de la siguiente forma:

- **Hombres:** minoxidil como terapia de primera línea, finasteride y dutasteride¹⁴. Estas moléculas estimulan el recrecimiento del pelo y en algunos hombres son más efectivas en la prevención de la progresión de la calvicie. Debido a que la alopecia androgenética de patrón masculino (AAGPM) es un proceso continuo, los tratamientos son prolongados y estos tres fármacos tienen buen margen de seguridad. Por último, cirugía de trasplante capilar, que cuando se lleva a cabo en el paciente indicado ha demostrado un impacto positivo en la apariencia del paciente¹⁴.
- **Mujeres:** minoxidil como terapia de primera línea, agentes antiandrógenos como acetato de ciproterona, espironolactona y finasteride. Por último, trasplante capilar¹².

Minoxidil

Es un derivado de la piperidinopirimidina, cuyo mecanismo de acción exacto no es claro. Su efecto vaso-relajante se debe a la apertura de canales de potasio adenosín-trifosfatasa-sensibles en las células del músculo liso vas-

cular, lo que hace el potencial de acción más negativo, y por tanto se disminuye el calcio intracelular. Sin embargo, esta acción parece no jugar un papel determinante en el crecimiento del pelo, aunque se sabe que la presencia de calcio y el factor de crecimiento epidérmico (EGF) inhiben el crecimiento folicular *in vitro*¹⁴. Se postula que la conversión de minoxidil a sulfato de minoxidil (metabolito activo) es más activa en los folículos que en la piel circundante y puede suprimir la inhibición del crecimiento inducida por el EGF, prolongando la fase anágeno de los folículos¹⁴. También induce actividad mitogénica directa en las células epidérmicas tanto *in vitro* como *in vivo* con incremento significativo en el índice de proliferación, medido por citometría de flujo de ADN. No hay evidencia convincente de que el minoxidil revierta la miniaturización folicular, aunque puede prevenirla o retardarla¹⁴. El minoxidil produce caída de pelo temporal durante el primer mes de tratamiento y puede durar 4 a 6 semanas por la inducción de anágeno desde la fase de descanso. La respuesta al minoxidil en términos de incremento de la cantidad de pelo es rápida, y alcanza un pico a la semana 16, aunque el efecto cosmético puede tomar más tiempo. El tratamiento es a largo plazo (mínimo 1 año). Si se detiene el tratamiento, todo el pelo dependiente del minoxidil se perderá entre los siguientes 4 y 6 meses¹⁴. En las mujeres se ha demostrado estabilización de la caída de pelo en un 50% y recrecimiento en el 13% de las pacientes²².

El minoxidil puede producir algunos efectos adversos como irritación cutánea, hipertrichosis facial reversible, que se presenta en el 5% de los casos (más frecuente en la frente y la región malar); hipertrichosis en las manos y taquicardia. Las mujeres que ya tienen hirsutismo están más predispuestas a desarrollar este efecto²³. Los constituyentes del vehículo (propilenglicol) pueden provocar dermatitis de contacto irritativa en el 7,5% de los casos, especialmente en la concentración del 5%²³. La dermatitis alérgica es menos frecuente. Debe evitarse el contacto con almohadas, pues podría posteriormente estar en contacto con el rostro, así que el medicamento debe aplicarse al menos dos horas antes de acostarse^{14,24}. Solo el 0,3% al 4,5% del medicamento aplicado alcanza la circulación sistémica y se elimina en 4 días¹⁴. Está contraindicado en el embarazo y la lactancia, dado que se excreta en la leche humana. No hay evidencia de teratogenicidad en ratas y conejos, pero no hay datos en humanos. Aunque no se han demostrado cambios hemodinámicos, debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular¹⁴.

Farmacología y dosificación: un mililitro (25 gotas) de la solución al 5% dos veces al día para alcanzar su efectividad. La aplicación se realiza en superficie seca y se dispersa con los dedos. La aplicación en atomización (spray) no se recomienda debido a que la solución queda en el pelo, donde es inefectivo, y no en la superficie cutánea.

Finasteride

Es un potente inhibidor altamente selectivo de la 5- α reductasa tipo II. Fue aprobado en 1993 para el tratamiento de la AAMP. Por vía oral reduce los niveles de DHT en suero y piel cabelluda por encima del 70%^{11,14}. Incrementa tanto la cantidad total de pelo, como el pelo en anágeno, y al pelo previamente miniaturizado lo vuelve grueso y largo, estabilizando la caída en el vértice (80%) y la región frontal superior (70%), comparado con una mínima respuesta en la región temporal y la línea anterior. Previene o enlentece la progresión de la AAGPM y cerca de 2/3 experimentan mejoría. El recrecimiento es del 61% en el vértice y 37% en el área frontal. El pico de mejoría se alcanza hacia los 12 meses y el tratamiento no debe suspenderse, pues el efecto no se mantiene luego de discontinuar la terapia^{11,14}.

Los efectos adversos del finasteride son: pérdida de la libido (1,8% vs. 1,3% en pacientes con placebo), disfunción eréctil (1,3% vs. 0,7%) y disminución en el volumen eyaculatorio (0,8% vs. 0,4%), ginecomastia y depresión potencial¹¹. Reduce los niveles de antígeno prostático

específico (PSA), por lo que el valor real del mismo, en pacientes que se encuentren en tratamiento con finasteride, corresponde al doble del informado por el laboratorio¹¹. No se ha evaluado el riesgo de teratogenicidad en humanos. Al parecer, podría causar hipospadias, en el desarrollo del feto masculino, por lo que no está aprobado para su uso en mujeres que estén o que pudieran quedar en embarazo. La exposición al semen de hombres que toman finasteride no posee un riesgo real para el embarazo de un feto masculino^{11,14}.

Los efectos secundarios en las mujeres incluyen: tensión mamaria y aumento de la libido, que son más comunes durante el primer año del tratamiento y tienden a disminuir con el tiempo¹⁸.

Farmacología y dosificación: se recomienda 1 mg al día. Se ha demostrado mayor efecto cuando el tratamiento se combina con minoxidil, en comparación con minoxidil o finasteride utilizados como monoterapia¹.

Dutasteride

Es el inhibidor selectivo más potente (tres veces más potente) de la 5- α reductasa tipo I y II²⁴. Tiene los mismos efectos biológicos en el folículo piloso que el finasteride, con una vida media de 4 a 5 semanas en estado estable²⁴. No obstante, sus efectos secundarios son más frecuentes (12,5%), entre los que se destacan pérdida de la libido, tensión mamaria y eyaculación retardada. En un estudio que comparó dutasteride 2,5 mg contra finasteride 1 mg, el primero demostró ser superior al finasteride a las semanas 12 y 24 en el incremento del crecimiento del pelo, en comparación con placebo, de manera dosis dependiente. Sin embargo, se requieren más estudios que permitan comparar la eficacia de estos dos tratamientos¹⁴.

Antiandrógenos

Los inhibidores de los RA disminuyen tanto la testosterona como la DHT. Únicamente se indican en las mujeres. Están contraindicados en hombres por la alta frecuencia de efectos como impotencia, disminución de la libido y feminización. El uso de todos los antagonistas de RA tiene un riesgo de producir anomalías en los genitales del feto masculino, por lo tanto, se contraindican en embarazadas¹⁹.

Acetato de ciproterona (AC)

Es un progestágeno sintético potente antagonista de RA, con eficacia en el tratamiento de hirsutismo, acné, seborrea, adelgazamiento y caída de pelo¹⁸. Las dosis varían

de 50 a 100mg/día, siendo más efectiva una dosis de 100mg/día durante los días 5 a 15 del ciclo menstrual con suplemento de 50µg de etinil estradiol en los días 5 a 25. Dentro de los efectos secundarios se han descrito alteraciones menstruales, aumento de peso, pérdida de la libido, depresión, tensión mamaria y molestias gastrointestinales¹¹.

Espironolactona

Es un antagonista de la aldosterona y su efecto antiandrógeno es apenas moderado. Inhibe competitivamente el RA uniéndosele e interviene con la traslocación del complejo andrógeno-RA del citoplasma al núcleo. También disminuye el complejo enzimático citocromo que inhibe débilmente la biosíntesis de andrógenos en la glándula adrenal. El tratamiento con espironolactona es más útil para el hirsutismo que para la AAPF. La dosis usual es de 100 a 200mg/día, siendo igual de efectiva en la restauración del crecimiento del pelo o deteniendo la progresión de la alopecia, que el AC a dosis de 50 a 100mg/día dado por 10 días en cada ciclo menstrual¹¹.

Los efectos secundarios son más variados en comparación con otros antiandrógenos debido a la acción antagonista de la aldosterona e incluyen hipotensión postural, alteración electrolítica, irregularidad menstrual, fatiga, urticaria, tensión mamaria y alteraciones hematológicas¹¹.

Trasplante capilar

Cuando los resultados del tratamiento médico no son satisfactorios, en algunos pacientes la restauración quirúrgica combinada con tratamiento médico puede mejorar la apariencia estética significativamente. Se trata de redistribuir el pelo terminal que carece de sensibilidad a andrógenos (generalmente occipital) en el área alopécica. Deben tenerse en cuenta algunas consideraciones:

- **Área donante adecuada:** por ejemplo, el área occipital cuenta con buena densidad de pelo.
- **Edad:** el valor predictivo para hombres menores de 25 años es muy incierto y la cirugía en individuos muy jóvenes puede resultar en líneas mal posicionadas o una apariencia poco natural 20 o 30 años después, debido al progreso de la alopecia.
- La corrección de la alopecia establecida en el área frontal es más efectiva que en el vértice, donde tiene de haber progreso con el tiempo.

- El pelo más grueso da una mejor cobertura que el pelo de fino calibre^{16,25}.

Tratamientos emergentes para la AAG en general: Fluridil (Eucapil)

Es un antiandrógeno tópico utilizado para el tratamiento de síndrome de piel hiperandrogénica. Tópicamente se disuelve en el sebo gracias a su hidrofobicidad y bloquea el RA en el folículo. En solución al 2% con anhidroisopropanol ha demostrado detener la progresión de la AAPF, luego de nueve meses de uso, con incremento estadísticamente significativo del diámetro del tallo piloso después de seis y nueve meses. Se ha demostrado su seguridad en hombres y mujeres^{11,14}.

PRONÓSTICO

Actualmente no existe cura para la AAG y las personas afectadas, sin tratamiento, pueden experimentar una disminución media constante en el peso del pelo de alrededor del 7% por año²⁶. El pronóstico depende de la severidad de la AAG. En ocasiones es necesaria la ayuda psicológica para enseñarle al paciente técnicas específicas y procedimientos que modifiquen los pensamientos y sentimientos negativos. La prevalencia de trastornos de la personalidad en hombres con AAG, de acuerdo al DSM IV, es más alta comparada con la población general, lo cual no ocurre en la población femenina²⁷. 🧠

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaliyadan F, Nambiar A, Vijayaraghavan S. Androgenetic alopecia: an update. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2013;79(5):613-25.
2. Palakurthi R. The prevalence of male pattern baldness in Asian men. En: Pathomvanich D, Imagawa K, editores. Hair restoration surgery in Asians. Tokio: SpringerJapan; 2010. p. 11-3.
3. Norwood OT. Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia). Dermatol Surg. 2001;27(1):53-4.
4. Wang TL, Zhou C, Shen YW, Wang XY, Ding XL, Tian S, et al. Prevalence of androgenetic alopecia in China: a community-based study in six cities. Br J Dermatol. 2010;162(4):843-7.
5. Paik JH, Yoon JB, Sim WY, Kim BS, Kim NI. The prevalence and types of androgenetic alopecia in Korean men and women. Br J Dermatol. 2001;145(1):95-9.
6. Osbourn D. Inheritance of baldness. J Hered. 1916;7:347-55.
7. Hoss DM, Murphy MJ. Alopecias. En: Murphy MJ, editor. Molecular diagnostics in dermatology and dermatopathology. Totowa, NJ: Humana Press; 2011.p. 369-78.
8. Randall VA. Molecular basis of androgenetic alopecia. En: Trüeb RM, Tobin DJ, editores. Aging Hair. Berlín: Springer; 2010. p. 9-24.

9. Wieacker PF, Behre HM, Nieschlag E. Disorders of androgen target organs. En: Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S, editores. *Andrology*. Berlín: Springer; 2010. p. 323–37.
10. Lai JJ, Chang P, Lai KP, Chen L, Chang C. The role of androgen and androgen receptor in skin-related disorders. *ArchDermatol Research*. 2012;304(7):499–510.
11. Bolduc C, Shapiro J. Management of androgenetic alopecia. *Am J Clin Dermatol*. 2000;1(3):151–8.
12. AtanaskovaMesinkovska N, Bergfeld WF. Hair: what is new in diagnosis and management? Female pattern hair loss update: diagnosis and treatment. *DermatolClin*. 2013;31(1):119–27.
13. Werner B, Mulinari-Brenner F. Clinical and histological challenge in the differential diagnosis of diffuse alopecia: female androgenetic alopecia, telogen effluvium and alopecia areata-part II. *Ana Bras Dermatol*. 2012;87(6):884–90.
14. Banka N, Bunagan MJ, Shapiro J. Pattern hair loss in men diagnosis and medical treatment. *DermatolClin*. 2013;31(1):129–40.
15. El-Domyati M, Attia S, Saleh F, Abdel-Wahab H. Androgenetic alopecia in males: a histopathological and ultrastructural study. *J CosmetDermatol*. 2009;8(2):83–91.
16. Messenger A. Male androgenetic alopecia. En: Blume-Peytavi U, Tosti A, Trüe RM, editores. *Hair growth and disorders*. Berlín: Springer; 2008. p. 159–70.
17. Levy LL, Emer JJ. Female pattern alopecia: current perspectives. *Int JWomens Health*. 2013;5:541–56.
18. Dinh QQ, Sinclair R. Female pattern hair loss: current treatment concepts. *ClinInterv Aging*. 2007;2(2):189–99.
19. Fischer TW. Hair growth. En: Fluhr J, editor. *Practical aspects of cosmetic testing*. Berlín: Springer; 2011. p. 227–45.
20. Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, Olszewska M, Rudnicka L. Dermoscopy in female androgenic alopecia: method standardization and diagnostic criteria. *Inter J Trichology*. 2009;1(2):123–30.
21. Rakowska A, Rudnicka L. Normal values en trichoscopy. En: Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, editores. *Atlas of trichoscopy*. Londres: Springer; 2012. p. 111–120.
22. DeVillez RL, Jacobs JP, Szpunar CA, Warner ML. Androgenetic alopecia in the female: treatment with 2% minoxidil solution. *ArchDermatol* 1994;130:303–7.
23. Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B. Evidence-based treatments for female pattern hair loss : a summary of a Cochrane systematic review. *Br J Dermatol*. 2012;167(5):995–1010.
24. Bunagan MJKS. Medical treatment of hair loss. En: Pathomvanich D, Imagawa K, editores. *Hair restoration surgery in Asians*. Tokio: Springer; 2010. p. 65–9.
25. Unaeze J, Ciocon DH. Hair transplantation. En: Alam M, editor. *Evidence-based procedural dermatology*. New York, NY: Springer; 2012. p. 377–392.
26. Alcalá Pérez D, Siordia Zambrano SP. Alopecia androgenética en mujeres. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2007;16:143–7.
27. Maffei C, Fossati A, Rinaldi F, Riva E. Personality disorders and psychopathologic symptoms in patients with androgenetic alopecia. *Arch Dermatol* 1994; 130: 868–72.



AUTOEVALUACIÓN

1

¿Qué porcentaje de los hombres se ven afectados por alopecia androgenética a los 50 años?

- ☐ a. 30%
- ☐ b. 40%
- ☐ c. 50%
- ☐ d. 60%
- ☐ e. 100%

2

Respecto a la espironolactona es cierto:

- ☐ a. Está contraindicada en el embarazo.
- ☐ b. Es más potente que la ciproterona.
- ☐ c. Es igual de efectiva al finasteride.
- ☐ d. Se usa en hombres con alopecia refractaria a finasteride.
- ☐ e. Es un diurético de asa.

3

Respecto a la aromatasa CP-450 es cierto:

- ☐ a. Metaboliza la testosterona a estradiol y estrona.
- ☐ b. Reduce la cantidad de andrógenos presentes en el folículo.
- ☐ c. Uno de los determinantes del patrón clínico de presentación de la alopecia androgenética es la concentración de aromatasa CP-450
- ☐ d. Todas son ciertas.

4

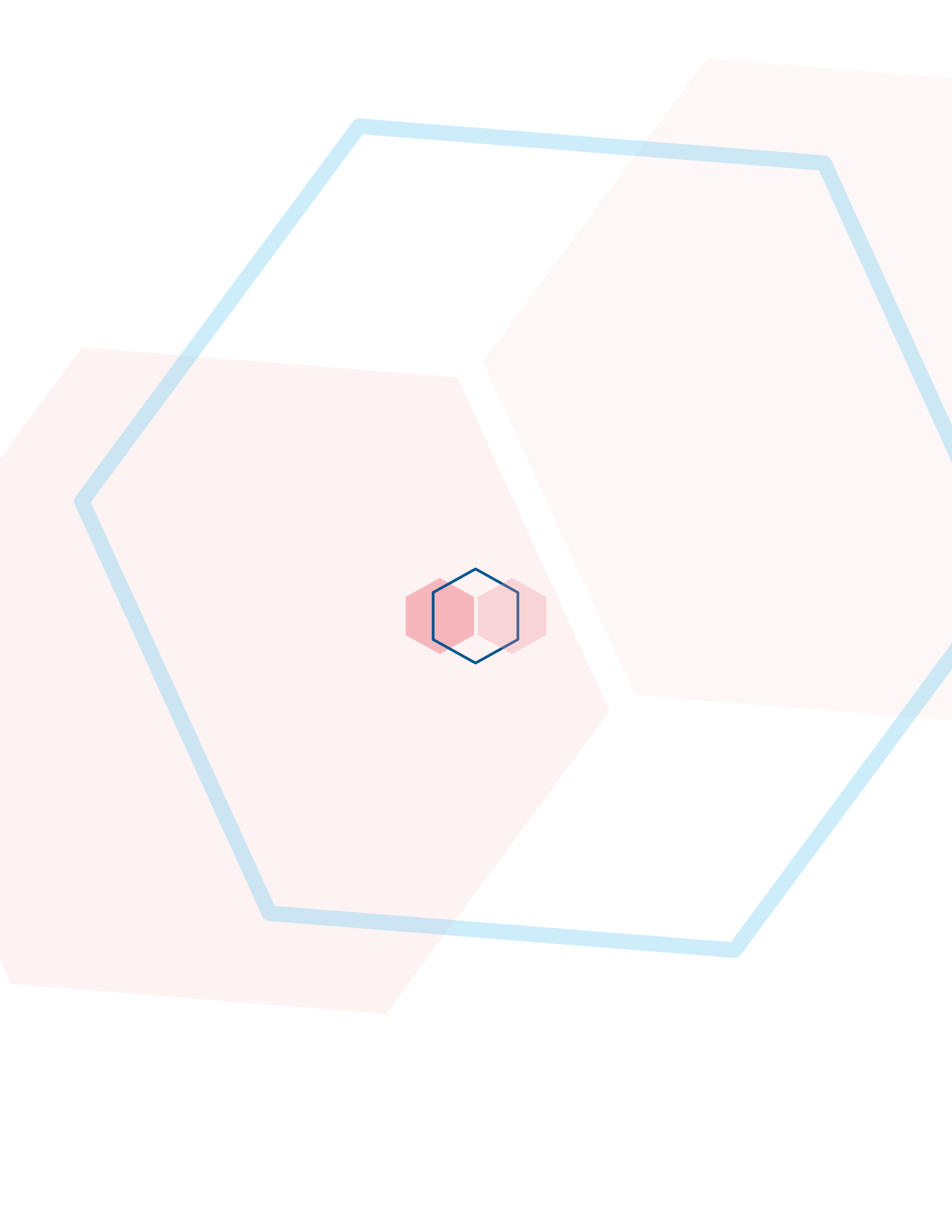
¿En cuánto tiempo se observa el máximo crecimiento de pelo con minoxidil?

- ☐ a. A los 2 meses.
- ☐ b. A las 16 semanas.
- ☐ c. A los 6 a 8 meses.
- ☐ d. A las 9 a 12 semanas.
- ☐ e. A los 12 meses.

5

Se encuentran dentro de los diagnósticos diferenciales de la alopecia androgenética, excepto:

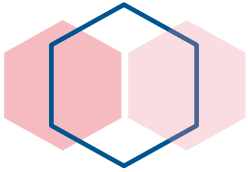
- ☐ a. Efluvium de telógeno agudo.
- ☐ b. Efluvium de telógeno crónico.
- ☐ c. Alopecia areata difusa.
- ☐ d. Alopecia areata universal.



CAPÍTULO 22

“Es un tumor epitelial maligno, generalmente de crecimiento lento, localmente invasivo, por lo que puede destruir los tejidos subyacentes. A diferencia de otras neoplasias de la piel, el CBC no se presenta en las mucosas. El CBC es un tumor que rara vez produce metástasis y muerte. Sin embargo, es un cáncer que genera una gran morbilidad y un gran costo para los sistemas de salud.”

CARCINOMA BASOCELULAR



JOHN ALEXANDER NOVA VILLANUEVA
ÁNGEL OMAR JAIMES RAMÍREZ

INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular (CBC) es el cáncer más frecuente de la especie humana, así como el más frecuente de todos los tumores malignos de la piel¹. En la piel se pueden presentar numerosos tumores malignos, que tienen orígenes celulares distintos y manifestaciones clínicas y pronósticos variables. Los tres tumores malignos primarios más frecuentes en piel son el CBC (80%), el carcinoma escamocelular (CEC) y el melanoma².

Otras neoplasias malignas primarias, como los linfomas, el carcinoma de células de Merkel y la enfermedad de Paget tienen incidencias mucho más bajas. Aunque en la piel son raras (1%), también se pueden presentar metástasis, especialmente de cáncer de seno, colon y pulmón³.

DEFINICIÓN

Es un tumor epitelial maligno, generalmente de crecimiento lento, localmente invasivo, por lo que puede destruir los tejidos subyacentes⁴. A diferencia de otras neoplasias de la piel, el CBC no se presenta en las mucosas. El CBC es un tumor que rara vez produce metástasis y muerte. Sin embargo, es un cáncer que genera una gran morbilidad y un gran costo para los sistemas de salud⁵.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia del CBC ha venido aumentando en todo el mundo en las últimas cuatro décadas. Australia es el país que reporta la tasa de incidencia más alta (884 por 100.000 personas/año)^{6, 7}.

En Colombia, la incidencia de cáncer de piel pasó de 23 a 41 casos nuevos por 100.000 habitantes entre 2003 a 2007⁸. Aunque durante ese periodo hubo un leve incremento en la incidencia del melanoma, dicho aumento fue a expensas del cáncer de piel no melanoma (CBC y CEC). El estudio en el que se encontraron estos datos, estimó que de mantenerse la tendencia y las condiciones de los años estudiados, podría esperarse para el 2020 alrededor de 102 casos nuevos por 100.000 habitantes, alcanzando niveles preocupantes desde la perspectiva del sistema de salud⁸.

ETIOPATOGENIA

La principal causa de cáncer de piel (incluyendo CBC) es la exposición a la radiación ultravioleta (UV)^{2,9}. El espectro de luz UV incluye la UVC (200-290 nm), la UVB (290-320 nm) y la UVA (320-400 nm). La atmósfera terrestre absorbe la UVC y parte de la UVB¹⁰. De hecho, se considera que el 95% de la luz UV que alcanza la superficie terrestre es UVA y el 5% restante es UVB¹¹.

