

Derma tología

Derma tología

Manzur - Díaz Almeida - Cortés



LA HABANA, 2002

Datos CIP - Editorial Ciencias Médicas

Manzur. Julian

Dermatología / Julian Manzur, José Díaz Almeida, Marta Cortés.-- La Habana : Editorial Ciencias Médicas; 2002
310 p. il

Incluye bibliografía al final de cada capítulo

Incluye índice general

ISBN: 959-7132-78-8

1. DERMATOLOGÍA 2. ENSEÑANZA 3. ESCUELAS MÉDICAS 4. LIBROS DE TEXTO

WR 18

Edición: Lic. María Emilia Remedios Hernández

Diseño: DI. José Manuel Oubiña González

Emplante: Alette García Siegfriedová

© Julián Manzur, José Díaz Almeida y Marta Cortés, 2002

© Sobre la presente edición:
Editorial Ciencias Médicas, 2002

Editorial Ciencias Médicas
Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Calle E No. 452 e/ 19 y 21,
El Vedado, Ciudad de La Habana, 10400, Cuba
Correo electrónico: cnicm@infomed.sld.cu
Fax 333063. Télex: 0511202
Teléfonos: 325338, 324519 y 324579

Autores

Dr. Julián Manzur Katrib
Doctor en Ciencias Médicas
Director del Colectivo de Autores
Profesor Titular del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(1, 5, 17 y 18)

Dr. José G. Díaz Almeida
Doctor en Ciencias Médicas
Comisión Editorial
Profesor Titular del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(1 y 14)

Dra. Marta Cortés Hernández
Doctora en Ciencias Médicas
Comisión Editorial
Profesora Asistente del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(8)

Dr. Pedro Regalado Ortiz González
Doctor en Ciencias
Profesor Titular del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(2)

Dr. Bartolomé Sagaró Delgado[†]
Doctor en Ciencias
Profesor Titular del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(6 y 19)

Dr. Alfredo Abreu Daniel
Profesor Titular del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(15)

Dra. Zobeida Lovio Cárdenas
Profesora Titular del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(15)

Dr. Jorge L. Navarro Domínguez
Profesor Auxiliar del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(9,10 y 11)

Dr. Remberto Peñate Molina
Profesor Auxiliar del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(12)

Dra. Gladys Vellozo Padrón
Profesora Auxiliar del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey
(20)

Dr. Ramón Daniel Simón
Doctor en Ciencias Médicas
Profesor Asistente del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(16)

Dra. Fernanda Pastrana Fundora
Profesora Asistente del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(1)

Dra. María Antonia Díaz García
Profesora Asistente del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(2 y 7)

Dra. Leopoldina Falcón Lincheta
Profesora Asistente del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(3)

Dr. Valentino Villar Valdés
Profesor Asistente del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(4)

Dr. Santiago Alfonso Morejón
Profesor Asistente del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(5)

Dra. Margarita Pérez Hernández
Profesora Asistente del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(9,10 y 11)

Dra. Yolanda Columbié Cumbá
Profesora Asistente del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba
(13)

Dra. Ana Gladys González Mederos
Profesora Asistente del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(18)

Dr. Jorge Delgado Camacho
Instructor del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(2)

Dra. Marta García Tous
Instructora del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
(21)

Nota: los números entre paréntesis indican los capítulos donde han participado los diferentes autores.

A la memoria del profesor
Dr. Guillermo Fernández Hernández-Baquero.

Prefacio

A escala mundial, la literatura dermatológica se produce, extiende y divulga muy ampliamente, sin embargo, hasta el presente no circula con la profusión deseada en nuestro medio. Por lo tanto, no resulta fácil para los estudiantes de pre y posgrado, ni para los médicos en ejercicio, disponer de la información óptima que proporciona este medio para satisfacer estas imprescindibles necesidades de conocimiento.

En respuesta a la solicitud del doctor José B. Jardines, ex-viceministro de Salud Pública a cargo de la docencia, se redactó este texto. Según las orientaciones recibidas, se contempló la necesidad de un elemento básico para la realización de las actividades docentes de los estudiantes en el pregrado, que fuera también útil a los educandos que se forman en la especialidad de Dermatología. Es evidente que en el último caso no podrá sustituir las múltiples publicaciones especializadas, imprescindibles en la formación de un especialista, cuya constante consulta le facilita la adquisición de la base teórica más amplia y profunda que debe caracterizarlo.

Era ya necesario que surgiera en la literatura dermatológica cubana un libro que tuviera la pretensión de contener en sus páginas el conocimiento y la experiencia, si no de la totalidad de los docentes de esta asignatura del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana (ISCM-H), porque eso es absolutamente imposible, sí la de un grupo de los más connotados y, sobre todo, de aquéllos que están colocados en el sitio de avanzada docente, es decir, los que por medio de sus cátedras en las distintas facultades transmiten, con devoción y entusiasmo, los conocimientos que en sus largos años de estudio y experiencia han ido acumulando lentamente. En el libro está la colaboración de profesores de Dermatología de los Institutos Superiores de Ciencias Médicas de Camagüey y Santiago de Cuba, que con tanta devoción han colaborado en este empeño.

En el inicio de la tarea se convocó a un nutrido grupo de destacados profesores, que con gran entusiasmo dedicaron sus esfuerzos a realizarla, conscientes de su importancia. Dentro de las posibilidades, cada uno seleccionó el tema de su preferencia, por inclinación personal o por experiencia acumulada, o por ambas circunstancias, con la idea de propiciar la satisfacción de los autores al empeñarse en la confección de los capítulos. Se trató de respetar, en la mayor medida posible, los criterios de los autores. El Comité Editorial desea que conste aquí la excelente disposición para colaborar que demostraron los profesores, quienes emplearon su tiempo y esfuerzo para que este propósito se llevara a feliz término.

El estudio de la Dermatología como disciplina médica no es ni breve ni simple, por el contrario, incluye un amplísimo espectro de entidades nosológicas, de causas muy variadas, con manifestaciones clínicas no menos variadas y modificadas por diversas características del paciente y el medio. Los avances científicos recientes añaden complejidad a los métodos auxiliares del diagnóstico, y los progresos en el campo de la terapéutica amplían aún más el caudal de información que deben incorporar los estudiantes. Tampoco pueden olvidarse las manifestaciones dermatológicas de las enfermedades sistémicas. Por eso no resultó fácil la confección de este texto, y por tal motivo cada capítulo hubo de someterse a estrecha revisión y análisis.

Los autores sabemos que esta obra tiene insuficiencias, y que en el futuro su contenido puede y debe ser mejorado por el necesario perfeccionamiento a que se somete toda labor humana. Este colectivo se encuentra comprometido para acometer esa labor.

Los autores hemos coincidido en el deseo de dedicar este esfuerzo a la memoria del profesor, doctor Guillermo Fernández Hernández-Baquero, destacada figura de la dermatología cubana, profesor de varias generaciones, que no escatimó esfuerzos para el desarrollo de la especialidad en nuestro país, infatigable en las actividades docentes, y que fue responsable de los dos textos anteriores de la especialidad. También fue muy meritorio el trabajo realizado por el fotógrafo Jorge Fuster Palenzuela, ya fallecido, a quien se debe la mayor parte de las ilustraciones de este libro.

Al término de estas consideraciones previas, sentimos verdadera necesidad de dar las gracias a todos aquellos que nos han apoyado de manera importante en nuestra labor: la licenciada Aleida Gómez Mujica, jefa de la Biblioteca de la Facultad “Doctor Enrique Cabrera”; el doctor Simón Sierra, jefe del Departamento de Literatura y Medios de la Vicerrectoría Docente del ISCM-H; a la doctora Silvia Rodés, por su colaboración; a los compañeros de la Editorial Ciencias Médicas, que asumieron su participación con muy buena voluntad.

Comisión Editorial

Contenido

1

Capítulo

Propedéutica dermatológica/ 1

Estructura general de la piel/ 1
Epidermis/1
Dermis/2
Dermis papilar/2
Dermis reticular/2
Hipodermis/2
Vascularización/3
Inervación/3
Anexos de la piel/ 3
Pelos/3
Glándulas sebáceas/4
Glándulas sudoríparas/4
Uñas/5
Desarrollo de la piel/5
Funciones de la piel/6
Exploración física/7
Topografía/7
Morfología/7
Interrogatorio dermatológico/7
Lesiones elementales/7
Lesiones elementales primarias /9
Mácula/9
Mancha vascular/9
Mancha pigmentaria/ 10
Pápula/ 11
Placa/ 12
Nódulo/ 12
Tumor/ 13
Roncha o habón/ 14
Vesícula/ 15
Ampolla/ 15
Pústula/ 16
Quiste/ 16
Lesiones elementales secundarias/ 16
Escamas/ 16
Costras/ 16
Soluciones de continuidad/ 17
Exulceraciones y úlceras/ 17
Grietas, fisuras o rágades/ 17

17 /Excoriaciones

17 /Cicatrices

18 /Atrofia

19 /Esclerosis

19 /Liquenificaciones

19 /Vegetaciones

19 /Escaras

19 /Exámenes complementarios

20 /Apéndice

22 /Bibliografía

2

Capítulo

23 /Terapéutica

23 /Terapéutica médica dermatológica

23 /Terapéutica dermatológica tópica

23 /Fundamentos generales

24 /Excipientes

24 /Formas medicamentosas

26 /Sustancias activas

26 /Terapia antiacné

26 /Agentes antimicóticos

27 /Antimicrobianos

28 /Terapéutica antiviral

28 /Antiparasitarios tópicos

28 /Antiinflamatorios

29 /Antisépticos y desinfectantes

29 /Antipruriginosos

29 /Queratoplásticos

29 /Queratolíticos

30 /Hipopigmentadores

30 /Fotoprotectores

30 /Bibliografía

30 /Terapéutica dermatológica general

30 /Agentes antimicrobianos

30 /Antibióticos betalactámicos

31 /Macrólidos

31 /Aminoglucósidos

31 /Tetraciclinas (oxitetraciclina, tetraciclina, metaciclina, doxiciclina y minociclina)

Clindamicina/ 31
Sulfonamidas y sulfonas/ 31
Nitroimidazoles/ 31
Quinolonas/ 32
Antivirales/ 32
Corticoides/ 32
Antihistamínicos/ 33
Antihistamínicos anti H1 de primera generación/ 33
Antihistamínicos anti H1 de segunda generación/ 33
Antihistamínicos anti H2/ 34
Antidepresivos tricíclicos/ 34
Antimicóticos sistémicos/ 34
Derivados poliénicos/ 34
Antibióticos no poliénicos/ 34
Azoles/ 34
Alilaminas/ 35
Retinoides/ 35
Citotóxicos e inmunosupresores/ 36
Fármacos diversos de uso dermatológico/ 37
Bibliografía/ 38
Terapéutica física en dermatología/ 38
Radiaciones ultravioletas o luz alpina/ 38
Radioterapia superficial o rayos X/ 39
Crioterapia/ 39
Electrocirugía/ 39
Bibliografía/ 39
Láser en dermatología/ 40
Láser de baja potencia de energía (helio-neón)/ 41
Bibliografía/ 41
Nociones de medicina tradicional y natural/ 42
Formas de preparación de las plantas medicinales/ 42
Recetas de fórmulas hogareñas/ 42
Acné/ 42
Dermatitis seborreica (caspa) y caída del pelo/ 42
Virosis/ 43
Micosis superficiales/ 43
Zooparasitosis/ 43
Eritema solar, quemaduras/ 43
Prurito/ 44
Acromias e hipocromias cutáneas/ 44
Recetas de fórmulas magistrales/ 44
Bases para sustituir: vaselina, lanolina y ungüento hidrofílico/ 44
Micosis filamentosas/ 44
Otras terapéuticas de medicina tradicional utilizadas en dermatología/ 44

45 /Composición química de las plantas
47 /Bibliografía

3

Capítulo

48 /Genodermatosis

49 /Genodermatosis por trastornos de la queratinización
49 /Ictiosis
50 /Ictiosis vulgar
50 /Ictiosis ligada al cromosoma X o ligada al sexo
51 /Ictiosis laminar
51 /Hiperqueratosis epidermolítica
53 /Pitiriasis rubra pilaris
54 /Queratodermia palmoplantar
55 /Queratodermia palmoplantar de Unna-Thost (queratodermia ortoqueratósica difusa)
55 /Enfermedad de Meleda (queratodermia palmoplantar transgredientes)
56 /Queratodermia papular (Davies-Colley)
56 /Queratodermia difusa con periodontopatía (síndrome Papillon-Lefevre)
56 /Queratodermia epidermolítica difusa (Vörner)
57 /Poroqueratosis de Mibelli
58 /Genodermatosis por alteración en la cohesión epidérmica
58 /Epidermólisis bulosa hereditaria
58 /Epidermólisis bulosa simple
58 /Epidermólisis bulosa simple generalizada y localizada
59 /Epidermólisis bulosa de unión
60 /Epidermólisis bulosa distrófica (dermolítica)
60 /Epidermólisis bulosa distrófica dominante
60 /Epidermólisis bulosa distrófica recesiva
61 /Pénfigo benigno familiar (Hailey-Hailey)
62 /Genodermatosis con defecto molecular del tejido colágeno o elástico
62 /Síndromes de Ehlers-Danlos
63 /Seudoxantoma elástico
63 /Genodermatosis asociada con ADN y mutabilidad cromosómica
63 /Xeroderma pigmentoso
65 /Genodermatosis dominante con manifestaciones en múltiples órganos
65 /Incontinencia pigmenti
66 /Conclusiones
67 /Bibliografía

Dermatitis y eritema multiforme/ 68

- Dermatitis de contacto/ 68
- Dermatitis de contacto por irritación/ 68
 - Irritantes/ 69
- Dermatitis de contacto alérgica/ 70
 - Alérgenos/ 73
- Pruebas epicutáneas o de parche/ 75
 - Reacciones fotodinámicas/ 75
 - Reacciones fototóxicas/ 75
 - Sustancias fototóxicas/ 75
 - Reacciones fotoalérgicas/ 76
 - Dermatitis atópica/ 76
- Dermatitis o eccema del pezón/ 77
 - Dermatitis de estasis/ 77
- Dermoepidermitis microbiana/ 78
- Dermatitis dishidrótica (ponfóliz)/ 78
 - Eritema multiforme/ 79
 - Eritema multiforme menor/ 80
 - Eritema multiforme mayor/ 81
 - Bibliografía/ 83

Liquen plano, urticaria y erupciones por medicamentos/ 84

- Liquen plano/ 84
 - Bibliografía/ 87
- Urticaria/ 87
 - Bibliografía/ 90
- Erupciones medicamentosas/ 90
 - Bibliografía/ 93
- Necrólisis tóxica epidérmica/ 93
 - Bibliografía/ 94

Radiación actínica y reacción cutánea/ 95

- Generalidades/ 95
 - Definiciones/ 95
- Naturaleza de las radiaciones ultravioletas/ 95
 - Radiación solar terrestre/ 95

- 96 /Efectos biológicos de las radiaciones ultravioletas (RUV) sobre la piel
- 96 /Interacción de las radiaciones solares y la piel
- 96 /Propiedades de las RUV
- 96 /Bibliografía
- 97 /Clasificación de la respuesta cutánea
- 97 /Respuestas cutáneas normales a la radiación ultravioleta
- 97 /Reacciones agudas o tempranas
- 97 /Inflamación y reparación
- 98 /Pigmentación
- 98 /Aumento del grosor epidérmico (hiperplasia)
- 98 /Cambios inmunológicos
- 99 /Síntesis de vitamina D
- 99 /Reacciones crónicas o tardías
- 99 /Fotoenvejecimiento
- 99 /Fotocarcinogénesis
- 100 /Bibliografía
- 101 /Respuestas cutáneas anormales a la radiación ultravioleta
- 101 /Fotodermatosis
- 101 /Fotodermatosis idiopática
- 104 /Fotodermatosis genética y metabólica
- 106 /Fotodermatosis inducidas por medicamentos o productos químicos
- 106 /Enfermedades agravadas por la luz solar
- 106 /Bibliografía
- 106 /Reacciones de fotosensibilidad
- 106 /Reacción fototóxica
- 107 /Reacción fotoalérgica
- 107 /Fotoprotección
- 107 /Fotoprotectores externos
- 108 /Componentes de las pantallas solares
- 108 /Reacciones adversas al uso de estos productos
- 108 /Otros fotoprotectores externos
- 108 /Fotoprotección interna
- 109 /Bibliografía

110 /Dermatitis seborreica, acné vulgar y rosácea

- 110 /Dermatitis seborreica
- 113 /Dermatitis seborreica asociada a la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
- 114 /Bibliografía

Acné vulgar/ 114
Clasificación del acné/ 115
Bibliografía/ 118
Rosácea/ 118
Bibliografía/ 120

164 /Herpes zoster
167 /Grupo de los papovavirus
167 /Verrugas
172 /Molusco contagioso
172 /Bibliografía

8

Capítulo

Pitiriasis rosada de Gibert. Psoriasis/ 121

Pitiriasis rosada de Gibert/ 121
Bibliografía/ 123
Psoriasis/ 123
Formas clínicas de la psoriasis/ 128
Bibliografía/ 134

9

Capítulo

Enfermedades ampollares/ 135

Pénfigo/ 137
Penfigoide/ 141
Herpes gestationis (penfigoide gestationis)/ 142
Dermatitis herpetiforme (enfermedad de Duhring-
-Brocq)/ 143
Epidermólisis ampollar adquirida/ 145
Dermatosis IgA lineal/ 146
Lupus eritematoso ampollar/ 146
Bibliografía/ 146

10

Capítulo

Enfermedades del tejido conectivo/ 147

Lupus eritematoso (LE)/ 147
Esclerodermia/ 153
Dermatomiositis/ 156
Síndrome de Sjögren (SS)/ 157
Síndromes de solapamiento/ 158
Síndrome antifosfolípido (SAF)/ 159
Bibliografía/ 160

11

Capítulo

Virosis cutáneas/ 161

Grupo de herpesvirus/ 161
Herpes simple/ 162

12

Capítulo

173 /Ectoparasitosis cutánea

173 /Sarna
176 /Pediculosis
177 /Otras ectoparasitosis
177 /Larva migrans
178 /Picaduras por garrapatas
178 /Nigua
178 /Bibliografía

13

Capítulo

179 /Piodermias

180 /Consideraciones generales sobre patogenia
y tratamiento
181 /Inmunidad humoral, complemento y participa-
ción de las células fagocíticas en las piodermias
181 /Consideraciones generales sobre el tratamiento
182 /Clasificación
182 /Foliculitis
183 /Impétigo de Bockhart
183 /Foliculitis de la barba
184 /Seudofoliculitis de la barba
184 /Foliculitis hipertrófica de la nuca o acné queiloideo
185 /Foliculitis depilante
186 /Furúnculo
188 /Impétigo contagioso
188 /Impétigo superficial
188 /Impétigo y nefritis
189 /Impétigo ampollar
190 /Impétigo neonatorum
190 /Ectima
191 /Celulitis
192 /Perionixis piógena
192 /Erisipela
194 /Hidradenitis supurativa
194 /Piodermitis vegetante
195 /Boquera
195 /Acrodermatitis por estreptococo
195 /Piodermia facial

Dactilitis distal vesiculosa/ 196
Escarlatina/ 196
Síndrome de la piel escaldada (SSSS-SEPE)/ 197
Síndrome de shock tóxico/ 197
Linfangitis/ 198
Bibliografía/ 198

14

Capítulo

Lepra/ 200

Transmisión experimental/ 201
Inmunología/ 202
Leprominorreacción/ 203
Interpretación de la leprominorreacción
en enfermos y sanos/ 204
Clasificación/ 204
Lepra indeterminada/ 205
Lepra tuberculoide/ 205
Lepra lepromatosa/ 208
Lepra borderline o dimorfa (BB)/ 210
Borderline tuberculoide/ 211
Borderline lepromatosa/ 211
Otras formas de lepra/ 212
Lepra de Lucio/ 212
Lepra histioides/ 212
Estados reaccionales en la lepra/ 216
Tratamiento/ 217
Rehabilitación/ 220
Clasificación de las discapacidades, OMS - 1995/ 221
Manos y pies/ 221
Ojos/ 221
Prevención/ 221
Bibliografía/ 222

15

Capítulo

Enfermedades de transmisión sexual/ 223

Sífilis/ 223
Sífilis primaria/ 224
Sífilis secundaria/ 225
Sífilis latente/ 226
Sífilis tardía/ 227
Sífilis congénita/ 227
Chancro blando (chancroide)/ 228

229 /Linfogranuloma venéreo
229 /Granuloma inguinal (donovanosis)
229 /Herpes simple genital
230 /Gonorrea
230 /Verrugas genitales
231 /Bibliografía
231 /Manifestaciones cutáneas del SIDA
232 /Bibliografía

16

Capítulo

233 /Micosis cutáneas

235 /Dermatofitosis
236 /Tiña del cuero cabelludo (*Tinea capitis*)
239 /Tiña de la barba
241 /Tiña del cuerpo (*tinea circinata*)
242 /Tiña crural (*tinea cruris*)
244 /Tiña de los pies (pie de atleta) y tiña de las manos
245 /Tiña de las uñas y onicomycosis
247 /Tiña negra
249 /Candidiasis
253 /Pitiriasis versicolor
254 /Cromomycosis
258 /Esporotricosis
259 /Micetoma
261 /Bibliografía

17

Capítulo

262 /Nevos melanocíticos y melanoma maligno

263 /Nevos melanocíticos
263 /Nevos melanocíticos adquiridos comunes
265 /Nevos melanocíticos congénitos
266 /Nevos melanocíticos displásicos
267 /Melanoma maligno
271 /Bibliografía

18

Capítulo

272 /Otros tumores de la piel

272 /Lesiones precancerosas de la piel
272 /Queratosis actínicas
273 /Cuerno cutáneo
273 /Queratosis arsenicales

Queratosis por hidrocarburos (brea)/ 274
 Queratosis térmicas/ 274
Queratosis por radiaciones crónicas/ 274
 Queratosis cicatriciales crónicas/ 274
 Papulosis bowenoide/ 274
 Enfermedad de Bowen/ 275
 Eritroplasia de Queyrat/ 275
 Leucoplasia/ 276
Tratamiento de las lesiones precancerosas
 epiteliales/ 276
 Carcinoma basal/ 277
Carcinoma de células escamosas/ 279
 Queratoacantoma/ 282
 Hemangiomas cutáneos/ 283
 Hemangiomas planos/ 283
 Hemangiomas en fresa/ 283
 Hemangiomas cavernosos/ 283
 Bibliografía/ 284

19

Capítulo

Linfomas cutáneos de células T/ 285

Clasificación de los linfomas cutáneos malignos/ 285
 Bibliografía/ 287
 Micosis fungoide/ 287
 Forma clásica, de Alibert-Bazin/ 287
 Forma tumoral d'embleé/ 288
 Forma eritrodérmica de Hallopeau-Besnier/ 289
 Forma poiquilodérmica/ 289
 Mucinosis folicular/ 289
 Bibliografía/ 292
Erupciones premicóticas o estados precursores/ 293
 Dermatosis benigna en placa/ 294
 Síndrome de Sezary/ 294
 Reticulosis pagetoide/ 294

294 /Bibliografía
295 /Linfomas cutáneos de células T grandes
296 /Bibliografía
296 /Papulosis linfomatoide, pitiriasis liquenoide
linfomatoide, reticuloide actínico y granulomatosis
linfomatoide
296 /Papulosis linfomatoide (PL)
296 /Pitiriasis liquenoide linfomatoide
296 /Reticuloide actínico
297 /Granulomatosis linfomatoide
297 /Linfoma de células T cutáneas regresivo
297 /Bibliografía

20

Capítulo

298 /Alopecias

298 /Características del pelo del cuero cabelludo
300 /Alopecias difusas
300 /Efluvio telógeno
300 /Efluvio anágeno
300 /Alopecia androgénica
301 /Alopecia areata
302 /Alopecia traumática
302 /Tricotilomanía
302 /Alopecias cosméticas
303 /Alopecia traumática accidental
303 /Bibliografía

21

Capítulo

304 /Trastornos de la pigmentación

305 /Vitíligo
310 /Melasma
310 /Bibliografía

PROPEDÉUTICA DERMATOLÓGICA

Dra. Fernanda Pastrana Fundora

ESTRUCTURA GENERAL DE LA PIEL

La piel es una de las estructuras orgánicas de importancia vital por las muchas funciones que desempeña. Por una parte, está en contacto directo con las estructuras internas subyacentes; por otra, con el ambiente exterior, lo que la convierte en el agente intermediario principal en las funciones de relación. Es una fortaleza que protege de los agentes físicos, químicos y biológicos del mundo exterior e interviene en forma importante en la permeabilidad, respiración, secreción, dinámica vascular y regulación del calor. La piel es el eje donde radican múltiples procesos metabólicos que propiamente le pertenecen, pero que sufre las influencias de las variaciones fisiológicas esenciales. Por su superficie, entre 1,5 y 2 m², así como por su peso, es el primer órgano de la economía. De afuera hacia adentro presenta 3 zonas distintas: la epidermis, la dermis y la hipodermis.