Aunque se sabe que tanto la UVA como la UVB están implicadas en el desarrollo del cáncer de piel, el papel de la UVB es más importante en la génesis del CBC. La UVB actúa induciendo daño indirecto y directo en el material genético de la célula. El daño indirecto en el ADN se produce por la inducción de una respuesta inflamatoria que conlleva a la liberación de citocinas y la producción de especies reactivas de oxígeno por parte de neutrófilos y otras células fagocíticas. El daño directo se produce debido a que el ADN y el ARN son

cromóforos, es decir absorben la UVB, esto da lugar a los dímeros de pirimidina. Varios genes pueden verse afectados por el efecto de la UV; estos incluyen genes supresores (p53 y PTCH) y protooncogenes (SMO y ras)¹¹.

El gen p53, llamado también el guardián del genoma, desempeña un papel fundamental en la prevención del cáncer. Este gen es el encargado de detener el ciclo celular en caso de presentarse una mutación. Se ha reportado que hasta el 50% de los CBC presentan mutación en p53¹².

En los últimos años las mutaciones de la vida Hedgehog se han convertido en una importante fuente de investigación. De manera resumida cuando existen dichas mutaciones la unión del ligando Hedgehog a la proteína patched libera a SMO, esto activa la cascada de transducción, estimula la proliferación celular y facilita el desarrollo del CBC^{10,13}.

Factores de riesgo para desarrollar CBC

Como se dijo anteriormente la UV es la principal causa de CBC. Los efectos nocivos de la UV aumentan a medida que disminuye la latitud y aumenta la altitud^{14,15}, por lo tanto en los países del trópico la intensidad de la UV

es más intensa. Asimismo, lo anterior explicaría por qué las ciudades altas de Colombia, como Bogotá, presentan valores del índice ultravioleta mucho más altos que ciudades localizadas a nivel del mar.

En el 2012 se publicaron en Colombia los resultados de un estudio de investigación de casos y controles, que estableció cuáles eran los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de CBC en nuestra población¹⁶ (tabla 1). Dentro de los factores de mayor riesgo identificados se encuentran: vivir en área rural, trabajar al aire libre y no usar elementos de fotoprotección. En este punto es importante aclarar que los pacientes que viven en área rural después de los 30 años usualmente han vivido toda su vida en el campo, lo que evidencia la relación que existe entre exposición solar crónica y CBC. Otros factores de riesgo están relacionados con la susceptibilidad genética, dentro de los que se encuentran los antecedentes familiares, las características fenotípicas del individuo (color de piel, específicamente, fototipos I y II, pelo claro u ojos claros). Además, hay que tener presente que la exposición crónica al sol a lo largo de toda la vida se manifiesta por la presencia de lentigos solares, efélides, poiquilodermia de Civatte y queratosis actínicas (figuras 1-4).

Tabla 1. Factores de riesgo para desarrollar CBC en una población colombiana

Factor de riesgo	OR	IC95%
Residencia en área rural después de los 30 años	2,96	1,19-7,31
Ocupaciones al aire libre después de los 30 años	1,67	0,82-3,44
No uso de sombrero en la infancia	2,11	1,04-4,29
Prácticas de deporte al aire libre a lo largo de la vida	2,67	1,24-5,76
Historia familiar de cáncer de piel	5,8	1,28-26,7
Antecedente de más de 10 quemaduras solares a lo largo de la vida	2,3	1,16-4,36
Antecedente de queratosis actínicas	3,3	1,85-5,97
Fototipo I-III*	15,4	7,5-31,9

*Fototipos I y II: pieles que luego de la exposición solar se queman (enrojecen) y no se broncean). Fototipo III: piel que al exponerse al sol inicialmente se quema pero luego se broncea¹⁷.



Figura 1. Lentigos solares y efélides.



Figura 2. Queratosis actínicas.



Figura 3. Poiquilodermia de Civatte en el cuello.



Figura 4. Numerosos comedones actínicos en la frente. También se observa un CBC (círculo).

HISTOPATOLOGÍA

Se caracteriza por nidos de células basaloides, con agrupación de las mismas en la periferia a modo de empalizada, rodeadas de espacios claros de retracción.

La identificación del patrón histológico del CBC es fundamental para clasificar y establecer el pronóstico de la enfermedad. Es por esto, que ante toda lesión clínicamente sospechosa de CBC, se debe tomar una biopsia antes de definir el tratamiento definitivo.

Existen cinco subtipos histológicos de CBC¹⁸: nodular, superficial, micronodular, morfeiforme y trabecular. Los tres últimos son considerados de alto riesgo de recidiva tumoral. También hay que tener presente que pueden presentarse carcinomas basocelulares con más de un subtipo histológico (patrones mixtos). Además del patrón histológico, se debe tener en cuenta el nivel de infiltración del tumor y si hay o no invasión perineural.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Este tipo de tumor se describe como una lesión que se caracteriza por su friabilidad y usual localización en las áreas fotoexpuestas. De hecho, el 80% de los CBC aparecen en la cabeza y el cuello⁴. A pesar de que existen diferentes tipos clínicos de CBC, la mayoría se presentan como lesiones tumorales que pueden ser eucrómicas o pigmentadas, cuyo tamaño varía entre 1 a 10 mm de diámetro, con superficie perlada, brillante y lisa, surcada por telangiectasias¹⁸⁻²⁰. Los subtipos clínicos descritos de carcinoma basocelular son^{18,20}:

- **Nodular:** subtipo más frecuente de localización usual en cabeza, cuello y hombros. Representa el 50% de todos

los CBC. Se manifiesta clínicamente como un tumor de tamaño variable, de bordes bien delimitados, de superficie lisa y brillante, con telangiectasias. Puede presentar ulceración central y ser pigmentada (figuras 5-9).

- **Superficial:** parche eritematoso, descamativo, redondo u oval con pequeñas ulceraciones en su superficie y telangiectasias. Puede o no tener borde perlado y se encuentra predominantemente en el tronco (figura 10).
- **Morfeiforme:** placa de color nacarado, infiltrada, de bordes mal definidos y que puede ulcerarse. Este subtipo simula una lesión de morfea y es uno de los CBC más agresivos (figura 11).
- **Plano cicatricial:** cicatriz de tamaño variable con borde papuloso periférico. Se recomienda tomar biopsia de toda lesión sugestiva de cicatriz sin antecedente previo de trauma que explique la lesión (figura 12).
- **Ulcus rodens:** es el subtipo de CBC que se presenta como una úlcera desde el principio. Es de extensión superficial considerable y puede tener bordes indurados (figura 13).
- **Terebrante:** es el subtipo más agresivo. Se caracteriza por ser infiltrante, destructivo y de rápida evolución. Invade estructuras anatómicas profundas como cartílago, hueso y globo ocular (figura 14).



Figura 5. CBC nodular.



Figura 6. CBC nodular. Note las telangiectasias en el borde y la ulceración central.



Figura 7. CBC nodular ulcerado. Note el borde ligeramente elevado.

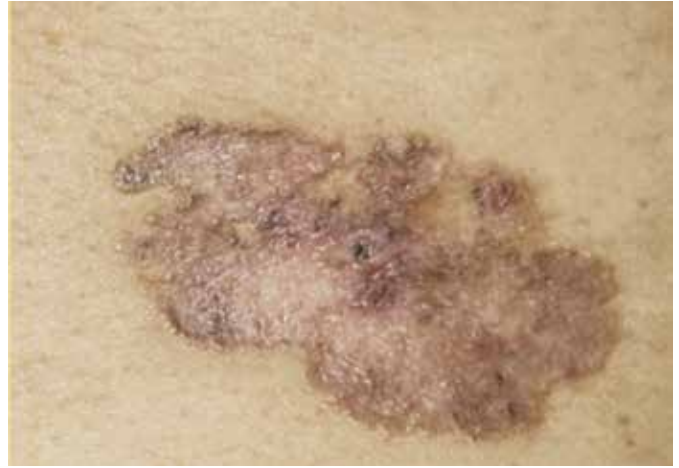


Figura 10. CBC superficial.

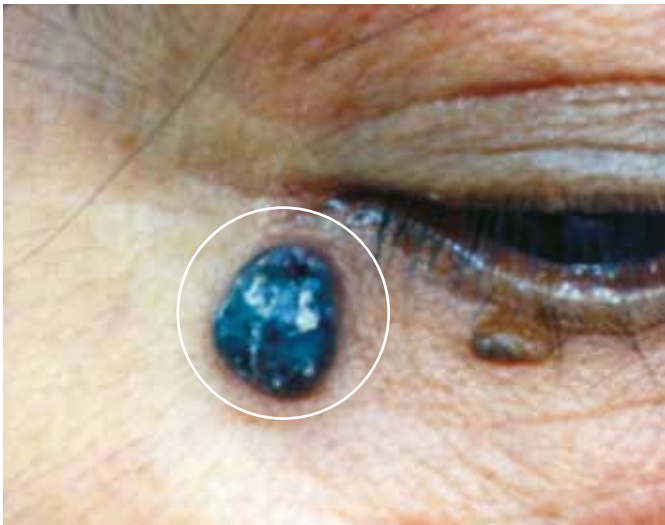


Figura 8. CBC nodular pigmentado. En este caso el principal diagnóstico diferencial es el melanoma.



Figura 11. CBC morfeiforme.



Figura 9. CBC nodular. Lesión eucrómica, brillante, de bordes elevados.



Figura 12. CBC plano cicatrizal. En cuello y mejilla importante poiquilodermia (telangiectasias, máculas pardas reticuladas y aspecto atrófico).



Figura 13. Ulcus rodens.



Figura 14. CBC terebrante.

DIAGNÓSTICO

Parte de la sospecha clínica (anamnesis y manifestaciones clínicas); sin embargo, a toda lesión sospechosa se le debe practicar una biopsia para confirmar el diagnóstico y para evaluar el pronóstico del tumor.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

El CBC tiene múltiples diagnósticos diferenciales, que varían según el subtipo clínico¹⁹. Para el CBC nodular los diagnósticos diferenciales incluyen: los nevus dérmicos, los nevus compuestos, el melanoma amelanótico, el melanoma nodular (en el caso de CBC pigmentado), el nevus azul y los tumores benignos de la piel como el dermatofibroma.

Para el CBC superficial: el carcinoma escamocelular, los eczemas, la enfermedad de Paget extramamaria, el melanoma de extensión superficial y la psoriasis.

Para los CBC morfeiforme y plano cicatrizal: las cicatrices, la morfea y el tricoepitelioma.

TRATAMIENTO

Depende de los factores pronósticos¹⁸ (tabla 2). En este sentido, la selección del tratamiento debe hacerse de manera individual para cada paciente.

Tabla 2. Factores pronósticos para recidiva tumoral

Factor pronóstico	Buen pronóstico	Mal pronóstico
Subtipo clínico	Nodular y superficial	Morfeiforme, ulcus rodens
Subtipo histológico	Nodular y superficial	Morfeiforme, micronodular, trabecular
Localización anatómica	Tronco y extremidades	Cabeza y cuello
Diámetro de la lesión	< 6mm en área de alto riesgo	Mayor de 6mm en área de alto riesgo
Primario o recidivante	CBC primario	CBC recidivante

La guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo del CBC del Ministerio de Salud de Colombia clasifica los riesgos de recidiva tumoral en bajo, mediano y alto. Esta clasificación se hace con base en los factores pronósticos y la localización del tumor en zonas de alto riesgo (zona H) y bajo riesgo²⁰ (figura 15).

Las opciones terapéuticas incluyen cirugía convencional, cirugía micrográfica de Mohs (técnica especializada que permite el control preciso de los márgenes, debido a que se realiza el estudio histológico durante la intervención quirúrgica), electrodesecación/curetaje, criocirugía, radioterapia, terapia fotodinámica, interferón e imiquimod¹⁸.

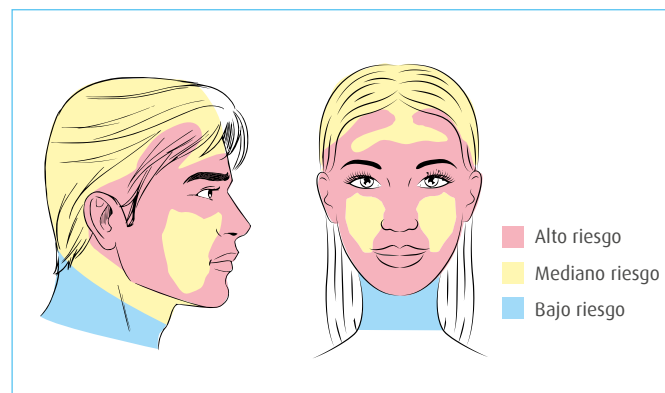
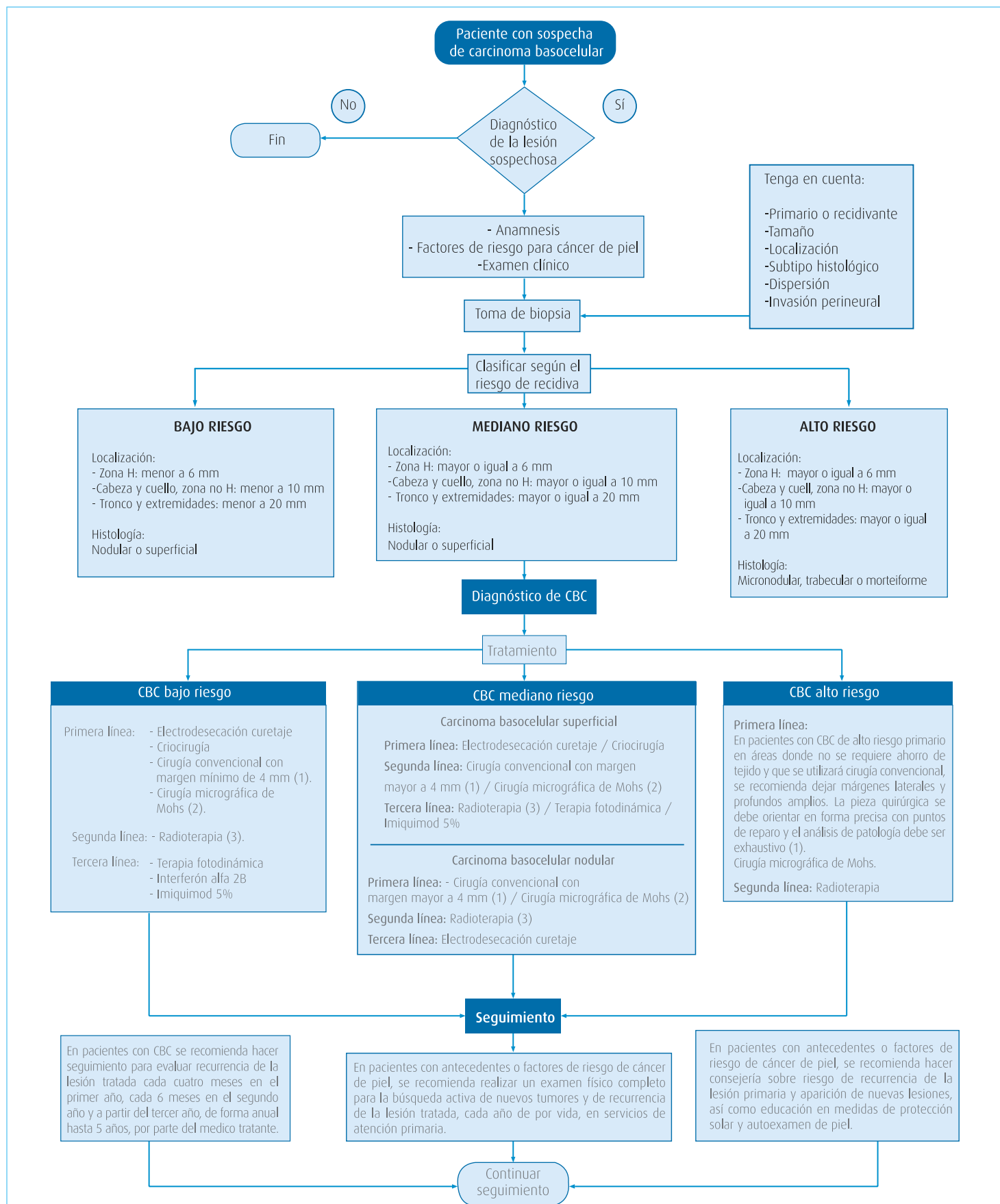


Figura 15. Zonas de riesgo para desarrollo de CBC.

Como se indicó anteriormente, descubrimientos recientes en el campo de la biología molecular han encontrado vías importantes implicadas en la patogénesis del CBC. Dentro de estas, la vía Hedgehog es ahora un blanco terapéutico de nuevas terapias biológicas como el vismodegib, medicamento utilizado actualmente para los CBC no resecables y que actúa bloqueando la activación de SMO en la vía de Hedgehog^{13, 21}. Sin embargo, hay que tener siempre presente que en la actualidad, a pesar de los avances descritos, los métodos quirúrgicos siguen siendo la primera línea de tratamiento para el CBC. A continuación se presentan los algoritmos de manejo de acuerdo a la guía de práctica clínica basada en la evidencia del Ministerio de Salud, Colombia¹⁸.



(1) En los CBC localizados en áreas donde no se requiera ahorro de tejido, se podrá utilizar la cirugía convencional con márgenes laterales y profundos amplios. La pieza quirúrgica se debe orientar en forma precisa, con puntos de reparo, en comunicación directa con patología y con análisis exhaustivo y preciso de los márgenes quirúrgicos.

(2) Solo en los casos en que no está disponible la cirugía micrográfica de Mohs, se puede recurrir a la cirugía convencional con las observaciones escritas para el No. 1.

(3) La radioterapia se puede utilizar como terapia complementaria a la cirugía en los casos de márgenes quirúrgicos comprometidos por CBC y que no es posible reintervenir al paciente.

PRONÓSTICO

El pronóstico depende de los factores mencionados en la tabla 2. Los CBC de buen pronóstico tienen una tasa de curación a 5 años del 92, 95 y 98% con la electrodesección/curetaje, la cirugía convencional y la cirugía de Mohs, respectivamente. Dichos porcentajes disminuyen ante subtipos histológicos agresivos o CBC recurrentes⁴.

SEGUIMIENTO

Se ha descrito que el 70% de las recurrencias ocurren en los tres primeros años posteriores al tratamiento²². Por lo anterior, el paciente con antecedente de CBC debe ser seguido de por vida, pero especialmente los primeros cinco años posteriores al tratamiento. Además de la recidiva, estos pacientes pueden presentar nuevos tumores (por el daño solar acumulado), razón por la cual deben ser educados en todo lo concerniente a la prevención de la enfermedad.

PREVENCIÓN

El cáncer de piel ha servido de modelo para otras patologías en cuanto a prevención se refiere, debido a que se sabe que la radiación UV es la principal causa de CBC y de otros cánceres de piel. Se han identificado una serie de herramientas y estrategias que disminuyen los efectos nocivos del sol y por ende la probabilidad de desarrollar un CBC¹⁸. Con base en este conocimiento se recomienda: el uso de medidas de barrera física como sombrillas y ropa apropiada que impidan el paso de la radiación ultravioleta (sombrero de ala ancha, ropa tupida de manga y bota larga). Asimismo, siempre buscar sitios con sombra.

Evitar la exposición solar en horas de mayor radiación ultravioleta (9 a. m. a 4 p. m.).

Usar protector solar (barrera química), especialmente en poblaciones de alto riesgo. Se recomienda que sea de amplio espectro (UVA-UVB) con un factor de protección solar (FPS) mínimo de 30. En la prescripción se debe tener en cuenta que la efectividad de este depende de: sus componentes, la cantidad aplicada, la resistencia al agua y de la frecuencia de aplicación²³. De hecho, los estudios han demostrado que la mayoría de la población aplica cantidades subóptimas de protector solar con la subsecuente disminución en la eficacia^{23, 24}. Adicionalmente, la mayoría de las personas aplican el protector solar solo en determinadas ocasiones, cuando la recomendación de la FDA indica que debe ser aplicado diariamente y varias veces al día²⁵. Por lo tanto, hay que tener en cuenta que el protector solar es solo una de las herramientas

frente a la protección solar y que para algunas poblaciones con mayor riesgo de desarrollar CBC (como campesinos o vendedores al aire libre), el uso de barreras físicas puede ser más costo-efectivo.

Al igual que en otras enfermedades, el pilar de la prevención está en la educación. Las campañas educativas deben ir dirigidas a la población que está en mayor riesgo de desarrollar un CBC, especialmente poblaciones blancas y que trabajan al aire libre²⁶. El CDFLLA, el INC y la FUCS desarrollaron para el Ministerio de Salud la guía para pacientes¹⁸, que es un documento de fácil comprensión y de vital importancia en la educación de la población general, y en especial la población infantil.

Finalmente, en el CDFLLA se desarrolló una regla de predicción clínica que permite estimar, desde la consulta médica, el riesgo que tiene el paciente de desarrollar cáncer de piel no melanoma. La regla de predicción (económica y fácil de aplicar) es una herramienta que podría ser útil en la prevención primaria y secundaria del cáncer de piel. Las variables que constituyeron la regla de predicción final fueron: el antecedente familiar de cáncer de piel, el antecedente de trabajo al aire libre, la edad, los fototipos 1 a 3 y la presencia de poiquilodermia de Civatte, queratosis actínicas y conjuntivitis en banda. La especificidad de la regla de predicción fue del 87% para CBC y del 92% para CEC²⁶. Considerando lo anterior, un paciente que presente algunas o todas las características antes descritas debe ser examinado completamente y debe tener un seguimiento más estrecho para la detección temprana de un posible cáncer de piel. 🌐

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chinem VP, Miot HA. Epidemiology of basal cell carcinoma. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2011;86(2):292-305.
2. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-cell carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2005;353(21):2262-9.
3. Fernández-Antón Martínez MC, Para-Blanco V, Avilés Izquierdo JA, Suárez Fernández RM. Cutaneous metastases of internal tumors. *Actas dermosifiliogr*. 2013;104(10):841-53.
4. Madan V, Lear JT, Szeimies RM. Non-melanoma skin cancer. *Lancet*. 2010;375(9715):673-85.
5. Pilgrim W, Hayes R, Hanson DW, Zhang B, Boudreau B, Leonfellner S. Skin cancer (Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and malignant melanoma): new cases, treatment practice, and health care costs in new brunswick, Canada, 2002-2010. *J cutan Med Surg*. 2014;18(0):1-12. Epub 2014/04/26.

6. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2012;166(5):1069-80.
7. Bath-Hextall F, Leonardi-Bee J, Smith C, Meal A, Hubbard R. Trends in incidence of skin basal cell carcinoma. Additional evidence from a UK primary care database study. *Int J Cancer*. 2007;121(9):2105-8.
8. Sánchez G. NJ, de la Hoz F, Castañeda C. Incidencia de cáncer de piel en Colombia, años 2003-2007. *Piel*. 2011;26:7.
9. Ramos J, Villa J, Ruiz A, Armstrong R, Matta J. UV dose determines key characteristics of nonmelanoma skin cancer. *Cancer epidemiol Prev*. 2004;13(12):2006-11.
10. Cobanoglu HB, Constantinides M, Ural A. Nonmelanoma skin cancer of the head and neck: molecular mechanisms. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2012;20(4):437-43.
11. Dessinioti C, Antoniou C, Katsambas A, Stratigos AJ. Basal cell carcinoma: what's new under the sun. *Photochem Photobiol*. 2010;86(3):481-91.
12. Bolshakov S, Walker CM, Strom SS, Selvan MS, Clayman GL, El-Naggar A, et al. p53 mutations in human aggressive and nonaggressive basal and squamous cell carcinomas. *Clin Cancer Res*. 2003;9(1):228-34.
13. Ruiz-Salas V, Alegre M, López-Ferrer A, Garcés JR. Vismodegib: a review. *Actas dermosifiliogr*. 2014;105(8):744-51.
14. Robyn Lucas TM, Wayne Smith, Bruce Armstrong. Global burden of disease from solar ultraviolet radiation. Disponible en: http://www.who.int/uv/health/solaruvradfull_180706pdf. 2006.
15. McKenzie RL, Aucamp PJ, Bais AF, Bjorn LO, Ilyas M. Changes in biologically-active ultraviolet radiation reaching the Earth's surface. *Photochem Photobiol Sci*. 2007;6(3):218-31.
16. Sanchez G, Nova J, de la Hoz F. [Risk factors for basal cell carcinoma: a study from the national dermatology center of Colombia] -Factores de riesgo de carcinoma basocelular. Un estudio del Centro Nacional de Dermatología de Colombia. *Actas dermosifiliogr*. 2012;103(4):294-300.
17. Sanchez G, Nova J, Arias N, Pena B. [Reliability and reproducibility of the Fitzpatrick phototype scale for skin sensitivity to ultraviolet light] - Confiabilidad y reproducibilidad de la escala de fototipos de Fitzpatrick antes y despues de un ejercicio de estandarización clínica. *Biomedica*. 2008;28(4):544-50.
18. Sánchez G, Acosta A, Nova J, Rueda X, Rodríguez A, Valbuena M, et al. Guía atención integral con evaluación económica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer de piel no melanoma: Carcinoma basocelular. GPC.minsalud.com. 2014.
19. Carucci J LD, Petterson J. Basal cell carcinoma. En: Lowell Goldsmith, Klaus Wolff, editors. *Dermatology in general medicine*. USA: McGraw-Hill; 2012.
20. Gupta AK, Daigle D, Martin G. Basal cell carcinoma. *Skinmed*. 2014;12(1):33-8; quiz 38.
21. Blixt E, Nelsen D, Stratman E. Recurrence rates of aggressive histologic types of basal cell carcinoma after treatment with electrodesiccation and curettage alone. *Dermatologic surgery*. 2013;39(5):719-25.
22. Schalka S, Reis VM. Sun protection factor: meaning and controversies. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2011;86(3):507-15.
23. Mancebo SE, Hu JY, Wang SQ. Sunscreens: A Review of Health Benefits, Regulations, and Controversies. *Dermatol Clin*. 2014;32(3):427-38.
24. Wang SQ, Lim HW. Current status of the sunscreen regulation in the United States: 2011 Food and Drug Administration's final rule on labeling and effectiveness testing. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(4):863-9.
25. Sánchez G NJ, Arias N. Prácticas frente a la radiación ultravioleta y características epidemiológicas de un grupo de pacientes con carcinoma basocelular en un centro de referencia nacional de Colombia. *Rev Colomb Cancerol*. 2010;14(3):144-51.
26. Nova J, Sánchez G, Tejada C. Clinical prediction rule for non-melanoma skin cancer. *Clin Cancer Invest J*. 2015;4(3):323-326.



AUTOEVALUACIÓN

1

La manifestación clínica del carcinoma basocelular es:

- a. Pápula brillante con telangiectasias.
- b. Placa atrófica de aspecto cicatrizal.
- c. Parche eritematoso, descamativo.
- d. Todas las anteriores.
- e. Solo a y b.

2

Con relación al carcinoma basocelular:

- a. Su incidencia ha disminuido en la última década.
- b. Las metástasis son comunes.
- c. El seguimiento debe hacerse solo por 2 años después de ser sometido a cirugía.
- d. Se presenta especialmente en cara y cuello.

3

El principal factor etiológico del cáncer de piel es:

- a. La exposición a químicos.
- b. El consumo de *Cannabis sativa*.
- c. La radiación UV.
- d. Todas las anteriores.
- e. Ninguna de las anteriores.

4

Correlacione los diferentes tipos de carcinoma basocelular con su descripción clínica:

- | | |
|------------------------|--|
| a. Nodular | ● Es una úlcera desde el principio. |
| b. Superficial | ● Invade estructuras anatómicas profundas. |
| c. Morfeiforme | ● Puede simular una cicatriz o una morfea. |
| d. <i>Ulcus rodens</i> | ● Parche eritematoso, puede simular un eczema. |
| e. Terebrante | ● Representa el 50% de todos los CBC. |

5

De las siguientes recomendaciones, ¿cuáles le daría usted a sus pacientes en la consulta médica general como medida para evitar los efectos nocivos del sol?

- a. El uso de sombrillas.
- b. Ropa apropiada (ropa tupida de manga y bota larga).
- c. Siempre buscar sitios con sombra.
- d. El uso de protector solar.
- e. Todas las anteriores.

CAPÍTULO 23

“El carcinoma escamocelular (CEC) es el segundo cáncer de piel más frecuente en Colombia y en el mundo. Por ser una patología maligna frecuente, es importante que el médico identifique las lesiones sugestivas de CEC, con el fin de hacer una remisión temprana del paciente y brindar un tratamiento oportuno.”

CARCINOMA ESCAMOCELULAR



JOHN ALEXANDER NOVA VILLANUEVA
MARÍA MARGARITA TAMAYO BUENDÍA

INTRODUCCIÓN

El carcinoma escamocelular (CEC) es el segundo cáncer de piel más frecuente en Colombia y en el mundo^{1,2}. Por ser una patología maligna frecuente, es importante que el médico identifique las lesiones sugestivas de CEC, con el fin de hacer una remisión temprana del paciente y brindar un tratamiento oportuno. Asimismo, a partir del conocimiento del origen de esta neoplasia, los profesionales de la salud pueden hacer recomendaciones de prevención adecuadas a sus pacientes.

DEFINICIÓN

El CEC cutáneo es un tumor maligno derivado de los queratinocitos suprabasales de la epidermis o de los apéndices cutáneos^{1,2}. Se puede desarrollar en la piel o en las mucosas (oral, anal o genital). Si la neoplasia se localiza únicamente en la epidermis se denomina *in situ* y si sobrepasa la membrana basal, comprometiendo la dermis, se le llama carcinoma escamocelular invasor.

EPIDEMIOLOGÍA

El CEC es el segundo cáncer de piel más frecuente en el mundo y su incidencia se está incrementando². El desarrollo del CEC se asocia con la exposición crónica a la radiación ultravioleta, por lo que es más común en la piel fotoexpuesta, especialmente en pacientes con fototipo I y II, albinos o con xeroderma pigmentoso².

La incidencia del cáncer de piel no melanoma (carcinoma basocelular y CEC) aumentaron durante las últimas tres décadas, llegando en algunas áreas geográficas a triplicarse en este periodo³. En Australia la incidencia de CEC es de 387 por 100.000 habitantes⁴.

Entre 1.300 y 2.300 personas mueren cada año como resultado de un carcinoma de piel no melanoma, que en la mayoría de los casos es un carcinoma escamocelular metastásico⁵. En Colombia se estimó una incidencia de CEC de 41 casos por 100.000 habitantes en el 2007⁶.

En el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, los pacientes con CEC pasaron de 1 caso por 1.000 en el año 2003 a 3 casos por 1.000 en el 2005⁷. El número de casos de CEC diagnosticados en el 2014 en este Centro fue de 298, lo que correspondió al 17% de todos los tumores malignos diagnosticados en dicho año.

Los factores de riesgo para desarrollar un carcinoma escamocelular son¹:

- Exposición crónica y temprana a la radiación ultravioleta del sol, principalmente UVB, y en menor proporción UVA.
- Lesiones precursoras (queratosis actínicas).
- Cámaras de bronceo o de tratamiento con PUVA.
- Piel clara (fototipos I y II de Fitzpatrick).
- Radiación ionizante.
- Exposición ocupacional a hidrocarburos aromáticos policíclicos como alquitrán y los aceites minerales.
- Exposición a arsénico, que puede encontrarse en pesticidas, algunos preparados medicinales o en ciertas fuentes de agua.
- Tabaco.
- Inmunosupresión.

- Cicatrices, dermatitis crónicas o áreas de trauma.
- Virus del papiloma humano (VPH) tipos 6 y 11, que se asocian a carcinomas genitales y el 16 a carcinomas periungueales.

Los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de CEC en nuestra población⁸, se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo de CEC en Colombia

Variable	OR	IC 95%
Muchas queratosis actínicas en la cara	9,23	4,98-17,10
Antecedente familiar de cáncer de piel	6,55	1,48-28,90
Muchas efélides (pecas)	3,68	1,33-10,12
Poiquilodermia de Civatte	3,29	1,74-6,19
Vivir en área rural después de los 30 años	3,13	1,35-7,25
Trabajo al aire libre durante la vida	2,98	1,55-5,72
Fumar más de 10 cigarrillos al día	2,96	1,35-6,50
Conjuntivitis actínica	2,68	1,21-5,92
Fototipo I a III vs. IV-VI	1,96	0,87-4,38

Las principales lesiones precursoras de CEC invasor son las queratosis actínicas, que corresponden a una proliferación clonal de queratinocitos. Se observan como placas queratósicas eucrómicas rosadas o pigmentadas en áreas fotoexpuestas (figuras 1 y 2).

La queilitis actínica es el equivalente en la mucosa a la queratosis actínica en la piel (figura 3). Suele desarrollarse en el labio inferior, como consecuencia de una mayor exposición solar. El riesgo acumulativo a lo largo de la vida de presentar por lo menos un CEC invasivo es del 6-10% en personas con múltiples queratosis actínicas⁹.



Figura 1. Numerosas queratosis actínicas en área alopecica del cuero cabelludo, algunas hipertróficas.



Figura 2. Queratosis actínicas en dorso nasal. Se observan placas pardo eritematosas de superficie queratósica.



Figura 3. Queilitis actínica.

Otra lesión precursora es la epidermodisplasia verruciforme, que consiste en la presencia de múltiples pápulas planas como expresión clínica de una susceptibilidad a infectarse con los VPH 5 y 8.

ETIOPATOGENIA

Para el desarrollo de un CEC se requiere de una serie de eventos celulares que llevan a la transformación maligna, que se dividen en tres estadios: iniciación, promoción y progresión¹⁰.

En la iniciación, un factor etiológico afecta el crecimiento o la regulación normal de la célula, interactuando con su material genético. En la promoción, la célula afectada se replica y en la progresión sucede la invasión del estroma.

Los genes que con mayor frecuencia se encuentran implicados en el desarrollo del CEC son p53, pRb, RAS, Fos, P16/CDKN2A y el factor de crecimiento transformante β (TGF- β).

La radiación ultravioleta produce mutaciones irreparables en el ADN con formación de dímeros de pirimidina en el gen supresor tumoral p53. Estas mutaciones impiden la apoptosis del queratinocito afectado e inducen una expansión clonal celular y una proliferación de células tumorales. El queratinocito mutado solo necesita una segunda mutación en ese mismo gen para evitar la acción controladora del gen supresor, con lo que se inicia el proceso de tumorigénesis. Si el individuo presenta alguna entidad que le impida reparar el daño genético, como el xeroderma pigmentoso, se facilitará o acelerará el proceso. Una vez presentadas las mutaciones iniciales, el daño puede ser aumentado por exposición a ciertos carcinógenos químicos como los hidrocarburos, el arsénico o el tabaco. Estos actúan sobre las proteincinasas, el oncogen RAS o el TGF- β . El virus del papiloma humano por medio de oncoproteínas impide la reparación genómica, por sus acciones sobre pRb o p53. También los procesos de cicatrización prolongada y el trauma repetido aumentan la posibilidad de nuevas mutaciones y del daño genómico. La luz ultravioleta, así como el arsénico o los agentes inmunosupresores reducen la vigilancia del sistema inmune (disminuyendo las células de Langerhans e incrementando las células supresoras), lo que favorece la expansión de células tumorales.

HISTOPATOLOGÍA

Histológicamente, el CEC está compuesto de masas de células neoplásicas que se originan en la epidermis e infiltran la dermis. Las células se pueden agrupar y conformar nidos o infiltrar como unidades aisladas. Dichos nidos están compuestos en proporciones variadas de células escamosas normales y células anaplásicas. Estas células varían en tamaño, forma, hiperplasia e hiper cromasia del núcleo, ausencia de puentes intercelulares y la presencia de figuras mitóticas atípicas. Se pueden observar áreas de queratinización¹¹.

La superficie del tumor está algunas veces cubierta por varios grados de orto y paraqueratosis (el grado máximo es el cuerno cutáneo). El crecimiento tumoral se acompaña por un infiltrado inflamatorio peritumoral.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de los carcinomas escamocelulares (CEC) se originan en una piel fotoexpuesta y con daño actínico.

Sin embargo, existen CEC originados de áreas cicatriciales crónicas, áreas de radiación previa o pueden aparecer de novo en cualquier parte del cuerpo. Los principales tipos de CEC según su presentación clínica son:

Carcinoma escamocelular in situ o enfermedad de Bowen

La enfermedad de Bowen es un CEC intraepidérmico, con una baja posibilidad de invasión maligna (4-5%)¹². Afecta en forma predominante a personas mayores de 60 años. Aparece como una pápula o placa bien delimitada, escamosa, infiltrada a menudo hiperqueratósica, a veces fisurada, desprovista de pelos, especialmente en áreas fotoexpuestas, pero también puede ser en piel no expuesta (figura 4). Puede simular tiña, psoriasis, eczema numular o carcinoma basocelular superficial. Cuando se localiza en pene o vulva, se llama eritroplasia de Queyrat y hasta un 33% de estos tumores pueden volverse invasores.



Figura 2. Enfermedad de Bowen.

Carcinoma escamocelular de áreas expuestas al sol

Estos CEC se manifiestan inicialmente como pápulas o placas queratósicas color piel o eritematosas, también pueden presentarse como úlceras o cuernos cutáneos. Posteriormente, se desarrollan nódulos o tumores ulcerados que infiltran y se fijan a los planos profundos. La superficie suele ser lisa, pero a menudo se torna verrugosa o papilomatosa. El crecimiento continuo del carcinoma produce un aumento del mismo tanto en extensión como en profundidad, lo que lleva a la invasión progresiva de tejidos duros y blandos más allá de la piel y eventualmente la fijación del tumor a las estructuras subyacentes. Puede haber invasión a lo largo de nervios periféricos (figura 5).



Figura 5. CEC invasor en área fotoexpuesta del cuero cabelludo. Nótese adicionalmente las numerosas queratosis actínicas.

Carcinoma escamocelular de piel cubierta o de novo

Se manifiesta en piel no expuesta, generalmente en blancos, sin un factor desencadenante claro. Es clínicamente similar al anterior, pero presenta un comportamiento biológico más agresivo (figura 6).



Figura 6. CEC invasor en piel cubierta.



Figura 7. Epitelioma cuniculatum.



Figura 8. Queratoacantoma.



Figura 9. CEC invasor en labio inferior.

Carcinoma escamocelular verrugoso

Es una variante poco frecuente del CEC invasivo, que se presenta como un tumor en forma de coliflor que se caracteriza por su agresividad local y bajo potencial de metástasis. Existen cuatro variedades clínicas: papilomatosis florida oral (mucosa bucal); tumor de Buschke y Loewenstein (anogenital); epiteloma cuniculatum (región plantar), y el localizado en otras áreas del cuerpo (figura 7).

Queratoacantoma

Es un tumor de rápido crecimiento (10 a 25 mm en 6 semanas), que con frecuencia involuciona lenta y espontáneamente, entre 12 semanas y un año¹³⁻¹⁵. La mayoría se originan en la piel expuesta a la luz solar. Alrededor del 74% se presenta en la cara. Al inicio de la lesión suele presentar la forma de cúpula y es de color piel o presenta un tinte levemente rojizo. A medida que evoluciona, el cráter queratinoso central aumenta de tamaño a expensas del tejido tumoral circundante más blando, recordando un volcán. En el estado involutivo se observa un nódulo necrótico que puede llevar a la formación de una cicatriz (figura 8).

Carcinoma escamocelular originado de lesiones crónicas

Se desarrolla sobre piel crónicamente agredida o enferma, es decir, sobre úlceras crónicas, tractos fistulosos, cicatrices secundarias a quemaduras, osteomielitis, piel previamente irradiada y piel afectada por dermatosis inflamatorias crónicas como: el lupus eritematoso discoide, el liquen escleroso y atrófico, el liquen plano, la epidermolisis ampollosa distrófica y el lupus vulgar. Este tipo de CEC es más agresivo, con mayor porcentaje de invasión, recurrencia y potencial metastático.

Carcinoma escamocelular de mucosas

Este tipo de CEC tiene un comportamiento biológico y un abordaje terapéutico diferente. Se puede presentar en el labio (el más frecuente); en la mucosa oral, como papilomatosis oral florida, correspondiente a un CEC in situ o en genitales (eritroplasia de Queyrat, papulosis bowenoide y tumor de Buschke Lowenstein) (figura 9).

DIAGNÓSTICO

Una historia clínica y un examen físico completos son indispensables para realizar un buen diagnóstico. Se debe enfatizar en el interrogatorio sobre algunos factores de riesgo como: exposición ocupacional al sol u otros agentes cancerígenos, posibles causas de inmunosupresión e

historia previa de cáncer de piel. Para hacer el diagnóstico definitivo de CEC se debe llevar a cabo una biopsia de piel confirmatoria. La biopsia debe ser amplia y profunda para que el patólogo pueda dar una información completa.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Según su morfología, los diagnósticos diferenciales se pueden clasificar como aparecen en la tabla 2.

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales del CEC

Morfología	Diagnóstico diferencial
Lesiones verrugosas	Verrugas vulgares, queratosis seborreicas, queratosis actínicas, carcinoma de Merkel, cromomicosis, poroma ecrino.
Lesiones ulcerativas	Carcinoma basocelular, trauma, infección por virus del herpes, úlceras crónicas.
Lesiones descamativas o escamosas	Psoriasis, eczema de contacto

TRATAMIENTO

La medida más importante y económica en la prevención del CEC es la fotoprotección física (sombrero, vestido de mangas largas, sombrilla) y la ausencia de exposición al sol en las horas de mayor radiación solar (de 10 a. m. a 3 p. m.)⁹. Adicionalmente, el uso de filtros o pantallas solares es otra conducta que previene el desarrollo de CEC⁹.

Otra medida muy importante es la detección y el tratamiento de las queratosis actínicas. Se estima que la tasa de progresión anual de queratosis actínica a CEC invasor varía de 0,025 a 20%; sin embargo, el riesgo acumulado depende del número total de lesiones (a mayor número de lesiones, mayor riesgo)¹⁶.

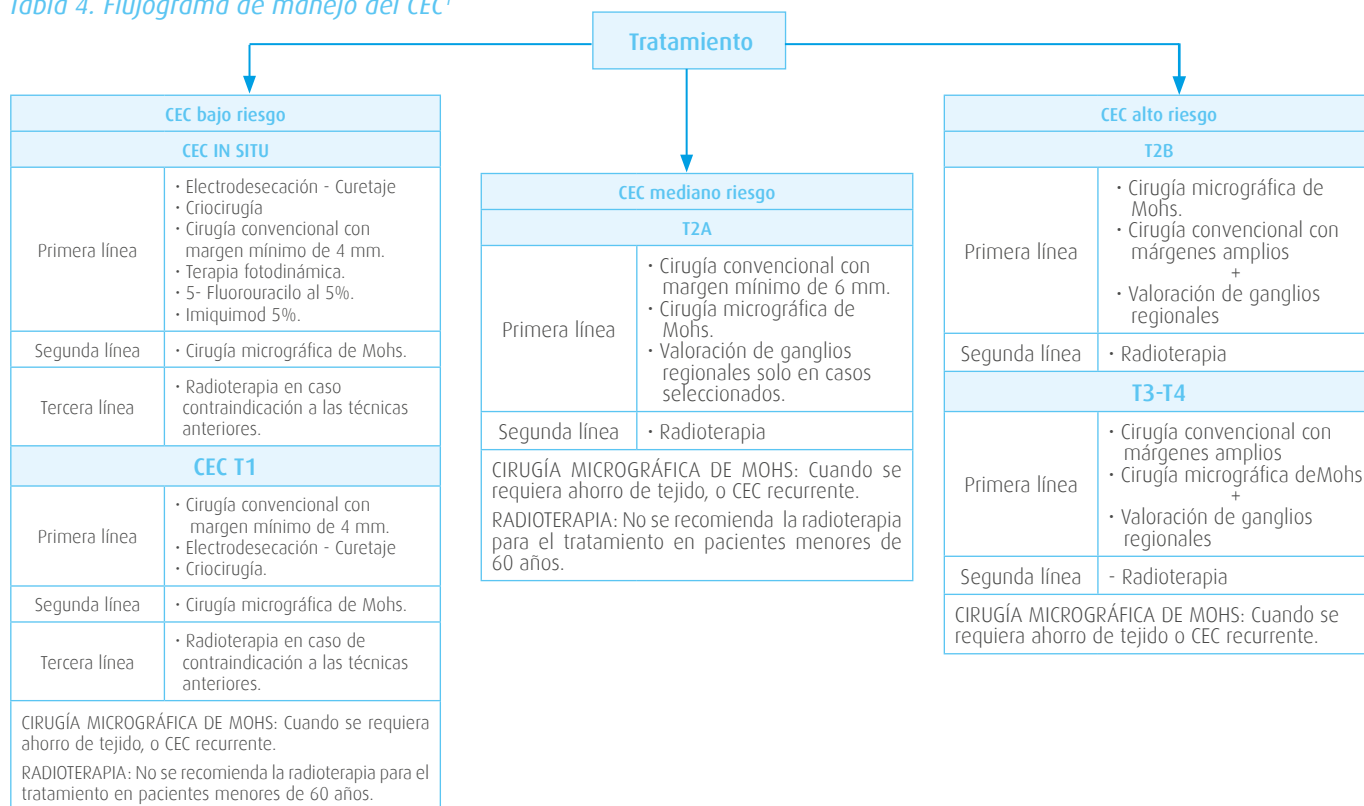
Dentro de las opciones terapéuticas para las queratosis actínicas, se encuentran: crioterapia, aplicación de ácido tricloroacético al 50% (ATA 50%), cinco fluoracilo 5% crema, imiquimod 5%, entre otros. Para las lesiones localizadas, se prefieren las dos primeras y para las múltiples y/o con bordes mal definidos, las dos últimas¹⁹.

Para seleccionar el tratamiento del CEC es importante identificar los factores pronósticos¹. Estos se deben tener en cuenta para las clasificaciones de TNM y de Jambusaria-Pahlajani *et al.*^{17, 18} (tabla 3).

Tabla 3. Clasificaciones de estadificación, riesgo y pronóstico de pacientes con CEC¹

1. Clasificación TNM	2. Clasificación Jambusaría - Pahlajani	3. Otros factores de riesgo
Se recomienda el uso de la clasificación TNM-2010, 7^{ma} versión del comité Conjunto Estadounidense sobre Cáncer (AJCC, <i>American Joint Committee on Cancer</i>) para la estadificación de los pacientes con carcinoma escamocelular de piel. Para evaluar el tumor primario (T) considere los siguientes grupos y factores de riesgo: Grupos de clasificación • TX: tumor no evaluable. • To: sin evidencia de tumor primario. • Tis: carcinoma in situ. • T1: tumor <2 cm con menos de dos factores de riesgo. • T2: tumor >2 cm o tumor de cualquier tamaño con dos o mas factores de riesgo. • T3: tumor con invasión a maxilar, mandíbula, órbita o hueso temporal. • T4: tumor con invasión a esqueleto axial o apendicular, o invasión perineural de la base del cráneo. Factores de riesgo • Localización anatómica (oreja o labio). • Grosor tumoral >2 mm (equivalente de Breslow). • Nivel de Clark >IV. • Invasión perineural. • Tumor pobremente diferenciado o indiferenciado.	Se recomienda, posterior a la clasificación TNM, aplicar la clasificación de Jambusaría-Pahlajani y colaboradores (2013) para los pacientes con carcinoma escamocelular de piel: • T1: sin factores de riesgo • T2a: presencia de 1 factor de riesgo. • T2b: presencia de 2 a 3 factores de riesgo. • T3: presencia de 4 factores de riesgo. Los factores de riesgo a tener en cuenta en estos casos son: • Diámetro tumoral 2.2 cm. • Pobre diferenciación histopatológica. • Invasión perineural. • Invasión más allá de la grasa subcutánea (sin incluir hueso).	Se recomienda como herramienta complementaria a la clasificación TNM y a la de Jambusaría-Pahlajani tener en cuenta otros factores pronósticos adversos del carcinoma escamocelular de piel no incluidos en las clasificaciones previamente mencionadas: • Carcinoma escamocelular de piel de rápido crecimiento. • Carcinoma escamocelular de piel recurrente. • Carcinoma escamocelular de piel originado en úlcera, cicatriz o área irradiada. • Bordes clínicos del tumor mal definidos. • Carcinoma escamocelular de piel adenoide, adenoescamoso y desmoplástico.

Tabla 4. Flujiograma de manejo del CEC¹



Dentro de las modalidades terapéuticas se encuentran: la cirugía convencional, la cirugía micrográfica de Mohs, la radioterapia, la criocirugía, la electrofulguración y el curetaje.

Para escoger la mejor opción de tratamiento se debe individualizar cada paciente según sus comorbilidades, contexto social y el estado inmunológico. En la tabla 4 se presenta el flujograma de manejo de las guías de práctica clínica basadas en la evidencia del Ministerio de Salud en Colombia¹.

Cirugía convencional

Se considera el tratamiento de elección en la gran mayoría de los casos. Se busca la resección completa del tumor, con los márgenes laterales y profundos recomendados:

- CEC de bajo riesgo (T1): margen lateral mínimo de 4 mm y en profundidad hasta el tejido celular subcutáneo inclusive.
- CEC de mediano riesgo (T2A): margen lateral mínimo de 6 mm y en profundidad hasta el tejido celular subcutáneo inclusive.
- CEC de alto riesgo (T2B, T3 y T4): margen lateral mínimo de 10 mm y en profundidad hasta el tejido celular subcutáneo inclusive, el porcentaje de recurrencias a cinco años que se ha calculado con esta modalidad terapéutica es del 3,1%⁹.

Cirugía micrográfica de Mohs (CMM)

Es una técnica que permite la resección y el análisis del 100% del tumor y sus márgenes, respetando la piel sana. La técnica implica escisión meticulosa del tumor, mapeado del tejido removido y valoración microscópica inmediata del espécimen quirúrgico. Si se observa microscópicamente la extensión del tumor, entonces el proceso se repite hasta que se obtienen márgenes libres de tumor. Es un método de elección en tumores de muy alto riesgo y en áreas donde es difícil alcanzar los márgenes oncológicos sin sacrificar la funcionalidad como párpados, labios, pabellones auriculares, genitales o dedos.

Otros

La criocirugía, el doble electro-curetaje y la radioterapia son métodos tradicionales y en general su desventaja es que no permiten el análisis histológico de los márgenes resecaados o del tejido tratado.

La quimioterapia tópica, la terapia fotodinámica y la inmunoterapia local son nuevas modalidades de tratamiento que tampoco permiten la evaluación histológica de los márgenes. Estas modalidades de manejo se deben usar únicamente en pacientes en quienes la cirugía no es posible o en casos de CEC de bajo riesgo, considerando que el porcentaje de curación es siempre inferior al obtenido con cirugía.

- *Criocirugía*: busca la destrucción del tumor usando nitrógeno líquido, como criógeno. Está contraindicado en enfermedades relacionadas con el frío como crioglobulinemia y fenómeno de Raynaud.
- *Doble electro-curetaje*: consiste en realizar curetaje de la lesión, seguido de electrofulguración del lecho quirúrgico y posteriormente un nuevo curetaje. La cicatrización se lleva a cabo por segunda intención.
- *Radioterapia*: se utilizan rayos X y fotones de alta energía para destruir el tumor. Está contraindicada en pacientes menores de 55 años por el riesgo de cáncer radioinducido, así como en personas con genodermatosis que predispongan al desarrollo de cáncer de piel. Tampoco es recomendable en tumores mal delimitados, recidivantes, relacionados con virus o en los que comprometan hueso.
- *Quimioterapia tópica*: el agente de elección es el 5 fluorouracilo tópico en diferentes concentraciones, siendo la concentración al 5% la más utilizada. Puede utilizarse en CEC in situ o muy superficialmente invasivos, de bajo riesgo. En estos últimos, los porcentajes de curación se encuentran entre el 70% y el 85%⁹.
- *Terapia fotodinámica*: consiste en la aplicación de una sustancia tópica fotosensibilizante como el ácido metil aminolevulínico que al ser sometido a una fuente lumínica pasa a un proceso de fotoactivación que induce la destrucción tumoral por la generación de especies reactivas de oxígeno. Puede utilizarse en los CEC in situ o muy superficialmente invasivos. En estos últimos, los porcentajes de curación en diferentes estudios son del 85% al 92%⁹.
- *Inmunoterapia tópica*: se puede realizar con interferón alfa o imiquimod. El interferón alfa es una glicoproteína natural con propiedades antitumorales, antivirales e inmunomoduladoras que ha sido utilizado intralesionalmente en CEC in situ y CEC superficialmente invasivos con una respuesta global de 97,1%⁹. Sin embargo, no existen datos ni estudios que evalúen su efectividad a largo plazo. El imiquimod es un nuevo modificador de la respuesta inmune y es otra alternativa en los CEC in situ que ha mostrado resultados promisorios, pero no se cuentan con estudios a largo plazo que permitan establecer su efectividad.

PRONÓSTICO

La gran mayoría de los CEC tienen una alta tasa de curación y solo una minoría de las lesiones recurren o hacen metástasis.

El CEC puede hacer metástasis a nódulos linfáticos regionales, pulmones, hígado, hueso y cerebro. Dichas metástasis se presentan con una frecuencia aproximada del 5% a 5 años y recidiva en el 8% a 5 años⁹.

Los casos de enfermedad metastásica a distancia son de muy mal pronóstico ya que su tasa de sobrevida a 5 años es del 34% y deben discutirse en juntas multidisciplinarias para determinar la mejor opción de manejo, que en muchos casos será paliativa⁹. 🌐

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez G, Rueda X, Acosta A RX, Nova J, Valbuena M, Herrera H, et al. Guía de práctica clínica con evaluación económica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer de piel no melanoma: carcinoma escamocelular de piel 2014. GPC. minsalud.com.
2. Motley R, Kersey P, Lawrence C. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *British journal of plastic surgery*. 2003;56(2):85-91. Epub 2003/06/07.
3. Aceituno-Madera P, Buendia-Eisman A, Arias-Santiago S, Serrano-Ortega S. [Changes in the incidence of skin cancer between 1978 and 2002]. *Actas dermo-sifiliográficas*. 2010;101(1):39-46. Epub 2010/01/30. Evolucion de la incidencia del cancer de piel en el periodo 1978-2002.
4. Staples MP, Elwood M, Burton RC, Williams JL, Marks R, Giles GG. Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *The Medical journal of Australia*. 2006;184(1):6-10. Epub 2006/01/10.
5. Callen JP, Bickers DR, Moy RL. Actinic keratoses. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1997;36(4):650-3. Epub 1997/04/01.
6. Sánchez G NJ, de la Hoz F, Castañeda C. Incidencia de cáncer de piel en Colombia, años 2003-2007. *Piel*. 2011;25:171-77.
7. Nova-Villanueva J, Sanchez-Vanegas G, Porras de Quintana L. [Skin cancer: a Colombian reference centre's epidemiological profile 2003-2005]. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2007;9(4):595-601. Epub 2008/01/23. Cancer de Piel: Perfil Epidemiológico de un Centro de Referencia en Colombia 2003-2005.
8. Sanchez G, Nova J. Risk factors for squamous cell carcinoma, a study by the National Dermatology Centre of Colombia. *Actas dermo-sifiliográficas*. 2013;104(8):672-8. Epub 2013/08/24.
9. Acosta a RX, Alba C, Pulido L. Guías de práctica clínica para el tratamiento del carcinoma escamocelular. *Rev Asoc Col Dermatol*. 2008;16(2):116-34.
10. Markey AC. Etiology and pathogenesis of squamous cell carcinoma. *Clinics in dermatology*. 1995;13(6):537-43. Epub 1995/11/01.
11. Khanna M, Fortier-Riberdy G, Dinehart SM, Smoller B. Histopathologic evaluation of cutaneous squamous cell carcinoma: results of a survey among dermatopathologists. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;48(5):721-6. Epub 2003/05/08.
12. Tantikun N. Treatment of Bowen's disease of the digit with carbon dioxide laser. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000;43(6):1080-3. Epub 2000/12/02.
13. Tran TA, Ross JS, Boehm JR, Carlson JA. Comparison of mitotic cyclins and cyclin-dependent kinase expression in keratoacanthoma and squamous cell carcinoma. *Journal of cutaneous pathology*. 1999;26(8):391-7. Epub 1999/11/07.
14. Clausen OP, Beigi M, Bolund L, Kolvraa S, Gjersvik PJ, Mork G, et al. Keratoacanthomas frequently show chromosomal aberrations as assessed by comparative genomic hybridization. *The Journal of investigative dermatology*. 2002;119(6):1367-72. Epub 2002/12/18.
15. Papadavid E, Pignatelli M, Zakyntinos S, Krausz T, Chu AC. The potential role of abnormal E-cadherin and alpha-, beta- and gamma-catenin immunoreactivity in the determination of the biological behaviour of keratoacanthoma. *The British journal of dermatology*. 2001;145(4):582-9. Epub 2001/11/13.
16. Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2001;344(13):975-83. Epub 2001/03/29.
17. Jambusaria-Pahlajani A, Kanetsky PA, Karia PS, Hwang WT, Gelfand JM, Whalen FM, et al. Evaluation of AJCC tumor staging for cutaneous squamous cell carcinoma and a proposed alternative tumor staging system. *JAMA dermatology*. 2013;149(4):402-10. Epub 2013/01/18.
18. network Ncc. Basal cell and squamous cell skin cancer. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp. 2013.
19. Dréno B, Amici J, Basset-Seguín N, Cribier B, Claudel J, Richard M. Management of actinic keratosis: a practical report and treatment algorithm from AKTeam expert clinicians. *J Eur Academ Derm Venereol* 2014; 28: 1141-49.



AUTOEVALUACIÓN

En las preguntas 1 a 3 seleccione la respuesta correcta.

1

La lesión premaligna más importante en el caso del CEC es:

- ☐ a. Nevus congénito.
- ☐ b. Nevus displásico.
- ☐ c. Epidermodisplasia verruciforme.
- ☐ d. Queratosis actínica.
- ☐ e. Radiodermatitis.

2

Las variantes de carcinoma escamocelular incluyen, excepto:

- ☐ a. CEC en áreas fotoexpuestas.
- ☐ b. CEC en áreas protegidas del sol.
- ☐ c. CEC en úlceras o heridas crónicas.
- ☐ d. CEC en mucosas (incluyendo labio).
- ☐ e. CEC *ulcus rodens*.

3

De los siguientes enunciados escoja la afirmación falsa:

- ☐ a. El CEC más frecuente es el desarrollado en áreas fotoexpuestas.
- ☐ b. La enfermedad de Bowen es un subtipo de CEC invasor.
- ☐ c. El CEC puede desarrollarse en heridas, cicatrices o úlceras crónicas.
- ☐ d. La mayoría de CEC en áreas fotoexpuestas se originan a partir de queratosis actínicas.

Para cada uno de los siguientes enunciados seleccione falso o verdadero según corresponda:

4

- ☐ El tabaquismo y algunos subtipos de virus de papiloma humano son factores de riesgo para desarrollar CEC.

5

- ☐ El CEC es más frecuente en pacientes con fototipos I-III y poiquilodermia de Civatte.

CAPÍTULO 24

“Es una neoplasia maligna originada a partir de los melanocitos, células derivadas de la cresta neural, que se localizan principalmente en la capa basal de la epidermis y se especializan en producir pigmento en la piel.”

MELANOMA



MAURICIO GAMBOA ARANGO
MARÍA CLAUDIA CARRILLO GARCÍA
MIGUEL OLMOS PÉREZ

INTRODUCCIÓN

El melanoma es la forma de cáncer de piel con mayor mortalidad. Su incidencia incrementa con la edad¹. La supervivencia a 5 años depende del estadio al momento del diagnóstico. Los pacientes que son diagnosticados en estadios tempranos tienen mejor pronóstico e inclusive curación, mientras que aquellos que se encuentran en estadios tardíos tienen mayor probabilidad de morir por metástasis^{1,2}.

DEFINICIÓN

Es una neoplasia maligna originada a partir de los melanocitos, células derivadas de la cresta neural, que se localizan principalmente en la capa basal de la epidermis y se especializan en producir pigmento en la piel¹. Aunque solo representa el 4% de todos los tumores malignos de piel, es el responsable de aproximadamente el 80% de muertes por cáncer cutáneo².

EPIDEMIOLOGÍA

En los últimos años ha aumentado la incidencia de melanoma y ha pasado de ser una entidad rara, a ser un enfermedad frecuente en la práctica médica³. Este aumento se viene reportando en los últimos 50 años principalmente en países industrializados con población blanca en su mayoría, como Australia y Estados Unidos, pero en general se ha visto un incremento en la incidencia en la población mundial, incluyendo nuestro país⁴. En Estados Unidos la incidencia reportada de melanoma para 1970 era de 6 casos por 100.000 habitantes y para el 2000 subió a 18 casos por 100.000 habitantes³. En nuestro país durante 2006, en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta

se reportó una elevación en la frecuencia de casos nuevos de melanoma, pasando de 2,7 casos de melanoma por 10.000 consultas de primera vez en 2003, a 13 por 10.000 en 2005⁵. Posteriormente, se confirmó dicho incremento a nivel nacional, describiendo un aumento en la incidencia de melanoma en Colombia de 4 casos nuevos por 100.000 habitantes en 2003 a 6 por 100.000 en 2007⁶.

Se considera que la frecuencia de melanoma se dobla cada 10 a 20 años de vida y está asociado con el color de la piel y el área geográfica. En general, en los países con alta incidencia existe una tendencia de mayor compromiso en los hombres y en los países con menor incidencia existe una tendencia de mayor compromiso en las mujeres³⁻⁶. Por otro lado, se ha evidenciado que la incidencia de melanomas localizados en el tronco y extremidades disminuye con el paso de los años, contrario a lo que ocurre con el melanoma localizado en el cuello y la cabeza que aumenta a medida que pasan los años. En cuanto a los subtipos de melanoma, la edad promedio de aparición del melanoma de extensión superficial es de 54 años, del nodular es de 59 años, del lentiginoso acral es de 65 años y del lentigo maligno melanoma es de 69 años³.

Los factores de riesgo para la aparición de melanoma se dividen en dos grupos: de riesgo ambientales y de riesgo del huésped.

Factores de riesgo ambientales

- *Exposición a la luz del sol*: no se ha logrado demostrar que las exposiciones solares crónicas (trabajos al aire libre) constituyan un factor de riesgo claro. Por otro

lado, las exposiciones solares intermitentes agudas (vacaciones) y quemaduras solares son un importante factor de riesgo para la aparición de melanoma^{3,4}.

- **Otras fuentes de radiación ultravioleta (RUV) artificial:** el uso frecuente de cámaras de bronceo tiene una relación directa con la aparición de melanoma, especialmente si su uso se inicia antes de los 35 años de edad⁷.

Factores de riesgo del huésped

- **Número total de nevus:** los estudios han demostrado que los individuos con mayor número de nevus, tienen mayor riesgo de desarrollar melanoma. En general, un alto número de nevus se considera como más de 40 lesiones en la espalda. En caso de tener nevus displásicos el riesgo aumenta sustancialmente⁴.
- **Historia familiar:** tener familiares en primer grado con antecedente de melanoma aumenta el riesgo de desarrollar esta entidad, en comparación con individuos que no tienen historia familiar⁴. Se ha demostrado que aproximadamente el 10% de los melanomas se presentan en grupos familiares⁷.
- **Fenotipo de la piel:** la inhabilidad para broncearse se asocia con un riesgo aumentado de melanoma⁷. Esto se presenta principalmente en individuos con pelo, ojos y tonos de piel claros (fototipos de piel I y II según escala de Fitzpatrick)⁴.
- **Variación en la susceptibilidad genética:** se han identificado mutaciones en genes involucrados en la pigmentación, reparación del ADN y regulación de ciclo celular, que confieren una mayor susceptibilidad para desarrollar este tipo de tumor⁴. Estas alteraciones se explicarán con más detalle en la parte de etiopatogenia.

ETIOPATOGENIA

El melanoma se produce como resultado de la interacción de factores genéticos y ambientales. Es por esto que el riesgo individual de cada paciente para desarrollar este tumor, está determinado por la presencia de mutaciones heredadas o polimorfismos que aumentan su susceptibilidad, en comparación con la población normal⁸. Se ha usado el modelo progresión de Clark para describir los cambios histológicos y su relación con alteraciones genéticas subyacentes que acompañan la progresión de un melanocito hacia un melanoma maligno⁹. En este modelo se propone que el primer cambio fenotípico de los melanocitos es el desarrollo de un nevus benigno, que por alteraciones genéticas presenta fallas en el control del crecimiento, lo

que finalmente da origen a la formación de un melanoma^{9,10}. Las principales alteraciones genéticas identificadas son:

- **CDKN2A:** una de las primeras mutaciones inidentificadas fue la mutación del gen CDKN2A, localizado en el cromosoma 9p21 y se ha observado que está presente en un 20% a 57% de familias con al menos tres casos de melanoma¹¹. Este gen codifica las proteínas supresoras tumorales P16 y P14, encargadas de regular el ciclo celular y la transición de G1-S. P16 regula la vía del retinoblastoma (Rb), al inhibir la cinasa dependiente de la ciclina (CDK4). Esto evita la fosforilación de Rb, lo que induce una detención en la progresión del ciclo celular². Por otra parte, la proteína P14 inhibe la proteína Hdm2, la que induce la degradación del P53 y evita el control en ciclo celular que ejerce P53 al detectar daños en el ADN¹¹. Es por esto, que mutaciones del CDKN2A tienen como consecuencia la pérdida en el control del ciclo celular por alteración de las vías reguladoras dependientes de P14 y P16 (figura1).

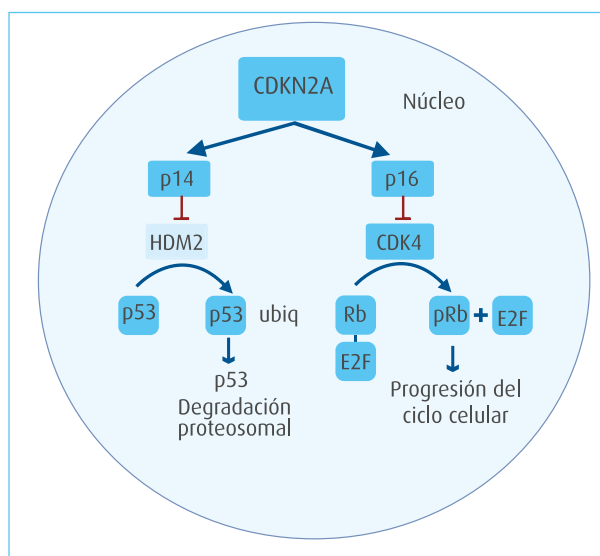


Figura 1. Vía dependiente de CDKN2A.

- **BRAF-N:** la activación de las vías de señalización MAPK favorecen el crecimiento celular. La pérdida en la función de estas vías favorece el crecimiento descontrolado en el melanoma. Esta activación aberrante es el resultado de mutaciones somáticas del gen N-RAS, que están presentes en un 15% de los melanomas y mutaciones del BRAF que están presentes en un 50% de melanomas⁹. Dichas mutaciones hacen que permanezcan activados los genes N-RAS y BRAF, estimulando constantemente la proliferación y senescencia celular¹⁰ (figura 2).

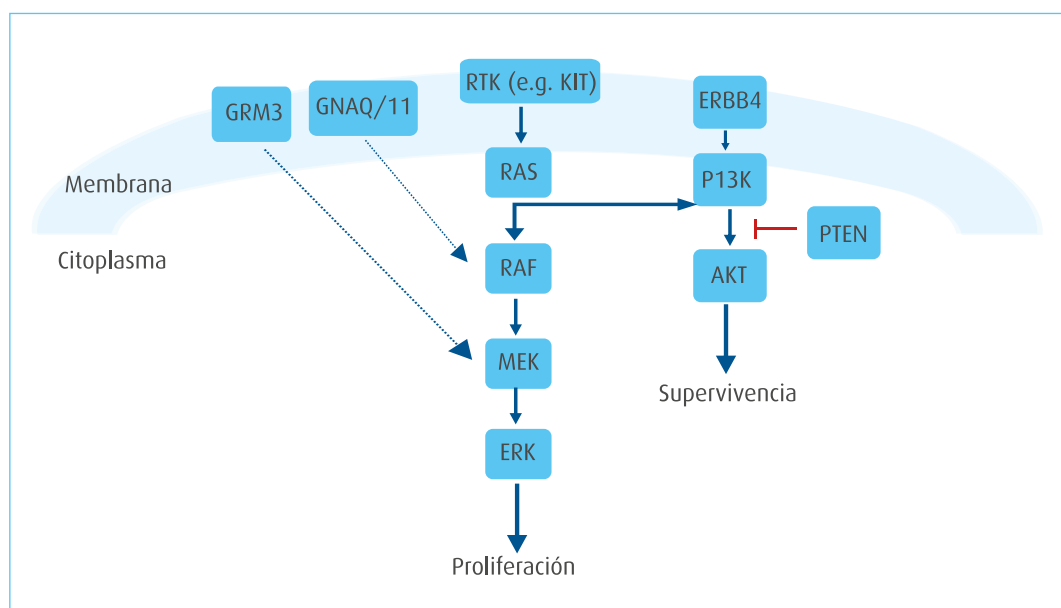


Figura 2. Vías de proliferación y supervivencia involucradas en la patogénesis del melanoma.

- **PTEN:** las mutaciones en el gen PTEN están presentes en aproximadamente el 30% de todos los melanomas y ocurren con frecuencia simultáneamente con mutaciones del BRAF. El PTEN es el encargado de inhibir la activación de AKT3, inducida por el P13K, que es una vía de señalización crucial para el crecimiento y supervivencia celular y que es esencial en la tumorigénesis del melanoma¹¹ (figura 2).
- **MITF:** es un factor de transcripción involucrado en la diferenciación, crecimiento celular y supervivencia de los melanocitos, por lo que se considera un regulador esencial en el desarrollo de los mismos. Se ha identificado un aumento hasta de un 40% en el nivel de MITF en melanomas metastásicos, por lo que se considera que alteraciones del mismo son de mal pronóstico^{9,10}.
- **C-kit:** es un receptor transmembrana tirosin cinasa, que tiene como ligando diversos factores de crecimiento y es esencial en el crecimiento de diferentes células, como los melanocitos, ya que regula la proliferación, migración y supervivencia celular. Se ha encontrado que las mutaciones que favorecen su activación constante pueden estar presentes hasta en un 36% de los melanomas lentiginosos acrales¹¹.