Epidermis

La epidermis es un tejido epitelial estratificado y sin vasos. Consta de 5 estratos o capas celulares, que de la profundidad a la superficie son:

1. Capa basal o germinativa.
2. Capa espinosa.
3. Capa granulosa.
4. Capa lúcida.
5. Capa córnea.

La capa basal está constituida por células cilíndricas con citoplasma muy basófilo y núcleo ovoide y oscuro; son paralelas entre sí y perpendiculares al límite dermoepidérmico. Estas células, los queratinocitos, inician aquí la proliferación; ellos están unidos entre sí por desmosomas, y a la membrana basal por hemidesmosomas.

La capa espinosa consta de varias hiladas de células poliédricas, dispuestas “en mosaico”, por división de las anteriores. Al microscopio se aprecian unidas entre sí y a las de la capa basal por filamentos o espinas, que corresponden a los desmosomas. El citoplasma es muy rico en tonofilamentos, auténticos precursores de la queratina.

De forma ocasional, las células del estrato espinoso se dividen también por mitosis, lo que refuerza la función germinativa de las células basales.

La capa granulosa consta de 2 o 3 hiladas de células superpuestas y algo entremezcladas con las últimas células espinosas. Contienen abundantes gránulos de queratohialina. El estrato granuloso no existe en la mucosa bucal. La capa lúcida solo se presenta en piel muy gruesa, como la de palmas y plantas. La capa córnea está integrada por células muertas aplanadas y sin núcleo, que contienen una proteína fibrilar, la queratina.

En la epidermis se encuentran otros tipos de células: los melanocitos, las células de Langerhans y las células de Merkel.

Los melanocitos son elementos dendríticos que, mediante tinción con hematoxilina-eosina, aparecen como células de núcleo picnótico e hiper cromático, rodeado de un amplio espacio claro, como consecuencia de la retracción citoplasmática que se produce durante las técnicas de fijación. Se encuentran situados entre las células del estrato basal, en una proporción con estas entre 1:4 a 1:12, según las zonas corporales. Ultraestructuralmente se caracterizan por la presencia de melanosomas intracitoplasmáticos, cuerpos electrodensos esféricos y ovoides de tamaño variable, y en cuyo seno se produce la melanina.

Las células de Langerhans son células presentadoras de antígenos que provienen de la médula ósea y pertenecen al sistema de macrófagos-mononucleares. Son fáciles de identificar entre los queratinocitos por métodos inmunocitoquímicos y con microscopía electrónica, ya que presentan unos gránulos intracitoplasmáticos raquetoides característicos.

Las células de Merkel tienen relación con fibras nerviosas amielínicas. Son auténticos receptores sensoriales.

La unión de la epidermis y la dermis no es plana, sino que presenta ondulaciones dadas por las papilas dérmicas y las crestas interpapilares epidérmicas. Entre la capa basal y la dermis hay una membrana basal PAS positiva, de compleja estructura, demostrada por el microscopio electrónico. En el capítulo de enfermedades ampollares puede verse detalladamente la estructura de la unión dermoepidérmica.

Dermis

La dermis, llamada también corion, sigue en profundidad a la epidermis y se deriva del ectodermo.

Histológicamente es una membrana conjuntiva y vasculonerviosa, de moderada actividad fisiológica, pero de gran capacidad funcional ante las agresiones externas e internas. Su grosor es de 20 a 30 veces el de la epidermis.

Desde el punto de vista topográfico pueden considerarse 2 porciones: una superficial (dermis papilar) y otra profunda (dermis profunda o capa reticular).

DERMIS PAPILAR

Limitada hacia arriba con la capa basal de la epidermis, está constituida por las papilas dérmicas y la franja de tejido que le sirve de base inmediata. Las papilas consisten en elevaciones cupuliformes de 0,02 a 0,10 mm por unos 0,05 mm en su base, y están formadas por fibras colágenas y elásticas, con sus fibras precursoras y sus elementos celulares. Sus ejes están surcados por vasos y nervios, destinados, los primeros, a nutrir la epidermis, que carece de ellos.

DERMIS RETICULAR

Se continúa casi insensiblemente con el tejido celular subcutáneo subyacente. En el nivel de esta capa, los haces de fibras colágenas son más anchos, de forma ondulada y, en general, dispuestos horizontalmente. Es la zona de localización de las glándulas sudoríparas, los folículos pilosebáceos y la red vasculonerviosa profunda. En la constitución de la dermis figuran 3 componentes:

1. Celular.
2. Fibroso.
3. Sustancia fundamental interfibrilar.

En la dermis se hallan, en circunstancias normales, 2 tipos de células propias: fibrocitos y mastocitos, que proceden de elementos mesenquimatosos indiferenciados y tienen rasgos morfológicos semejantes (fusiformes o estrellados) cuando se observan por microscopía óptica, aunque sus cometidos son muy distintos.

El fibrocito (en su fase inmadura, fibroblasto) es de importancia capital, ya que va a producir las fibrillas colágenas, las cuales, reunidas, forman los haces o bandas colágenas.

Aunque el mastocito es una célula común de la dermis, no se aprecia corrientemente a causa de requerir coloración especial para su visualización. Se caracteriza por poseer numerosos gránulos en su citoplasma, que se tiñen metacromáticamente, es decir, alterando el color original del tinte usado. Estos gránulos contienen heparina, histamina, serotonina y bradiquinina.

En circunstancias patológicas, en la dermis pueden acumularse células pertenecientes al sistema monocito-macrófago: los histiocitos y sus variantes (células epitelioides, células gigantes multinucleadas), y las de estirpe linfocito (linfocitos T y B) o granulocitaria (neutrófilos, eosinófilos).

Hay 3 clases de fibras proteínicas: colágenas, reticulares y elásticas.

Fibras colágenas. Representan más del 90 % de la masa del corion y están dispuestas, en la parte profunda, en bandas o haces anchos, ondulados, no ramificados; y en la parte alta, en forma más vertical. Al microscopio electrónico se comprueba que cada fibra está constituida por fibrillas elementales estriadas con periodicidad específica, que muestran estrías transversales análogas a las de los músculos estriados. Mediante técnicas de inmunofluorescencia y utilizando anticuerpos específicos se pueden apreciar diferentes tipos de colágeno.

Fibras reticulares. Se admite que estas fibras representan el tejido colágeno en su fase inicial inmadura. Integradas por colágeno tipo III, son argirófilas y precisan tinciones con plata para ponerlas de manifiesto en la zona límite con la epidermis y anejos, formando una malla finísima alrededor de los vasos y adipocitos.

Fibras elásticas. En mucho menor número que las colágenas, estas fibras se ramifican, se anastomosan y se extienden por toda la dermis. Son muy finas y de naturaleza verdaderamente elástica, de tal modo que se retraen al ser seccionadas. Desde el punto de vista químico están constituidas por una proteína fibrosa, la elastina. Para identificarlas requieren tinciones específicas (la orceína la tiñe de un color pardo rojizo). No se regeneran fácilmente después de un trauma y se degeneran en la medida que avanza la edad del individuo, de aquí la falta de elasticidad de la piel senil.

La sustancia fundamental es de naturaleza coloidal, de aspecto gelatinoso, y sirve de material de unión entre las fibras de la dermis. Es secretada por el fibrocito como un material altamente organizado. Está formada por glicaminoglicanos o mucopolisacáridos ácidos (ácido hialurónico y condroitinsulfúrico) que mediante enlaces covalentes se combinan con cadenas de péptidos y forman unos complejos de alto peso molecular, llamados proteoglicanos, que tienen gran capacidad para retener agua.

Hipodermis

La hipodermis o tejido celular subcutáneo está constituida por voluminosos lóbulos de adipocitos o lipocitos, separados por tractos conjuntivos. Varía considerablemente en grosor, según las diferentes partes del cuerpo, y también varía su distribución regional de acuerdo con el sexo, la

edad y el peso total del individuo. Entre sus funciones son importantes la de protección física contra el trauma, la de aislante en cuanto a la temperatura y la de reserva energética. Tiene también un efecto cosmético; al grosor y distribución armónica del panículo adiposo se debe, en gran parte, la conformación exterior del cuerpo, que adquiere así caracteres que lo hacen grácil y atractivo, o lo contrario.

Vascularización

En la epidermis no se encuentran vasos. En la dermis y el tejido celular subcutáneo existe una abundante red vascular. Dicha red consta de arterias, venas y capilares, y se dispone en 2 plexos: uno es profundo, subdérmico, del cual parten lateralmente vasos destinados a irrigar los folículos pilosos, las glándulas sudoríparas y los lóbulos adiposos. Hacia la superficie ascienden prolongaciones que van a formar, por anastomosis y subdivisiones, el otro plexo subpapilar o superficial. De este plexo parten ramas finas para las glándulas sebáceas, los conductos sudoríparas, los músculos erectores del pelo y las papilas. La vascularización de estas últimas se realiza mediante una arteriola terminada en un cono de capilares que se anastomosa con los de la vena central. Como resultado de tal disposición, las lesiones producidas por congestión arterial (roséolas) son de color rojo y netamente circulares; pero, en cambio, las producidas por ectasia venosa (*livedo annularis*) son violáceas y de forma reticulada.

La conexión arteriovenosa no se realiza en el nivel de los capilares de las papilas, sino también mediante anastomosis especiales: *glomus* neuromioarterial de Masson, muy abundantes en los pulpejos de los dedos. Estas estructuras permiten, por su abertura, el paso rápido de la sangre arterial a la parte venosa, y desempeñan un papel importante en la fisiología circulatoria periférica. Anatómicamente, consisten en un segmento de vaso rodeado por varias capas de células pericitales, contráctiles, con función de esfínter. Desde el punto de vista topográfico, están situadas en la parte profunda de la dermis.

Los vasos linfáticos se disponen de un modo análogo, aunque independientes de los sanguíneos descritos anteriormente. Se originan por extremos ciegos en los propios tejidos. Estos capilares linfáticos forman redes de gran complejidad. Su función es captar la parte del plasma hístico que ha de retornar a la circulación venosa.

Inervación

La piel presenta una rica y compleja inervación, propia de un órgano que está recibiendo constantemente estímulos del medio exterior. Es un vasto órgano sensitivo, provisto de 2 tipos de nervios: fibras sensoriales y fibras motoras.

Las fibras nerviosas mielínicas, siguiendo el trayecto de los vasos, al alcanzar la dermis superficial y límite con la epidermis, se tornan amielínicas.

Las sensaciones se perciben a través de receptores libres y corpusculares. Las terminaciones nerviosas libres proceden de fibras amielínicas y se encuentran en la epidermis, la dermis superficial y alrededor de los folículos pilosebáceos. Las terminaciones corpusculares pueden ser no capsuladas y capsuladas. Las primeras son las células de Merkel que se disponen sobre la membrana basal dermoepidérmica entre los queratinoblastos y la placa nerviosa donde terminan los axones de las fibras nerviosas. Las segundas comprenden corpúsculos que se han relacionado como sigue: los de Pacini en la profundidad de la dermis y/o hipodermis, con la presión profunda; los de Meissner, con el tacto, y los de Krause, con el frío, en el cuerpo papilar y la dermis superficial, respectivamente; y los de Ruffini, con la sensación térmica.

Además de las fibras sensitivas, a la piel llegan fibras motoras eferentes del sistema nervioso autónomo que activan los músculos lisos, paredes arteriolas y células mioepiteliales de las glándulas ecrinas y apocrinas (fibras simpáticas adrenérgicas). Los *glomus* y las glándulas sudoríparas ecrinas están, además, innervados por fibras colinérgicas parasimpáticas.

ANEXOS DE LA PIEL

Los anexos cutáneos comprenden:

1. Pelos.
2. Glándulas sebáceas.
3. Glándulas sudoríparas ecrinas.
4. Glándulas sudoríparas apocrinas.
5. Uñas.

Los anexos cutáneos proceden de células epidérmicas de la capa basal a punto de partida de invaginaciones de esta hacia la dermis, para constituir los llamados germen epitelial primario y germen epitelial de la glándula sudorípara ecrina.

Germen epitelial primario. Comienza su formación hacia el tercer mes de la vida embrionaria, como brotes epiteliales que van a dar lugar al folículo pilosebáceo, constituido por pelos, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas apocrinas.

Germen epitelial de la glándula sudorípara ecrina. Se observa a partir del tercer mes en palmas y plantas, y a partir del quinto mes en el resto del cuerpo, y va a constituir el conducto excretor y la glándula sudorípara ecrina.

Pelos

En el estudio del pelo vamos a considerar 2 porciones: el folículo piloso y el pelo propiamente dicho.

Los folículos pilosos se desarrollan hacia el tercer mes de la vida fetal. Después del nacimiento no se forman nuevos folículos. Están constituidos por las siguientes capas, partiendo del centro a la periferia: la vaina epitelial interna, la vaina epitelial externa y el saco fibroso.

La vaina epitelial interna se compone de 3 capas: cutícula, capa de Huxley y capa de Henle. La vaina epitelial externa comprende 2 porciones: una que va desde el poro folicular hasta la abertura en el folículo piloso, donde desemboca la glándula sebácea; esta capa presenta la estructura normal de la epidermis; la segunda se extiende desde la abertura en el folículo piloso de la glándula sebácea hasta el fondo del folículo; esta estructura solo consta de capa espinosa y germinativa.

Hay que tener presente que el folículo piloso es una estructura epitelial, sin embargo, está rodeado por una estructura de naturaleza conjuntiva que es el saco fibroso y constituye la capa más externa que se condensa a nivel de la matriz, para constituir la papila pilosa. En esta vaina de tejido conectivo, en la profundidad del folículo, se inserta un haz de fibras musculares lisas—el músculo erector del pelo—, que se dirige oblicuamente hacia la capa papilar de la dermis, y forma un triángulo con el folículo y la superficie cutánea, donde se hallan las glándulas sebáceas. Cuando estos músculos se contraen, tiran del folículo en su parte más profunda y hacen que este quede más perpendicular a la superficie, produciéndose lo que se conoce como “pelos de punta”. Esta contracción del músculo tiende a producir hoyuelos en la piel, en las zonas donde se fija a la capa papilar de la dermis, lo que da lugar a la llamada “piel de gallina”.

El pelo consta de 3 porciones: bulbo, raíz y tallo. El bulbo es el ensanchamiento en la porción más profunda de la invaginación hacia la dermis, que constituye el folículo piloso y se relaciona estrechamente con la papila. En su porción terminal ensanchada y agrandada existen estructuras generadoras que constituyen la matriz del pelo; estas son células malpighianas (queratinocitos) que sintetizan la queratina que forma la estructura pilosa.

La papila está muy vascularizada, al igual que el cuerpo papilar del corion.

La raíz es la porción intrafolicular que se extiende hasta el poro folicular en la superficie cutánea.

El tallo comprende la porción expuesta del pelo y está compuesto por células queratinizadas, a diferencia de las células de la raíz.

El pelo propiamente dicho consta de 3 capas: la médula, en la porción más interna; la corteza, que es la parte principal del tallo piloso, se encuentra en la porción central y está formada por células muy unidas, queratinizadas y compactas; cubriendo la corteza se encuentra la cutícula, que está compuesta por una capa de células aplanadas, superpuestas entre sí como si fueran tejas, desde la raíz hasta la punta.

Los pelos se encuentran en toda la piel, excepto en las palmas de las manos, las plantas de los pies, las mucosas de los labios, las terceras falanges de los dedos, la zona prepucial y algún otro sitio.

Son muchas las diferencias que existen en cuanto a su longitud, diámetro, crecimiento, pigmentación, constitución

y otras que varían con la edad, el sexo, la raza, la zona corporal y el estado de salud. Estas diferencias impiden establecer una clasificación satisfactoria.

El crecimiento del pelo es cíclico. Los folículos pilosos del hombre también presentan actividad cíclica, alternando períodos de crecimiento con épocas de reposo.

Se considera que cada folículo piloso sufre repetidos ciclos de crecimiento activo y de reposo. La duración de las fases varía con la edad y la región corporal. Pueden modificarse por múltiples factores fisiológicos o patológicos. Se distinguen:

1. Fase catágena. Es la disminución o supresión completa de la mitosis de la raíz.
2. Fase telógena. Constituye la fase de reposo del ciclo.
3. Fase anágena o de crecimiento. Semejante a la que sufre el folículo en su morfogénesis original.

Glándulas sebáceas

Son glándulas holocrinas que se encuentran en toda la superficie cutánea, excepto en palmas y plantas, por no existir a estos niveles folículos pilosos; sin embargo, en determinadas zonas del cuerpo y en algunas personas se desarrollan glándulas sebáceas sin folículos, como en los párpados, labios menores y comisuras de los labios.

Las glándulas sebáceas están localizadas en la dermis, anexas al folículo piloso en el ángulo que forma este con el músculo erector del pelo. Estas glándulas segregan un material grasoso denominado sebo, que vierten a través de un conducto en el tercio externo del folículo piloso, y lubrica la superficie de la piel y el pelo.

Las glándulas sebáceas tienen actividad funcional desde el nacimiento, pero al acercarse a la pubertad—cuando el nivel de andrógenos comienza a incrementarse— aumentan de tamaño, elevan la producción de sebo y dan lugar a un estado oleoso de la piel. Cuando se presenta un aumento excesivo de la producción sebácea se produce la seborrea y cuando la secreción disminuye aparece una sequedad de la piel que se denomina xerodermia.

Glándulas sudoríparas

Son glándulas tubulares simples, muy numerosas. Existen 2 variedades: ecrinas y apocrinas.

Glándulas ecrinas. Son de tipo merocrinas. Se presentan en toda la superficie cutánea, predominantemente en palmas de las manos, plantas de los pies, axilas y frente. No aparecen en mucosas, cara interna de las orejas, regiones ciliares, glándula y otros sitios.

Están constituidas por un túbulo largo, cuya extremidad inferior está dispuesta en forma de glomérulo o porción secretora, situada en la profundidad de la dermis o en la hipodermis. Se abren en un conducto en espiral que atraviesa el corion y se dirigen hacia la superficie cutánea a nivel de

un proceso interpapilar, donde terminan en un orificio llamado poro sudoríparo. Estas glándulas segregan un material acuoso, pobre en sales y materiales orgánicos.

Cuando se produce un aumento anormal de la secreción de estas glándulas, estamos en presencia de una hiperhidrosis o hiperhidrosis, y si desaparece o disminuye, de una anhidrosis.

Glándulas apocrinas. Son glándulas cuya secreción contiene parte de la propia célula. Se localizan en axilas, región anogenital, areola mamaria, ombligo y otros sitios, como el conducto auditivo externo y los párpados, donde aparecen glándulas apocrinas modificadas. Tienen una disposición glomerular mayor que las ecrinas y un conducto excretor que alcanza el cuello del folículo, algo por encima de la glándula sebácea.

Se diferencian de las ecrinas por la situación del orificio de salida y por su relación con el folículo piloso.

En el cuadro siguiente se sintetizan las diferencias fundamentales entre las glándulas de la piel.

Cuadro. Algunas diferencias entre las glándulas de la piel

	Sebáceas	Sudoríparas ecrinas	Sudoríparas apocrinas
Secreción	Holocrina	Merocrina	Apocrina
Orificio de salida	Folículo o libre	Libre	Folículo
Cuerpo glandular	Acinoso	Tubular glomerular estrecho	Tubular glomerular ancho

Uñas

Las uñas se originan al final del tercer mes de la vida embrionaria por invaginación de la epidermis en la región dorsal de las últimas falanges. Están constituidas por láminas córneas (queratina dura), convexas, translúcidas, con ligeras estrías longitudinales.

Se consideran 3 porciones: raíz o zona proximal, cuerpo o placa ungueal y borde libre en la zona distal.

Raíz o zona proximal. Está situada por debajo de la piel, que se invagina en una depresión en ranura; tiene por encima el repliegue ungueal, cuyo borde libre es la cutícula. Esta porción proximal de la uña se denomina matriz.

Cuerpo o placa ungueal. Es la parte visible más extensa, que va desde el borde anterior, conocido como borde libre, hasta la raíz, y descansa en el lecho ungueal. Lateralmente se engasta en los surcos o repliegues laterales. Cerca de la raíz se observa una zona blanca de forma semilunar, llamada lúnula.

La uña descansa sobre una base epidérmica blanda, donde se consideran 2 porciones: la anterior o lecho, y la posterior o matriz que le da origen.

Borde libre. Es la porción distal de la uña, que sobresale más allá del extremo distal del dedo y presenta, por debajo, el repliegue subungueal (hiponiquio).

DESARROLLO DE LA PIEL

La piel procede de 2 capas blastodérmicas: ectodermo y mesodermo.

Del ectodermo se derivan la epidermis, los folículos pilosos, las glándulas sebáceas y sudoríparas, las uñas y los melanocitos; del mesodermo, el tejido conectivo, el músculo piloerector, los vasos, las células de la dermis, así como las células de Langerhans.

Los hechos ocurren, en síntesis, de la forma siguiente: durante los primeros meses de la vida intrauterina, la epidermis consta de una sola capa de células. Durante el segundo mes se convierte en una doble hilera celular, constituida por una capa interna o estrato germinativo y una capa externa, el peridermo o capa epitriquial. La primera quedará como basal o germinativa, formada por células cuboidales grandes y con núcleos unidos estrechamente. La segunda (peridermo o capa epitriquial) aparece durante el segundo mes, constituida por células aplanadas.

Alrededor del tercer mes se desarrolla una tercera capa intermedia entre las dos anteriores, formada por células grandes, de citoplasma claro, que se vacuolizan, se alargan en sentido horizontal y más tarde aumentan en número para dar lugar al estrato espinoso o cuerpo mucoso de Malpighi.

Cerca del cuarto mes se observan, en el peridermo (capa más superficial), los primeros signos de queratinización, con lo cual se completa la estructura aproximada que va a tener la piel del adulto.

El estrato germinativo embrionario se caracteriza por la presencia de células de gran potencialidad, que van a dar origen a las células basales maduras para la formación de la epidermis, y células del germen epitelial primario y de la glándula sudorípara ecrina para la conformación de los anexos de la epidermis, excepto las uñas.

Las células basales maduras son las células definitivas de la capa basal. Por división celular se van transformando en células espinosas, granuladas y queratinizadas, que posteriormente sufren un proceso de descamación.