HISTOPATOLOGÍA

La mayoría de los melanomas se originan a partir de tumores superficiales que inicialmente están confinados a la epidermis, donde duran muchos años en una fase

crecimiento radial (crecimiento horizontal en la epidermis), para luego entrar en la fase crecimiento vertical (crecimiento desde la epidermis hacia capas más profundas de la piel: dermis y tejido celular subcutáneo). Cuando el melanoma está en fase de crecimiento radial se le conoce como melanoma in situ y cuando está en fase de crecimiento vertical se le llama melanoma invasivo, dentro del cual se reconocen cuatro formas clínicas e histológicas: extensión superficial, lentigo maligno melanoma, nodular y lentiginoso acral¹².

Con el estudio de histología se pueden observar varias características del tumor que son fundamentales para su clasificación y estadificación en general. Las más importantes son^{12,13}:

- **Breslow:** se refiere al grosor del tumor en milímetros. Se mide desde la capa granulosa, si está presente, o si está ulcerado se toma como referencia la base de la úlcera, hasta el punto de invasión más profundo. Esta medida es muy importante porque tiene una alta relación con el pronóstico del tumor.
- **Nivel de Clark:** fue descrito por Clark *et al.* en 1969 y al igual que el Breslow tiene correlación con el pronóstico. Definieron 5 niveles de invasión:
 - I. Melanoma intraepitelial.
 - II. Melanoma que compromete hasta la dermis papilar.

- III. Melanoma que compromete hasta la interfase de la dermis papilar y reticular.
- IV. Melanoma que compromete hasta la dermis reticular.
- V. Melanoma que compromete hasta el tejido celular subcutáneo.
- **Ulceración:** histológicamente la ulceración es definida como la pérdida de la continuidad de todo el espesor del epitelio. Se cree que se presenta por isquemia secundaria a un rápido crecimiento del tumor, por lo que los melanomas que presentan esta característica se consideran más agresivos.
- **Número de mitosis:** se usa para estimar el estado de proliferación activa del tumor. Se mide como el número máximo de mitosis por milímetro cuadrado. Estudios han demostrado que un índice mitótico de $1/\text{mm}^2$ se correlaciona con mal pronóstico¹².
- **Regresión:** corresponde a la ausencia de células tumorales en un área determinada debido a la interacción de las mismas con el sistema inmune, lo que resulta en tejido tumoral con fibrosis y melanófagos. Inicialmente se creía que era un marcador de mal pronóstico; sin embargo, estudios recientes han demostrado que no aumenta significativamente el riesgo de metástasis^{12,13}.

La inmunohistoquímica es usada con frecuencia en el melanoma como complemento de la histología, ya que en muchas ocasiones es difícil realizar el diagnóstico de melanoma solo con los hallazgos observados en las coloraciones de rutina. El anticuerpo monoclonal HMB-45 y el anticuerpo polivalente de reconocimiento del antígeno S-100, son los marcadores de inmunohistoquímica más usados^{2,14}.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El melanoma puede presentar diferentes características clínicas que se correlacionan con los hallazgos histológicos. Morfológicamente, los melanomas pueden aparecer como: parches, placas, máculas, nódulos, tumores, y ocasionalmente como pólipos¹³. Se han descrito cuatro tipos principales de melanoma: extensión superficial, lentigo maligno melanoma, nodular y lentiginoso acral.

Melanoma de extensión superficial: es la forma más frecuente de melanoma a nivel mundial en personas de raza blanca y en su mayoría son diagnosticados tem-

pranamente por su lento crecimiento. Pueden aparecer en cualquier localización anatómica pero tienen predilección por áreas fotoexpuestas como la espalda y extremidades inferiores. Se presenta como una mácula o placa de lento crecimiento con bordes irregulares, que mide entre pocos milímetros hasta varios centímetros de diámetro^{1,2}. Tiene diferentes tonos de colores que incluyen el rojo, azul, negro, gris y áreas blanquecinas. En general se diagnostica con tamaños mayores de 6 mm y la mayoría se encuentra en fase de crecimiento radial. Sin embargo, cuando tiene un tamaño mayor de 25 mm al momento del diagnóstico se debe sospechar que se encuentre en fase de crecimiento vertical¹. En más del 60% de los casos aparece de novo y asociada a exposición solar intermitente² (figura 3).



Figura 3. Melanoma de extensión superficial. Placa de color pardo oscuro predominantemente, con áreas de color pardo claro y rojizas, de bordes mal definidos, localizada en una región supraescapular izquierda.



Figura 4. Melanoma nodular. Tumor en donde llama la atención la tonalidad negro-violácea, localizado en tercio distal de la pierna derecha.

Melanoma nodular: es la segunda forma de melanoma invasivo más frecuente en población de raza de blanca, después del de extensión superficial. Se considera que tiene un comienzo rápido de la fase de crecimiento vertical, lo que le confiere un mal pronóstico¹. Se presenta como un tumor de bordes definidos con pigmentación oscura uniforme. Entre el 2% y el 8% de los casos pueden no tener pigmento y ser de una coloración rojiza o eucrómica, por lo que se les conoce con el nombre de melanomas amelanóticos^{2,13} (figura 4).

Melanoma lentigo maligno: se cree que se origina a partir de las células madre localizadas en los folículos pilosos. Aparece en áreas fotoexpuestas y por esto se asocia con mayor frecuencia a exposiciones solares crónicas. Inicia como una mácula asimétrica de color pardo con bordes irregulares que se va oscureciendo con el paso del tiempo. Se habla de lentigo maligno cuando las células están confinadas a la epidermis y de melanoma lentigo maligno cuando se extienden a la dermis. Esta transformación es lenta y puede tomar entre 10 a 15 años^{1,2} (figura 5).

Melanoma lentiginoso acral: es la forma de melanoma más frecuente en Colombia, en la población latina, raza negra y japoneses. Se origina en la piel palmar, plantar y subungueal. Comienza como una mácula de coloración variable que desarrolla bordes irregulares con variedad en el pigmento, que va aumentando de tamaño con el paso del tiempo. Cuando comienza la fase de crecimiento vertical en la superficie se asocia con nódulos o pápulas, que con el paso del tiempo se pueden ulcerar^{1,2} (figura 6).

El melanoma subungueal se origina a partir de la matriz de las uñas y se caracteriza por la presencia de bandas de pigmento irregulares café oscuras o negras a lo largo de la lámina ungular, que puede estar o no asociado a distrofia de la misma. En algunas ocasiones puede haber una masa subungueal que destruye el plato ungular. Además, dependiendo del tiempo de evolución de la lesión, la pigmentación se puede extender al pliegue proximal, lo que se conoce con el nombre del signo de Hutchinson y que se constituye en una clave diagnóstica^{1,2}. Es importante diferenciar este tipo de melanoma de la pigmentación fisiológica de la uña, que se conoce con el nombre de melanoniquia longitudinal, que se presenta con mayor frecuencia en la raza negra y se caracteriza por una banda de pigmento longitudinal de color homogéneo y bordes regulares (figuras 7 y 8).



Figura 5. Lentigo maligno. Mácula negra y pardo oscura, de bordes mal definidos que se localiza en canto externo y párpado superior del ojo derecho.



Figura 6. Melanoma lentiginoso acral. Tumor de color negro con una pequeña área ulcerada en la superficie, rodeado de un borde más hiperpigmentado, localizada en el talón derecho.



Figura 7. Melanoma subungueal. Cromoniquia pardo-negrucza de más de 3 mm de ancho, que afecta el pliegue proximal (signo de Hutchinson), en uña del tercer dedo de la mano derecha.



Figura 8. Melanoma Subungueal. Lesión tumoral que destruye la estructura ungular del segundo dedo de la mano derecha.

DIAGNÓSTICO

En estadios tempranos es determinante para la supervivencia en general. Es por esto que en este tipo de tumor la evaluación clínica es fundamental y requiere de una historia completa que incluya: la identificación de factores de riesgo para el desarrollo de melanoma y un interrogatorio en el que se pregunte al paciente por cambios en lesiones pigmentadas previas o por la aparición de lesiones nuevas, así como los antecedentes personales y familiares de melanomas. Es importante realizar un examen físico completo para identificar lesiones sospechosas¹⁵.

La diferenciación entre lesiones pigmentadas benignas y malignas puede ser difícil, inclusive para dermatólogos expertos en esta área. Sin embargo, existen características clínicas sugestivas de melanoma que sirven como signo de alerta para la toma de una biopsia y la remisión a un especialista. Para esto se han desarrollado múltiples herramientas clínicas:

La regla del ABCDE fue descrita en 1985 en la universidad de Nueva York y fue elaborada con el fin de que pudiera ser usada por los pacientes y los médicos. Tiene como objetivo ayudar al diagnóstico de melanomas en estadios tempranos que pueden ser confundidos con lesiones pigmentadas benignas (tabla 1 y 2). Se compo-

ne de cinco criterios y entre más criterios se cumplan, mayor es la posibilidad de un melanoma¹⁵ (tabla 1 y 2).

Tabla 1. Regla del ABCDE^{2,15}

Asimetría	Al dividir la lesión por la mitad, un lado no es igual al otro.
Bordes	Bordes irregulares.
Color	Diversidad de colores en una misma lesión.
Diámetro	≥ de 6 mm.
Evolución	Cambios de color, forma, tamaño o aparición de una nueva lesión.

Tabla 2. Regla del ABCDE de la uña¹⁶

Age (edad)	Mayor incidencia entre la 5 a 7 década de la vida. También es más frecuente en asiáticos, americanos y africanos.
Brown (café) Breath (ancho)	Color café. Ancho mayor de 3 mm.
Cambios	Cambios en el lecho o la placa ungular.
Dedo	Pulgar, hallux, dedo índice. Es más frecuente en un solo dedo y en la mano dominante.
Extensión	Extensión hacia el pliegue proximal de la uña.

Tradicionalmente se ha usado el signo del “patito”, para identificar lesiones sospechosas que deben ser llevadas a biopsia. Los pacientes con múltiples nevus tienden a seguir un patrón característico en cuanto a su morfología entre sí. Es por esto que una lesión pigmentada que tenga un aspecto diferente a las otras, debe considerarse sospechosa (el patito feo) y por lo tanto remitida para biopsia¹⁵.

En la actualidad, la dermatoscopia ha ganado gran importancia como una herramienta de uso en la práctica clínica diaria para la identificación temprana de melanoma. Se realiza con equipos portátiles que tienen un lente de 10X y múltiples diodos emisores de luz LED. Dicha iluminación evita la reflexión de la luz en la epidermis, lo que permite visualizar estructuras localizadas en la dermis¹⁷. Se requiere de un entrenamiento especial para la interpretación; sin embargo, una vez desarrolladas estas habilidades, la dermatoscopia es de gran ayuda para la identificación temprana de lesiones pigmentadas malignas¹⁸. Estudios han demostrado que puede aumentar la sensibilidad para la detección de melanoma en un 49% adicional, en comparación con el examen clínico convencional¹⁵.

Aparte de las herramientas clínicas antes mencionadas, guías británicas establecieron unas recomendaciones para remitir un paciente al especialista ante una lesión sugestiva de melanoma¹⁹:



- Nevus de aparición posterior a la pubertad que está cambiando de forma, color y tamaño.
- Nevus de larga data, con cambios recientes en la forma, color o tamaño.
- Cualquier nevus que tiene tres o más colores o que haya perdido su simetría.
- Nevus que produzca prurito o sangre con facilidad.
- Cualquier lesión de piel sin diagnóstico claro, que esté creciendo, sea pigmentada o tenga una apariencia vascular.
- La presencia de una lesión lineal pigmentada en la uña, especialmente cuando está asociada a daño de la misma.
- Lesión que esté creciendo debajo de la uña.

Una vez identificada una lesión sospechosa debe realizarse biopsia de la misma, ya que el diagnóstico definitivo se realiza por medio del estudio histológico. Se recomienda la toma de biopsia excisional con márgenes no mayores a 1 mm, ya que los márgenes amplios pueden dificultar el uso de técnicas como el ganglio centinela (primer ganglio afectado de una cadena linfática que drena un territorio tisular). En los casos en los que sea imposible la toma de biopsia excisional por la localización anatómica o extensión de la lesión, se pueden realizar biopsias incisionales (parte de la lesión), que incluyan tejido celular subcutáneo y la porción más gruesa de la lesión²⁰.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Tabla 3. Diagnósticos diferenciales^{1,2,4}

Queratosis actínica pigmentada
Queratosis seborreica
Granuloma telangiectásico
Dermatofibroma
Queratoacantoma
Nevus melanocítico común
Nevus melanocítico atípico
Nevus inflamado
Nevus azul
Lentigo
Nevus de Spitz
Melanoniquia
Carcinoma basocelular pigmentado

TRATAMIENTO

La escisión quirúrgica es la piedra angular del tratamiento del melanoma. Recientes estudios han demostrado que

melanomas invasores deben resecarse con márgenes de seguridad de 1 a 2 cm, ya que márgenes mayores no aumentan la supervivencia de los pacientes y los melanomas in situ pueden resecarse con márgenes de 0,5 cm¹⁴. En los últimos años se viene usando la cirugía micrográfica de Mohs para el manejo del lentigo maligno melanoma y el lentigo maligno, ya que como se explicó previamente este tipo de lesiones tienen bordes mal definidos que limitan su demarcación al momento de una cirugía, por lo que puede quedar enfermedad subclínica que requiere de un mejor control histológico de los bordes para evitar recidivas²¹. La cirugía micrográfica de MOHS es una técnica que permite el estudio histológico de la totalidad de la pieza extraída, permitiendo el estudio del 100% de los bordes laterales y profundos y disminuyendo la probabilidad de recidiva.

En el caso de melanomas diseminados (metastásicos), la terapia sistémica tiene un éxito limitado, lo que confiere un pobre pronóstico a los melanomas en estadios avanzados¹. Hasta el 2011 se contaba solo con la interleuquina 2, dacarbazina y temozolamida. Sin embargo, recientemente con los avances en el entendimiento de la patogénesis del melanoma se han desarrollado nuevos medicamentos que actúan sobre diferentes vías de señalización, implicados en la etiología del melanoma, como por ejemplo el vemurafenib, imatinib, temsirolims e inhibidores del MEK, que están reportando mejoría en la supervivencia a 5 años²².

PRONÓSTICO

Los factores pronósticos más importantes para pacientes con melanoma localizado de cualquier subtipo, son el espesor, el índice mitótico y la ulceración. De ellos, el más importante es el espesor (Breslow)²³ (tabla 4).

Tabla 4. Pronóstico según el Breslow^{20,23}

Estadio	Breslow	Sobrevivencia a 10 años
T1	≤ 1 mm	92%
T2	1,01 – 2,00 mm	80%
T3	2,01 – 4,00 mm	63%
T4	> 4 mm	50%

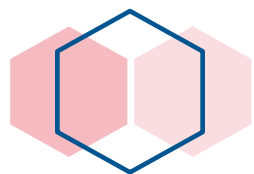
El diagnóstico temprano del melanoma es determinante para mejorar la supervivencia de los pacientes, ya que entre más tarde se realice, el índice de Breslow será mayor. Se ha demostrado que la mayoría de melanomas son detectados por los mismos pacientes, pero en estadios avanzados, por lo que es importante que los médicos estén siempre alerta ante hallazgos clínicos compatibles con este diagnóstico²³.

PROTECCIÓN SOLAR EN MELANOMA

Aunque la evidencia científica no es contundente sobre el uso de protectores solares, existen algunas publicaciones que demuestran que el uso regular de los mismos puede ayudar a reducir el riesgo de aparición de melanoma. Asimismo, el uso de medidas de protección física (sombreros, sombrillas, ropa con factor de protección) son igual de importantes que el uso de protector solar para disminuir la exposición a radiación UV. Cabe resaltar que ninguna de estas medidas, teniendo en cuenta la evidencia actual, debe ser recomendada de manera rutinaria en todos los pacientes como estrategia de prevención primaria. Es responsabilidad de los médicos educar sobre hábitos saludables de exposición al sol y dar conocer cuáles son las medidas de protección disponibles más adecuadas²⁴. 🌞

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tuong W, Cheng LS, Armstrong AW. Melanoma: epidemiology, diagnosis, treatment, and outcomes. *Dermatol Clin.* Elsevier Inc; 2012;30:113–24.
2. Acosta A, Fierro E Victoria, Velásquez E, Rueda X. Melanoma: patogénesis, clínica e histopatología. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2009;17(2):87–108.
3. Garbe C, Leiter U. Melanoma epidemiology and trends. *Clin Dermatol.* 2009;27:3–9.
4. Berwick M, Erdei E, Hay J. Melanoma epidemiology and public health. *Dermatol Clin.* 2009;27:205–14.
5. Nova-Villanueva J, Sánchez-Vanegas G, Porras de Quintana L. Cáncer de piel: perfil epidemiológico de un centro de referencia en Colombia 2003-2005. *Rev salud pública.* 2007;9:595–601.
6. Sánchez-Vanegas G, Nova J, De La Hoz F, Castañeda C. Incidencia de cáncer de piel en Colombia, años 2003-2007. *Piel.* 2011;26:171–7.
7. Russak JE, Rigel DS. Risk factors for the development of primary cutaneous melanoma. *Dermatol Clin.* 2012;30:363–8.
8. Acosta A, Fierro E. Melanoma: patogénesis, clínica e histopatología. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2009;17:87–108.
9. Miller AJ, Mihm MC. Mechanisms of disease Melanoma. *N Engl J Med.* 2006;355:51–65.
10. Restrepo C, Velásquez M. Mecanismos de patogénesis del melanoma maligno. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2012;20:161–72.
11. Bis S, Tsao H. Melanoma genetics: the other side. *Clin Dermatol.* Elsevier 2013;31:148–55.
12. Payette MJ, Katz M, Grant-Kels JM. Melanoma prognostic factors found in the dermatopathology report. *Clin Dermatol.* 2009;27:53–74.
13. Cockerell CJ. The pathology of melanoma. *Dermatol Clin.* 2012;30:445–68.
14. Levine SM, Shapiro RL. Surgical treatment of malignant melanoma: practical guidelines. *Dermatol Clin.* 2012;30:487–501.
15. Stratigos AJ, Katsambas AD. The value of screening in melanoma. *Clin Dermatol.* 2009;27:10–25.
16. Skelton H, Kagen M, Scher R, Grossman M, Altman E. The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:269–74.
17. Ferris LK, Harris RJ. New diagnostic aids for melanoma. *Dermatol Clin.* 2012;30:535–45.
18. Rao BK, Ahn CS. Dermatoscopy for melanoma and pigmented lesions. *Dermatol Clin.* 2012;30:413–34.
19. Marsden JR, Newton-Bishop JA, Burrows L, Cook M, Corrie PG, Cox NH, et al. Revised UK guidelines for the management of cutaneous melanoma 2010. *Br J Dermatol.* 2010;163:238–56.
20. Network NCC. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) melanoma. Version. 2014.
21. Hui AM, Jacobson M, Markowitz O, Brooks NA, Siegel DM. Mohs micrographic surgery for the treatment of melanoma. *Dermatol Clin.* 2012;30:503–15.
22. Chandra S, Pavlick AC. Targeted therapies for metastatic melanoma. *Dermatol Clin.* 2012;30:517–24.
23. Wisco OJ, Sober AJ. Prognostic factors for melanoma. *Dermatol Clin.* Elsevier Inc; 2012;30:469–85.
24. Mulliken JS, Russak JE, Rigel DS. The effect of sunscreen on melanoma risk. *Dermatol Clin.* 2012;30:369–76.



AUTOEVALUACIÓN

1

Acerca de la epidemiología del melanoma, es cierto:

- a. Es el cáncer de piel más frecuente en Colombia.
- b. Su incidencia viene en descenso en los últimos meses.
- c. El subtipo histológico más frecuente en Colombia es el lentigo maligno melanoma.
- d. Es el cáncer de piel con mayor mortalidad.

2

Son factores de riesgo del huésped para el desarrollo de melanoma:

- a. Exposición a la radiación ultravioleta.
- b. Historia familiar de melanoma.
- c. Historia de uso de cámaras de bronceo.
- d. Todas las anteriores.

3

Acerca de la fisiopatología del melanoma es cierto, excepto:

- a. La mutación en Ckit se encuentra con mayor frecuencia en el melanoma de extensión superficial.
- b. Las mutaciones en el CDKN2A se han identificado en melanoma familiar.
- c. Las mutaciones de PTEN favorecen la proliferación celular.
- d. La mutación del BRAF está presente en todos los melanomas.

4

Sobre el melanoma de extensión superficial, es cierto:

- a. Es el subtipo de melanoma más frecuente en población de raza blanca.
- b. Se relaciona con exposiciones solares crónicas.
- c. Es el subtipo de melanoma más frecuente en Colombia.
- d. Se localiza principalmente en la cara.

5

Del melanoma nodular es cierto:

- a. Al momento de su diagnóstico la mayoría de veces tiene un Breslow elevado.
- b. No se localiza en extremidades.
- c. Es el subtipo de melanoma más frecuente en Colombia.
- d. Siempre es amelanótico.



AUTOEVALUACIÓN

6

Sobre el melanoma lentiginoso acral es falso:

- a. Se presenta con mayor frecuencia en poblaciones latinas, raza negra y asiáticos.
- b. Se relaciona con mutaciones en el C-kit.
- c. Tiene localización palmoplantar y ungular.
- d. Es el subtipo de melanoma más frecuente en población de raza blanca.

7

De los siguientes hallazgos histológicos, ¿cuál es el de mayor importancia para definir el pronóstico?:

- a. Ulceración.
- b. Índice mitótico.
- c. Medida del Breslow.
- d. Nivel de Clark.

8

Constituyen herramientas para la detección temprana de melanoma, excepto:

- a. Dermatoscopia.
- b. Regla del ABCDE.
- c. Estudio de inmunohistoquímica con marcador HMB-45.
- d. El signo del patito feo.

9

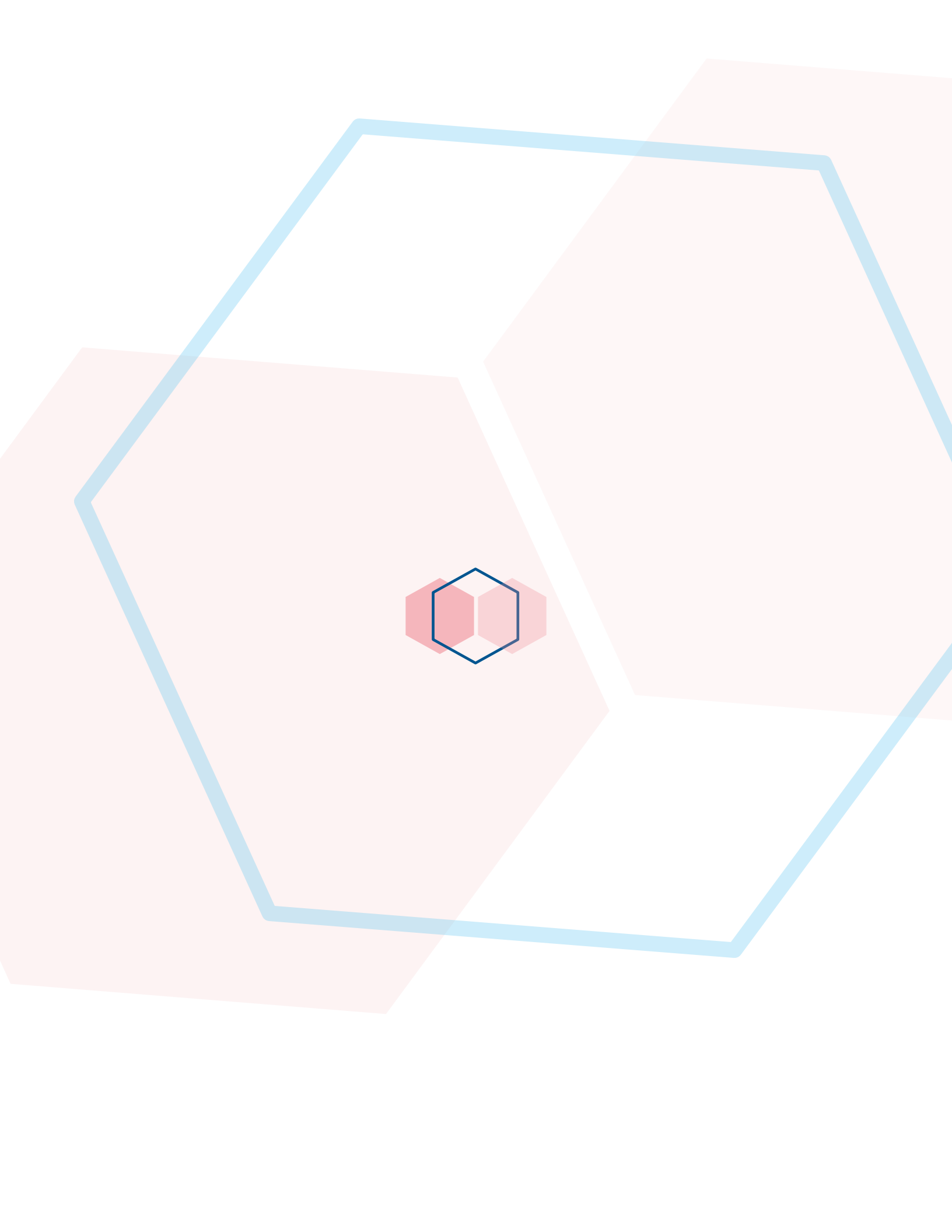
Sobre la dermatoscopia es cierto:

- a. Es menos sensible, en comparación con el examen clínico para el diagnóstico de melanoma.
- b. Es más específica, en comparación con el examen clínico para el diagnóstico de melanoma.
- c. No requiere de entrenamiento.
- d. Es de uso exclusivo de los dermatólogos.

10

Sobre el tratamiento del melanoma es cierto:

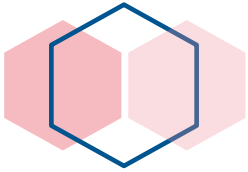
- a. Se ha desarrollado medicamentos que actúan sobre vías moleculares involucradas en la patogénesis del melanoma.
- b. No han habido avances en los últimos años para el tratamiento de la enfermedad metastásica.
- c. La cirugía nunca tiene indicación.
- d. En el lentigo maligno melanoma nunca está indicado el uso de cirugía micrográfica de MOHS.



CAPÍTULO 25

“Este capítulo pretende explicar integralmente la complejidad y las principales interacciones de los corticoides tópicos, teniendo en cuenta su constante evolución y los efectos que ejercen sobre las células que componen las unidades anatómo-funcionales de la piel.”

CORTICOIDES TÓPICOS



CAMILO ANDRÉS MORALES CARDONA
DIANA MARCELA MÉNDEZ VELASCO
CLAUDIA MARCELA PEREIRA GARZÓN

INTRODUCCIÓN

Los glucocorticoides han constituido una verdadera revolución terapéutica al permitir el control de enfermedades que antes parecían intratables. En 1952, con la síntesis de la hidrocortisona, se inició la dinámica era de la corticoterapia tópica, que ha sido fundamental para el tratamiento de las enfermedades dermatológicas.

A partir de ese momento, el estudio y conocimiento de sus propiedades químicas permitió que se realizaran numerosas modificaciones estructurales encaminadas a incrementar su eficacia, pero la síntesis de nuevos compuestos también aumentó el potencial riesgo de efectos adversos. Posteriormente, la comprensión de las condiciones anatómo-fisiológicas de la piel permitió el diseño e introducción de sustancias (vehículos) que facilitaron su penetración y mejoraron la relación beneficio/riesgo existente.

Este capítulo pretende explicar integralmente la complejidad y las principales interacciones de los corticoides tópicos, teniendo en cuenta su constante evolución y los efectos que ejercen sobre las células que componen las unidades anatómo-funcionales de la piel. De esta forma, es posible lograr una aproximación terapéutica exitosa y racional cuando sean prescritos para controlar los diferentes procesos patológicos en los que han demostrado ser efectivos.

DEFINICIÓN

Los glucocorticoides son sustancias endógenas con actividad hormonal, producidas en la corteza suprarrenal, necesarias

para modular la síntesis y función de los principales mediadores que participan en la iniciación y mantenimiento de la respuesta inmunológica¹. Los corticoides tópicos son análogos sintéticos de estas hormonas, que se utilizan para el tratamiento de diferentes enfermedades dermatológicas de origen inflamatorio y autoinmune, principalmente². Debido a sus propiedades inmunosupresoras ayudan a mejorar la supervivencia y el pronóstico, pero su uso crónico o inadecuado puede generar graves efectos adversos¹.

HISTORIA

Comenzó a mediados del siglo XIX con la publicación de las observaciones de Thomas Addison sobre el papel de alguna enigmática sustancia, relacionada con las glándulas suprarrenales, en la patogenia de la enfermedad que lleva su nombre³. Partiendo de estas experiencias clínicas, Edward Calvin Kendall y Tadeusz Reichstein, en Estados Unidos y Suiza, respectivamente, sintetizaron en forma casi simultánea los primeros esteroides. En 1940, Kendall y su equipo de investigadores de la Clínica Mayo ya habían logrado aislar 28 compuestos partiendo de extractos adrenales, muchos de ellos coincidentes con los ya descritos por Reichstein en Zurich⁴. Algunos de estos compuestos demostraron tener actividad fisiológica y fueron nombrados con las primeras letras del abecedario: A, B, C, D, E y F³. Así, el compuesto "E" de Kendall y la sustancia "Fa" de Reichstein se convirtieron en la "sustancia X", un potente antiinflamatorio que denominaron "cortisona" para evitar confusiones con el término vitamina E^{3,4}.

De la misma forma en que la historia de los corticoides sistémicos se encuentra ligada a la reumatología

y, particularmente, a la artritis reumatoide, la historia de los corticoides tópicos comienza con una experiencia terapéutica exitosa en la dermatología, informada en 1952 por Sulzberger y Witten en pacientes con dermatitis atópica, eczemas y prurito³. Durante los siguientes 6 años se estableció la correlación entre la estructura molecular de los corticoides, sus propiedades físico-químicas y su actividad, lo que permitió el diseño de nuevos compuestos con mayor potencia: fludrocortisona, prednisona y prednisolona⁴. Al mismo tiempo, con la síntesis de ésteres y la introducción de procedimientos clínicos para evaluar su actividad cuando eran administrados por vía tópica, se favoreció el desarrollo y uso de los corticoides tópicos, que desde entonces se han mantenido como protagonistas de la terapéutica dermatológica.

ESTRUCTURA QUÍMICA

Los glucocorticoides (GC) son hormonas que ejercen su función en el metabolismo de la glucosa (de allí deriva su nombre) y otros procesos fisiológicos para mantener la homeostasis². Existen tres GC de origen natural (cortisol, cortisona y corticosterona) y su principal efector es el cortisol. Todos los GC tienen una estructura de base, el ciclopentanoperhidrofenantreno, que está compuesto por 17 átomos de carbono formando cuatro anillos que se nombran desde la A hasta la D (figura 1)^{5,6}. Adicionalmente, todos los GC están constituidos por 21 átomos de carbono, pero su estructura varía por adición de diferentes moléculas y su configuración en el espacio.

El precursor esteroideo por excelencia es el colesterol (CTL). La materia prima para su biosíntesis se obtiene a partir de la vía del receptor de LDL y HDL que captan CTL y ésteres de CTL circulantes (liberación endógena de reservas por la enzima estearasa de CTL y por la biosíntesis endógena)⁷. Existen 2 fases en la esteroidogénesis, una fase aguda en la que se obtiene el CTL como sustrato, y una fase crónica, que dura de horas a días. El transporte de CTL desde la membrana mitocondrial externa hacia la interna, en donde se convierte en pregnenolona, es regulado por acción de la proteína reguladora esteroideogénica aguda (StAR)⁸.

La primera molécula aislada a partir de los GC y con actividad biológica demostrada fue la cortisona, que no tenía actividad por vía tópica⁹. Sin embargo, el perfeccionamiento de nuevos corticoides sistémicos permitió el desarrollo de los corticoides tópicos¹⁰. Inicialmente se realizó una reducción del grupo carboxilo en el C11 (intercambio de un grupo -OH por el grupo -O de la molécula inicial de cortisona) y se obtuvo la hidrocortisona, el

primer corticoide tópico (tabla 1). Este fue un hallazgo muy importante que cambiaría el curso del tratamiento de las enfermedades dermatológicas^{9,10}. A partir de la estructura química de la hidrocortisona, la introducción, el bloqueo y el intercambio de grupos químicos permitió incrementar progresivamente la potencia de los corticoides tópicos y reducir el riesgo de efectos adversos secundarios a la absorción sistémica de la molécula^{9,10}. Por ejemplo: la adición de un doble enlace entre C1 y C2 permitió incrementar exponencialmente la potencia de la hidrocortisona; la adición de cloro o flúor a C6 o a C9, proceso conocido como halogenación, aumentó la afinidad por el receptor, y la esterificación mejoró la absorción epidérmica y la potencia al aumentar la lipofilia. Otros cambios como la hidroxilación o metilación en el C16, la eliminación del grupo 17 α o 21 hidroxilo, y la inserción de doble enlace entre C1 y C2 también sirvieron para aumentar la potencia⁶.

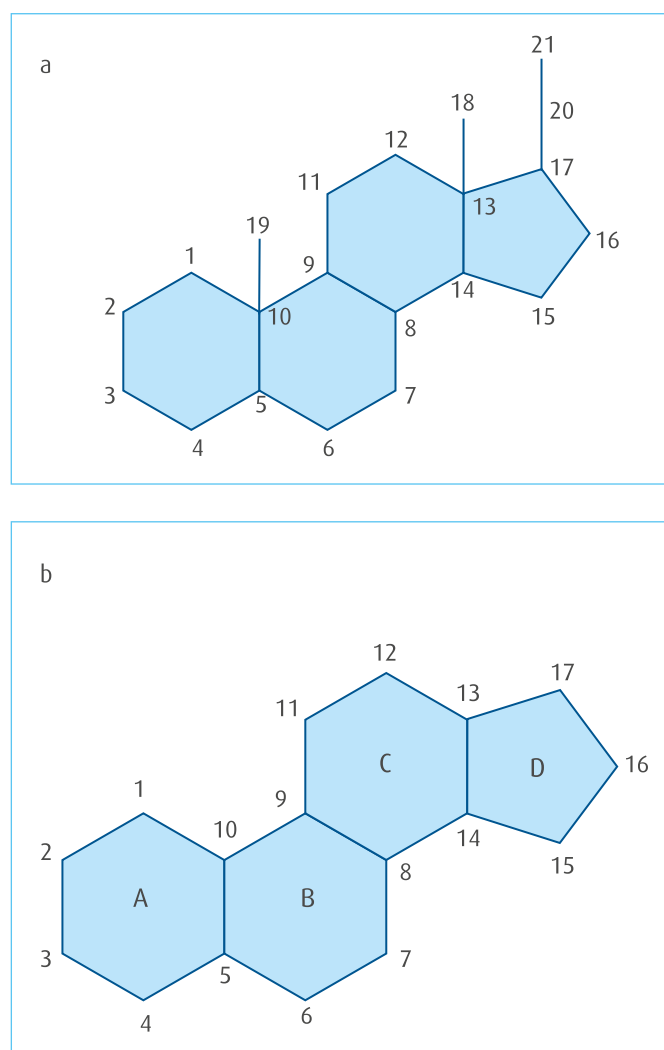


Figura 1. (a) Estructura básica de los glucocorticoides. (b) Estructura del ciclopentanoperhidrofenantreno.

Tabla 1. Principales efectos de las modificaciones estructurales que permitieron la obtención de nuevos corticoides tópicos

Nombre	Modificación a la estructura	Efecto
Hidrocortisona	Grupo hidroxilo en C11-β.	Actividad tópica. Primera molécula usada en dermatología ⁶ .
Fludrocortisona	Halogenación de la hidrocortisona (adición de flúor a C9-α).	Aumento en su potencia. Riesgo de alteraciones electrolíticas (por efecto mineralocorticoide) ⁶ .
Flucortolona	Adición de flúor a C6-α.	Mayor actividad y riesgo de alteraciones electrolíticas ⁶ .
Flumetasona	Átomos de flúor en C6-α y C9-α.	Mayor actividad. Iguaes efectos adversos derivados del efecto mineralocorticoide.
Flurandrenolona	Adición de un grupo acetónido al C16-α y C17-α.	Disminución de los efectos adversos derivados de las alteraciones electrolíticas. Mejor absorción percutánea ⁶ .
Acetónido de triamcinolona	Doble enlace entre C1 y C2. Grupo acetónido en C16-α y C17-α.	Mayor actividad. Mayor absorción transepidérmica. Disminución del efecto mineralocorticoide generado por la halogenación ⁶ .
Acetónido de fluocinolona	Doble enlace entre C1 y C2. Grupo acetónido en C16-α y C17-α. Reemplazo del flúor en C6-α y C9-α.	Mayor actividad tópica ⁶ .
Fluocinonida	Doble enlace entre C1 y C2. Grupo acetónido en C16-α y C17-α. Reemplazo del flúor en C6-α y C9-α. Adición de un grupo acetato en C21.	Incremento en su potencia (4 veces). Mayor eficacia y mejor actividad antiinflamatoria. Mayor lipofilidad y absorción en la piel ⁶ .

MECANISMO DE ACCIÓN

Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal

Los GC se producen fisiológicamente en el organismo por la acción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, que corresponde a un conjunto de señales hormonales y neuroendocrinas que dependen del ciclo circadiano y de la respuesta al estrés para mantener la homeostasis. Su acción depende de la interacción entre el hipotálamo a nivel del sistema nervioso central, la hipófisis y la glándula suprarrenal² (figura 2).

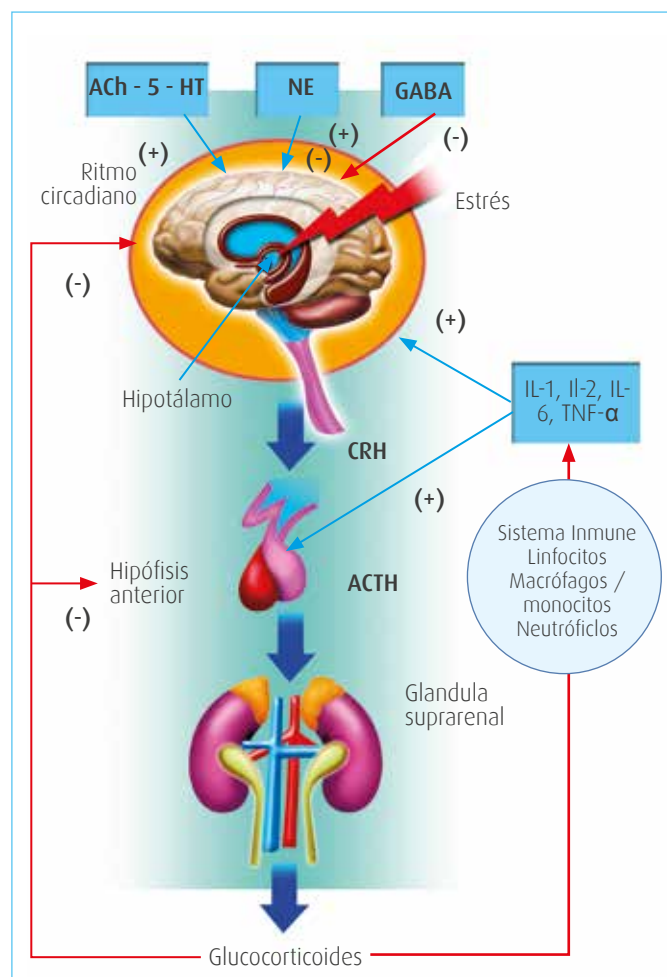


Figura 2. Eje hipotálamo – hipófisis – suprarrenal. Diferentes estímulos, como el estrés y el ritmo circadiano, estimulan la producción de hormona liberadora de corticotropina (CRH) en el hipotálamo. Al ser liberada, se dirige directamente a la hipófisis y estimula la producción de hormona adrenocorticotrópica (ACTH), que a su vez induce la producción de glucocorticoides (GC) por la glándula suprarrenal. Los GC y el ácido gamma - aminobutírico (GABA) poseen un efecto regulador negativo sobre el hipotálamo, la hipófisis y el sistema inmunológico (inhiben la producción de CRH, ACTH y citocinas proinflamatorias). Algunos compuestos como la acetilcolina (ACh), serotonina (5-HT), citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-2, IL-6, TNF-alfa) tienen un efecto regulador positivo sobre el hipotálamo y la hipófisis. La norepinefrina (NE) ejerce un efecto mixto.

La hormona liberadora de corticotropina (CRH) se produce en el núcleo paraventricular hipotalámico en respuesta a diferentes señales y actúa sobre la hipófisis anterior promoviendo la liberación de hormona adrenocorticotrópica (ACTH)². La ACTH, que se secreta en pulsos cada 30 a 120 minutos, estimula la producción de glucocorticoides, mineralocorticoides y dehidroepiandrosterona (DHEA) en la corteza suprarrenal a través del receptor de melanocortina 2 (MCR2)^{7,8}. La corteza está compuesta por las siguientes zonas y cada una produce un compuesto específico (figura 3):

- La zona glomerular o externa secreta aldosterona, el principal mineralocorticoide^{7,8}.
- La zona fascicular produce los glucocorticoides. Se encuentra en la parte intermedia de la corteza suprarrenal y contiene 2 enzimas para su biosíntesis: la 17- α hidroxilasa de esteroide (CYP17) y la 11 β hidroxilasa de esteroide (CYP11B1)^{7,8}.
- La zona reticular está ubicada en parte más central de la corteza y allí ocurre la transformación de corticosteroides a precursores androgénicos (hormonas con actividad sexual) debido a una reacción mediada por CYP17^{7,8}.

Los GC son reguladores negativos de la producción de ACTH por acción indirecta sobre el hipotálamo (inhiben la producción de CRH) o por efecto directo sobre la hipófisis^{7,8}.

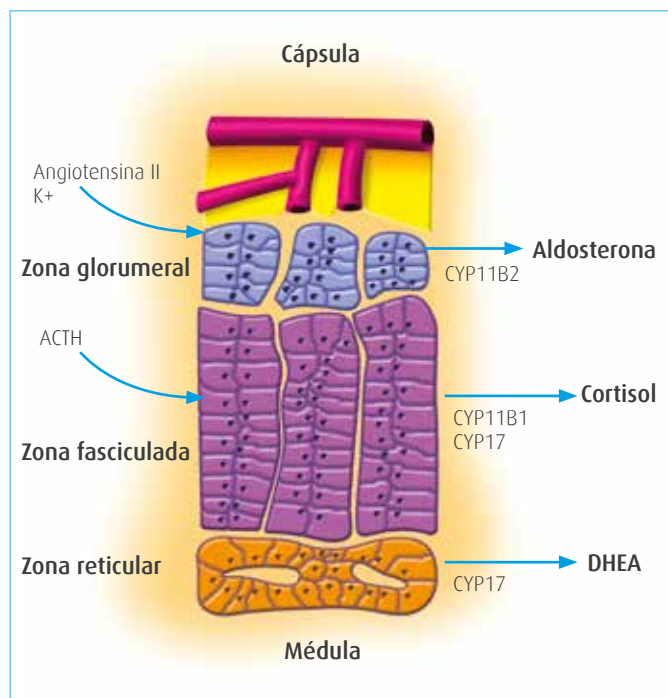


Figura 3. Relación anatómica de las capas de la corteza suprarrenal y su producto hormonal.

Receptor de glucocorticoides

Los corticoides ejercen su función fisiológica y farmacológica al interactuar con el receptor de glucocorticoides (GR), que hace parte de la superfamilia de receptores nucleares de los factores de transcripción dependientes de ligando, de forma directa al unirse con elementos de respuesta del ADN, e indirectamente por la asociación física con factores de transcripción. Esto genera una respuesta antiinflamatoria, inmunomoduladora, antimitótica y vasoconstrictora, en diferentes células como quera-

tinocitos, macrófagos, neutrófilos, mastocitos, linfocitos T, fibroblastos y células endoteliales, entre otras, modificando la síntesis de proteínas específicas^{2,6} (figura 4).

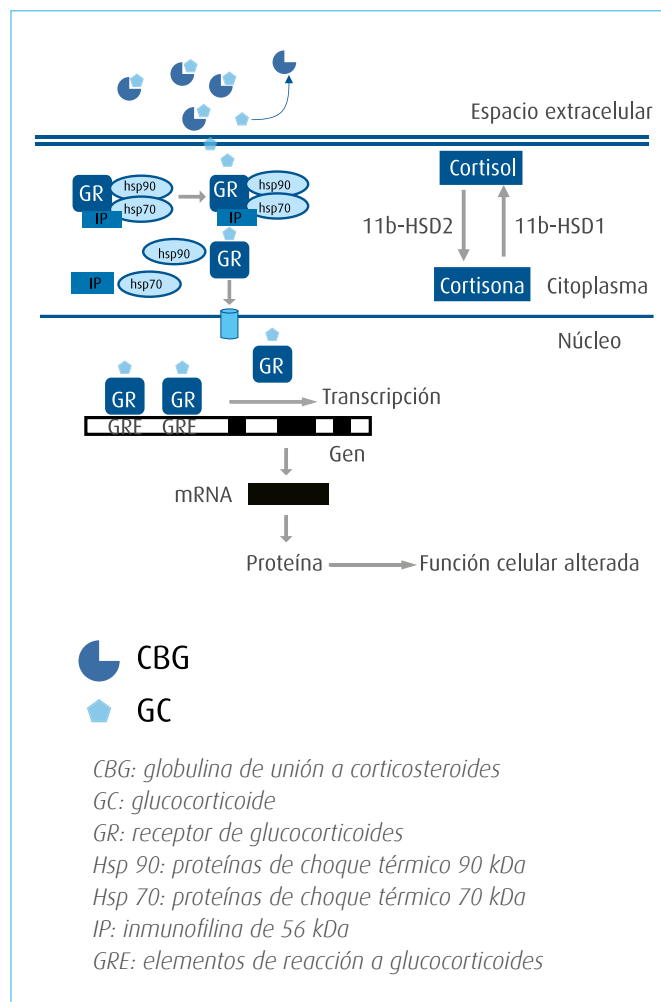


Figura 4. Receptor de glucocorticoides. A nivel extracelular, los glucocorticoides (GC) viajan unidos a la globulina de unión a corticosteroides (CBG) y se separan antes de ingresar a la célula. En el citoplasma los GC interactúan con el receptor de glucocorticoides (GR) y generan un cambio conformacional del mismo (separación del complejo de proteínas). Este receptor citoplasmático migra al núcleo para unirse a secuencias GRE que regulan la transcripción de genes.

Recientemente se han descrito numerosas isoformas del receptor, que se derivan de un único gen mediante *splicing* alternativo y traducción del mRNA, con posteriores modificaciones postransduccionales de la proteína codificada. Dichas variedades de receptores generan una gran diversidad de respuestas por inducción o represión de la transcripción de los genes diana². Las primeras dos isoformas descritas del receptor fueron GR- α y GR- β . Otras isoformas que se generan a través de *splicing* alternativo son GR- γ , GR-A y GR-P^{13,14}. Existen ocho isoformas traslacionales con

diferentes patrones de tráfico citoplasma-núcleo y actividades transcripcionales^{11,12}.