Las células del germen epitelial primario se producen hacia el tercer mes de la vida embrionaria como invaginaciones epiteliales hacia la dermis y dan lugar al folículo pilosebáceo y a la glándula sudorípara apocrina anexa.

Las células del germen sudoríparo ecrino se producen hacia el quinto mes de la vida fetal como mamelones epidérmicos que van hacia la dermis, para constituir lo que serán las glándulas sudoríparas ecrinas y su conducto excretor.

El origen de las uñas es diferente a las anteriores. Al final del tercer mes de la vida embrionaria, la epidermis que recubre la superficie dorsal de la falange terminal de cada

dedo, comienza a avanzar hacia la dermis subyacente, y da lugar a las diferentes estructuras que van a constituir la uña.

La dermis es de origen mesodérmico. Está constituida por células fusiformes íntimamente adosadas, provenientes de distintas partes del mesodermo. Hacia el tercer mes de la vida intrauterina comienzan a formarse fibrillas que se disponen en forma de red, de naturaleza argirófilas. Estas se unen para formar bandas fibrosas anchas, pierden sus propiedades argirófilas y constituyen las bandas de colágena. A partir del sexto mes aparece otro tipo de fibra: las elásticas.

La hipodermis constituye un tejido variable desde el areolar hasta el adiposo y está presente desde el tercer mes de la vida fetal.

FUNCIONES DE LA PIEL

La piel constituye una barrera importante frente a los innumerables estímulos del medio exterior, para lo cual se encuentra preparada mediante una gran variedad de funciones específicas.

Son esenciales las funciones de **protección** contra estímulos mecánicos, térmicos, químicos y contra las radiaciones en general, las que se llevan a cabo mediante los procesos de queratinización y melanogénesis.

La queratina tiene una función de protección. Forma una coraza dura muy resistente que protege al organismo de agresiones externas.

La epidermis actúa como una capa impermeable a la penetración de sustancias externas y salidas de fluidos internos.

Es probable que la vía de absorción se produzca a través del folículo piloso y las glándulas sudoríparas, sobre todo si se trata de moléculas muy pequeñas y en altas concentraciones.

La barrera de permeabilidad cutánea está constituida por la capa córnea, acompañada, en parte, por el manto lipídico (manto ácido de Marchionini) y la membrana dermoepidérmica.

En cuanto a su propiedad mecánica, la piel protege al cuerpo humano por la dureza ya referida, por el acolchamiento del tejido celular subcutáneo y por su grado de elasticidad, dada su estructura fibrilar (fibras elásticas, conjuntivas y epiteliofibrillas).

Estas características permiten a la piel ser deformada por la acción mecánica y volver a su estado inicial al cesar la causa.

La melanogénesis se produce mediante células específicas de origen neural, los melanocitos, que se disponen como una barrera protectora de las radiaciones actínicas, situadas en la línea de unión dermoepidérmica. Cumple su función eliminando la penetración de una parte de la luz que es reflejada o absorbida por la melanina de las células epidérmicas procedentes de los melanocitos. La piel no bronceada no tolera exposiciones prolongadas a la luz y con

frecuencia se produce la llamada piel actínica y la aparición de los cánceres cutáneos.

Otra función importante es la **sensorial**. Es conocido que la piel, gracias a su rica inervación, actúa como receptora de los estímulos externos mediante corpúsculos especiales o fibras nerviosas sensitivas libres, que se transmiten a los centros nerviosos donde son identificadas. Estas terminaciones sensitivas, en las que se entremezclan nervios cerebrosplinales y vegetativos, posibilitan la discriminación de las sensaciones cualitativas de mayor importancia. Entre estas se encuentran el dolor, la temperatura, el tacto, la presión y otras menos definidas como la sensación de hormigueo y el prurito.

La **termorregulación** es una importante función relacionada con la transferencia de calor para la conservación y regulación de la temperatura corporal.

Los mecanismos implicados son la sudación y los fenómenos vasculares (vasoconstricción- vasodilatación) de la red capilar cutánea.

La función sudoral contribuye de manera determinante a la regulación y conservación de la temperatura corporal y de las constantes bioquímicas del medio interno (homeostasis). Las glándulas sudoríparas ecrinas son las encargadas de estas funciones. Ellas se encuentran en toda la piel, con una densidad de 100 a 600 por cm² de tegumento, y un promedio de 3 000 000, según Szabó.

El número de capilares de una porción determinada de la superficie cutánea varía cuando la circulación se activa, aumentando el número de asas capilares. Si el aporte circulatorio disminuye, estas vuelven a su estado anterior, y las células endoteliales retornan a su estado primitivo de células indiferenciadas.

La secreción sudoral y la vasodilatación disminuyen la temperatura. La vasoconstricción evita la pérdida de calor.

Durante el frío se produce la contracción de los músculos erectores del pelo ("piel de gallina"), la disminución del flujo circulatorio y un intercambio calórico arteriovenoso. Por otro lado, durante el calor aumentan el flujo sanguíneo y la corriente sanguínea, así como la irradiación del calor en la superficie de la piel.

La transferencia calórica se produce por las glándulas sudoríparas ecrinas que comienzan a funcionar frente a urgencias térmicas, con la secreción del sudor y el enfriamiento al evaporarse, y por aumento del flujo sanguíneo desde los capilares de la dermis hasta la superficie cutánea por la red vascular.

Debemos destacar la función **metabólica**, cuya mejor expresión es la síntesis de la vitamina D a partir de la provitamina (7-dihidrocolesterol), bajo la influencia de los rayos solares y su absorción posterior.

La función **inmunológica** de la piel se expresa por la reacción a determinados agentes, dada la capacidad de reconocimiento de los antígenos y su respuesta inmunológica, ya sea local o sistémica. Esta se produce a través de células especializadas presentadoras de antígenos, que son las células de Langerhans y, en ocasiones, los queratinocitos.

Otras funciones no menos importantes a considerar son: la función **detergente** o de autolimpieza, que ocurre por la descamación fisiológica, por su pH ligeramente ácido y por la acción de las secreciones sudorales y sebáceas, y la función **emuntoria**, que contribuye notablemente a la conservación de la temperatura corporal, ya referida, y que regula las constantes bioquímicas del medio interno.

Resumiendo, las principales funciones de la piel son las siguientes:

1. Protección. Queratinización, melanogénesis.
2. Sensorial. Dolor, temperatura, tacto, presión, sensación de hormigueo y prurito.
3. Termorreguladora. Sudación, vasodilatación-vasoconstricción.
4. Metabólica. Vitamina D.
5. Inmunológica. Células de Langerhans, queratinocitos.
6. Detergente.
7. Emuntoria.

En dermatología, el estudio de un enfermo implica, con gran frecuencia, alterar el orden propedéutico. En efecto, a veces se comienza con la exploración física para continuar con el interrogatorio. Esto es obvio si se tiene en cuenta que las lesiones están a la vista y al alcance del médico y, por lo tanto, la observación podrá llevar a un diagnóstico presuntivo y a dirigir el interrogatorio en una forma precisa y completa.

Exploración física

Comprende, principalmente, la inspección y la palpación. Para realizar la inspección en forma correcta debe haber buena iluminación, si es posible la natural, aun cuando puede usarse también luz artificial (se recomienda que sea blanca). Por otra parte, debe explorarse toda la superficie cutánea. Cuando por razones de pudor esto no se pueda realizar, deberá examinarse al paciente región por región.

En la exploración física de un enfermo con afección dermatológica, la metodología de dicha exploración es básica. Debe iniciarse con el estudio topográfico, luego con la morfología de las lesiones, después continuar con el examen del resto de la piel y anejos, el interrogatorio y concluir con los exámenes de laboratorio.

Topografía

Permite conocer los sitios afectados, lo cual reviste interés, pues según se trate de una dermatosis generalizada, diseminada o localizada, tendrá una significación determinada.

La observación de las lesiones según su topografía permite apreciar si existe predilección por las zonas expuestas al sol o cubiertas. También nos permite conocer la extensión y otras características útiles para llegar a un buen diag-

nóstico. La simetría suele ayudar en el diagnóstico de la causa interna o externa de la dermatosis en estudio.

Morfología

La morfología identifica y analiza las lesiones, a las cuales es conveniente observarlas en conjunto y después en detalle. El conjunto permitirá apreciar placas húmedas, aspecto verrugoso, etc. Después se estudian detalladamente los caracteres de cada una de las lesiones elementales, sean primarias, secundarias o asociadas, analizando su número, tamaño, forma, color, bordes, superficie, centro y consistencia, pues las diferentes combinaciones ofrecen un sello distintivo a las entidades nosológicas.

En esta parte de la exploración es útil observar los signos objetivos como son: las costras hemáticas, huellas de rascado que traducen prurito y otros. También es importante el estudio de la piel no afectada, así como de las mucosas y faneras.

Interrogatorio dermatológico

Debe ser particular en cada caso. La exploración ha permitido formarse un concepto de las lesiones, y el interrogatorio debe orientarse por ese camino. Cuando se estime necesario se modifica esta rutina, por ejemplo, si la dermatosis observada es profesional, el interrogatorio dirigido a conocer sus condiciones de trabajo es fundamental, así se obtendrán datos como el tiempo de evolución, forma de inicio, causa aparente, tratamientos empleados, repercusión en el paciente, en la familia, etc.

Ante estas circunstancias, en ocasiones, se está en condiciones de elaborar un diagnóstico dermatológico, pero en otras no. Se realizará también la exploración general al paciente y se tendrá que recurrir a los exámenes de laboratorio necesarios. La piel puede ser la carta de presentación de numerosas enfermedades sistémicas y este enfoque nunca puede obviarse.

En el interrogatorio es necesario dar especial importancia a los antecedentes alérgicos y dermatológicos.

También los signos subjetivos hay que tomarlos en cuenta y los principales son: prurito, sensación de calor o frío, quemadura, temblor, picadura, mordedura, hormigueo y dolor.

LESIONES ELEMENTALES

Concepto. Son manifestaciones cutáneas objetivas, simples, que se ven y/o se palpan. Por medio de su estudio (localización, evolución, asociaciones de distintos tipos, etc.) es posible hacer el diagnóstico nosológico de las dermatosis.

Clasificación. Pueden ser primarias y secundarias. Las primarias son las que aparecen sobre la piel previamente

sana, mientras que las secundarias se producen por una agresión externa sobre la piel o como consecuencia o modificación de una lesión primaria.

Al conjunto de lesiones elementales que aparecen en la piel de un enfermo se denomina erupción, la cual puede ser monomorfa, si está constituida por lesiones del mismo tipo, o polimorfa cuando concurren 2 o más tipos de lesiones (Fig. 1.1).

Es posible manejar una clasificación que resulta muy práctica para el trabajo diario:

1. Por encima de la piel:

- a) Líquidas:
 - Vesícula.
 - Ampolla.
 - Pústula.

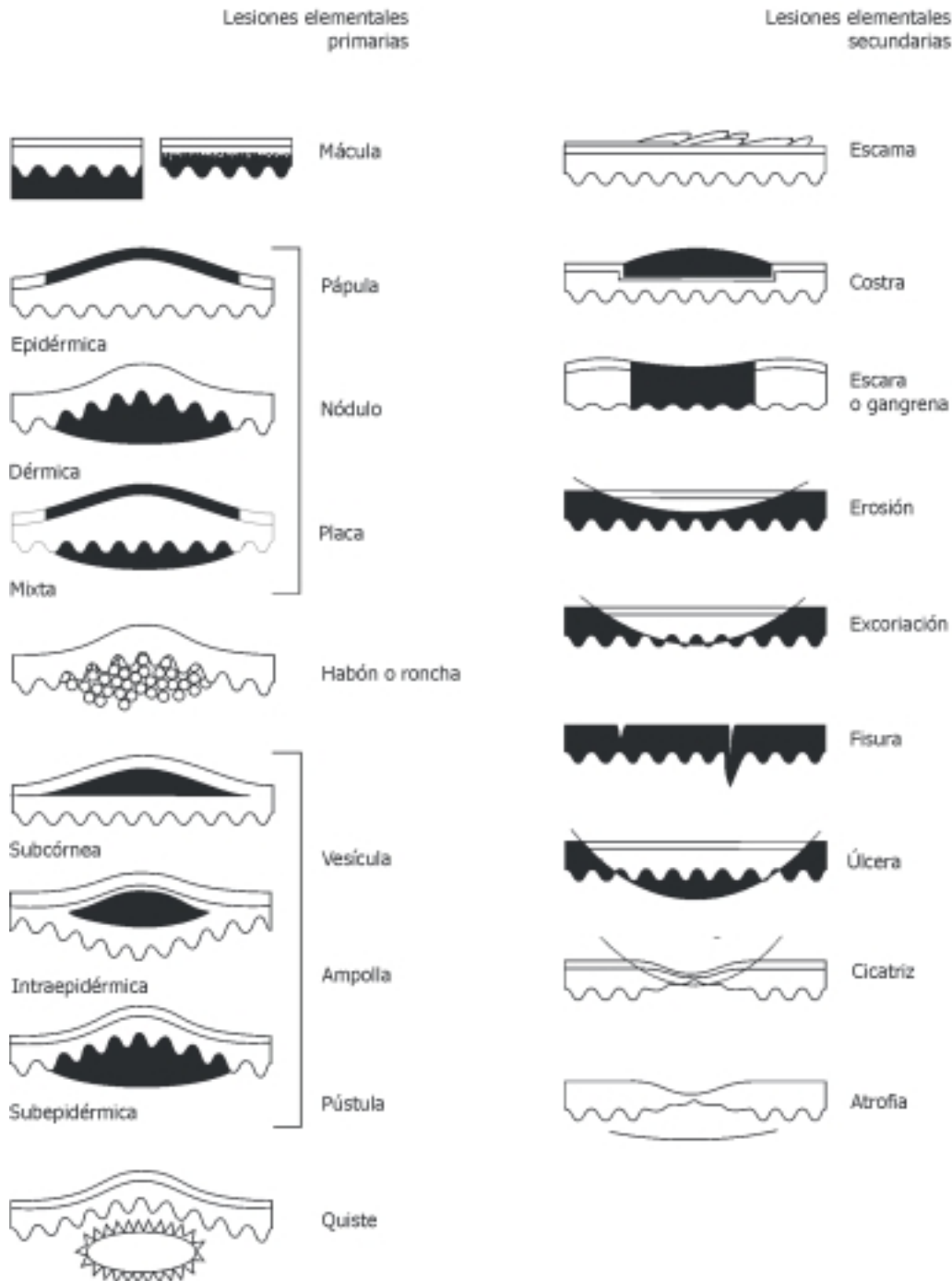


Fig. 1.1. Clasificación de las lesiones.

- b) Sólidas:
 - Pápula.
 - Nódulo.
 - Placa.
 - Habón.
 - Quiste.
 - Tumor.
 - Cicatriz.
 - Vegetación.
 - Queratosis.
 - Liquenificación.
 - Costras.
 - Escamas.
- 2. A nivel:
 - a) Mancha o mácula.
- 3. Por debajo de la piel:
 - a) Soluciones de continuidad:
 - Exulceración.
 - Úlcera.
 - Grieta o fisura.
 - Excoriación.
 - Escara.
 - Atrofia.
 - Esclerosis.

Lesiones elementales primarias

MÁCULA

Es un cambio de color de la piel sin elevación ni depresión de su superficie. Puede adoptar formas diversas: redonda, oval, alargada, irregular, figurada. Sus límites pueden ser o no ser precisos y muy frecuentemente se combinan estas características. Por su origen puede ser: vascular, cuando se debe a alteraciones de los vasos, y pigmentaria, cuando depende de las alteraciones de pigmentos.

Mancha vascular

La mancha vascular puede ser:

1. Eritema. Congestión activa o arterial.
2. Cianosis. Congestión pasiva o venosa.
3. Angioma plano. Malformación vascular (Fig. 1.2).
4. Púrpura. Hemorragia cutánea (Figs. 1. 3-1. 5).

Eritema. La mancha por congestión activa o eritema es la lesión elemental más frecuente de la piel. Se debe a un fenómeno de vasodilatación arteriolocapilar en la dermis; su color varía del rosado claro al rojo vinoso por transparencia a través de la piel. Se caracteriza por desaparecer a la diascopia.

Puede verse como exantema o enantema durante enfermedades sistémicas: tenue y difusa como la roséola, fugaz

como el rubor del eritema púdico, y persistente como la eritrodermia. Puede ser única, múltiple, polimorfa; morbiliforme, cuando sus elementos son pequeños, separados por intervalos de piel sana (sarampión, rubéola, roséola sifilítica y otras); en sámana y exfoliante como en la escarlatina; circinada, anular, etc.

Cianosis. Mancha por congestión pasiva, venosa, de color violáceo, con disminución de la temperatura local y producida por remanso de la circulación venulocapilar local; se observa más frecuentemente en áreas acrales, lugares de menor actividad circulatoria, por ejemplo: eritema pernio o sabañón.

Angioma plano. La mancha o mácula por malformación vascular es de carácter permanente, causada por la alteración congénita de los vasos dérmicos (dilataciones o neoformaciones) que aparecen en forma de manchas o telangiectasias, y desaparecen total o parcialmente a la vitropresión.

Tiene forma, contornos y dimensiones variables, y gran afinidad por los orificios naturales. Existe una variedad frecuente que se observa en recién nacidos: en región intercililar y a nivel de la nuca (nevo de Unna), que tiende a desaparecer espontáneamente.

Púrpura. Son lesiones maculohemorrágicas de la piel o mucosas, generalmente múltiples, debidas a eritrocitos extravasados del torrente circulatorio; se observan de forma puntiforme (petequias) o áreas más extensas (equimosis).

No desaparecen a la diascopia y es necesario que transiten por las distintas fases de la biligenia para su resolución.

La alteración de la pared vascular puede acompañarse de modificaciones fisiopatológicas de las plaquetas o trombocitos.

Por su naturaleza, los agentes causales pueden ser infecciosos, inmunológicos, tóxicos, físicos, degenerativos y otros.

Se denomina petequia cuando el elemento purpúrico es puntiforme, equimosis cuando es numular y víbice cuando es de forma alargada.

Los hematíes solo pueden llevar a cabo sus funciones dentro de la luz vascular, y el endotelio capilar es normalmente impermeable a dichos elementos.

Los factores implicados en evitar la salida de sangre después de producirse una lesión vascular son muy complejos. Entre ellos se incluyen:

1. La contracción de la pared vascular.
2. El cierre de los pequeños defectos por las plaquetas.
3. La compleja serie de hechos que conducen a la coagulación de la sangre.

Con frecuencia, los 3 mecanismos operan en conjunto y el papel que desempeña cada uno puede variar en cada caso. La púrpura o una hemorragia anormal puede ser consecuencia de un defecto en uno o más de estos.



Fig. 1.2. Mácula angioma plano.



Fig. 1.5. Púrpura.



Fig. 1.3. Púrpura.

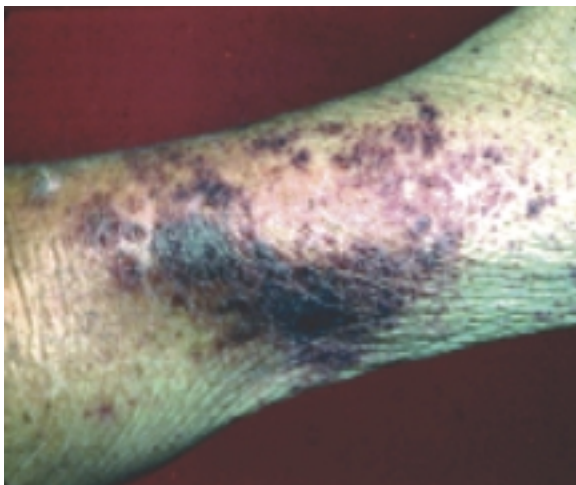


Fig. 1.4. Púrpura.

Mancha pigmentaria

Se debe al exceso (Fig. 1.6) o al defecto (Fig. 1.7) en la piel de melanina (melanógenas), o a la acumulación de otras sustancias de procedencia externa o interna.

Las melanógenas por aumento de la melanina pueden ser circunscritas como en *nevus*, efélides, cloasma, o en mayores extensiones como expresión de enfermedades internas endocrinas, neurológicas o digestivas.

Por el contrario, otras veces se trata de la disminución o ausencia del pigmento melánico, lo que da lugar a máculas hipocrómicas (pitiriasis versicolor, hipocromia residual a procesos inflamatorios de la piel) o acrómicas (vitiligo).

Otras causas pueden modificar la coloración de la piel. En la ocronosis, la transformación patológica del tejido conjuntivo genera un pigmento colorante; en los nefríticos



Fig. 1.6. Máculas hiperocrómicas.



Fig 1.7. Máculas acrómicas.

sería debido a la acumulación en los tegumentos de cuerpos aromáticos de origen intestinal; la hemosiderina, un pigmento férrico derivado de la hemoglobina, es la causa de la pigmentación en la dermatitis ocre poscapilaritis o secundaria a erupciones purpúricas.

Ciertas coloraciones pueden deberse al depósito de partículas coloreadas, introducidas por vía externa (tatuaje artístico o accidental), o llegar a la piel por vía interna (oro, plata).

PÁPULA

Es una elevación circunscrita de la piel, de hasta 1 cm de diámetro, debido a un aumento del componente celular o estroma de la dermis o de la epidermis. La mayor parte de la lesión está por encima del plano de la piel circundante y no en la profundidad de esta. Son sólidas y resolutivas (Figs. 1.8-1.11).



Fig. 1.8. Pápulas: liquen nítido.

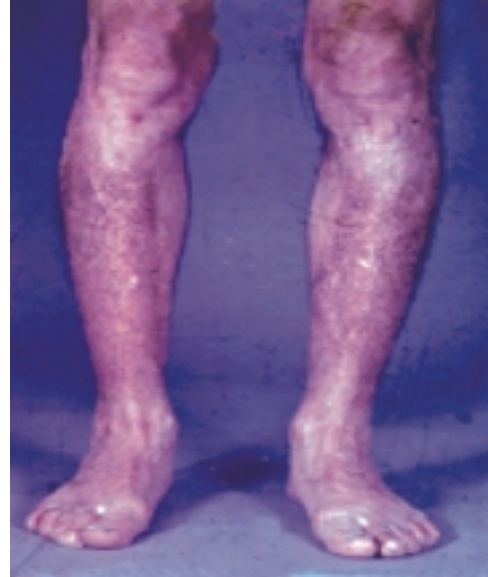


Fig. 1.9. Pápulas: amiloidosis cutánea.

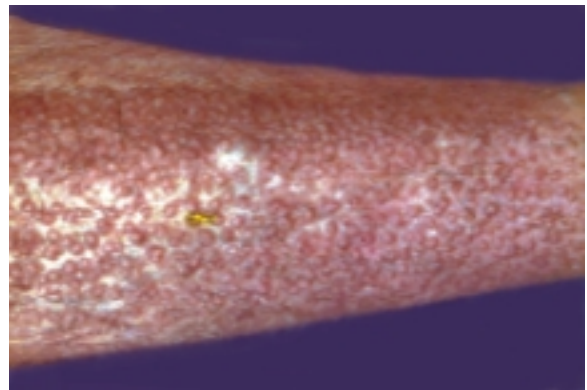


Fig. 1.10. Pápulas: amiloidosis cutánea.



Fig. 1.11. Pápulas: enfermedad de Darier.

El color varía: rojas en la psoriasis vulgar, cobrizas en la sífilis secundaria, blancas en el liquen escleroso y atrófico (Fig. 1.12), hemorrágicas como en la vasculitis cutánea alérgica, amarillas como en la xantomatosis, del color de la piel en la amiloidosis y en el adenoma sebáceo, o marrón amarillenta como en el linfoma y los sarcoides.



Fig. 1.12. Pápulas: liquen escleroso y atrófico.

Algunos autores consideran 4 variedades histológicas:

1. Epidérmicas.
2. Dérmicas.
3. Mixtas.
4. Foliculares.

Las elevaciones pueden ser consecuencia de depósitos metabólicos, de hiperplasia localizada, de componentes celulares de la epidermis o dermis, o de infiltrados celulares localizados en la dermis.

Las primeras, superficiales, son el resultado de un aumento del número de células epidérmicas, por ejemplo: verruga vulgar.

Las pápulas dérmicas, más profundas, son debidas a infiltrados celulares dérmicos, por ejemplo: pápulas de la sífilis secundaria.

También pueden ser mixtas, por hiperplasia dermoepidérmica como en el liquen plano.

En las pápulas foliculares, el infiltrado se encuentra en los folículos pilosos.

PLACA

Es una elevación circunscrita de la piel, de más de 1 cm de diámetro. Puede aparecer como tal desde un principio o producirse por una confluencia de pápulas como en el liquen plano o la micosis fungoide.

NÓDULO

Es una lesión dérmica o hipodérmica, sólida o semisólida, circunscrita, de forma, color y tamaño variables, que generalmente hace relieve, de evolución lenta, no resolutive (Figs. 1.13 y 1.14).

En su evolución pasa por los períodos siguientes: formación y crecimiento, reblandecimiento, supuración, ulceración y reparación. Estas etapas no se observan necesariamente en todos los casos, ya que muchos nódulos pueden persistir sin ulcerarse y luego reabsorberse, dejando una cicatriz subepidérmica.

Algunos autores utilizan el término de nudosidad para designar algunas lesiones similares a los nódulos, pero que desaparecen sin dejar huella.

Los gomas no son más que nódulos de mayor tamaño, situados más profundamente, con marcada tendencia al reblandecimiento y a la ulceración.



Fig. 1.13. Nódulos: sarcoidosis.



Fig. 1.14. Nódulos: xantomatosis.

El tamaño de los nódulos es variable, pues oscilan entre uno y varios centímetros de diámetro; la forma es generalmente redondeada, con algún relieve sobre la superficie cutánea.

El color es el de la piel normal, aunque puede, en ocasiones, tener diversas tonalidades: rojo, violeta, amarillo, rosado. La superficie puede ser lisa, deprimida, escamosa, ulcerada, etc.

La evolución puede ser aguda (eritema nudoso), subaguda (gomas) o crónica (vaselinoma).

Su localización, en algunos casos, es de ayuda en el diagnóstico de ciertas enfermedades: en rosario ascendente a partir de una lesión de la mano (esporotricosis); numerosos en cara posterior de pantorrillas (eritema indurado de Bazin) y otras.

TUMOR

Son neoformaciones de causa desconocida que tienden a crecer y persistir indefinidamente con aspecto, volumen y consistencia variables (Figs. 1.15 - 1.22).

El tamaño varía de manera considerable desde uno hasta varios centímetros. También el relieve sobre la superficie cutánea puede ser de mayor o menor magnitud; pueden ser pedunculados, sésiles o profundos, solo perceptibles a la palpación. La consistencia es dura, leñosa, otras veces renitente o blanda. El síntoma dolor, bien sea espontáneo o provocado, es de suma importancia. La adherencia a los planos vecinos constituye otro elemento que se debe considerar. La localización puede, en alguna manera, orientar algo con respecto a la causa (el epitelioma basal predomina en áreas expuestas a la luz solar).

Existen distintas formas de clasificarlos. Una de ellas sería en epiteliales, melanocíticos y mesodérmicos.



Fig. 1.16. Tumor: angiofibromas faciales (epiloia).



Fig. 1.17. Tumor: fibroma blando.



Fig. 1.15. Tumor: angiofibromas faciales (epiloia).

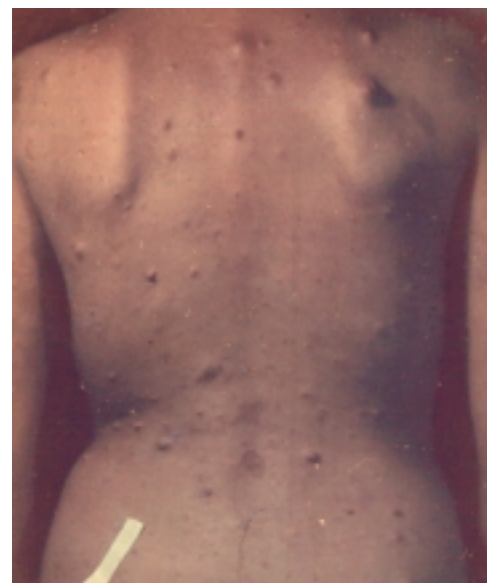


Fig. 1.18. Máculas y tumores: enfermedad de Recklinghausen.

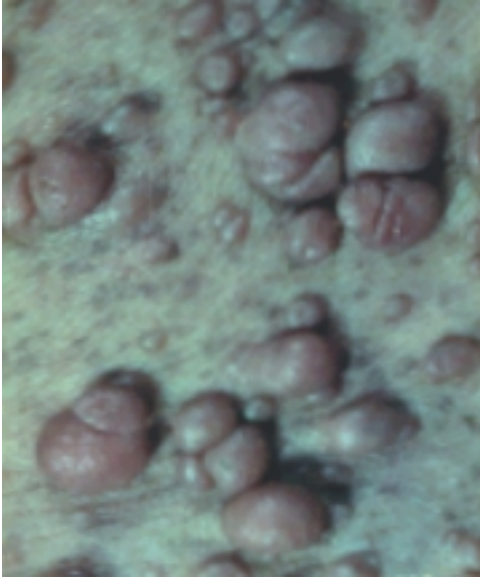


Fig. 1.19. Tumor: enfermedad de Recklinghausen.



Fig. 1.22. Tumor metastásico: primitivo de laringe.



Fig. 1.20. Tumores: dermatosis nigricans de Castellani.



Fig. 1.21. Tumores: sarcoma clásico de Kaposi.

Aunque con frecuencia se clasifica a los tumores como benignos y malignos, conviene recordar que los procesos biológicos presentan, en general, una continuidad y que no siempre existe una división tajante entre lesiones benignas y malignas.

Son benignos, en términos generales, aquellos cuya proliferación celular es ordenada, tienen límites precisos y no producen metástasis.

Reciben el calificativo de malignos, aquellos cuya proliferación celular es anárquica, tienden a crecer y extenderse constantemente, sin límites precisos, y dan lugar a metástasis.

RONCHA O HABÓN

Son lesiones elementales sólidas, en forma de meseta, que hacen relieve sobre la piel, de aparición brusca, transitorias, resolutivas, casi siempre pruriginosas (Fig. 1.23).



Fig. 1.23. Roncha o habón.

Se producen por la salida de plasma de los vasos (exoserosis), lo que condiciona la elevación hística y explica el *godet* que produce la presión del dedo. A veces, si el proceso se intensifica, hay también salida de células (exocitosis). Este modo de producirse explica su fugacidad sin alteraciones hísticas residuales, una vez terminada la reabsorción del líquido, por ejemplo, urticaria.

Cuando el proceso que condiciona el habón de urticaria se localiza más profundamente en el tejido celular subcutáneo, sobre todo en zonas en las que este es más laxo, se produce la llamada urticaria gigante o edema angioneurótico.

VESÍCULA

Pequeña elevación circunscrita de la piel, de contenido líquido, seroso y claro (Fig. 1.24). Su forma es siempre redondeada, con su superficie esférica (herpes), más o menos puntiguda (eccema) o umbilical (varicela); puede constituir una lesión pura o asentar sobre una base papulosa (papulovesícula).

Resulta de la acumulación de plasma en la epidermis que se realiza por alguno de estos 3 mecanismos, a veces combinados entre sí:

1. Alteración parenquimatosa o cavitaria de Leloir.
2. Vesiculación intersticial o intercelular.
3. Alteración balonzante de Unna, también intersticial, pero con degeneración turbia o fibrinoide de las células de Malpighi, que perdiendo sus puentes de unión, flotan como balones en el líquido del edema.

En su constitución presenta una estructura multilocular, al menos de inicio.



Fig. 1.24. Vesículas.

AMPOLLA

La ampolla, bula o flictena constituye una elevación circunscrita de la piel, de contenido líquido, claro y en gene-

ral mayor que la vesícula (más de 0,5 cm) (Figs. 1.25- 1.27). Con menor frecuencia el contenido es turbio o hemorrágico.

La ampolla difiere de la vesícula por su tamaño, por ser unilocular, por su localización tanto intra como subepidérmica, mientras que la vesícula siempre es intraepidérmica. Otra diferencia es el mecanismo de formación. La ampolla puede originarse por efecto de presión hidrostática o por acantólisis.

Ciertas afecciones habituales u ocasionalmente vesiculosas pueden hacerse ampollares, si el despegamiento intraepidérmico se hace considerable.

Se trata de una lesión elemental cuyo reconocimiento es importante, ya que en ciertos casos constituye el único elemento característico de algunas dermatosis.

Pueden ser subcórneas como en el impétigo, subepidérmicas como en la dermatitis herpetiforme, intraepidérmicas como en el pénfigo, intracórneas como en la miliaria y limítrofe como en el lupus eritematoso.

En el diagnóstico de una enfermedad ampollar resultan fundamentales la histopatología y la inmunofluorescencia.

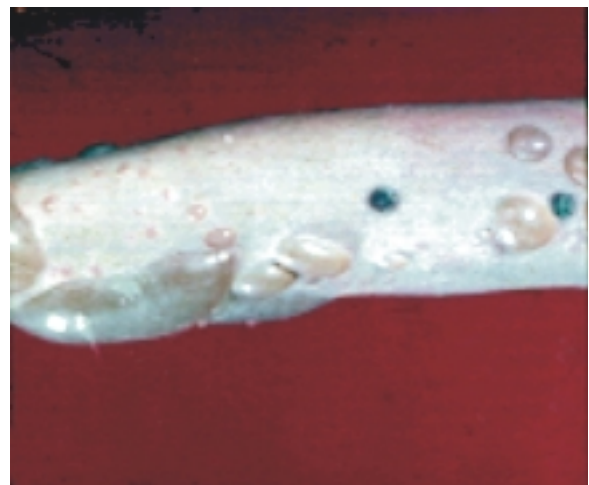


Fig. 1.25. Ampollas.



Fig. 1.26. Ampollas.



Fig. 1.27. Ampollas.

PÚSTULA

Es una elevación circunscrita de la piel que contiene líquido purulento. Puede ser folicular, localizada en el orificio pilosebáceo, por ejemplo: foliculitis estafilocócica y también extraorificial como en el ectima.

El pus contiene polimorfonucleares y puede o no contener gérmenes. Por su color pueden ser blancas, amarillentas o verdosas, y por su tamaño varían dentro de amplios límites.

Esta supuración puede ser primitiva (pústula verdadera) o a veces sobreañadida a otra lesión preexistente (vesícula, ampolla, etc.), lo que da lugar a las combinaciones vesícula-pústula, ampolla purulenta y otras.

Una de sus características es que forman una costra al secarse.

QUISTE

Son aquellas formaciones cavitarias no inflamatorias, de aspecto tumoral, que poseen una pared bien definida y cuyo contenido es líquido o pastoso (queratina, pelos, sebo, mucina, sudor, etc.). A la palpación son resilientes (Fig. 1.28).

Lesiones elementales secundarias

Se presentan como consecuencia o modificación de las primarias, por tanto carecen de especificidad y tienen menos utilidad diagnóstica. Estas lesiones se describen a continuación.

ESCAMAS

Son láminas de grosor variable, secas o grasas, que se desprenden de la capa córnea. Pueden formarse sobre un eritema o bien constituir el elemento exclusivo de las dermatosis, por ejemplo, ictiosis.



Fig. 1.28. Quistes epidérmicos de escroto.

Existe un proceso de descamación por el cual se desprenden continuamente aquellas células córneas que han terminado su proceso de queratinización; la exageración de esta descamación fisiológica, perceptible con facilidad a simple vista, es ya un proceso patológico que suele observarse como estadio terminal de numerosas afecciones cutáneas.

Pueden ser furfuráceas (*P. versicolor*), laminares (psoriasis) (Fig. 1.29), en sábana (eritrodermias), a colgajos (manos y pies después de una escarlatina).



Fig. 1.29. Escamas.

COSTRAS

Son cúmulos o estratos de serosidad, pus o sangre, desecados y mezclados con detritus celulares, con consistencia más o menos sólida.

Resultan de la desecación de diferentes elementos fluidos (serosidad, pus, sangre), derivados de procesos inflamatorios cutáneos de índole variable (Fig. 1.30).

Su aspecto varía según el tipo de exudado desecado: melicéricas, hemorrágicas, necróticas, rupias. Solo ocasionalmente las costras pueden ayudar a inducir un diagnóstico como en el impétigo, donde se observan melicéricas (color miel) o en la ectima (negruzcas y adheridas).



Fig. 1.30. Costras (pelagra).

SOLUCIONES DE CONTINUIDAD

Comprenden exulceraciones, úlceras, grietas y excoriaciones.

Exulceraciones y úlceras

Pérdidas de sustancias patológicamente producidas. Si solo llega a la dermis papilar es una exulceración y en este caso no deja cicatriz. Toman generalmente la forma redondeada (Figs. 1.31 y 1.32).



Fig. 1.31. Úlceras de mucosa oral.



Fig. 1.32. Úlceras en miembro inferior.

La condición predisponente más importante para la formación de una úlcera es la falta de vitalidad del tejido afectado, debido, sobre todo, a deficiencias circulatorias, nerviosas, metabólicas y otras.

Los caracteres de la úlcera: forma, borde, contorno, analizados sistemáticamente, pueden orientar en la identificación de su causa, lo que puede confirmarse por exámenes complementarios.

Grietas, fisuras o rágades

Son desgarros lineales que se presentan en los sitios donde la piel ha perdido su elasticidad natural a causa de inflamación. Se desarrollan frecuentemente alrededor de los orificios naturales. Su profundidad varía y de acuerdo con ello dejan o no cicatrices.

Resultan muy dolorosas, habitualmente húmedas, hasta purulentas. Dejadadas en reposo se cubren de una costra que se desprende al menor movimiento. No hay pérdida de sustancia.

Excoriaciones

Constituyen lesiones generalmente traumáticas por rascado o rozadura, en las que hay pérdida superficial de sustancias.

Como habitualmente no sobrepasan la dermis papilar, son lesiones resolutivas.

Por su forma pueden ser redondeadas, si por el rascado se ha producido la decapitación de una pápula; lineales como en la sarna, o irregulares en ciertos pruritos de diversas causas.

A veces dejan como secuela temporal una discromía.

CICATRICES

Son neoformaciones fibrosas resultantes de la reparación de las lesiones que interesan el tejido dérmico. Pueden ser planas, hipertróficas, retráctiles, adherentes, formando puentes, y dan lugar a deformidades o perturbaciones funcionales.

Cuando la cicatriz es hipertrófica, prominente, dura y se extiende por fuera de su contorno inicial, se llama queloides (Figs. 1.33-1.36).



Fig. 1.33. Cicatriz queloidea.



Fig. 1.36. Cicatriz queloidea.



Fig. 1.34. Cicatriz queloidea.



Fig. 1.35. Cicatriz queloidea.

El color puede ser algo diferente al de la piel normal; inicialmente es rosado y transcurrido un tiempo las cicatrices pueden tornarse acrómicas e hipercrómicas.

ATROFIA

Son lesiones que presentan disminución del espesor y de la consistencia de la piel, con pérdida de la elasticidad. Se aprecia, a la vista, por el tinte nacarado, el brillo y el aspecto liso de la epidermis, cuyos poros están más o menos borrados, y ha desaparecido la pilosidad con pérdida de la plegabilidad (Fig. 1.37).

Lefebre y Dupont la describen como toda alteración de la piel que consiste en la disminución o desaparición de todo o parte de los elementos que la constituyen.



Fig. 1.37. Estrías atroficas.

Las atrofas primitivas pueden ser circunscritas (anetodermias) o difusas (poiquilodermias).

En las formas extensas, la piel toma un aspecto que se ha comparado con el del papel del cigarrillo. Las atrofas secundarias son la consecuencia de un proceso inflamatorio.

En la senectud, la tendencia general a la atrofia de los tejidos es fácilmente observada, con grandes diferencias individuales y aun en una misma persona, áreas diferentes, relacionadas con exposición o no al sol, permiten apreciar acentuación de los surcos y pliegues naturales, telangetasias, pérdida de la elasticidad que se expresa por pliegue cutáneo provocado, mayor fragilidad a los traumas, etc.

ESCLEROSIS

Es una condensación de los elementos cutáneos que da lugar a una mayor consistencia de la piel, con menor deslizamiento entre sus capas y a veces adheridas a planos profundos. El grosor puede o no estar aumentado y su consistencia fluctúa de grado, pero suele ser acartonada.

Muchas veces se desarrolla consecutivamente a un proceso inflamatorio inmunológico y otras veces se ignora el agente causal.

La esclerosis cutánea puede ser localizada o generalizada.

Formas localizadas. Pueden ser a lesión única o múltiple, pequeña o de varios centímetros; de color blanco-marfil con distintos grados de hiperpigmentación, a veces con un rodete o halo rojo violáceo que los ingleses llaman *lilac ring*. Puede asentar en cualquier parte del cuerpo.

Habitualmente evoluciona sin síntomas subjetivos. Su evolución es a largo plazo y al involucionar queda atrofia o hiperpigmentación.

Formas generalizadas. La induración cutánea puede hacerse generalizada hasta tomar la mayor parte o la totalidad de la superficie corporal. En este caso no hay delimitación de los bordes, por ejemplo: esclerodermia generalizada y escleredema del adulto o del niño.

LIQUENIFICACIONES

Modificación crónica de la piel, caracterizada por aumento del grosor y cambio de la estructura con exageración del cuadriculado normal e hiperpigmentación. Resulta del rascado permanente de la piel como consecuencia de un prurito primario o secundario que actúa sobre un terreno predisuesto.

Se localiza preferentemente en axilas, nuca, huecos poplíteos, muslos, región perianal, piernas y dorso del pie.

A veces una placa única de liquenificación constituye toda la enfermedad aparente, por ejemplo, en el liquen simple crónico de Vidal. Otras veces, varias placas en distribución más o menos simétrica indican una causa sistémica (liquenificación secundaria a eccema flexural).

VEGETACIONES

Constituyen proliferaciones cutáneas filiformes, digitadas, anfractuosas, en coliflor o pedunculadas, y de tamaño variable: desde lesiones mínimas hasta enormes tumoraciones como en condilomas acuminados de larga evolución.

Pueden deberse a una causa infecciosa como los propios condilomas acuminados, o por trastornos del desarrollo de los tejidos como en los nevos y hamartomas.

ESCARAS

Son áreas necrosadas de la piel, compactas y negruzcas, que tienden a ser eliminadas de partes traumatizadas o mortificadas. Se producen por modificación o necrosis del tejido cutáneo.

Su extensión puede ser minúscula como en el acné necrótico o tan extensa como la observada en la arteritis obliterante.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Mencionaremos algunos estudios que con frecuencia se utilizan en dermatología.

Examen bacteriológico o parasitológico. Se realiza por observación microscópica simple y/o por siembra en medios de cultivo apropiados, para precisar el diagnóstico de enfermedades cutáneas o parasitológicas.

Examen micológico. El examen micológico nos ayuda a corroborar la responsabilidad de los diferentes hongos en la lesión investigada.

Se realiza el método directo, por el cual el producto del raspado de la piel se extiende en un portaobjeto, se añade hidróxido de sodio al 40 %, y se observa al microscopio a los 30-40 min; de esta forma se puede apreciar si hay presencia del hongo y su morfología.

El examen por cultivo en medio de Sabouraud se puede obtener a los 3-5 días para levaduras y 21 días para dermatófitos.

Examen histopatológico. Es un método auxiliar de gran ayuda en la orientación del diagnóstico. Sus mejores resultados se alcanzan con una correcta toma de muestra, lo que implica la selección del área de piel que más datos pueda brindar.

Es necesario que la interprete un personal con experiencia en dermatopatología, a quien se le debe suministrar los datos clínicos.

Inmunofluorescencia. De utilidad en el diagnóstico de enfermedades ampollares, colágenas y otras.

Citodiagnóstico de Tzanck. Determina la naturaleza y el carácter de las células de un *frotis* y ayuda al diagnóstico de cierto número de afecciones (enfermedades ampollares, erupciones virales vesiculosas y cáncer de piel).

Pruebas de parche (epicutáneas). Para determinar la sensibilidad específica en dermatitis por contacto.

Intradermorreacciones. Exploran el estado inmunológico en diversas infecciones: tuberculina, lepromina (Mitsuda), tricofitina y otras.

Prueba de histamina. Se usa para determinar la integridad de los filetes nerviosos periféricos y permite precisar las áreas de anestesia cutánea.

Luz de Wood. Pone de manifiesto la fluorescencia de áreas de piel o pelos afectados por hongos.

Vitropresión o diascopia. Permite apreciar mejor el carácter de una lesión al ser eliminado el eritema por la compresión local.

APÉNDICE

En 1987, la Liga Internacional de Sociedades Dermatológicas editó un glosario de lesiones elementales dermatológicas, en inglés, francés, alemán y español, con la intención de conseguir que la descripción de las enfermedades cutáneas sea realizada con una terminología uniforme.

Transcribimos de la *Dermatología* de Ochaita la sección en español confeccionada por *Mascaró, García Pérez* y colaboradores. En ese glosario, independiente de las lesiones elementales, aparecen otros términos de utilidad.

Absceso (del latín *abscedere* = separar): colección de pus localizada en la piel o en el tejido subcutáneo dentro de una cavidad formada por desintegración o necrosis de los tejidos.

Acantólisis (del griego *acantho* = espina y *lysis* = pérdida): separación de los queratinocitos de la epidermis por pérdida de las conexiones intercelulares, permitiendo a las células hacerse redondeadas o hialinas. La acantólisis inmunorreactiva es típica del pénfigo. La acantólisis puede observarse también como un fenómeno secundario en ampollas víricas o en tumores epiteliales malignos.

Afta (del griego *aphtein* = quemar): pequeña úlcera de las mucosas.

Alopecia (del griego *alopex* = zorro; animal que pierde el pelo periódicamente): ausencia de pelo en áreas de piel normalmente hirsutas.

Ampolla (del latín *ampulla* = botellita): elevación circunscrita de la piel, monocular y/o multilocular de más de 0,5 cm de diámetro, rellena de contenido líquido.

Ántrax (del griego *anthrax* = carbón): lesión supurada y necrosante de la piel y tejido celular subcutáneo constituida por varios furúnculos confluentes.

Atrofia (del griego *a* = sin y *trophe* = nutrición): consunción, merma o disminución de un tejido.

Callo (del latín *callus*): hiperplasia de la capa córnea (queratodermia) a menudo debida a roce o presión física.

Celulitis (del latín *cellula* = pequeña celda, celdilla): inflamación, con frecuencia supurada, de la dermis y con frecuencia del tejido subcutáneo.

Cicatriz (del latín *cicatrix*): una cicatriz es el tejido fibroso que reemplaza al tejido normal destruido por un traumatismo o enfermedad.

Comedón (del latín *comedere*): tapón de queratina y sebo en un orificio pilosebáceo dilatado.

Cuerno (del latín *cornu*): excrecencia circunscrita y prominente formada por queratina.

Equimosis (del griego *ekmes* = derramar): mácula hemorrágica roja o púrpura en piel o en mucosas.