El GR se encuentra normalmente en el citoplasma de las células en ausencia de estímulo hormonal, como parte de un complejo de proteínas que mantiene al receptor en una configuración transcripcionalmente inactiva, favoreciendo la unión de alta afinidad del ligado e incluye proteínas chaperonas, proteínas de choque térmico hsp90, hsp70 y p23 e inmunofilinas FK506 (FKBP51 y FKBP52)². El cortisol viaja unido a una proteína que facilita su distribución y liberación a los tejidos, denominada globulina de unión a corticosteroides (CBG) e ingresa a la célula de forma pasiva a través de la membrana celular en donde se regula su biodisponibilidad por medio de dos enzimas de acción opuesta, la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (11 β -HSD2) que oxida el cortisol en cortisona, generando un metabolito inactivo, y la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11 β -HSD1), que lo activa, convirtiendo la cortisona en cortisol². Una vez interactúa con la hormona, el receptor sufre un cambio conformacional que lleva a una disociación del complejo de proteínas descrito, con translocación directa al núcleo a través de poros nucleares y por mecanismos de translocación nuclear, mediados por proteínas de importación^{2,13}. Al ingresar al núcleo se une directamente a las secuencias específicas de ADN denominadas elementos de reacción a glucocorticoides (GRE) y regula la expresión de genes diana. También se ha descrito recientemente una represión de genes por parte de estas mismas secuencias GRE². De este modo, los glucocorticoides aumentan la síntesis de proteínas antiinflamatorias como lipocortina 1, inhibidor de leucoproteasa sérica y antagonista del receptor de IL-1¹⁴.

Otro mecanismo por el que el GR regula la transcripción de genes es mediante la unión física directa con otros factores de transcripción, como la proteína activadora¹ (AP1) y la subunidad p65 del factor nuclear $\kappa\beta$ (NF $\kappa\beta$) (encargados de regular la expresión inflamatoria de moléculas de adhesión y citocinas proinflamatorias), antagonizando su acción y de este modo interfiere con la activación de proteínas. Este es considerado el principal mecanismo mediante el cual los glucocorticoides suprimen la inflamación (disminución de los niveles de IL-6, IL-8 e IL-2)^{2,6}.

Efectos de los corticoides sobre las unidades anatómo-fisiológicas de la piel

En 1990, Brian Nickoloff y Christopher Griffiths describieron los cambios microscópicos que producen en la piel diferentes enfermedades inflamatorias y los agruparon en unidades anatómicas depen-

diendo de la estructura y las células comprometidas¹⁵. Esta subdivisión virtual de la piel en tres zonas anatómicas y funcionales representa un modelo que permite entender el mecanismo de acción de los corticoides tópicos en las principales enfermedades dermatológicas.

Las tres unidades anatómicas definidas por Nickoloff y Griffiths son: linfoepitelial, linfohistiocítica y fibrohistiocítica intersticial¹⁵. Asimismo, se consideran otras dos unidades, melano-epidérmica y dérmica-microvascular, teniendo en cuenta la compleja fisiopatología de algunas dermatosis sensibles al tratamiento con corticoides tópicos.

Teniendo en cuenta que los linfocitos T, los componentes celulares de cada una de estas unidades, se encuentran en las siguientes unidades¹⁵:

- *Unidad linfoepitelial*: células de Langerhans y queratinocitos.
- *Unidad linfohistiocítica*: dendrocitos de la dermis adventicia (tejido conectivo especializado que rodea los vasos sanguíneos y los anexos) y células endoteliales.
- *Unidad fibrohistiocítica intersticial*: fibroblastos y dendrocitos de la dermis intersticial (que representa el resto de fibras de colágeno entre vasos y anexos).

Por otro lado, las células que integran la unidad melano-epidérmica son el melanocito y el queratinocito. De igual forma, la unidad dérmica-microvascular la conforman linfocitos T, monocitos, macrófagos, células endoteliales, células dendríticas, mastocitos y fibroblastos.

Los corticoides tópicos tienen la capacidad de ejercer múltiples acciones sobre cada uno de los componentes celulares de estas cinco unidades, modificando respuestas biológicas específicas para lograr los efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores que definen su papel en la terapéutica dermatológica (tabla 2).

“El cortisol viaja unido a una proteína que facilita su distribución y liberación a los tejidos, denominada globulina de unión a corticosteroides (CBG) e ingresa a la célula de forma pasiva a través de la membrana celular en donde se regula su biodisponibilidad por medio de dos enzimas de acción opuesta.”

Tabla 2. Mediadores inflamatorios y acción de los glucocorticoides en los componentes celulares de las unidades anatómo-fisiológicas de la piel

Célula	Unidad anatómo-fisiológica de la piel	Mediadores inflamatorios	Acción de los GC
Macrófagos y monocitos	*Dérmica - microvascular	*Ácido araquidónico (AA) (prostaglandinas y leucotrienos). *Citocinas: IL-1, IL-6, TNF- α . *TGF- β *GM-CSF *Factor inhibidor de la migración de macrófagos (MIF).	*Inhiben COX 2 y PLA2. *Bloqueo de citosinas. *Estimulan MIF.
Linfocitos	*Linfo - epitelial *Dérmica - microvascular *Linfo - histiocítica *Fibro - histiocítica	*Citocinas: IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, TNF- α , GM-CSF (factor de crecimiento) INF- γ .	*Inhiben citosinas. *Inhiben generación proliferación y función de LTh. *Inhiben la expresión de moléculas de adhesión. *Inhiben proliferación de linfocitos. *Inhibe la E selectina (disminución de adherencia al endotelio de LT). *Inhiben el NF- κ B.
Fibroblastos	*Dérmica - microvascular *Fibro - histiocítica	*Metabolitos del ácido araquidónico *Citocinas: IL-1 α , IL-6	*Inhiben COX 2 y PLA2. *Inhiben la proliferación de fibroblastos (factor de crecimiento) y la síntesis de ADN. * Inhiben citosinas. *Disminuyen la síntesis de colágeno tipo I en cicatrices (triamcinolona). *Inhiben la síntesis de glucosaminoglucanos (dosis dependiente).
Células endoteliales	*Dérmica - microvascular *Linfo - histiocítica	* Molécula de adhesión de leucocito endotelial 1 (ELAM-1). *Molécula de adhesión intracelular 1(ICAM-1). *Citocinas: IL-1. *Reactantes de fase aguda. *Derivados del AA.	*Inhiben moléculas de adhesión (ELAM-1, ICAM-1, E-selectina) *Inhiben citosinas *Inhiben de COX 2, PLA2, liberación de AA. *Inhiben la vasodilatación de los lechos capilares y arteriolas. *Inhiben reclutamiento y migración.
Basófilos	*Dérmica - microvascular	*Leucotrieno C4. *Histamina.	*Bloquean la liberación dependiente de IgE.
Queratinocitos	*Linfo - epitelial *Melano - epidérmica	*Factor de crecimiento de queratinocitos (KGF). *Citoquinas: IL-1 IL-6 , IL-1 α , TNF- α . *Eicosanoides. *Prostaglandinas. *Leucotrieno B4 (quimioatrayente para neutrófilos). *Moléculas de adhesión: ICAM VCAM-1. *Factor de crecimiento vascular y endotelial (VEGF).	* Inhiben KGF, IL-1, IL-6 (inhibición de la epidermopoyesis). *Queratinocitos aplanados y de menor tamaño (disminución en el grosor de la epidermis). *Inhibe el VEGF.
Melanocitos	*Melano - epidérmica	*Ácido linoleico (precursor del AA). *Eicosanoides: PGD2, PGE2, LTB4, LTC4) Endotelinas *Citocinas IL-1, IL-6, TNF- α (inhiben melanogénesis).	*Inhibición de citosinas, mediadores inflamatorios. *Efecto antiproliferativo. *Inhiben expresión de moléculas de adhesión (disminución de citotoxicidad mediada por anticuerpos). *Liberación de antioxidantes (superóxido SO dismutasa).
Células de Langerhans (CL)	*Linfo - epitelial	* Proteína inflamatoria del macrófago (MIP1), MCP-1, quimosina derivada del macrófago (MDC), RANTES.	* Disminuye CL (dosis y tiempo dependiente). *Condensación de cromatina celular, dilatación RE edema y condensación de mitocondrias (alteran su estructura). *Inhiben MIP-1, MCP-1, MDC, RANTES: disminución en la migración de CL. *Disminución en su función como células presentadoras de antígeno (APC).

Continúa

Continuación

Células dendríticas dérmicas	*Dérmica - microvascular *Linfo - histiocítica *Fibro - histiocítica	*Moléculas de adhesión.	*Inducen apoptosis. *Inhiben moléculas de adhesión y mediadores inflamatorios.
Mastocitos	*Dérmica - microvascular *Fibro - histiocítica	*Citocinas: IL-6. *Histamina *Serotonina, leucotrienos C4 D4, bradicinina PAF. *TGF- β 1	*Inhiben citocinas, integrinas, adhesión a proteínas de matriz extracelular (MEC). *Inhiben liberación de histamina, péptido relacionado con el gen de la calcitonina, sustancia P, endotelina-1. *Inhiben liberación de serotonina, PAF, leucotrienos, bradicinina. *Inhiben remodelación (disminuyen la proliferación de bFGF, ICAM-1).

Otros efectos de los glucocorticoides

Los corticoides impiden la vasodilatación de los lechos capilares y arteriolares con la consecuente disminución del flujo sanguíneo, de la permeabilidad vascular y de la formación de exudado. Este fenómeno ocurre por inhibición de la síntesis de agentes inductores de edema y bloqueo de mediadores inflamatorios que incrementan la permeabilidad vascular (prostaglandinas, óxido nítrico, histamina, factor activador plaquetario, bradicinina). Asimismo, los corticoides frenan la migración de leucocitos a través de las vénulas postcapilares al disminuir la expresión de moléculas de adhesión como ICAM-1 y E selectinas en las células endoteliales¹.

Uno de los principales mediadores de la inflamación en las enfermedades dermatológicas es la vía del ácido araquidónico. La fosfolipasa A2 (PLA2) transforma los fosfolípidos de membrana en ácido araquidónico, que posteriormente se convierte en prostaglandinas y tromboxanos por acción de la ciclooxigenasa (COX), o en leucotrienos por la enzima lipooxigenasa⁶. Los corticoides se unen directamente al elemento de respuesta del gen específico de la PLA2, suprimen la PLA2 por medio de la inducción de la proteína antiinflamatoria lipocortina 1, que se une a los fosfolípidos de membrana con la consecuente disminución de sustrato disponible, e inhiben la fosforilación de la PLA2⁶. También inhiben otras enzimas como la COX 2 (presente en células inflamatorias) por medio del complejo glucocorticoide receptor con desestabilización del mRNA, y la óxido nítrico sintetasa, encargada de catalizar la síntesis de óxido nítrico, un potente vasodilatador y mediador proinflamatorio⁶.

Otros mecanismos adicionales de acción antiinflamatoria de los corticoides son sus potentes efectos inhibitorios sobre la vía de señalización de la proteína kinasa mitogénica activada (MAPK), lo cual puede inhibir la expresión de múltiples genes inflamatorios¹³.

PRINCIPIOS GENERALES DE LA TERAPÉUTICA TÓPICA

Los corticoides tópicos son los medicamentos más conocidos y populares de toda la terapéutica dermatológica.

Se han utilizado en forma ininterrumpida desde la exitosa introducción de la hidrocortisona en la década de 1950, y aún en la actualidad continúan siendo la base del tratamiento de las dermatosis inflamatorias⁵. Sin embargo, para entender cómo un fármaco, después de entrar en contacto con la piel, logra modificar la expresión clínica de una enfermedad, es necesario conocer y aplicar los siguientes principios farmacológicos.

La barrera cutánea y la absorción de los medicamentos

La absorción se define como la captación de una sustancia por parte de la microvasculatura cutánea¹⁶. En la piel se lleva a cabo mediante difusión e involucra cuatro pasos:

- La liberación de la sustancia activa desde la formulación original (reservorio).
- La penetración al estrato córneo y permeación a través del mismo.
- La división desde el estrato córneo hacia el resto de la epidermis y la dermis. Hay dos rutas a través de las que ocurren estos pasos: la transapendicular y la transepidérmica. En la ruta transapendicular el paso se da a través de las glándulas sebáceas, las glándulas eccrinas y los folículos pilosos, mientras que en la ruta transepidérmica las moléculas pasan a través de los corneocitos y los lípidos intercelulares y es considerada la vía más importante para el transporte de los medicamentos de uso tópico¹⁶.
- La difusión de la sustancia y la unión a su receptor¹⁷.

El proceso de absorción depende de múltiples variables, incluyendo las propiedades físico-químicas del principio activo (molécula a la que se debe la acción terapéutica de un medicamento) y del vehículo (parte inactiva de una preparación tópica que posibilita el contacto entre el fármaco y la piel), así como de las características propias de cada paciente¹⁷.

Vehículos

El vehículo favorece la adecuada liberación del principio activo e interviene en la absorción del fármaco, teniendo

repercusión directa en su biodisponibilidad y en el caso de los corticoides, en su potencia^{17,18}. Hay diferentes tipos de vehículos como cremas, ungüentos, lociones y geles, entre otros, que se utilizan según el efecto terapéutico que se desea. Los vehículos hidratan la piel y pueden tener un efecto antiinflamatorio ayudando al principio activo a penetrar la piel con mayor facilidad¹⁹. A continuación se describen los vehículos más utilizados en dermatología.

- **Cremas:** preparadas a base de agua, tienen un efecto emoliente y refrescante. Contienen preservativos para prevenir el crecimiento de hongos y bacterias, sustancias que pueden favorecer la sensibilización y la aparición de dermatitis de contacto alérgica. Las cremas son menos grasosas que los ungüentos y cosméticamente mejor toleradas por los pacientes. Se prefieren para las dermatosis agudas o subagudas^{17,19}.
- **Ungüentos:** preparados a base de aceite, no contienen agua ni preservativos y su efecto se produce gracias a la formación de una capa oclusiva sobre la superficie de la piel, con lo cual se aumenta la hidratación del estrato córneo, por retención de agua y se incrementa la absorción. Esto explica el porqué un ungüento es más potente que una crema que contenga la misma cantidad y concentración de un medicamento. Son útiles para lesiones liquenificadas o infiltradas, como las de los eczemas crónicos^{17,19}.
- **Lociones:** son suspensiones acuosas con efecto seco y refrescante. Se pueden utilizar en áreas extensas debido a su fácil distribución, o en zonas pilosas. Se recomienda agitar el producto antes de su aplicación^{16,19}.
- **Geles:** contienen una sustancia gelatinosa para ayudar a su absorción. Se secan con rapidez y junto con las lociones son los vehículos menos grasosos y los que menos oclusión presentan²⁰.
- **Espumas:** son líquidos trifásicos compuestos por aceite, solventes orgánicos y agua, conservados bajo presión. El componente alcohólico de la espuma puede favorecer la penetración al alterar la función de barrera del estrato córneo, con aumento de la liberación del fármaco por la vía intercelular. Sin embargo, por tratarse de un aerosol, las espumas tienen la desventaja de ser preparaciones costosas y perjudiciales para el medio ambiente^{16,17}. En nuestro medio, los únicos corticoides disponibles en espuma son la desonida y el clobetasol.

el alto coeficiente entre la superficie cutánea corporal con relación al peso y por tener menos capacidad para metabolizar los medicamentos. En los adultos mayores, la eliminación dentro de la circulación es más lenta por una reducción de la matriz dérmica y de la vasculatura¹⁹.

- **Localización:** la condición clínica de base y el sitio de aplicación también influyen, por lo tanto, hay que tener en cuenta que en zonas anatómicas como los párpados y los pliegues, la absorción será más alta debido a que el estrato córneo es más delgado¹⁹ (figura 5).



Características del paciente

Edad: en niños y adultos mayores la absorción de los medicamentos es más rápida debido a que su piel es más delgada. En los niños se ha descrito mayor absorción por

Figura 5. Imagen histológica (H-E, 40 x) de la piel normal. Se observa la diferencia en el grosor de la capa córnea dependiendo del sitio anatómico: (a) piel gruesa. Ejemplo: palmas, plantas, cuero cabelludo; (b) piel delgada. Ejemplo: párpados, flexuras, áreas intertriginosas.

- **Hidratación:** la hidratación previa a la aplicación del corticoide aumenta cinco veces la penetración de este¹⁹. Puede ser útil su administración después del baño, para que el paso a través de la piel sea más efectivo.
- **Oclusión:** permite una mayor absorción del fármaco. Se utiliza en palmas y plantas, donde la piel es más gruesa, o en otras zonas cuando la enfermedad de base aumenta el espesor de la misma. Se realiza a través de vendajes o ungüentos, lo cual aumenta la hidratación y la temperatura del estrato córneo, además de limitar la eliminación por fricción o lavado¹⁶.

Clasificación de los corticoides tópicos según su potencia

La eficacia de los corticoides tópicos está relacionada con la potencia farmacológica y con la capacidad de unión a sus receptores en la epidermis y la dermis. La potencia es una función compleja, que depende de propiedades físicas y químicas del medicamento y su vehículo¹⁷.

Uno de los principales efectos de los corticoides tópicos es la vasoconstricción, producida por la inhibición de vasodilatadores naturales como histamina, bradichina y prostaglandinas, lo cual genera un cambio en la microcirculación cutánea. Por lo tanto, la estimación del grado de vasoconstricción que causan estas sustancias en la piel de voluntarios sanos, por medio de diferentes métodos, ha permitido establecer la actividad clínica de los corticoides y clasificarlos según su potencia¹⁶.

La clasificación americana divide la potencia de los corticoides tópicos en siete grupos¹⁷ (tabla 3), los que están disponibles y se usan con mayor frecuencia en Colombia se resumen en la tabla 4. Los corticoides que se incluyen en el mismo grupo de potencia tienen eficacia similar y el mismo riesgo de provocar efectos adversos. Por lo tanto, a mayor potencia, mayor efectividad terapéutica y mayor riesgo¹⁷.

Tabla 3. Clasificación de los corticoides tópicos según su potencia¹⁷.

Clase 1. Muy potentes (super potentes)	
Clobetasol propionato 0,05%*	(crema/ungüento/espuma)
Betametasona dipropionato 0,05%	(gel con excipiente optimizado)
Diflucortolna valerato 0,1%	(crema)
Diflorasona diacetato	(ungüento)
Halobetasol propionato	(crema/ungüento)
Clase 2. Potentes	
Betametasona dipropionato 0,05%	(ungüento)
Diacetato de diflorasona 0,05%	(ungüento)
Halcinonida 0,1%	(crema/ungüento)
Desoximetasona 0,25%	(crema/ungüento)
Fluocinonida 0,05%	(ungüento)
Clase 3. Mediana potencia-alta	
Betametasona dipropionato 0,05%	(crema)
Fluocinonida 0,05%	(crema)
Fluticasona propionato 0,05%	(ungüento)
Mometasona furoato 0,1%	(ungüento)
Triamcinolona acetónido 0,5%	(crema)
Clase 4. Mediana potencia	
Mometasona furoato 0,1%	(crema)
Betametasona valerato 0,12%	(espuma)
Fluocinolona acetónido 0,025%	(ungüento)
Hidrocortisona valerato 0,2%	(ungüento)
Triamcinolona acetónido 0,1%	(crema)
Clase 5. Mediana potencia - baja	
Betametasona valerato 0,1%	(crema)
Hidrocortisona aceponato 0,127%	(crema)
Fluticasona propionato 0,05%	(crema)
Hidrocortisona butirato 0,1%	(crema)
Clobetasona butirato 0,05%	(crema)
Metilprednisolona aceponato 0,1%	(crema/emulsión)
Hidrocortisona valerato 0,2%	(crema)
Desonida 0,1%	(crema)
Prednicarbato 0,1%	(crema)
Clase 6. Baja potencia	
Aclometasona dipropionato 0,05%	(crema/emulsión)
Desonida 0,05%	(crema)
Fluocinolona acetónido 0,01%	(crema)
Clase 7. Muy baja potencia	
Hidrocortisona 1%	(crema/loción)
Hidrocortisona acetato 0,5%	(loción)
Dexametasona 0,01% - 0,04%	(crema)
Otros preparados tópicos con metilprednisolona y prednisolona	

*Los que están resaltados en rosado son los corticoides tópicos disponibles en Colombia.

Tabla 4. Corticoides tópicos más utilizados en Colombia

Potencia	Corticoide tópico
Muy alta potencia	Clobetasol 0,05%
Alta potencia	Dipropionato de betametasona 0,05%
Mediana alta	Mometasona 0,1%
Mediana potencia	Desonida 0,1%
	Valerato de betametasona 0,1%
Mediana baja	Desonida 0,05%
Baja potencia	Hidrocortisona 1%
Muy baja potencia	Hidrocortisona 0,5%

DOSIFICACIÓN DE LOS CORTICOIDES TÓPICOS

Aunque la frecuencia de aplicación y la cantidad de medicamento necesaria para lograr el efecto terapéutico se basó inicialmente en cálculos y experiencias individuales, las prescripciones inadecuadas y la aparición cada vez más frecuente de efectos adversos obligó a la industria farmacéutica a diseñar estudios que permitieran establecer el número de aplicaciones necesarias de un corticoide, teniendo en cuenta la farmacocinética del medicamento.

Maibach, por ejemplo, encontró que la administración de corticoides tópicos una sola vez al día tiene los mismos beneficios que su uso cada doce horas²¹. Sin embargo, hay excepciones, como en la psoriasis, donde algunos autores recomiendan la prescripción de corticoides de potencia moderada y alta hasta dos veces al día, para conseguir un inicio de acción más rápido, con la precaución de reducir su frecuencia de aplicación en forma gradual²².

En general, en la actualidad se recomienda la aplicación del corticoide una o máximo dos veces cada veinticuatro horas, ya que los procesos cinéticos a través de la piel son lentos y la aplicación más frecuente no mejora los resultados terapéuticos^{20,21,22}. Adicionalmente, el uso del corticoide con una frecuencia de una sola vez al día trae beneficios adicionales, sin modificar los efectos terapéuticos, ya que incrementa la adherencia al tratamiento, reduce el costo de la terapia y disminuye el riesgo de efectos adversos^{20,21,22}.

Por otro lado, la cantidad de corticoide que el paciente debe aplicar sobre un área en particular se puede calcular usando el método de la unidad de la yema del dedo o *finger tip unit* (figura 6), la cual se define como la cantidad de crema que se obtiene de un tubo con una boquilla de 5 mm, aplicada sobre la falange distal del segundo dedo de la mano, en un adulto²³. El número

de unidades necesarias para cubrir diferentes áreas del cuerpo se ha definido de acuerdo a la edad, como se ilustra en la tabla 5.

**Figura 6.** Unidad de la yema del dedo (*Fingertip unit*).**Tabla 5. Número de unidades fingertips para la dosificación de corticoides tópicos dependiendo del área corporal y la edad**

Edad	Cabeza y cuello	Brazo y mano	Pierna y pie	Tórax anterior	Tórax posterior
Adulto	2 ½	4	8	7	7
Niños 3-6 meses	1	1	1 ½	1	1 ½
Niños 1-2 años	1 ½	1 ½	2	2	3
Niños 3-5 años	1 ½	2	3	3	3 ½
Niños 6-10 años	2	2 ½	4 ½	3 ½	5

Consideraciones especiales

Antes de iniciar la terapia tópica con corticoides se debe verificar que la enfermedad a tratar no sea de etiología infecciosa²⁰.

- Las formulaciones de baja potencia se deben preferir para la cara, las ingles, las axilas, los genitales y la zona perineal²².
- Los efectos adversos son infrecuentes si el corticoide se usa por menos de 3 meses, excepto en condiciones de oclusión²⁰.
- Las formulaciones de muy alta potencia, como el clobetasol, se deben usar solo durante periodos cortos (14-20 días) o de forma intermitente, por ejemplo los

fin de semana, para reducir los efectos adversos y el riesgo de taquifilaxia^{20,21}).