Eritema (del griego *erythema* = enrojecimiento): enrojecimiento de la piel producido por congestión o inflamación vascular. Un término genérico para denominar algunas enfermedades, como por ejemplo, eritema multiforme, eritema nudoso, eritema solar, etc.

Eritrodermia (del griego *erythros* = rojo y *derma* = piel): enrojecimiento generalizado que afecta a toda o casi toda la piel.

Erosión (del latín *erodere*): pérdida superficial de la epidermis o de algunas de sus capas, que cura sin cicatriz.

Escama (del latín *scama*): una escama es una fina lámina de estrato córneo, compuesta por células epiteliales queratinizadas, situada sobre la superficie de la piel o encima de ella.

Esclerosis (del griego *skleros* = duro): induración de la piel con pérdida de su elasticidad, provocada fundamentalmente por fibrosis de la dermis, o de la dermis y epidermis.

Estría (del latín *stria* = línea o banda): líneas, bandas o vetas de la piel, atróficas, rosadas o de color púrpura, producidas por la ruptura del tejido elástico y asociadas con embarazo, obesidad, crecimiento rápido u otras causas, como el síndrome de Cushing.

Excoriación (del latín *ex* = fuera y *corium* = cuero): pérdida superficial de sustancia en la piel, producida por arañazo. Se emplea también como sinónimo de erosión.

Exfoliación (del latín *ex* = fuera y *folium* = hoja): separación y despegamiento de la queratina y la superficie de la piel en escamas o láminas.

Fibrosis (del latín *fiber* = fibra): formación de tejido conectivo. Metaplasia fibrosa.

Fístula (del latín *fistula*): conducto o trayecto anormal desde una estructura profunda a la superficie de la piel o entre dos estructuras profundas, comunicándolas entre sí.

Fisura (del latín *fissura*): hendidura, grieta, surco o corte lineal en la superficie de la piel.

Furúnculo (del latín *furunculus* = ladronzuelo): infección piógena originada y localizada en un folículo sebáceo.

Gangrena (del griego *gangrina* = destrucción): mortificación o muerte de una parte extensa de un tejido, producida por falta de riego sanguíneo, por infección o por otras causas.

Goma (del griego *gommi* o del latín *gummi* = sustancia viscosa): inflamación granulomatosa que se reblandece y se abre al exterior. Lesión granulomatosa crónica de la sífilis terciaria.

Granuloma (del latín *granulum* = pequeño grano y del griego *oma* = tumor): masa o tumor de tejido inflamatorio crónico, compuesto por macrófagos, fibroblastos y tejido de granulación.

Habón (del latín *fabo* = haba): pápula o placa urticariana que es habitualmente blanca o rosada, edematosa, localizada, dérmica y de corta duración, causada por histamina o por otros mediadores.

Hematoma (del griego *haimatoin* = llenar de sangre): hemorragia subcutánea de una cierta extensión, producida por extravasación de sangre debajo de la piel.

Infarto (del latín *in* = en y *farcire* = embutir): área de necrosis por isquemia local.

Liquenificación (del griego *leiquen* = liquen y del latín *facere* = hacer): engrosamiento crónico de la epidermis con exageración de sus pliegues normales, a menudo como consecuencia del rascado o fricción.

Mácula (del latín *maculam* = mancha): área de la piel con cambio de su coloración normal, sin infiltración ni elevación alguna.

Mancha (del latín *macula* = mancha): una mácula grande mayor que 3-4 cm de diámetro.

Milium, milio (del latín *milium* = grano de mijo): pequeño quiste de queratina, blanco amarillento, engastado en la piel.

Necrobiosis (del griego *nekros* = cadáver y *bios* = vida): degeneración parcial del tejido, menos intensa que la necrosis completa. Se usa a menudo para designar la tumefacción y degeneración del colágeno como en el granuloma anular y la necrobiosis lipóidica.

Nódulo (del latín *nodulos* = pequeño nudo): lesión circunscrita que asienta en dermis o hipodermis, que puede hacer o no relieve sobre la piel y que se identifica por palpación.

Papiloma (del latín *papila* = papilla): tumor, elevación del tejido en la piel. Ejemplos:

Dérmico: tumor elevado, blando, color carne, con un componente dérmico.

Epidérmico: acrocordón, queratosis seborreica papilomatosa.

Pápula (del latín *papula* = botón): pequeña elevación sólida y circunscrita de la piel menor que 1 cm de diámetro. Variedades:

Pápula atrófica: pápula que presenta pérdida de las estructuras o de las características típicas de la piel.

Pápula epidérmica: pápula compuesta por un engrosamiento localizado de la epidermis o del estrato córneo.

Pápula dérmica: pápula compuesta por un engrosamiento sólido y localizado en la dermis, producido por un

aumento en las estructuras normales, por depósitos de productos metabólicos, por inflamación, por aglomeración de células o por otras alteraciones patológicas.

Pápula inflamatoria: pápula dérmica, eritematosa o incolora, producida por inflamación o por invasión de los tejidos por células o por otros materiales, produciendo engrosamiento e inflamación de la dermis, epidermis o ambas, y usualmente cura sin dejar cicatriz.

Lesión papuloescamosa: toda pápula que desarrolla un componente epitelial reactivo o degenerativo, que evoluciona hacia la descamación, la cual es la pérdida de células epiteliales o del estrato córneo.

Pápula purpúrica: engrosamiento circunscrito de la dermis con hemorragia subyacente. Puede estar producida por vasculitis leucocitoclástica por inmunocomplejos, como una pápula petequial o púrpura palpable.

Pioderma (del griego *pion* = pus y *derma* = piel): pioderma es cualquier dermatosis (enfermedad cutánea) purulenta o con supuración, sea o no su origen una infección bacteriana.

Placa (del griego *plax* = plancha): un área de la piel de 1 cm o más de diámetro, elevada sobre la superficie cutánea. En general se interpreta que las lesiones en placa son del mismo tipo que las pápulas, pero más extensas. Las placas pueden tener las mismas subdivisiones que las pápulas.

Poiquilodermia (del griego *poikilos* = variado y *derma* = piel): dermatosis caracterizada por un aspecto abigarrado, con pigmentaciones, atrofas y telangiectasias.

Prurito (del latín *pruritus* = picazón): usualmente referido como una reacción irritante de la piel que desencadena el rascado como respuesta.

Pústula (del griego *pyon* = pus): una pequeña colección superficial de leucocitos y restos celulares (pus) en la piel. Pueden ser maculosas, papulosas o foliculares. También pueden dividirse en subcórnea, intraepidérmica o subepidérmica.

Queratodermia (del griego *keras* = cuero y *dermas* = piel): hipertrofia de la capa córnea de la piel. Se aplica, sobre todo, a la que se desarrolla en palmas y/o plantas.

Queratosis (del griego *keras* = cuero): excrescencia circunscrita, poco prominente, formada por queratina.

Querion (del griego *kerion* = panal): lesión o placa localizada en el cuero cabelludo o barba, constituida por la supuración de un grupo de folículos pilosos y causada por infección por dermatófitos.

Quiste (del griego *kystis* = vejiga): cavidad cerrada, normal o accidentalmente, con un revestimiento interno epitelial, endotelial o membranoso, que contiene materiales generalmente fluidos o semisólidos.

Sicosis (del griego *sykon* = higos): foliculitis y perifoliculitis pustulosa crónica que afecta el área de la barba.

Sinus (del latín *sinus* = seno): cavidad o canal que permite la salida de pus o fluidos.

Surco (del latín *sulcus*): galería o túnel en la piel que alberga a parásitos metazoos, particularmente el ácaro de la escabiosis o sarna.

Telangiectasia (del griego *telas* = lejos, *angeion* = vasos y *ectasia* = dilatación): lesión vascular formada por dilatación de pequeños vasos terminales.

Tubérculo (del latín *tuber* = tuberosidad): lesión elevada, circunscrita, infiltrada, producida por inflamación crónica y que cuando se resuelve deja cicatriz.

Tumor (del latín *tumere* = hincharse): que crece y se desarrolla en la piel, constituida por material normal o patológico, o por células. Puede ser una neoformación de células o tejidos, benigna o maligna.

Úlcera (del latín *ulcus* = úlcera): pérdida de sustancia que afecta a epidermis, dermis y, en ocasiones, a planos más profundos, con extensión, forma y profundidad variables.

Vegetación (del latín *vegetare* = vivificar): excrecencias fungosas o verrucosas que pueden desarrollarse sobre la piel normal o sobre una erosión o ulceración.

Verruga (del latín *verruca*): tumor epidérmico producido por un *Papillomavirus*.

Vesícula (del latín *vesica* = vejiga): formación elevada, de pequeño tamaño (menor que 0,5 cm de diámetro) que contiene líquido seroso o hemorrágico. Ejemplos:

Vesícula intraepidérmica: una vesícula formada en el espesor de la epidermis por alteraciones patológicas de las células epidérmicas o por espongiosis (vesícula espongiótica).

Vesícula espongiótica: una vesícula intraepidérmica y multilocular formada por la separación de las células epidérmicas a causa de edema. En la dermatitis alérgica por contacto predominan los linfocitos y en la dermatitis por efecto irritante predominan los neutrófilos.

Víbice (del latín *vibix* = latigazo): una víbice es una lesión hemorrágica lineal.

Bibliografía

- ARELLANO OF. Propedéutica Dermatológica. En: Dermatología para el estudiante. Ed. Científico Cultural, México, 1984; 18-31.
- ARENAS R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. McGraw-Hill. Interamericana. México, 1996; pp.1-11.
- ARMIGO M. Plan de perfeccionamiento en Dermatología. Editorial Médica Internacional, S.A., España 1988; pp. 9-18.
- BIELSA I; Herrero C. Aspecto clínico de las lesiones cutáneas. Piel, 1989; 4: 185-190.
- COLECTIVO DE AUTORES. Lesiones elementales de la piel. En: Dermatología. Ed. Pueblo y Educación. Ciudad de La Habana, 1968; pp. 51-102.
- CHAMPION RH. Urticaria. Champion RH; Burton JL; Ebling FJG eds. Textbook en Dermatology 5th. ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1992: 1880-1885.
- EBLING FJG. La piel normal. En: Dermatología. Rook Arthur Doyma, 1988.
- ESCALONA PÉREZ E. Dermatología: lo esencial para el estudiante. Ed. Impresiones modernas 1964; pp. 83-95-116-136-153.
- FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ-BAQUERO G. Dermatología. Editorial Científico-Técnica. La Habana, 1986; pp. 23-78.
- FITZPATRICK TB. Elementos fundamentales para el diagnóstico en Dermatología. En: Dermatología en medicina general. Ed. Med. Panamericana, 1980.
- GAY PJ. Semiología general. En: Dermatología. Ed. Científico Médica. Barcelona, 1971; pp. 79-86.
- GRACIANSKY P. De estructura general de la piel. En: Dermatología Espaxs. Barcelona, 1972; pp 7-10.
- LOOKINGBILL DP; MARKS JG. Principles of Diagnosis. En: Principles of Dermatology. Saunders USA 1986; pp. 24-36.
- OCHAITA PL. Dermatología. Texto y Atlas. Meditécnica, S.A., Madrid. 2da. ed., 1993; pp. 34-38.
- RIBERA PM. Bases del Diagnóstico Dermatológico. En: Dermatología clínica. Mosb y Doyma, Madrid, 1996.
- VELASCO J A. Etiopatogenia de la urticaria. Piel 1989; 4: 108-121.
- WINTROBE MW et al. Clinical Hematology. Philadelphia, Lea Febinger, 1981.

TERAPÉUTICA

Dra. María Antonia Díaz García, Dr. Jorge Delgado Camacho, Dr. Pedro Regalado Ortiz González

TERAPÉUTICA MÉDICA DERMATOLÓGICA

La piel constituye el órgano mayor de la economía, que a modo de membrana de revestimiento contiene y protege a todos los demás órganos y aparatos del cuerpo humano. Presenta facilidades únicas para su inspección y procedimientos diagnósticos; también es accesible para la aplicación de innumerables terapéuticas efectivas.

La piel es una estructura extremadamente delicada que requiere tacto y suavidad para tratarla, sobre todo cuando está enferma.

Como principio, en la terapéutica dermatológica es necesario recordar siempre que más vale no hacer nada que hacer tratamientos irritantes, que lejos de mejorar o curar, agravan el proceso.

Casi todas las enfermedades dermatológicas pueden mejorar o curar con el tratamiento médico apropiado. Aunque algunas alteraciones responden solo a la terapéutica tópica, muchas de ellas requieren el uso concomitante de fármacos por vía oral o parenteral.

Para su estudio, dividiremos la terapéutica médica dermatológica en tópica y general.

Terapéutica dermatológica tópica

Durante las últimas décadas, la industria farmacéutica ha dedicado gran parte de su esfuerzo a la obtención de nuevas drogas útiles en los tratamientos tópicos de las enfermedades de la piel, además de conseguir excipientes y formas medicamentosas que no manchen, no irriten y no tengan olor desagradable.

Una vez que se establece el diagnóstico, bien de certeza o presuntivo, debe diseñarse un plan terapéutico adecuado que considere la edad del paciente, la localización y el grado de expresión de la enfermedad, el impacto psicológico que esta determina, así como la elección de medicamentos tópicos cosméticamente aceptables.

No es necesario contar con un diagnóstico causal exacto para poder brindar una terapia apropiada y eficaz, pero sí es un requisito conocer los fundamentos generales que rigen esta terapéutica, los excipientes, las formas medicamentosas y las sustancias activas.

FUNDAMENTOS GENERALES

Con el fin de emplear exitosamente la terapia externa cutánea, es necesario que el médico considere las variaciones que se producen en la absorción de los medicamentos a través de la piel. Las principales variables que hay que tener en cuenta son:

1. La función barrera y penetración de los fármacos. La capa córnea de la piel normal sirve como una barrera contra la penetración fácil de agentes externos y al mismo tiempo evita la pérdida no controlada de los líquidos de los tejidos subyacentes. Cuando la capa córnea es dañada o no existe, aumenta la penetración percutánea de agentes externos y aumenta la pérdida de líquidos. Los medicamentos aplicados en forma tópica son absorbidos con mayor facilidad cuando la función barrera de la piel se encuentra alterada.
2. La concentración de la dosis aplicada. En la medida que se incrementa la concentración, también aumenta la cantidad total absorbida.
3. El área de la superficie tratada. A mayor área mayor absorción.
4. El tiempo de aplicación. Al aumentar el tiempo de exposición al medicamento aumenta la absorción.
5. Las variaciones regionales (grosor de la piel). El grado de absorción también varía con el sitio de aplicación. La cabeza, el cuello, el escroto y las axilas son regiones donde se produce la absorción más elevada.
6. La oclusión e hidratación de la piel. La piel ocluida y bien hidratada es más permeable que la piel no ocluida o seca.
7. La piel enferma. No necesariamente es más permeable que la normal. La absorción difiere para los distintos medicamentos.

EXCIPIENTES

Según su estado los excipientes se clasifican en:

1. Excipientes líquidos. Entre los más importantes tenemos: agua destilada, agua de cal, agua de rosas, agua de laurel cerezo, agua de Hamamelis, acetona, éter, diferentes tipos de alcoholes, glicerina (propanotriol) y propilenglicol (propanodiol), útiles en la preparación de baños, fomentos, lociones y linimentos.
2. Excipientes en polvo. Se pueden dividir en polvos orgánicos e inorgánicos.
 - a) Polvos orgánicos. Los más usados son el almidón, que es muy absorbente, pero tiende a descomponerse fácilmente por los microorganismos, el estearato de zinc y otros.
 - b) Polvos inorgánicos. Incluyen el óxido de zinc que tiene propiedades protectoras y gran capacidad absorbente; el dióxido de titanio, gran capacidad para reflejar los rayos ultravioletas; el talco (polisilicato de magnesio inerte), efecto refrescante; la calamina de color rosado, muy útil en cosmética; la bentonita (silicato de aluminio coloidal hidratado), insoluble en agua con la que forma un gel muy usado como estabilizante en las suspensiones; y la zeolita, gran capacidad absorbente.
3. Excipientes grasos. El término grasa se emplea para las sustancias de consistencia untuosa, aunque no sea una auténtica grasa desde el punto de vista químico. Según su origen pueden ser vegetales, animales, minerales e industriales.
 - a) Vegetales. Son verdaderas grasas en su gran mayoría. Entre las de consistencia líquida tenemos aceites de oliva, cacahuete, ricino, almendras dulces, avellanas y linaza, y entre las de consistencia sólida la manteca de cacao, útil para la fabricación de lápices labiales.
 - b) Animales. Pertenecen a este grupo sustancias anhidras, no hidratables ni hidrosolubles como la manteca de cerdo, espermaceti, cera de abejas y lanolina.
 - c) Minerales. Las grasas minerales pueden ser líquidas, viscosas o sólidas. Las líquidas incluyen parafinas líquidas, aceite mineral y polietilenglicol. La grasa viscosa de amplio uso en terapéutica tópica es la vaselina (*petrolatum*), que se obtiene de la purificación del petróleo, y es muy útil en la elaboración de pomadas. Las parafinas son grasas sólidas derivadas también del petróleo, pero menos usadas que la anterior.
 - d) Industriales. Se obtienen de la modificación de las grasas animales y vegetales o son de origen industrial puro. A partir de la grasa de ganado se obtiene la estearina, con propiedades similares a la lanolina. Las grasas de origen industrial absoluto son polímeros de diferente peso molecular, las inferiores a 400 son de consistencia líquida; de 400 a 1 500, semisólidas;

das; y por encima de 1 500, sólidas. Muy útiles en la elaboración de cremas y pomadas. Son hidratables e hidrosolubles.

FORMAS MEDICAMENTOSAS

Un solo excipiente o la combinación de varios constituyen las formas medicamentosas, conocidas también con el nombre de base, medio o vehículo. Estas preparaciones medicamentosas sirven para aplicar a la piel las sustancias activas en concentración y distribución adecuadas.

Es de gran importancia que el médico prescriba el vehículo de acuerdo con el estado de la piel. Una base correctamente escogida actúa como curativa por sí sola; en cambio, una sustancia activa en un vehículo inadecuado puede ocasionar exacerbaciones o molestias por un fenómeno mecánico.

El vehículo debe asegurar la estabilidad química del principio activo, su liberación eficaz de la fórmula, su dispersión y permeabilidad a través de la epidermis. Otras propiedades que se deben considerar es que no debe ser tóxico, irritante ni alergénico, cosméticamente aceptable e inerte desde el punto de vista farmacológico.

Hay 3 tipos de vehículos: monofásicos, bifásicos y trifásicos, atendiendo a si están formados por un solo excipiente o por la combinación de 2 o 3 de ellos (ver figura).

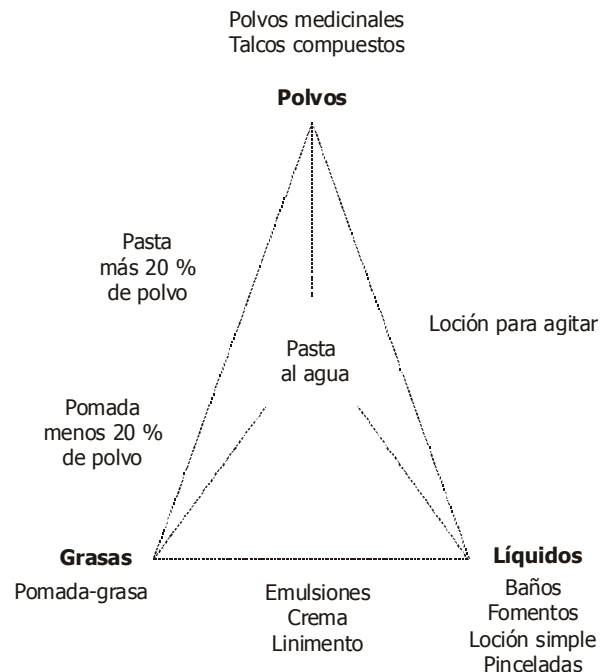


Fig. Esquema de Polano modificado.

1. Polvos. La mezcla de excipientes de polvos se utiliza como protectora de la piel por su efecto refrescante, además de absorber la humedad. El talco es el vehículo más utilizado: se combina frecuentemente con óxido de zinc o estearato de zinc; el primero se aplica en piel grasa y este último en piel seca.

Los polvos no deben emplearse en superficies exudativas y flexuras, pues al desecarse facilitan la infección. Pueden dar lugar a granulomas cuando se aplican en heridas o lesiones erosivas. No deben emplearse en pacientes geriátricos por peligros inhalatorios. Los polvos que contengan almidón no deben aplicarse en los intertrigos candidiásicos, debido a que estos microorganismos pueden metabolizar con facilidad el glicógeno y exacerbar el proceso.

Los polvos pueden ser inertes o contener medicamentos activos (antibacterianos, antimicóticos, queratolíticos).

2. Líquidos. Los preparados líquidos se usan comúnmente como baños, fomentos, lociones simples o para agitar, y pincelaciones.

a) Baños. Los baños consisten en la inmersión de parte o todo el cuerpo en una bañera con agua, durante 10 a 30 min. La inmersión prolongada puede derivar en maceración.

Los baños tienen efecto secante por la evaporación. Son suavizantes, disminuyen el prurito y otras molestias cutáneas, y tienden a disminuir la vasodilatación. Se emplean en los estados sobreagudos y agudos generalizados. Existen 2 tipos fundamentales de baños: antisépticos y emolientes. Los baños de zinc y cobre son los más usados como antisépticos. Los baños de almidón, avena y manzanilla se usan como emolientes por sus efectos suavizantes y antipruríticos.

b) Fomentos. Los fomentos se emplean frecuentemente en la terapéutica tópica dermatológica y son especialmente útiles en trastornos caracterizados por vesiculación, pústulas, exudados y costras.

Para aplicarlos deben emplearse tejidos porosos que no impidan la evaporación. La aplicación de estos apósitos provoca una vasoconstricción con disminución del eritema y la temperatura local, además de facilitar la limpieza de la piel de exudados, costras y restos necróticos. Se usan en procesos sobreagudos y agudos localizados. El vehículo más importante es el agua; deben recetarse por litros, pues su forma de aplicación es alrededor de 10 a 30 min, 2 o 3 veces al día.

Los fomentos son generalmente de 2 tipos: astringentes y antimicrobianos.

Los fomentos astringentes disminuyen la exudación por precipitación de proteínas. Uno de los más usados es el acetato de alúmina al 8 %. Los antimicrobianos pueden ejercer su efecto directamente o por cambio del pH. Es muy clásica y de amplia utilización la solución de sulfato de zinc o cobre al 1/1 000 y el fomento aceto-cúprico. El permanganato de potasio y la acriflavina tienen el inconveniente de manchar la piel, las uñas y las ropas. El ácido acético al 1 o 2 % puede emplearse en procesos cutáneos infectados por *Pseudomonas*. Fomentos alcalinos como el borato de sodio son muy empleados en candidiasis.

c) Lociones. Las lociones son medicamentos líquidos que llevan las sustancias activas en disolución o suspensión y cuya base está constituida por agua o alcohol. Tienen un efecto calmante por la evaporación que sufren en la superficie de la piel enfriando la zona, y el polvo que la loción lleva en suspensión tiene acción protectora.

Las lociones en las que los ingredientes activos se encuentran disueltos se denominan lociones simples. Las lociones para agitar son suspensiones de polvo en agua. Antes de aplicarse deben ser agitadas para poner el polvo en suspensión, ejemplo de estas es la loción de zinc y calamina.

Las lociones se emplean en las dermatosis exudativas y pueden aplicarse en zonas intertriginosas, quemaduras solares, erupciones medicamentosas, exantemas virales y urticaria.

d) Tinturas o pinceladas. Son soluciones que contienen alcohol, se utilizan como vehículo para sustancias antimicóticas o cáusticas. Es bien conocido el efecto cáustico de la solución alcohólica de podofilino.

3. Grasas. El excipiente graso puede ser líquido, semisólido o sólido.

a) Linimentos. Los linimentos son preparaciones acuosas que llevan en suspensión un aceite. Pueden ser útiles en el tratamiento de dermatosis en fase aguda o subaguda. Los más empleados son el linimento óleo-calcáreo y el de zinc.

b) Pomadas. Las pomadas son mezclas de grasas (vaselina, lanolina, parafina, ceras, aceites) con productos activos o polvos inertes, estos últimos en una proporción hasta del 20 %.

Las pomadas son impermeabilizantes y evitan la evaporación del sudor y las secreciones; tienen un efecto oclusivo, por lo tanto son protectoras y mantienen localmente las sustancias activas, haciéndolas actuar constantemente, además de favorecer su penetración. Se utilizan en dermatosis secas y crónicas.

c) Ungüentos. Pueden clasificarse en 3 tipos: hidrosolubles, emulsificados e hidrorrepelentes.

Los ungüentos hidrosolubles (ungüento hidrófilo), muy empleados en las diversas fórmulas dermatológicas, consisten en preparaciones de aceites inertes completamente hidrosolubles. Actúan como lubricantes, son muy bien tolerados por los pacientes, poseen gran penetración y son aceptables desde el punto de vista cosmético.

Los ungüentos emulsificados son difíciles de lavar y resultan insolubles en agua.

Los ungüentos hidrorrepelentes consisten en aceites inertes insolubles en agua, difíciles de lavar, no secan y se modifican escasamente con el transcurso del tiempo.

d) Cremas. Están constituidas por la emulsión de grasas y líquidos.

En la emulsión hay que distinguir una fase continua o externa, que es la que está en mayor proporción, y otra fase dispersa o interna.

Dependiendo de que la fase externa sea grasa o líquida (agua), se pueden distinguir 2 de crema: agua/aceite y aceite/agua. A las cremas tipo agua/aceite se les denomina cremas frías o *cold cream*; su acción terapéutica es refrescante y emoliente. Las grasas que se utilizan con mayor frecuencia en su formulación son la lanolina y la estearina.

A las cremas aceite/agua se les denomina cremas evanescentes, tienen escaso efecto protector y son muy bien toleradas. En la composición de estas cremas se utilizan fundamentalmente grasas de origen industrial hidrosolubles (carbo-wax).

Cuando en una emulsión tipo aceite/agua, el agua se encuentra en alta proporción, se obtiene una emulsión muy fluida, denominada leche.

- e) Geles. Los geles son dispersiones coloidales semi-sólidas, incoloras y transparentes; se licúan en contacto con la piel caliente y se secan en forma de una película no grasa y no oclusiva. Son muy aceptados desde el punto de vista cosmético. Su penetración es escasa. Son útiles para el tratamiento de afecciones del cuero cabelludo porque no dejan el pelo pegajoso.
- f) Pastas:
- Pastas grasas. Se elaboran al mezclar grasa con polvos, estos últimos representan del 20 al 50 % de la mezcla. No impiden la evaporación, aunque tienen también efecto oclusivo. Se adhieren mucho mejor que las pomadas a la superficie de la piel y tienden a mantenerse más tiempo en ella. Estas preparaciones son útiles en la dermatitis del pañal y el prurito anal. La de más uso es la pasta de Lassar.
 - Pastas al agua. Son suspensiones de polvo en líquido, donde ambas están en la misma proporción. Se conocen también con el nombre de leucotanes. Tienen propiedades refrescantes y protectoras, con escaso poder de penetración. Resultan apropiadas para dermatosis exudativas y ampollas, así como para extensas dermatosis eritematoescamosas exudativas.

Actualmente se utilizan *sprays* o aerosoles que producen una sensación agradable de frescura y sequedad cuando la fase acuosa se evapora. Es un método novedoso, costoso y se desperdician cantidades significativas fuera de la lesión. Útil como vehículo de sustancias antimicóticas, sobre todo para el tratamiento de micosis de los pies.

SUSTANCIAS ACTIVAS

Designamos con esta denominación aquellas sustancias que tienen propiedades definidas sobre las dermatosis o sus síntomas. Son muy numerosas y las resumiremos en función de su aplicación clínica.

Terapia antiacné

1. Agentes comedolíticos:
 - a) Peróxido de benzoilo. Además de su efecto comedolítico tiene efecto antimicrobiano contra el *Propionibacterium acnes* y disminuye el contenido de ácidos grasos en el sebo. Presentación: crema, gel al 2,5; 5 y 10 %.
 - b) Ácido retinoico (tretinoína, vitamina A-ácida). Promueve la queratinización acroinfundibular, de modo que inhibe la formación de comedones. Es además un queratolítico potente. Indicado en acné comedónico y papulopustuloso. - Presentación: loción, crema, gel al 0,025; 0,05 y 0,1 %.
2. Antibióticos tópicos:
 - a) Eritromicina. Se indica en casos leves y moderados de acné inflamatorio. - Presentación: loción de eritromicina base al 2 %.
 - b) Clindamicina. Indicada en acné inflamatorio leve o moderado. - Presentación: loción-solución al 1 %.
 - c) Clorhidrato de tetraciclina. Se indica en acné inflamatorio papulopustuloso. Tiene el inconveniente de producir, en ocasiones, coloración amarillenta y pasajera de la piel. - Presentación: loción al 2 %.
3. Ácido azelaico. Posee efecto antibacteriano, inhibiendo el crecimiento del *P. acnes*; impide la formación de ácidos grasos y tiene efecto comedolítico. Puede producir irritación local. Presentación: crema de ácido azelaico al 20 %.
4. Otras sustancias activas. Azufre, resorcina, ácido salicílico.

Agentes antimicóticos

En la actualidad se dispone de antimicóticos de aplicación tópica, que son en extremo eficaces. Aun cuando las infecciones del pelo y las uñas requieren el uso de antimicóticos por vía oral, casi todas las otras micosis superficiales causadas por dermatófitos, *Candidas* o *Pityrosporum* responden a la forma de aplicación tópica.

Antifúngicos tópicos específicos. Dentro de los antifúngicos tópicos de mayor uso cabe destacar los polienos, los derivados imidazólicos, las alilaminas y un grupo misceláneo.

Mecanismo de acción. Los polienos se fijan de modo irreversible a los esteroides de la membrana plasmática e inducen la pérdida de potasio, azúcares y proteínas, incompatibles con la vida de la célula fúngica.

Los derivados imidazólicos inhiben la síntesis de ergosterol alterando la membrana celular; también inhiben la respiración endógena. Actúan en el paso de lanosterol a ergosterol. Son fungistáticos y algunos de ellos son también fungicidas.

Las alilaminas, nuevo grupo de antifúngicos, sintetizado a finales de los 80, inhiben la síntesis del lanosterol, dis-

minuyendo el ergosterol, o sea, en un paso metabólico anterior al que actúan los imidazólicos. Son fungicidas.

Los antifúngicos más usados son los siguientes:

1. Polienos.

a) Nistatina.

- Presentación: crema, óvulos 100 000 UI/g.
- Indicaciones: candidiasis de piel y mucosas.

b) Anfotericín B.

- Indicaciones: útil para infecciones por *Candida albicans*.

c) Pimaricina. Acción igual a la anterior.

2. Imidazoles.

a) Miconazol.

- Presentación: crema, gel, loción, talco al 2 %, crema vaginal y óvulos (100 mg).
- Indicaciones: dermatofitosis, candidiasis cutáneo-mucosas y pitiriasis versicolor.

b) Clotrimazol.

- Presentación: crema, loción, solución al 1 %.
- Indicaciones: eficaz en todas las micosis superficiales.

c) Econazol.

- Presentación: crema al 1 %.
- Indicaciones: demostrada eficacia en todas las micosis superficiales.

d) Ketoconazol.

- Presentación: crema y champú al 2 %.
- Indicaciones: candidiasis, pitiriasis versicolor, dermatofitosis y dermatitis seborreica.

Tienen probada vigencia en uso tópico, por sus efectos fungistáticos y fungicidas de amplio espectro, los medicamentos siguientes: tioconazol, oxiconazol, sulconazol, oncoconazol, sertaconazol, silconazol, flutrimazol, bifonazol, fenticonazol, terconazol e isoconazol.

3. Alilaminas.

a) Terbinafina.

- Presentación: crema al 1 %.
- Indicaciones: dermatofitosis, candidiasis y pitiriasis versicolor.

b) Naftitina.

- Presentación: crema y solución al 1 %.
- Indicaciones: dermatofitosis, candidiasis, pitiriasis versicolor. Presenta importantes propiedades antiinflamatorias.

4. Grupo misceláneo.

a) Ciclopiroxilamina.

- Presentación: crema y loción al 1 %; crema vaginal al 1 %.
- Indicaciones: efecto fungicida de amplio espectro.

b) Haloprogín.

- Presentación: crema y solución al 1 %.
- Indicaciones: anticandidiásico.

c) Amorolfina.

- Presentación: laca de uñas al 5 %; crema al 0,1 %.
- Indicaciones: onicomiosis. Posee amplio espectro de acción antifúngica, es eficaz contra dermatófitos, levaduras y mohos.

d) Tolnaftato.

- Presentación: talco, crema, ungüento, solución al 1 %.
- Indicaciones: dermatofitosis y pitiriasis versicolor.

e) Disulfuro de selenio.

- Presentación: gel y champú al 1 %.
- Indicaciones: pitiriasis versicolor.

Antifúngicos tópicos inespecíficos. Son sustancias que se han utilizado desde hace ya tiempo y cuya acción antifúngica es la suma de acciones desinfectantes, queratolíticas y descamativas. La principal ventaja es su fácil acceso y su bajo costo. Estas sustancias son:

1. Tintura de yodo al 0,1-0,2 %.
2. Tintura de Castellani.
3. Tintura o pomada Whitfield.
4. Solución de violeta de genciana al 1-2 %.
5. Ácido undecilénico.
6. Solución acuosa de hipoclorito de sodio al 20 %.
7. Propilenglicol al 50 %.

Antimicrobianos

Los antibióticos son sustancias de origen biológico o químico que actúan específicamente sobre una etapa esencial del metabolismo de las bacterias, destruyéndolas (bactericidas) o inhibiendo su crecimiento (bacteriostático).

La antibioterapia tópica tiene la ventaja de conseguir, con una cantidad mínima de fármaco, altas concentraciones de este en un área localizada; sin embargo, el uso indiscriminado puede inducir resistencia y sensibilización. Como norma general no deben aplicarse aquellos que se utilizan por vía sistémica. Los que poseen más ventajas son los que no se absorben.

A continuación mencionamos los antibióticos de uso tópico más empleados.

1. Aminoglucósidos. Amplio espectro, eficaz frente a bacterias gramnegativas.
 - a) Neomicina 3,5 % (polvos, aerosoles, pomadas).
 - b) Gentamicina 1-3 % (polvos, cremas, pomadas).
2. Polimixinas. Actúan como bactericidas sobre bacterias aerobias gramnegativas.
 - a) Polimixín B.
 - b) Bacitracina. Actúa contra estreptococos y estafilococos.
3. Macrólidos. Amplio espectro; activo frente a *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Rickettsia*.
 - a) Eritromicina (acné-rosácea) 2-4 % (loción).
4. Lincosaminas. Similar a los macrólidos.
 - a) Clindamicina (acné) 1 % (loción).
5. Tetraciclinas. Bacteriostática.
 - a) Clortetraciclina (1-3 %).
 - b) Mezlociclina (1 %).
6. Cloranfenicol (1-2 %). Acción bacteriostática. Su uso es limitado.

7. Ácido fusídico (2 %). Acción sobre estafilococos, estreptococos, corynebacterias y *Clostridium*.
8. Mupirocina. Bactericida al 2 %, bacteriostática a concentraciones más bajas. Acción contra Estafilococo dorado, *E. epidermidis* y estreptococos.

Terapéutica antiviral

El desarrollo de los agentes antivirales ha sido enorme en los últimos años, sin embargo, por vía tópica su uso se encuentra limitado a escasos fármacos.

1. Iodohidroxiuridina:
 - a) Acción e indicaciones: inhibe la síntesis del ADN viral. Se ha comprobado su eficacia en las manifestaciones cutáneas por el virus del herpes simple y herpes zoster.
 - b) Presentación: solución, ungüento, 2, 10 y 40 %.
2. Tromantadina:
 - a) Acción e indicaciones: bloquea la multiplicación de los virus en las fases primarias de la infección viral. No interfiere en la síntesis de proteínas o ácidos nucleicos. Su mayor eficacia está en función de la aplicación precoz. Indicada en las infecciones por herpes simple de la piel y semimucosa, y en las manifestaciones cutáneas del herpes zoster.
 - b) Presentación: gel 1 %.
3. Aciclovir:
 - a) Acción e indicaciones: es un producto antivírico activo contra los tipos I y II del herpes simple y virus varicela-zoster. Cuando el aciclovir se fosforila (aciclovir-trifosfato) actúa como inhibidor específico de la síntesis de ADN vírico.
 - b) Presentación: crema. Cada gramo contiene 50 mg de aciclovir.
4. Podofilotoxina:
 - a) Acción e indicaciones: es un inhibidor clásico de la división celular en metafase. Su acción contra las verrugas genitales (CA) está relacionada con la necrosis de células epidérmicas.
 - b) Presentación: solución al 0,5 %.
5. Podofilina:
 - a) Acción e indicaciones: similares a la anterior.
 - b) Presentación: solución en benjuí o alcohol, 20-25 %.

Antiparasitarios tópicos

Se describen solo los antiparasitarios más eficaces en el tratamiento de la escabiosis y la pediculosis, que constituyen las zooparasitosis más frecuentes en nuestro medio.

1. Benzoato de bencilo:
 - a) Presentación: en loción o crema al 25 %.
2. Hexacloruro de gammabenceno (lindano):
 - a) Presentación: loción o crema al 1 %.

Por su potencial efecto neurotóxico no debe ser usado en lactantes y embarazadas.

3. Crotamitón:
 - a) Presentación: loción o crema al 10 %.

Se discute su acción antiparasitaria; su principal efecto es antiprurítico. Puede causar irritación local o hipersensibilidad alérgica por contacto.
4. Piretroides (cipermetrina, decametrina, permetrina, tetrametrina):
 - a) Indicaciones: se recomienda en el tratamiento de la escabiosis en lactantes y embarazadas. Muy eficaz en pediculosis *capitis*, corpórea y pubis. El poder residual persiste hasta 10 días después de la aplicación en el cabello.
 - b) Presentación: en loción, crema o champú al 2,5 y 5 %.
5. Azufre:
 - a) Indicaciones: se indica como terapéutica alternativa en la escabiosis de lactantes y embarazadas, en concentración del 5 al 10 %. No es irritante, pero tiene olor desagradable y puede teñir la piel.

Antiinflamatorios

1. Corticoterapia local:
 - a) Modo de acción: los corticosteroides tópicos son sustancias que interactúan con receptores citoplasmáticos de las células epidérmicas y dérmicas. Tienen efectos antiinflamatorio, inmunosupresor y catabólico sobre la piel. Su potencia y grado de absorción se correlacionan con la vasoconstricción que producen. Los corticoides atraviesan la capa córnea por difusión pasiva y penetran, además, a través de los anejos, fundamentalmente los folículos pilosebáceos, a las capas más profundas de la piel, y cuando alcanzan los vasos de la dermis son absorbidos por la circulación sanguínea.
 - b) Indicaciones: dermatitis por contacto, dermatitis seborreica, dermatitis atópica, dermatitis por estasis, dermatitis dishidrótica, psoriasis, pénfigos, penfigoides, lupus eritematoso cutáneo, liquen plano, prurigo, neurodermitis, prurito *sine materia*.
 - c) Clasificación: se catalogan según su grado de actividad clínica:
 - Grupo I (menos potentes):
 - Hidrocortisona - 21 - acetato (0,5 - 2 %).
 - Prednisolona (0,5 %).
 - Metilprednisolona (0,25-1 %).
 - Dexametasona (0,04-1 %).
 - Betametasona (0,2 %).
 - Grupo II (moderadamente potentes):
 - Triamcinolona acetónido (0,025 %).
 - Fluocinolona acetónido (0,01 %).
 - Betametasona-17-valerato (0,01 %).
 - Fluocortolona (0,025 %).
 - Flumetasona pivalato (0,02 %).
 - Grupo III (potentes):
 - Fluocinolona acetónido (0,025 %).
 - Betametasona -17-valerato (0,1 %).
 - Betametasona -17-benzoato (0,025 %).

- Desoximetasona (0,05 %).
 - Halcinonida (0,025 %).
 - Grupo IV (muy potentes):
 - Triamcinolona acetónido (0,1 %).
 - Fluocinolona acetónido (0,2 %).
 - Betametasona dipropionato (0,05 %).
 - Desoximetasona (0,25 %).
 - Halcinonida (0,1 %).
 - Fluocinonide (0,05 %).
 - Clobetasona (0,05- 0,1 %).
 - Diflucortolona (1 %).
 - d) Reglas posológicas de los corticoides tópicos: la potencia del corticoide que se elija dependerá del efecto antiinflamatorio que deseemos lograr. Siempre debemos valorar el binomio riesgo/ beneficio por los efectos adversos locales y sistémicos que puedan derivarse de su absorción. Es importante tener en cuenta, además de la dermatosis en sí, la extensión, la edad y las patologías asociadas. Las dermatosis liquenificadas crónicas precisarán los más potentes; las áreas de piel fina, extensas, húmedas, los corticoides menos potentes. En los niños deben usarse corticoides de baja potencia por el peligro de supresión del eje hipófisis-suprarrenal. Es importante elegir con cuidado el vehículo a utilizar que dependerá del estado de la piel. La frecuencia de aplicaciones es habitual realizarla 2 veces al día, de inicio, y disminuir a aplicaciones diarias o en días alternos.
 - e) Efectos secundarios: la toxicidad sistémica ocurre cuando se hace tratamiento prolongado, oclusivo o en áreas extensas y/o inflamadas o con preparados potentes. Los efectos secundarios locales más frecuentes son: atrofia, estrías, telangiectasias, púrpuras, erupciones acneiformes, dermatitis perioral y rosácea esteroidea. El uso prolongado alrededor de los ojos puede llevar al glaucoma o cataratas.
2. Antiinflamatorios no esteroideos. Son sustancias capaces de inhibir la biosíntesis de prostaglandinas PGF₂ en la piel. Los más importantes son el ácido acetyl salicílico, el ácido salicílico, el bufexamac, la indometacina, las butazonas y el crotamitón. Los reductores o queratoplásticos, además de sus propiedades antimitóticas, son medicamentos que tienen la propiedad de disminuir la inflamación fijando O₂. Entre estos se encuentran el ictiol, las breas o alquitranes, el aceite de enebro, la crisarobina, la antracina y el ácido pirogálico.

Antisépticos y desinfectantes

Los antisépticos destruyen los microorganismos o inhiben su reproducción o actividad metabólica; se utilizan para la desinfección de las manos, la limpieza quirúrgica de la piel, las quemaduras o infecciones cutáneas.

Entre los más empleados se encuentran el fenol, el hexaclorofeno, los desinfectantes catiónicos (cloruro de benzalconio, derivados del amonio cuaternario), la clorhexidrina y los compuestos yodados (povidona yodada). También son antisépticos el sulfato de cobre, el sulfato de zinc y el permanganato de potasio.

Antipruriginosos

El tratamiento del prurito debe ser fundamentalmente causal, pero existen compuestos que al ser aplicados sobre la piel producen sensación de alivio y frescura.

El mentol al 0,25-2 % produce una sensación de frescura que reemplaza al prurito. El alcanfor y el fenol al 0,5-2 % actúan por sus propiedades anestésicas locales. Otros antipruriginosos locales son el ácido acético, ácido salicílico, alquitrán y crotamitón.

Los antihistamínicos tópicos como antipruriginosos son de uso cuestionable por su gran poder de sensibilización. Se indican principalmente para el prurito senil, la urticaria, el eritema solar y las picaduras de insectos.

Queratoplásticos

Son sustancias que poseen una gran afinidad por el oxígeno y actúan como antiinflamatorios y reductores. Los más importantes son:

1. Las breas:
 - a) De origen mineral, el alquitrán de hulla (5-10 %).
 - b) De origen vegetal, el aceite de cade (5-10 %).
 - c) De origen animal, el ictiol (5-10 %).
 - d) Coaltar saponificado (6-10 %).
2. Antralina o ditranol (0,5-5 %).
3. Crisarobina (1-5 %).

Los reductores se utilizan en el tratamiento de dermatitis crónicas, eccemátides, psoriasis, neurodermatitis.

Queratolíticos

Facilitan la eliminación de la capa córnea al actuar sobre la molécula de queratina, la cual se desintegra por la separación de las uniones del emparillado característico de esta fibroproteína. El ácido salicílico es el agente queratolítico más efectivo; en concentraciones del 5 al 40 % disocia el cemento intercelular a nivel de los corneocitos. Se le señala, además, efecto antimicótico, antimicrobiano y antiinflamatorio. Por debajo del 5 % es más bien queratoplástico y del 40 al 60 % posee un efecto cáustico.

Los ácidos a-hidroxi, derivados de alimentos naturales, también son de interés por sus efectos queratolíticos. Usados en altas concentraciones producen una verdadera epidermolisis que favorece la síntesis del colágeno. A bajas concentraciones disminuyen la cohesión entre las células inferiores del estrato córneo. Se señala que poseen un efecto

antiinflamatorio al intervenir directamente en la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos.

El ácido glicólico se obtiene de la caña de azúcar; el málico, de las manzanas; el láctico, de la leche agria; el cítrico, de los cítricos y el tartárico de las uvas.

La urea (20-40 %), la resorcina (1-2 %), el ácido retinoico (0,025-1 %) y el propilenglicol en solución acuosa (40-60 %) son también sustancias queratolíticas.

Hipopigmentadores

El más utilizado es la hidroquinona y sus derivados. Son sustancias que reducen la hiperpigmentación de la piel. Inhiben la enzima tirosinasa bloqueando el paso de tirosina a DOPA e interfieren la melanización en los melanosomas. Se indican en el tratamiento del melasma, las pecas, el léntigo senil y en las melanosos posinflamatorias.

Se emplean al 2-5 %. Se aplican por la noche sobre las lesiones. La exposición a radiación ultravioleta causará repigmentación, por lo que al día siguiente debe usarse protector solar.

El ácido kójico, al 3 %, tiene su efecto despigmentador por medio de varios mecanismos de inhibición y reducción alterando la biosíntesis de melanina.

Fotoprotectores

Las pantallas solares son compuestos tópicos que reducen la cantidad de radiación ultravioleta que alcanza la piel o la bloquean del todo.

Estas pantallas se dividen en compuestos físicos y químicos. Los físicos reflejan los rayos ultravioleta A y B (UVA y UVB) y la luz visible, dispersándolos. Entre estos tenemos el dióxido de titanio, talco, óxido de zinc, óxido de magnesio caolín y cloruro férrico. Tales pantallas son opacas, lo que las hacen de poca aceptación desde el punto de vista cosmético. Las fórmulas de dióxido de titanio micronizado resultan más aceptables.

Las pantallas solares químicas son transparentes y absorben porciones de radiación ultravioleta. A continuación se señalan algunos protectores para UVA y UVB.

- Protectores para UVA:
 - Benzofenonas.
 - Antranilatos.
 - Avobenzonas.
- Protectores para UVB:
 - Ésteres del ácido paraaminobenzoico (PABA).
 - Cinamatos.
 - Salicilatos.

Bibliografía

- ARNDT K ; MEVDENHALL P. La farmacología de la terapéutica tópica: Dermatología en Medicina General. Fitzpatrick. Editorial Médica Panamericana. 3ra. ed., 1998;211-2810--2819.
- BRAUN FALCO O Y COLS. Tratamiento tópico de las der-matosis. Dermatología. Ed. Springer-Verlag Ibérica 1955; 67: 1152-1188.

CALAP CALATAYUD J. Tratamiento de las principales der-matosis zoonparasitarias. Monografías de Dermatología, 1995, Vol. VIII, 6/ 432-36.

CHRISTOPHER FH. Corticoides tópicos. Dermatología en Medicina General. Fitzpatrick, 4ta. ed., McGraw-Hill, New York, 1993.

GONZÁLEZ HERRADA CM; GARCÍA ALMAGRO D. Antibióticos tópicos en el tratamiento del acné. Piel 1992; 7: 325-328.

GOODMAN L Y AGILMAN. Bases farmacológicas de la terapéutica. 9na ed., México, Interamericana, 1966.

MARTÍNEZ DE CARPIO E. Alfa hidroxiciácidos en Dermatología. Cícladerma, 1955, Vol. 2: 9.

PARDO CASTELLÓ V. Tratamiento de las enfermedades cutáneas. Dermatología y Sifilografía. Cultural S.A., La Habana, 4ta. ed., 1953.

VADEMECUM INTERNACIONAL. Especialidades farmacéuticas y biológicas. Antivirales tópicos. Medicom, 36ta. ed., Madrid, 1995.

VALLÉS R; FRÍAS C; LUELMO J. Terapéutica Dermatológica. Actualización de la formulación magistral en Dermatología. Aplicación práctica. Piel. Formación continuada en Dermatología. 1998;13 (6): 317-21.

VELASQUEZ G. Dermatología. Fundamentos de Medicina. Manual de Terapéutica. 8va. ed., CIB, 1998; 132-146.

WESTER RC. Absorción percutánea. Dermatología. Orkin, Malbach, Dahl. Manual Moderno, 1944;2: 19-23.

TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA GENERAL

En muchas ocasiones, para el tratamiento de las dermatosis es necesario utilizar medicamentos por vía sistémica; pretendemos en este capítulo dar un breve repaso a los fármacos más importantes o de uso especial en medicina cutánea.

Agentes antimicrobianos

Los antibióticos son sustancias frecuentemente utilizadas en dermatología para tratar procesos infecciosos primarios o el sobrecrecimiento bacteriano de dermatosis preexistentes.

ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS

1. Penicilinas. Se agrupan por sus características farmacológicas y espectro antimicrobiano.
 - a) Penicilinas de espectro reducido:
 - Penicilinas naturales (penicilina G cristalina o potásica, penicilina G procaínica, penicilina benzatínica). Son el tratamiento de elección en la sífilis, la erisipela, la linfangitis estreptocócica y en las infecciones por *Bacillus anthracis*.
 - Penicilinas penicilinasas resistentes (oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina). Se usan para tratar infecciones por *S.aureus* productores de betalactamasa o penicilinasas. Son de elección en el tratamiento de celulitis y furunculosis estafilocócica.

- b) Penicilinas de espectro extendido o amplio espectro. Dentro de este grupo se encuentran las aminopenicilinas (ampicilina, amoxicilina), carboxipenicilina, ticarcilina, piperacilina. La ampicilina y amoxicilina continúan siendo útiles en la gonococia o infecciones por *H. influenzae*. El uso de la carboxipenicilina y la ticarcilina en afecciones cutáneas es más limitado. Estas últimas se utilizan en úlceras por decúbito o secundarias a vasculopatías periféricas por su actividad antipseudomonas, germen frecuente en estos procesos.
2. Cefalosporinas. Son también antibióticos betalactámicos, por lo que el modo de acción es similar a las penicilinas.
- a) 1ra. generación (cefalotina, cefactor, cefadroxil, cefazolina, cefalexina). Son de elección para tratar infecciones por estafilococos, estreptococos, *E. coli*, *P. mirabilis* y algunas especies de *Klebsiellas* y *H. influenzae*.
- b) 2da. generación (cefamandol, cefmetazole, cefonicid, ceforanide, cefoxilina y cefuroxina). Son menos activos contra *Staphylococcus* y *Streptococcus* que los anteriores, pero más activos contra bacilos gramnegativos anaerobios. La mayoría de las cefalosporinas de 2da. generación tienen actividad contra *N. gonorrhoeae*.
- c) 3ra. generación (cefixine, cefoperazona, cefotaxime, ceftazidime, ceftizoxime, ceftriaxone, cefibuten). Tienen un espectro aumentado contra bacilos gramnegativos, aerobios, como *Enterobacter sp.*, *P. vulgaris*, *Serratia sp.* y *Acinetobacter calcoaceticus*. La ceftriaxona constituye el tratamiento de primera línea en la infección gonocócica.

MACRÓLIDOS

1. Eritromicina. Su uso en afecciones dermatológicas es muy amplio; droga alternativa en el tratamiento de la sífilis, gonorrea, estafilo y estreptodermias en pacientes alérgicos a la penicilina. De primera línea en el tratamiento del eritrasma y de segunda línea en el tratamiento de las uretritis no gonocócicas, linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal y chancroide. En el acné constituye una alternativa terapéutica importante.
2. Espiromicina. Bacteriostático; tiene difusión en todos los órganos y tejidos exceptuando LCR y cerebro. Puede utilizarse como alternativa en el tratamiento de la toxoplasmosis en embarazadas.
3. Claritromicina. Amplio espectro; acción sobre estreptococo, *S. aureus*, *N. gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *Chlamydia trachomatis* y *Actinomyces*.
4. Azitromicina. Espectro similar a la claritromicina, tiene además acción sobre el *Hemophilus ducreyi*.

AMINOGLUCÓSIDOS

Son de elección en infecciones por gramnegativos. Penetran poco en abscesos y en el LCR.

Entre los principales aminoglucósidos se encuentran: kanamicina, gentamicina, amikacina, netilmicina, tobramicina y espectinomycin. Esta última puede utilizarse en el tratamiento de la uretritis, cervicitis y proctitis gonocócicas.

TETRACICLINAS (OXITETRACICLINA, TETRACICLINA, METACICLINA, DOXICICLINA Y MINOCICLINA)

Son importantes agentes bacteriostáticos que bloquean la síntesis proteica bacteriana. Se usan en enfermedades de transmisión sexual como uretritis, endocervicitis, infección rectal, inflamación pélvica causada por *Chlamydia* y el linfogranuloma venéreo. Alternativa en el tratamiento del chancroide y granuloma inguinal, infección por rickettsias y en la enfermedad de Lyme. Están indicadas en el tratamiento del acné inflamatorio y de la rosácea.

CLINDAMICINA

Derivado de la lincomicina. Útil en el tratamiento de afecciones ocasionadas por *Streptococcus pyogenes*, *S. aureus*, *Propionibacterium acnes* y fusobacterias. Su uso se ha restringido por la relativa frecuencia de colitis pseudomembranosa.

SULFONAMIDAS Y SULFONAS

Todas pueden inhibir organismos grampositivos y negativos, son bacteriostáticas y actúan por inhibición competitiva.

Dentro de este grupo las más empleadas en dermatología son la diaminodifenil-sulfona (DDS o dapsone), sulfapiridina, trimetropín-sulfa-metoxazole (sulfaprim).

La diaminodifenil sulfona es útil en la terapéutica cutánea por sus propiedades bacteriostáticas, antiinflamatorias e inhibidora de la quimiotaxis de los polimorfonucleares al bloquear la adherencia mediada por integrinas, además de inhibir la adherencia de anticuerpos a neutrófilos, de aquí su utilización en enfermedades cutáneas de origen autoinmunitario.

Sigue siendo el fármaco de elección en el tratamiento multidroga para todas las formas de lepra y también ha resultado ser muy valiosa en el tratamiento de la dermatitis herpetiforme y el eritema *elevatum diutinum*. Otras afecciones en las que puede actuar de modo favorable, aunque no invariablemente, incluyen: penfigoide ampollar, dermatitis IgA lineal, enfermedad ampollar crónica de la infancia, dermatitis pustulosa subcórnea, pioderma gangrenoso, acné conglobata, vasculitis leucocitoclástica, granuloma facial, lupus eritematoso ampollado y enfermedad de Sweet.

NITROIMIDAZOLES

Metronidazol. Agente bactericida, útil en el tratamiento de la trichomoniasis, vaginosis bacteriana, giardiasis intes-

tinal, amebiasis intestinal. Se utiliza en el tratamiento de la rosácea.

QUINOLONAS

Dañan directamente el ADN bacteriano, excelente potencia frente a estafilococos resistentes a los betalactámicos; gonococos productores de penicilinasas, *Chlamydia* y urea plasma *urealiticum*.

Las de más interés en dermatología son la norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacina y pefloxacina. La ciprofloxacina y ofloxacin también son activos contra micobacterias.

Antivirales

Los principales agentes antivirales utilizados en la actualidad son el aciclovir, ganciclovir, foscarnet, penciclovir, fanciclovir, valaciclovir y los interferones. Productos antiguos como el arabinósido de adenosina y la idoxuridina han sido sustituidos por estos agentes.

1. Aciclovir. Resulta eficaz en la mayoría de las infecciones por virus del herpes simple (VHS tipos 1 y 2) y virus varicela-zoster (VVZ); es menos eficaz en los ocasionados por el virus de Epstein Barr (VEB) y citomegalovirus (CMV). Posee un efecto sinérgico con la zidovudina (AZT) frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Puede ser usado por vía oral o endovenosa.

2. Ganciclovir. Potencialmente es útil contra todos los virus herpéticos, pero sobre todo para combatir al CMV, de 25 a 100 veces más que el aciclovir.

Las indicaciones clínicas principales son las infecciones por CMV en pacientes con trasplantes de órganos, pacientes con SIDA y como profilaxis de la infección en inmunodeprimidos.

3. Foscarnet. Es utilizado en infecciones por CMV resistentes al tratamiento con ganciclovir, en infecciones por VHS o VVZ, resistentes al aciclovir. Es un fármaco de difícil manejo por sus efectos adversos.

4. Fanciclovir/penciclovir. El penciclovir, sintetizado en 1985, ha demostrado ser un agente antiherpético muy selectivo. Tiene una mala absorción digestiva, razón por la cual se desarrolló el fanciclovir para mejorar su absorción y biodisponibilidad.

El fanciclovir/ penciclovir es activo frente al VHS 1 y 2, VVZ, CMV, VEB, virus de la hepatitis B.

Este fármaco tiene su principal indicación en el tratamiento del herpes zoster, por ser bien tolerado, eficaz y con una dosificación cómoda. Reduce significativamente la neuralgia posherpética y reduce también la duración del dolor asociado al zoster.

5. Valaciclovir. Es un éster del aciclovir que se absorbe rápidamente. Con una biodisponibilidad mayor y una dosificación más simple, no es necesario ajustar la dosis en ancianos. Se ajustará en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave. El valaciclovir es eficaz frente al VVZ.

6. Interferones. Son citocinas que intervienen en la regulación intra y extracelular, y producen muy diversos efectos biológicos. Son moléculas polipeptídicas derivadas del huésped como reacción a infecciones u otros estímulos.

Hoy se considera que los interferones son una familia multigénica, compuesta por 3 tipos diferentes:

- a) Interferón alfa.
- b) Interferón beta.
- c) Interferón gamma.

Las indicaciones clínicas fundamentales de los interferones son:

- a) Interferón alfa. Infecciones por Papilomavirus humano (condiloma acuminado, papiloma laríngeo, papulosis bowenoide), infecciones recurrentes del herpes simple genital, VZU (herpes zoster), sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA, carcinomas basales y espinocelulares, melanomas, queloides, linfomas cutáneos de células T.
- b) Interferón beta. Afecciones por Papilomavirus humano, melanomas y carcinoma basal.
- c) Interferón gamma. Papilomavirus humano, lepra, leishmaniasis, dermatitis atópica, enfermedad de Behcet y esclerodermia.

Corticoides

Los glucocorticoides son agentes que se prescriben con frecuencia por sus propiedades inmunosupresoras y antiinflamatorias. Pueden administrarse por vía oral, intramuscular y endovenosa.

La acción antiinflamatoria de los corticoides se realiza por medio de la inhibición de la cascada del ácido araquidónico frenando la actividad de la fosfolipasa A y disminuyendo la producción de los leucotrienos y prostaglandinas, así como disminuyendo la migración de los neutrófilos y la adherencia de estos al endotelio.

La acción inmunosupresora se ejerce por la inhibición de las células linfoides, la reducción de la población de los linfocitos B y la depresión de la producción de muchas citocinas.

Son varios los corticoides que se disponen para su uso sistémico, entre los que tenemos:

1. Hidrocortisona.
2. Cortisona.
3. Prednisona.
4. Prednisolona.
5. Triamcinolona.
6. Betametasona.
7. Dexametasona.
8. Metilprednisolona.

Entre las dermatosis que se benefician con el tratamiento de los glucocorticoides por vía sistémica están:

1. Enfermedades ampollares: pénfigo, pénfigoide ampolloso, *Herpes gestationis*.

2. Vasculopatías de la colágena: dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico, fascitis eosinofílica, policondritis recurrente, vasculitis.
3. Dermatitis por contacto (alérgica aguda).
4. Dermatitis atópica.
5. Eritema nudoso.
6. Sarcoidosis.
7. Pioderma gangrenoso.
8. Reacciones a fármacos.
9. Reacción leprosa tipo I.
10. Liquen plano.
11. Urticaria aguda.
12. Picaduras de insectos.

Su uso es controvertido en el lupus eritematoso discoide crónico, el eritema multiforme, la micosis fungoide, el acné y otras afecciones.

Entre los efectos adversos que pueden presentarse cuando son administrados en tratamientos a largo plazo tenemos los siguientes: hiperglicemia, glucosuria, trastornos psiquiátricos (euforia, insomnio, sicosis esteroidea), cataratas, hipertensión arterial, retención de sodio e hipopotasemia, descalcificación ósea y fracturas, aumento de peso, Cushing iatrogénico, necrosis aséptica de la cabeza del fémur, inmunosupresión que predispone a procesos infecciosos.

Antihistamínicos

Los dermatólogos emplean frecuentemente los antihistamínicos, pues la histamina liberada por los mastocitos mediante los distintos mecanismos va a ser la responsable de los síntomas, principalmente pruriginosos, en diversos procesos cutáneos de alta prevalencia.

Son sustancias que bloquean reversiblemente la acción de la histamina en sus receptores (H1, H2, H3).

Los bloqueadores H1 bloquean su acción por competencia con la histamina al nivel de receptores y en algún caso, además, estabilizando la membrana de los mastocitos o impidiendo su degranulación.

ANTIISTAMÍNICOS ANTI H1 DE PRIMERA GENERACIÓN

1. Alquilaminas.
 - a) Dexclorfeniramina (4-6 mg).
 - b) Triprolidina (10 mg).
2. Etanolaminas.
 - a) Clemastina (1 mg).
 - b) Difenhidramina, tabletas (25 mg) y ampulas (20 mg).
3. Fenotiacinas.
 - a) Prometazina (25 mg).
4. Piperacinas.
 - a) Hidroxicina (25 mg).
5. Piperidinas.
 - a) Ciproheptadina (4 mg).

- b) Clemizol (20 mg).
- c) Azatadina (1 mg).
6. Derivados del fenindeno.
 - a) Ketotifeno (1 mg).
 - b) Oxatomida (30 mg).
 - c) Mequitazina (5 mg).

ANTIISTAMÍNICOS ANTI H1 DE SEGUNDA GENERACIÓN

Son agentes que atraviesan mínimamente la barrera hematoencefálica y por ello carecen de efectos sedantes y anticolinérgicos, con excepción de la cetirizina y la loratadina que pueden producir cierta sedación y alteración de la capacidad de concentración.

Aunque son de distintos orígenes, todos ellos comparten el hecho de ser eficaces en una dosis única diaria.

Dentro de este grupo se encuentran:

1. Terfenadina (60 mg).
2. Astemizol (10 mg).
3. Cetirizina (10 mg).
4. Loratadina (10 mg).
5. Ebastina (10 mg).
6. Acrivastina (8 mg).
7. Temalastina (150 mg).

Es de interés recordar el tiempo de inicio de la acción y vida media de estos antihistamínicos, aspecto este que dice tenerse en cuenta, para evitar interferencias cuando se indiquen pruebas alérgicas. El astemizol comienza su acción hacia las 48 h después de iniciar su administración, mientras que en los otros derivados su efecto se inicia de 1 a 3 h.

La vida media del astemizol es mayor; sus efectos se prolongan hasta 3 semanas después de dejar de tomarlo; el resto es de una semana aproximadamente. El astemizol puede, en ocasiones, determinar aumento de peso y/o apetito.

Indicaciones. La principal indicación de los antihistamínicos en dermatología la constituye la urticaria. En este proceso actúan fundamentalmente sobre el prurito, y menos sobre el eritema y el edema. Es por ello que en casos de urticaria aguda o angioedema deben prescribirse inicialmente corticosteroides o adrenalina. Dentro de las urticarias inmunológicas su efecto es mayor en las mediadas por IgE y son también activas en las debidas a la liberación de histamina provocada directamente por medicamentos, alimentos, picaduras, etc.

Las urticarias por frío responden mejor al uso de ciertos antihistamínicos como son la ciproheptadina y la terfenadina.

El prurito que acompaña a las dermatitis, y en particular a la dermatitis atópica, responde mejor al uso de antihistamínicos que promueven una cierta sedación del paciente. Estos también son útiles para combatir el prurito del liquen plano, la neurodermatitis, el prurigo simple y nodular, las erupciones medicamentosas, y como adyuvante en el tratamiento de reacciones anafilácticas.

Efectos secundarios. Los principales inconvenientes derivan de sus efectos sobre el sistema nervioso central y de su actividad anticolinérgica.

La somnolencia es habitual y se potencializa con el alcohol y los barbitúricos. La visión borrosa, la diplopía y el vértigo son menos frecuentes. En los niños puede observarse temblor, irritabilidad e insomnio. Es conocido el efecto eupéptico de algunos de ellos, sobre todo de la ciproheptadina. La posibilidad de fotosensibilidad es bien conocida, se observa sobre todo con la prometazina.

Por su efecto atropínico puede determinar sequedad de las mucosas, dificultad para la micción e incluso retención urinaria. Estos efectos hay que tenerlos en cuenta en el varón prostático.

La hipotensión, taquicardia, extrasístoles, arritmias, pueden ser observadas con la terfenadina, sobre todo si se asocia con otros fármacos como la eritromicina y el ketoconazol.

Por interacción medicamentosa pueden disminuir los efectos de los anticoagulantes orales, fenilbutazona y esteroides. Pueden enmascarar la ototoxicidad vestibular de los aminoglucósidos.

ANTIISTAMÍNICOS ANTI H2

Tienen efecto sobre los receptores de la microvasculatura cutánea.

De las distintas sustancias disponibles, las más utilizadas han sido la cimetidina y la ranitidina.

En la actualidad se considera la combinación de antihistamínicos H1 y H2 como posibilidad terapéutica en casos de urticaria crónica.

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Se consideran potentes antihistamínicos anti H1 y anti H2, y además de su acción sedante tienen capacidad para inhibir la degranulación del mastocito.

La amitriptilina y la doxepina se usan especialmente en el tratamiento de algunos casos rebeldes de urticaria crónica idiopática, prurito senil y liquen plano.

Antimicóticos sistémicos

En Cuba, las micosis se encuentran entre las causas más frecuentes de enfermedad cutánea. Durante los últimos años se han introducido muchísimos antimicóticos nuevos, de los cuales solo un pequeño número puede ser utilizado por vía sistémica.

DERIVADOS POLIÉNICOS

1. Anfotericina B. Descubierta a partir de cepas de *Streptomyces nodosum*, ha sido ampliamente utilizada en las micosis sistémicas y profundas, a pesar de su

toxicidad sistémica (renal, neurológica, digestiva y médula ósea). Actualmente su incorporación a liposomas ha modificado sus efectos tóxicos. La anfotericina B se empleaba a menudo asociada con otro antifúngico, la 5-fluorocitosina, por su acción sinérgica en el tratamiento de candidiasis sistémica y micosis profundas como la cromomicosis y cryptococosis.

2. Nistatina. La gran limitación de la nistatina es su espectro antimicótico reducido a las levaduras del género *Candida*, a la no absorción intestinal y por su gran toxicidad no puede administrarse por vía endovenosa. Se usa la vía oral para eliminar el reservorio intestinal de candidas en algunos pacientes afectados de candidiasis anogenital.

ANTIBIÓTICOS NO POLIÉNICOS

1. Griseofulvina. Fue aislada en 1939 a partir de cepas de *Penicillium griseofulvum*. Es un fármaco fungistático con un espectro de acción limitado; solo resulta útil frente a los dermatófitos y algunos hongos relacionados. Tiene una excelente tolerancia y buena absorción digestiva. Se administra por vía oral, preferentemente con las comidas. La forma de presentación micronizada permitió reducir la dosis a la mitad.

a) Indicaciones: dermatofitosis, especialmente infecciones crónicas extensas por *Microsporum*, *Epidermophyton* y *Tricophyton rubrum*, tiña *capitis* y ungueal.

b) Dosis: niños mayores de 2 años: 10-15 mg/kg/día. Dosis máxima: 1g/día. Adultos: 500 mg-1g/día.

Los efectos colaterales más importantes son: cefaleas, alteración del sistema nervioso (neuritis, confusión mental, visión borrosa), trastornos gastrointestinales, hepatotoxicidad, fotosensibilidad, lupus por droga, agranulocitosis, porfiria, interacción con otros fármacos (fenobarbital, anticoagulantes orales) y con el alcohol. Está contraindicada en la porfiria, la insuficiencia hepatocelular y el embarazo.

AZOLES

1. Imidazoles. Fármacos activos tanto frente a levaduras como a dermatófitos; ejercen su acción generalmente como fungistáticos, aunque a dosis elevadas actúan como fungicidas. De este grupo los que pueden utilizarse por vía sistémica son:

a) Ketoconazol. Se administra por vía oral; su absorción depende de la acidez gástrica; debe tomarse en ayunas o con jugo de cítricos, o al menos 2 h después de medicamentos antiácidos. No administrar tampoco con bloqueadores H2, ni con rifampicina (acelera el metabolismo del ketoconazol), ciclosporina (eleva los niveles de esta) y con los anticoagulantes orales disminuye el efecto de estos.

Su espectro de acción es amplio; está indicado en dermatofitosis, candidiasis mucocutánea crónica,

onicomicosis, pitiriasis versicolor, dermatitis seborreica y algunas micosis profundas (blastomicosis, coccidiomicosis no meníngea, paracoccidioidomicosis e histoplasmosis).

- Dosis: adultos: 200- 400 mg/ día; niños: 5 a 10 mg/ kg/ día.

- Efectos adversos: náuseas, vómitos, dolor abdominal, anorexia, prurito, *rash*, elevación asintomática de aminotransferasa hepática (1 de cada 15 000 pacientes de carácter idiosincrásico), insuficiencia adrenal (rara), disminución de la libido, impotencia, ginecomastia, parestesias, irregularidad menstrual, cefalea, fiebre, escalofríos y fotofobia.

- b) Miconazol. Solo se utiliza por vía endovenosa en algunas micosis profundas que no responden al anfotericín B ni al ketoconazol.

Existe una presentación oral en forma de gel (1g de gel = 20 g de miconazol), indicada para las candidiasis del tubo digestivo. Debe mantenerse el gel en la boca el mayor tiempo posible antes de tragar.

- Efectos adversos: náuseas, vómitos, prurito, *rash*, anemia, leucopenia, trombocitosis o trombocitopenia, hiperlipidemia, hiponatremia, flebitis, fiebre y psicosis.

- c) Triazoles. Grupo más reciente de antifúngicos, con un mecanismo de acción semejante a los imidazoles, pero con menos efectos secundarios. Son fungicidas.

- d) Fluconazol. Es un bistriazol, unas 100 veces más potente que el ketoconazol, muy activo frente a candidas, dermatófitos y *Malassezia furfur*. Eficaz en el tratamiento de la coccidioidomicosis no sistémica, criptococosis meníngea, paracoccidioidomicosis, histoplasmosis y blastomicosis.

Se presenta en cápsulas de 50, 150 y 200 mg y en ampulas de 200 mg.

La absorción del fluconazol administrado por vía oral es alta y rápida, sin relación con la presencia de alimentos ni del pH gástrico. Se han detectado altas concentraciones de fluconazol en piel, mucosas y uñas, hasta 2 semanas después de la toma, lo que posibilita la administración en dosis única.

- e) Itraconazol. Triazólico con afinidad lipofílica, antifúngico por vía oral, más potente que la griseofulvina y el ketoconazol. Logra altas concentraciones, mantenidas durante un mes en piel y un mes y medio en uñas, después de suspender el tratamiento, lo que justifica la administración en dosis pulsátiles.

- Indicaciones: dermatofitosis, pitiriasis versicolor, candidiasis, aspergilosis, coccidioidomicosis, esporotricosis, cromomicosis y criptococosis.

Se presenta en cápsulas de 100 mg.

- Efectos adversos: náuseas, vómitos, *rash*, prurito, elevación de la aminotransferasa, hepatitis (rara), hipokalemia, hipertensión, edema, cefalea, mareos e impotencia (rara).

Contraindicada en el embarazo y la lactancia.

ALILAMINAS

Terbinafina. Antimicótico fungicida, no hepatotóxico y con buena absorción oral, de amplio espectro. Presenta gran potencia de acción por vía oral frente a dermatófitos, y escasa eficacia en candidiasis y pitiriasis versicolor. Es eficaz en el tratamiento de la tiña *pedis* y la tiña ungueal, con curaciones en esta última superiores al 90 %, 6 meses después del tratamiento.

Retinoides

Estos incluyen los compuestos naturales y derivados sintéticos del retinol, que muestra actividad de vitamina A. Se han sintetizado más de 1 500 productos, de los que solo un pequeño número posee utilidad terapéutica. El efecto específico sobre los epitelios trajo consigo su instauración en el tratamiento de múltiples dermatosis, entre ellas algunas genodermatosis que cursan con alteraciones de la queratinización y la psoriasis, revolucionando el tratamiento dermatológico de estas enfermedades durante los 2 últimos decenios. Su mecanismo de acción es múltiple:

1. Inhiben la proliferación y diferenciación celular.
2. Tienen un efecto antiinflamatorio e inmunomodulador.
3. Disminuyen la producción de sebo.
4. Inhiben la enzima ornitina-decarboxidasa.
5. Son responsables de la hiperpolarización precoz de la membrana celular.
6. Disminuyen el cúmulo de calcio intracelular.

Los efectos de los retinoides están mediados por receptores nucleares de ácido retinoico (RAR), que son miembros de la superfamilia de receptores de tiroides/esteroides. Hay una segunda familia de receptores de retinoides denominada (RXR), cuya función aún no ha sido aclarada.

En dermatología los retinoides útiles por vía sistémica son:

1. De primera generación:
 - a) Isotretinoína (ácido 13-cis-retinoico).
2. De segunda generación:
 - a) Etretinato.
 - b) Acitretina (metabolito ácido del etretinato).
3. De tercera generación:
 - a) Arotinoides (propiedades similares al etretinato, pero más potentes).

Aplicaciones terapéuticas. Las principales enfermedades cutáneas que pueden ser tratadas con retinoides son:

1. Con isotretinoína:
 - a) Acné papular (que no responde a los antibióticos).
 - b) Acné noduloquístico.

- c) Acné que produce cicatrización.
 - d) Foliculitis por gramnegativo.
 - e) Acné rosácea.
 - f) Hidradenitis supurativa.
 - g) Trastornos de la queratinización (ictiosis, enfermedad de Darier, pitiriasis rubra pilaris).
 - h) Leucoplasia bucal.
 - i) Cáncer cutáneo (carcinoma basal y espinocelular, queratoacantoma, linfoma cutáneo de células T [LCCT]).
 - j) Prevención de nuevas neoplasias y de segundas neoplasias primarias.
2. Con etretinato y acitretín:
- a) Psoriasis en placas persistentes.
 - b) Psoriasis pustulosa.
 - c) Eritrodermia psoriásica.
 - d) Ictiosis.
 - e) Enfermedad de Darier.
 - f) Pitiriasis rubra pilaris.
 - g) Cáncer cutáneo (carcinoma basal y espinocelular, queratoacantoma, LCCT).
 - h) Precánceres cutáneos (queratosis actínica, leucoplasia).
 - i) Epidermodisplasia verruciforme inducida por HPV 3 y 5.

Principales efectos secundarios de los retinoides. Los efectos adversos más comunes afectan piel y mucosas, y dependen de la dosis. Los efectos adversos sistémicos dependen del tiempo de administración. A continuación relacionamos los más frecuentes.

1. Mucocutáneos:
- a) Queilitis.
 - b) Blefaroconjuntivitis.
 - c) Sequedad nasal.
 - d) Eritema facial.
 - e) Xerosis y prurito.
 - f) Alopecia.
 - g) Descamación palmoplantar.
 - h) Equimosis fáciles.
2. Sistémicos:
- a) Teratogenicidad.
 - b) Artralgias y/o mialgias.
 - c) Hiperlipemia (aumento del colesterol, triglicéridos y proteína de baja densidad).
 - d) Cefalea.
 - e) Anormalidades de la función hepática.
 - f) Hiperostosis esquelética, hiperuricemia, hipercalcemia, anemia (infrecuente).

La teratogenicidad es el efecto adverso más grave. Los efectos teratogénicos más importantes son a nivel del sistema nervioso central, cardíaco, craneoencefálicos y timo. En el 33 % de los pacientes ocurre aborto espontáneo.

Dosis y vías de administración. La dosis inicial habitual puede ser de 0,5 a 2 mg/kg/día.

Citotóxicos e inmunosupresores

Se utilizan en dermatología para tratar enfermedades proliferativas benignas y malignas, y trastornos de causa inmunológica.

1. Antimetabolitos. El metotrexato, un antagonista del ácido fólico, se emplea en varios padecimientos cutáneos:
- a) Psoriasis (eritrodérmica, artropática, pustulosa, en placas generalizadas y persistentes).
 - b) Pitiriasis rubra pilaris.
 - c) Enfermedad de Reiter.
 - d) Vasculitis.
 - e) Sarcoidosis.
 - f) Lupus eritematoso.
 - g) Dermatomiositis.
 - h) Micosis fungoide.
 - i) Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA).
 - j) Papulosis linfomatoide.
 - k) Pénfigo vulgar.
 - l) Dermatitis actínica.
2. Azatioprina (Imuran). Frecuentemente, en dermatología este medicamento se utiliza asociado con los esteroides, ya que permite la reducción más rápida de la dosis de los glucocorticoides. Se emplea en:
- a) Pénfigos.
 - b) Penfigoide ampollar.
 - c) Lupus eritematoso sistémico.
 - d) Dermatomiositis.
 - e) Enfermedad de Behcet.
 - f) Psoriasis.
3. Fluoracilo (5-Fu). Su uso es por vía tópica o intralesional, para tratar queratosis actínicas múltiples, carcinomas basocelulares superficiales, queratoacantomas, verrugas virales.
4. Hidroxiurea, tioguanina. Se ha utilizado en psoriasis, cuando no se ha podido emplear el metotrexato por enfermedad hepática asociada.
5. Agentes alquilantes. La ciclofosfamida es uno de los citotóxicos e inmunosupresores más eficaces. Ha demostrado sus beneficios en las enfermedades siguientes:
- a) Linfoma cutáneo de células T.
 - b) Pénfigo (régimen combinado con esteroides).
 - c) Granulomatosis de Wegener.
 - d) Vasculitis necrosante.
 - e) Enfermedad de Behcet.
 - f) Escleromixedema.
 - g) Paniculitis histiocítica citofágica.

El efecto adverso más importante de este agente terapéutico es el riesgo de enfermedad maligna (tumores malignos, procesos mielo y linfoproliferativos), así como la mielosupresión.

Otros citotóxicos utilizados en el tratamiento de enfermedades cutáneas son los alcaloides de la vinca; la vinblastina (VLB) y la vincristina (VCR, oncovin), usados en la quimioterapia del sarcoma de Kaposi y en los

linfomas cutáneos de células T, y la bleomicina que por vía intralesional puede ser utilizada en el tratamiento de verrugas vulgares, plantares y en el carcinoma de células escamosas.

6. Ciclosporina (CiA). La ciclosporina es un péptido con 11 aminoácidos, peso molecular de 1 202 daltons, no soluble en agua, que fue aislado de los hongos *Tolypocladium inflatum* y *Cyclindocarpon lucidum*. Es un potente agente inmunosupresor, aislado en 1970, pero no fue hasta la década de los 80 que se empleó con efectos favorables en diversas enfermedades dermatológicas y autoinmunitarias.

a) Mecanismo de acción:

- Afecta la fase precoz de la activación de los linfocitos T.
- Inhibe la interacción entre las células presentadoras de antígenos (macrófagos y células de Langerhans) y las células T requeridas para la síntesis y secreción de interleucina 1 (IL-1).
- Inhibe la transcripción y secreción de interleucina 2 (IL-2).
- Inhibe la expresión de receptores de IL-2, evitando la activación primaria de las células T cooperadoras (CD4), la producción de interferón gamma y alfa, y la expansión clonal de células T activadoras (células T citotóxicas).

b) Aplicaciones de la CiA en dermatología:

- Pioderma gangrenoso.
- Enfermedad de Behcet.
- Epidermólisis ampollosa adquirida.
- Liquen plano.
- Necrólisis epidérmica tóxica.
- Psoriasis.
- Dermatitis atópica.
- Pénfigo.
- Penfigoide ampollar.
- Fotodermatitis crónicas.
- Lupus eritematoso.
- Dermatomiositis.
- Esclerodermia.
- Pustulosis.
- Eritema *elevatum diutinum*.
- Linfoma cutáneo de células T.
- Pitiriasis rubra pilaris.
- Ictiosis.

c) Dosis y vías de administración:

- Se ajustarán de acuerdo con la enfermedad a tratar; la dosis inicial habitual por vía oral es de 3 a 5 mg/kg de peso al día, tomados como dosis única diaria o en 2 subdosis.

d) Efectos secundarios:

- Hepatotoxicidad.
- Hipertensión arterial.
- Hiperlipidemia.
- Hipertricosis de cara y tronco (andrógeno dependiente).
- Hiperplasia gingival.
- Carcinomas basocelulares y espinocelulares.

- Carcinoma nodular del tiroides.
- Carcinoma de vejiga urinaria.
- Sarcoma de Kaposi.
- Erupción acneiforme, folliculitis e hiperplasia sebácea.
- Queratosis pilar.
- Quistes epidérmicos.
- Paroniquias.
- Elevación de las enzimas hepáticas, anemia normocrómica, discreta eosinopenia.
- Procesos linfoproliferativos (linfomas B, pseudo-linfomas).
- Trastornos neurológicos (cefaleas, disestesia, parestesia, temblor de las manos).
- Cansancio, debilidad, pérdida de peso al comienzo del tratamiento.

La CiA, al igual que los esteroides y citostáticos, tiene efectos adversos. El dermatólogo debe conocer profundamente las ventajas y los inconvenientes de la droga, así como reservar su empleo para enfermedades dermatológicas graves que son refractarias al tratamiento convencional alternativo menos tóxico.

Fármacos diversos de uso dermatológico

1. Antipalúdicos. Los que se administran con frecuencia en dermatología incluyen cloroquina (aralen), hidroxiclороquina (plaquenil) y quinacrina (atebrina).

a) Mecanismos de acción: acción antiinflamatoria e inmunomoduladora de:

- Inhibición de la fosfolipasa A-2.
- Efectos lisosómicos (inhibe la liberación de enzimas lisosómicas).
- Bloqueo de la fagocitosis.
- Reducción de la liberación de citocinas.
- Inhibición de la producción de anticuerpos.
- Actividad antioxidante.
- Se unen a porfirinas y facilitan su depuración en la orina.

b) Aplicaciones terapéuticas:

- Lupus eritematoso cutáneo benigno y sistémico.
- Dermatomiositis.
- Porfiria cutánea tarda.
- Erupción polimorfa lumínica.
- Sarcoidosis.
- Fascitis eosinofílica.
- Infiltración linfocitaria de Jessner.
- Urticaria solar.
- Granuloma anular.
- Paniculitis.

c) Dosis:

- Hidroxicloroquinona: 200 mg, 2 veces al día.
- Cloroquina: 250 mg/día.
- Quinacrina: 100 mg/día.

- d) Efectos adversos:
- Sordera.
 - Discrasias sanguíneas.
 - Anemia hemolítica (pacientes con déficit de glucosa 6 fosfato-deshidrogenasa).
 - Pigmentación cutáneo-mucosa.
 - Opacidades corneales.
 - Retinopatía irreversible.
 - Neuropatía.
 - Miopatía.
 - Cambios emocionales.
 - Cambios en el cabello (canicie).
2. Talidomida. Sintetizada en Alemania en 1953 como un hipnótico no barbitúrico. Ha demostrado tener efecto inmunosupresor y se ha utilizado con resultados satisfactorios en las enfermedades dermatológicas siguientes:
- a) Estados reaccionales de la lepra (reacción tipo II o eritema nudoso leproso).
 - b) Lupus eritematoso discoide.
 - c) Erupción polimorfa solar.
 - d) Prúrigo solar.
 - e) Prúrigo nodular.
 - f) Aftosis recurrente.
 - g) Enfermedad de Behcet.
- La dosis usual empleada es de 100 a 400 mg/día, vía oral. El efecto teratogénico de esta droga ha determinado su proscripción en algunos países como Canadá y Estados Unidos. Sin embargo, consideramos que por su efectividad en el manejo de algunas enfermedades de la piel es necesario que el dermatólogo conozca los beneficios y las contraindicaciones de este fármaco. Otros efectos adversos de la talidomida son la parestesia y la neuropatía periférica.
3. Colquicina (colchicina). Es un alcaloide antimitótico, antiinflamatorio, colagenolítico e inhibidor de la síntesis de colágeno.
- a) Indicaciones:
 - Pustulosis palmoplantar.
 - Aftosis recurrente.
 - Policondritis recurrente.
 - Esclerodermia (poco efectiva).
4. D'Penicilamina. Agente quelante, obtenido de la degradación hidrolítica de la penicilina, que tiene la capacidad de inhibir la síntesis de colágeno.
- a) Indicaciones:
 - Esclerodermia sistémica.
 - b) Dosis: de 250 a 1 500 mg diarios.
 - c) Efectos adversos: trastornos hematológicos, procesos autoinmunes, lupus eritematoso, pénfigo, alteraciones hepáticas y renales.

- FITZPATRICK THOMAS B Y COL. *Dermatology in General Medicine*. 4ta. ed. New York, McGraw-Hill, 1993.
- GOODMAN L; GILMAN A. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9na. ed. México, 1997-1718.
- _____. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9na. ed. México, Interamericana, 1996.
- GRUPTA AK; SAUDER DN; SHEAR NH. Antifungal agents: a overview. Part. I; *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 677-698.
- HAY RJ. Antifungal drug on the horizon. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 582-585.
- LOPERA ND. Agentes antimicrobianos. *Fundamentos de Medicina. Manual de terapéutica*. 8va. ed. 1998, 31-35.
- LOPERA WD. *Fundamentos de Medicina. Manual de terapéutica*. CIB, 1995, 7ma. ed. 27-51.
- MADDIN STWART; McALEAN DAVID I. *Dermatology Clinics. Dermatology therapy*. Saunders Company, Vol. 11, No. 1, 1993.
- VELÁZQUEZ G. *Dermatología. Fundamentos de Medicina. Manual de terapéutica*, 7ma. ed. CIB, 1995.

TERAPÉUTICA FÍSICA EN DERMATOLOGÍA

Dentro de los múltiples procederes terapéuticos de uso en dermatología están los agentes físicos, como son: radiaciones ultravioletas, rayos X o terapia superficial, crioterapia, electrocirugía y rayos LÁSER (del inglés *light amplified by stimulated emission of radiation*).

Radiaciones ultravioletas o luz alpina

Se emplea como tratamiento en trastornos de la piel, por ejemplo: psoriasis, dermatitis atópica, acné, vitiligo, pitiriasis rosada de Gibert, y para repigmentar áreas hipocrómicas transitorias como las residuales a la pitiriasis versicolor. Esto se logra debido a las radiaciones electromagnéticas emitidas por el sol y las diversas fuentes artificiales de luz como: UVC, UVB y UVA.

La banda UVC consiste en longitudes de onda entre 200 y 290 nm. Estas no llegan a la superficie de la tierra, por el contrario, son absorbidas por la capa de ozono.

La banda UVB consiste en longitudes de onda entre 290 y 320 nm; son longitudes de onda eritemógenas, que causan quemaduras solares.

La banda UVA son longitudes de onda de 320 a 400 nm. Estas pasan con facilidad a través de las ventanas de vidrio.

Es necesario señalar que para tratar las afecciones cutáneas se utilizan las radiaciones UVA y UVB.

Las radiaciones ultravioletas penetran e interactúan con moléculas en la piel, como ADN, ARN y proteínas. La radiación eleva a la molécula a un estado de energía más alto y puede causar un cambio químico que origina una respuesta fotobiológica.

En el tratamiento con luz solar resulta difícil controlar la dosis empleada. Cuando es muy poca, la radiación es insu-

Bibliografía

- AMERICAN FAMILY PHYSICIAN. Avances recientes en el tratamiento antimicótico. 1993, Vol. 4: 1.
- FERNÁNDEZ JM; NIETO MONTESINO I. Actualización del tratamiento con retinoides. *Monografías de Dermatología*, 1995; 8: 398-405.

ficiente para una terapéutica eficaz y, por otra parte, más radiación implica el peligro de reacciones fototóxicas, como una quemadura solar. Por ello, con frecuencia se utilizan fuentes artificiales de radiaciones ultravioletas que proporcionan dosis graduadas exactas. En estos casos deben protegerse los ojos con anteojos opacos para radiaciones UVA y UVB. Se recomienda al que reciba terapéutica PUVA (psoralenos más radiaciones ultravioleta de longitud de onda larga) continuar protegiéndose los ojos de la UVA ambiental, por lo menos 24 h después de recibir el tratamiento, para prevenir cataratas, ya que es posible la permanencia de psoralenos en el cristalino por tiempo prolongado y pueden interactuar con UVA.

Radioterapia superficial o rayos X

Esta terapéutica es muy útil en manos de un operador experto, y constituye un instrumento eficiente y decisivo en muchas enfermedades de la piel.

Se puede aplicar en carcinomas de células basales y escamosas de la cara, en neurodermatitis, psoriasis, dermatitis crónicas, queloides, verrugas y liquen plano hipertrófico. Su efecto beneficioso en las inflamaciones depende de su acción sobre las infiltraciones linfocitarias y sobre los vasos de neoformación, que constituyen el fundamento histopatológico de las inflamaciones de la piel.

Las radiaciones superficiales con rayos X se generan en equipos de 80 a 120 kv. La dosis absorbida se mide en unidades llamadas grays, una unidad SI que ha sustituido a la antigua rad (dosis de radiación absorbida). Un gray (Gy) es un joule (J) de energía absorbida por kilogramo de tejido. Un centigray (cGy) equivale a un rad.

La dosis habitual en procesos reaccionales es de 50 a 70 cGy, una vez por semana, de 6 a 8 aplicaciones. En queloides puede ser más alta la dosis y puede llegarse hasta 300 a 600 cGy en una sesión, que en caso necesario puede repetirse a las 2 semanas por 2 a 3 dosis más. En los tumores malignos, las dosis son más elevadas (total de 4 000 a 7 000 cGy); sus efectos son por destrucción y lisis de las células malignas. Estas dosis provocan una radiodermatitis, que desaparece y deja una cicatriz con grado variable de atrofia.

Crioterapia

La crioterapia es la utilización de medios de congelación o agentes criógenos en el tratamiento de afecciones cutáneas como los tumores malignos, verrugas, queloides, queratosis seborreicas, queratosis actínicas, léntigos y fibromas blandos.

El agente criogénico más utilizado es el nitrógeno líquido, aunque en ocasiones se ha empleado el hielo seco y otros agentes como nieve carbónica, óxido nitroso y freón 12.

Se puede aplicar, en forma tópica, a las lesiones de la piel mediante un aplicador con algodón humedecido en el criógeno o pulverizando nitrógeno líquido de una unidad de crioterapia especial.

Las lesiones tratadas se necrosan en forma característica. Suelen presentarse ampollas, que en ocasiones están llenas de sangre. Los sitios tratados cicatrizan en forma típica, en el transcurso de 2 semanas. Con frecuencia las cicatrices son más aceptables y preferibles a las que quedan por otros tratamientos.

Las complicaciones incluyen dolor, infecciones y daño de nervios subyacentes, en especial de los dedos de la mano. Es común que haya alteraciones pigmentarias o acromias, por lo que se recomienda emplear este método con precaución, en pacientes de piel oscura. Se recomienda también quitar anillos de los dedos al tratar estas zonas por la tumefacción que se presenta.

Electrocirugía

Es el empleo de corrientes eléctricas para destruir diversas lesiones de la piel. Puede realizarse mediante: electrodesecación, electrocoagulación, electroexcisión, cauterización y electrólisis.

1. Electrodesecación. Se lleva a cabo con una corriente monopolar. Se inserta una aguja para desecación dentro de la lesión o se sostiene unos milímetros hacia arriba de ella. Se activa la corriente y fluye hacia la lesión y a través de ella. En muchos tumores pequeños ello puede bastar para curarlos; si son grandes debe rasparse la superficie para ir eliminando el grueso de la lesión con una cureta, hasta llegar a la base y electrodesecarse.
2. Electrocoagulación. En esta se utiliza una corriente bipolar que fluye a través del cuerpo, desde la lesión que se trata hasta una placa de hacer tierra, que se inserta bajo la espalda o un muslo del paciente. La electrocoagulación produce una hemostasis más rápida que la electrodesecación.
3. Electroexcisión. Se realiza mediante corriente bipolar para cortar tejidos. Es la indicada para lesiones vasculares porque cauteriza los vasos en la medida en que los corta.
4. Electrocauterio. Se realiza calentando una punta con electricidad, similar a la de un cauterio para soldadura. El calor carboniza la lesión y los vasos al mismo tiempo.
5. Electrólisis. Esta terapéutica se utiliza para eliminar cabellos no deseados, destruyendo el bulbo del que crece. La técnica consiste en insertar el pelo con una aguja fina a lo largo del tallo del pelo, y se pasa la corriente directa a través de él, lo que destruye el folículo piloso de forma permanente, con mínima cicatrización.

Bibliografía

- EPSTEIN E; EPSTEIN E JR MD. Métodos físicos de tratamiento en dermatología. Editorial Manual Moderno, S.A.; México. DF, 1994. p. 827.

- ELTON RF. Complications of cutaneous cryosurgery. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8:513.
- FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ - BAQUERO Y COL. Dermatología. Editorial Científico-Técnica. La Habana, 1986. pp. 107-109.
- GÓMEZ ORBANEJA J. Roentgenterapia y otras radiaciones ionizantes en dermatología. Editorial