- Las formulaciones de alta y muy alta potencia son ideales para palmas y plantas, y para el control de las dermatosis que causen un aumento en el espesor de la piel¹⁹.
- La oclusión incrementa hasta 10 veces la absorción del corticoide, con mayor riesgo de efectos adversos. Se pueden utilizar corticoides en oclusivo en las palmas y las plantas, o en casos resistentes, para mejorar la penetración de la molécula activa a través del estrato córneo¹⁶.
- No se debe usar ningún tipo de corticoide en zonas ulceradas o sobre la piel atrófica²².
- Se debe evitar el retiro abrupto de la medicación después de un tratamiento prolongado, debido al riesgo de causar exacerbación de la enfermedad de base. Por lo tanto, se debe disminuir la potencia del corticoide de forma escalonada hasta finalizar la terapia²¹.
- En los niños se debe tener en cuenta que una aplicación insuficiente no tendrá ningún efecto terapéutico sobre la enfermedad que se pretende controlar y que la sobredosificación incrementa el riesgo de efectos adversos locales y sistémicos¹⁶.
- El uso de corticoides tópicos en mucosas es útil, pero está limitado por la mayor absorción que tiene esta área y el desarrollo de candidiasis oral o genital²².
- Cuando el paciente requiere un tratamiento prolongado son necesarios los controles periódicos para garantizar así la adherencia y evitar la aparición de efectos adversos²².

EFFECTOS ADVERSOS Y FARMACOECONOMÍA

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son efectos indeseados propios de su uso (riesgo inherente de cualquier medicamento) y su expresión varía según diferentes factores como la frecuencia de administración, dosis, genotipo y características farmacocinéticas propias del paciente (niños, adultos mayores, enfermedad hepática o renal)^{24,25}. El uso inapropiado de los medicamentos es la principal causa de RAM, factor que adicionalmente puede ser prevenible^{24,26}. Por otro lado, las RAM generan altos costos, conducen a mayores visitas al servicio de urgencias, hospitalizaciones, prolongación de la estancia hospitalaria, intervenciones adicionales, entre otros^{24,25}. En Estados Unidos, por ejemplo, se estima un costo anual de 30,1 millones de dólares como consecuencia de efectos adversos (EA) causados por medicamentos. También, el costo por EA prevenibles se considera más alto que el de los no prevenibles²⁴.

Los corticoides tópicos son medicamentos muy útiles en la práctica médica debido a sus múltiples indicaciones. Sin embargo, su uso inadecuado ha favorecido la aparición, cada vez más frecuente, de efectos adversos como hipersensibilidad, atrofia cutánea, telangiectasias, hipertriosis, púrpura, estrías, acné monomorfo, dermatitis perioral, tiña incógnita y síndrome de Cushing iatrogénico, entre otros^{26,27}. Su prescripción en los niños requiere particular cuidado, debido a su vulnerabilidad por mayor riesgo de absorción percutánea y de efectos adversos sistémicos²⁶.

En nuestro medio se desconoce la magnitud del problema del uso inadecuado de los corticoides tópicos y las secuelas de su errónea formulación. Además, a la falta de estudios y publicaciones sobre el impacto negativo de esta mala práctica en la salud de los colombianos, se suma la falta de información sobre sus graves implicaciones económicas. Por ejemplo, la combinación de un esteroide de alta potencia y un antimicótico tópico ocupó el tercer lugar en costos entre los medicamentos más formulados por los médicos generales de un servicio de consulta externa durante los años 2006 y 2007, por un valor de \$343.730.820 y \$367.382.580, respectivamente. En contraste, tres de los cinco principales medicamentos formulados en un servicio de dermatología fueron corticoides tópicos (mometasona, clobetasol y aceponato de metilprednisolona), generando costos por un valor de \$84.376.381 en 2008 y \$75.891.167 en 2009²⁸.

Efectos locales

Atrofia

Es uno de los principales efectos adversos de los corticoides, tanto tópicos como sistémicos^{29,30}. Se considera un efecto irreversible que se caracteriza por el adelgazamiento de las diferentes capas de la piel, lo que le confiere un aspecto similar al papel de cigarrillo. Los cambios tardíos corresponden a las estrías, con incremento de la fragilidad cutánea y presencia de telangiectasias^{22,29,31}.

Los factores que pueden influenciar el grado de atrofia cutánea son los mismos que intervienen en la absorción, como son la edad, la zona anatómica sobre la que se aplica el corticoide, la frecuencia de uso, la potencia del fármaco, la duración de la terapia y el efecto oclusivo^{29,30}. Los pliegues son particularmente susceptibles a la atrofia debido a que allí la piel es más delgada y se genera un ambiente de oclusión parcial, con mayor temperatura y humedad²⁹. Las palmas de las manos, las plantas de los pies y el cuero cabelludo son las áreas con menos riesgo de atrofia^{29,30}.

Telangiectasias

Los corticoides estimulan las células endoteliales de la microvasculatura, con posterior dilatación anormal de capilares y arteriolas²⁹. Estos cambios vasculares contrastan con el adelgazamiento de la piel y hacen evidente la presencia de pequeños y tortuosos vasos sanguíneos a través de la piel atrófica (figura 7).



Figura 7. Eritema y telangiectasias en la mejilla de una mujer joven debido a la automedicación con betametasona.

Estrías

Son cicatrices lineales similares a las que se presentan durante el embarazo o cuando hay exceso de peso. Sin embargo, cuando son causadas por el uso inadecuado de corticoides tópicos las lesiones son más grandes, ensanchadas y profundas. Histológicamente, hay pérdida de elastina con acumulo de tejido cicatricial, por lo que una vez la lesión se desarrolla es permanente²⁹.

Hipertricosis

Los esteroides promueven el crecimiento del vello por mecanismos aún desconocidos²⁹. Es un efecto adverso poco frecuente; no obstante, se observa ocasionalmente en la práctica dermatológica, particularmente en mujeres y niños con antecedentes de uso de corticoides tópicos de alta potencia durante largos periodos (figura 8). El vello puede persistir hasta varios meses después de haber suspendido el medicamento e involuciona en forma espontánea sin necesidad de tratamiento o intervención médica^{22,29}.



Figura 8. Hipertricosis en un niño de 8 años de edad debido al uso de clobetasol.

Dermatitis de contacto alérgica

La alergia a los corticoides tópicos puede ser secundaria al principio activo o a los ingredientes del vehículo. Su prevalencia, según la literatura internacional, varía del 0,2% al 5% dependiendo del país que origina el reporte^{32,33}. La patogénesis de la alergia a los corticoides se explica por medio de la teoría del hapteno. Para formar los antígenos, el hapteno se debe unir a proteínas, y el carbono 17 de la cadena de corticoides parece ser el lugar donde ocurre esta unión. Posteriormente hay degradación de la cadena y unión en mayor o menor medida a diferentes aminoácidos como la arginina, la cual permite a las moléculas del esteroide desencadenar la alergia. Por lo tanto, los corticoides halogenados como la betametasona, que tienen baja unión a la arginina, tienen menor potencial alérgico³⁴.

Los pacientes que presentan alergia pueden referir irritación, empeoramiento de la dermatitis o, con mayor frecuencia, poca respuesta al tratamiento. Para llegar al diagnóstico es fundamental la sospecha clínica³⁵. La prueba de parche permite confirmar el diagnóstico en forma definitiva, aunque se pueden presentar resultados falsos negativos debido a múltiples factores como: la cantidad de corticoide que se aplicó para realizar la prueba; el tiempo que se deja entre la prueba; la lectura, y las diferencias interobservador. El tratamiento para los pacientes con pruebas positivas consiste en iniciar la terapia con otro grupo de corticoides, basándose en los patrones de reactividad cruzada³⁴.

Otros

Los corticoides tópicos también pueden exacerbar dermatosis preexistentes como: rosácea, acné, escabiosis, infecciones por herpes simple, levaduras y dermatofitos. En este último caso, la aplicación de corticoides tópicos sobre la zona afectada altera la apariencia clínica de las lesiones y enmascara la presentación de la enfermedad, fenómeno que constituye un reto diagnóstico^{22,36}. En estos casos se utilizan los términos *tiña modificada por corticoides* o *tiña incógnita* (figura 9).



Figura 9. *Tiña modificada por corticoides (betametasona) luego de un diagnóstico erróneo.*

El uso prolongado de corticoides en la región facial puede causar dermatitis perioral, una erupción en la que predominan lesiones papulares y pustulosas, que inicialmente compromete la región perioral y posteriormente se extiende a diferentes zonas del rostro, incluso los párpados, donde la piel no ha estado en contacto con el medicamento. Se recomienda suspender el corticoide tópico en forma gradual e iniciar el tratamiento farmacológico con tetraciclinas o macrólidos^{22,28,29}.

Asimismo, se pueden presentar erupciones papulares acneiformes de predominio folicular, particularmente en la espalda y el pecho, condición conocida como acné monomorfo, o una exacerbación de las lesiones en pacientes con acné preexistente. La aparición de este tipo de lesiones se relaciona con la degradación del epitelio folicular, con posterior salida de su contenido. El principal diagnóstico diferencial es la foliculitis bacteriana^{22, 29}.

Cuando existe riesgo de contacto con la mucosa ocular, se pueden producir glaucoma, cataratas e infecciones fúngicas oculares²².

Efectos sistémicos

Como se mencionó previamente, los niños están en mayor riesgo de sufrir efectos sistémicos debido a que tienen una mayor área de superficie corporal en relación al peso y tienen menor capacidad de metabolizar los medicamentos de forma rápida y adecuada³⁷. Algo similar ocurre en los ancianos, en pacientes con daño en la función de barrera y en quienes los corticoides se utilizan durante largos periodos o bajo condiciones de oclusión. El contacto con el área del pañal y los canales auriculares también se ha asociado con un incremento en la absorción sistémica de los corticoides²⁰. Se debe tener en cuenta que incluso pequeñas dosis de un corticoide de alta potencia pueden generar efectos sistémicos como:

- **Supresión del eje hipotálamo-hipofisiario-suprarrenal:** se puede observar hasta en el 48% de los pacientes tratados con corticoides de muy alta potencia³⁷. Al haber supresión del hipotálamo, hay disminución en la liberación de cortisol y disminución de la ACTH por parte de la hipófisis. También se ha descrito atrofia de la glándula suprarrenal luego del uso prolongado de corticoides tópicos, alteración que puede persistir incluso varios meses después de discontinuar el tratamiento³⁷.
- **Síndrome de Cushing iatrogénico:** cuando los corticoides alcanzan la circulación sistémica se produce un aumento en sus niveles séricos, lo cual puede inducir

síndrome de Cushing iatrogénico con manifestaciones como hipertensión arterial diastólica, diabetes mellitus, obesidad central, hirsutismo, estrías y fragilidad cutánea, entre otros. La mayoría de los casos reportados en la literatura son niños y las principales moléculas implicadas fueron clobetasol y betametasona³⁷.

Otros de los efectos sistémicos descritos son retardo en el crecimiento, glaucoma, necrosis avascular de la cabeza del fémur e infección diseminada por citomegalovirus, entre otros²⁰.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Perretti M, Ahluwalia A. The microcirculation and inflammation: site of action for glucocorticoids. *Microcirculation*. 2000;7:147-61.
- Oakley RH, Cidlowski JA. The biology of the glucocorticoid receptor: new signaling mechanism in health and disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132:1033-44.
- Martínez H, Montenegro P, Restrepo J, Rondón F, Quintana G. Historia de los glucocorticoides. *Rev Colomb Reumatol*. 2010;17:147-71.
- Boada-Juárez JN. Los glucocorticoides: historia de una aportación directa de la fisiología a la terapéutica. *Rev Act Farmacol Terp*. 2014;12:1176-86.
- Sulzberger MB, Witten VH. The effect of topically applied compound F in selected dermatoses. *J Invest Dermatol*. 1952;19:101-2.
- Burkholder B. Topical corticosteroids: an update. *Curr Probl Dermatol*. 2000;12:222-5.
- Schimmer BP, Parker KL. Corticotropina: esteroides de la corteza suprarrenal y sus análogos sintéticos; inhibidores de la síntesis y efectos de las hormonas Suprarrenales. En: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, Goodman & Gilman, editores. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Undécima edición. México D. F.: Mc Graw-Hill Interamericana editores; 2006. Capítulo 59. p. 1587-612.
- Gupta P, Bhatia V. Corticosteroid physiology and principles of therapy. *Indian J Pediatr*. 2008;75:1039-44.
- Brazzini B, Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology clinical pharmacology and therapeutic use. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3:47-58.
- Katz M, Gans EH. Topical corticosteroids, structure-activity and the glucocorticoid receptor: discovery and development a process of "planned serendipity". *J Pharm Sci*. 2008;97:2936-47.
- Ratman D, Vanden W, Dejager L, Libert C, Tavernier J, Beck IM, et al. How glucocorticoid receptors modulate the activity of other transcription factors: a scope beyond tethering. *Mol Cell Endocrinol*. 2013;380:41-54.
- Ito K, Chung KF, Adcock IM. Update on glucocorticoid action and resistance. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117:522-43.
- Barnes PJ. Glucocorticosteroids: current and future directions. *Br J Pharmacol*. 2011;163:29-43.
- Kagoshima M, Ito K, Cosio B, Adcock IM. Glucocorticoid suppression of nuclear factor-kappa B: a role for histone modifications. *Biochem Soc Trans*. 2003;31:60-5.
- Nickoloff BJ, Griffeiths EM. Abnormal cutaneous topobiology: the molecular basis for dermatopathologic mononuclear cell patterns inflammatory skin disease. *J Invest Dermatol*. 1990;95:128s-31s.
- Valencia I, Kerdel F. Topical corticosteroids. En: Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, Wolff K. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Octava edición. Nueva York: Mc Graw-Hill Interamericana editores; 2012. Capítulo 216. p. 2659-65.
- Wiedersberg S, Leopold C, Guy R. Bioavailability and bioequivalence of topical glucocorticoids. *Eur J Pharm Biopharm*. 2008;68:453-66.
- Senyigit T, Padula C, Ozer O, Santi P. Different approaches for improving skin accumulation of topical corticosteroids. *Int J Pharm*. 2009;380:155-6.
- Chowdhury M. Dermatological pharmacology: topical agents. *Medicine*. 2013;41:327-9.
- Ference J, Last A. Choosing topical corticosteroids. *Am Fam Physician*. 2009;79:135-40.
- Maibach I. Frequency of application of topical corticosteroids: an overview. *Br J Dermatol*. 1998;139:763-6.
- Brazzini B, Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology clinical pharmacology and therapeutic use. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3:47-58.
- Long C, Finla A. The finger-tip unit—a new practical measure. *Clin Exp Dermatol*. 1991;16:444-7.
- Sultana J, Cutroneo P, Trifirò G. Clinical and economic burden of adverse drug reactions. *J Pharmacol Pharmacother*. 2013;4:S73-7.
- Gyllenstein H, Hakkarainen KM, Hägg S, Carlsten A, Petzold M, Rehnberg C, et al. Economic impact of adverse drug events - a retrospective population-based cohort study of 4970 adults. *PLoS One*. 2014;9:e92061.
- Jena M, Panda M, Patro N, Mishra S. Pattern of utilization of corticosteroids in department of dermatology at a tertiary care teaching hospital. *J Chem Pharm Res*. 2014;6:86-91.
- Estrada G, Estrada R, Chávez G. Estudio preliminar de la prescripción indiscriminada de corticosteroides tópicos en medicina general. *Dermatol Rev Mex*. 2013;57:433-7.
- Herrera-Hernández LA, Martínez-Fortich A. Análisis de los costos generados por la formulación ambulatoria de las especialidades y medicina general en la Clínica Policía Nacional, Regional Valle de Aburrá, en el periodo 2006-2009 [Tesis]. Medellín: Universidad CES. Facultad de Medicina; 2010.
- Bhat YJ, Manzoor S, Qayoom S. Steroid-induced rosacea: a clinical study of 200 patients. *Indian J Dermatol*. 2011;56:30-2.
- Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:1-15.
- Schoepe S, Schacke H, May E, Asadullah K. Glucocorticoid therapy-induced skin atrophy. *Exp Dermatol*. 2006;15:406-20.
- Davis MDP, Farmer SA. Results of patch testing to a corticosteroid series: A retrospective review of 1188 patients during 6 years at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56:921-7.
- Browne F, Wilkinson SM. Effective prescribing in steroid allergy: controversies and cross-reactions. *Clin Dermatol*. 2011;29:287-94.
- Gebhardt C, Averbek M, Diedenhofen N, Willenberg A, Anderegg U, Sleeman JP, et al. Dermal hyaluronan is rapidly reduced by topical treatment with glucocorticoids. *J Invest Dermatol*. 2010;130:141-9.
- Dhar S, Seth J, Parikh D. Systemic side-effects of topical corticosteroids. *Indian J. Dermatol*. 2014;59:460-4.
- Scheuer E, Warshaw E. Allergy to corticosteroids: update and review of epidemiology, clinical characteristics, and structural cross-reactivity. *Am J Contact. Dermatitis*. 2003;14:179-87.
- Rosso J, Friedlander SF. Corticosteroids: Options in the era of steroid-sparing therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:50-8.



AUTOEVALUACIÓN

1

Sobre los corticoides tópicos, seleccione la respuesta falsa:

- a. Son moléculas de origen sintético generadas a partir de glucocorticoides.
- b. Se originan a partir de las observaciones de Thomas Addison.
- c. La estructura básica es el anillo de ciclopentanoperhidrofenantreno.
- d. Actúan a nivel intranuclear generando una respuesta antiinflamatoria, inmunomoduladora, antimictótica y vasoconstrictora.
- e. Su formulación está regulada, lo que ha disminuido la frecuencia de efectos adversos.

2

En cuanto al mecanismo de acción de los corticoides tópicos es cierto:

- a. Inhibición directa irreversible de procesos enzimáticos en el organismo.
- b. Acción sobre un receptor intracelular con efectos en genes específicos de diversos tipos celulares.
- c. Inhibición de la subunidad ribosomal 50S.
- d. Inhibición de la producción de ácido fólico.

3

Sobre los efectos adversos de los corticoides tópicos es falso:

- a. Sus efectos adversos son mínimos y no tienen implicaciones a largo plazo.
- b. Algunos de sus efectos adversos son atrofia cutánea, hipertrichosis, estrías, acné monomorfo, dermatitis perioral y tiña incógnita.
- c. Los niños son más vulnerables porque tienen mayor riesgo de absorción percutánea.
- d. El contacto con la mucosa ocular puede producir glaucoma, cataratas e infecciones fúngicas oculares.

4

Los ungüentos son:

- a. Suspensiones acuosas con efecto seco y refrescante.
- b. Líquidos trifásicos compuestos por aceite, solventes orgánicos y agua.
- c. Preparados a base de aceite, no contienen agua ni preservativos.
- d. Preparados a base de agua, tienen un efecto emoliente y refrescante.
- e. Junto con las lociones son los vehículos menos grasosos y los que menos oclusión causan.

5

Una de las siguientes afirmaciones es falsa:

- a. No se debe usar ningún tipo de corticoide en zonas ulceradas o sobre la piel atrófica.
- b. La oclusión incrementa hasta 10 veces la absorción del corticoide, con mayor riesgo de efectos adversos.
- c. Se recomienda el uso de corticoides de alta potencia en zonas como: la cara, las ingles, las axilas, los genitales y la región perineal.
- d. Se debe evitar el retiro abrupto del corticoide después de un tratamiento prolongado.
- e. Antes de iniciar la terapia tópica con corticoides se debe verificar que la enfermedad a tratar no sea de etiología infecciosa.

RESPUESTAS DE AUTOEVALUACIÓN

SECCIÓN I: INTRODUCCIÓN A LA DERMATOLOGÍA

Capítulo 01. Anatomía y fisiología de la piel

1(b) / 2 (a) / 3(c) / 4(a) / 5(b)

Capítulo 02. Sistema inmune cutáneo y su relación con el sistema neuroendocrino

1(c) / 2(d) / 3(a) / 4(e) / 5(e) / 6(b) / 7(d) / 8(d) / 9(e) / 10(b)

Capítulo 03. Semiología dermatológica

1(a) / 2(a) / 3(d) / 4(a) / 5(b)

Capítulo 04. Cuidados de piel sana

1(b) / 2(e) / 3(d) / 4(d) / 5(a)

SECCIÓN II: ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

Capítulo 05. Dermatitis de contacto

1(a) / 2(d) / 3(d) / 4(b) / 5(c)

Capítulo 06. Dermatitis seborreica

1(c) / 2(d) / 3(b) / 4(d) / 5(a)

Capítulo 07. Dermatitis atópica

1(b) / 2(c) / 3(a) / 4(c) / 5(d)

Capítulo 08. Psoriasis

1(a) / 2(b) / 3(a) / 4(a) / 5(d)

Capítulo 09. Rosácea

1(d) / 2(c) / 3(d) / 4(b) / 5(c)

Capítulo 10. Urticaria

1(a) / 2(e) / 3(a) / 4(a) / 5(a)

SECCIÓN III: ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Capítulo 11. Infecciones bacterianas de la piel

1(a) / 2(c) / 3(c) / 4(c) / 5(a) / 6(c) / 7(b) / 8(a) / 9(d) / 10(b)

Capítulo 12. Infecciones virales de la piel

1(d) / 2(b) / 3(c) / 4(b) / 5(d) / 6(c) / 7(d) / 8(c)

Capítulo 13. Micosis cutáneas superficiales

1(b) / 2(c) / 3(c) / 4(e) / 5(c)

Capítulo 14. Escabiosis y pediculosis

1(b) / 2(c) / 3(d) / 4(a) / 5(c)

Capítulo 15. Leishmaniasis
1(c) / 2(b) / 3(a) / 4(d) / 5(a)

Capítulo 16. Lepra
1(d) / 2(c) / 3(b) / 4(b) / 5(c)

SECCIÓN IV: ENFERMEDADES FRECUENTES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Capítulo 17. Acné
1(c) / 2(b) / 3(c) / 4(a) / 5(c)

Capítulo 18. Melasma
1(b) / 2(c) / 3(b) / 4(d) / 5(b)

Capítulo 19. Úlceras venosas de miembros inferiores
1(b) / 2(d) / 3(c) / 4(c) / 5(c)

Capítulo 20. Alopecia areata
1(b) / 2(c) / 3(a) / 4(d) / 5(b)

Capítulo 21. Alopecia androgenética
1(c) / 2(a) / 3(d) / 4(b) / 5(d)

SECCIÓN V: TUMORES

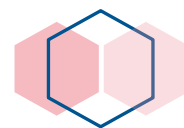
Capítulo 22. Carcinoma basocelular
1(d) / 2(d) / 3(c) / 4(e) (d) (c) (b) (a) / 5(e)

Capítulo 23. Carcinoma escamocelular
1(d) / 2(e) / 3(c) / 4 (v) / 5 (v)

Capítulo 24. Melanoma
1(d) / 2(d) / 3(d) / 4(a) / 5(a) / 6(d) / 7(c) / 8(c) / 9(b) / 10(a)

SECCIÓN VI: TERAPIA DERMATOLÓGICA

Capítulo 25. Corticoides tópicos
1(e) / 2(b) / 3(a) / 4(c) / 5(c)



DERECHOS DE AUTOR Y PROPIEDAD INTELECTUAL

El presente libro y las ilustraciones adjuntas son propiedad del Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E. (CDFLLA) y no se podrán reproducir sin permiso escrito del CDFLLA. El CDFLLA se reserva los derechos de autor y en cualquier momento puede cambiar o revocar esta autorización.



Hospital Universitario
CENTRO DERMATOLÓGICO FEDERICO LLERAS ACOSTA
E.S.E.

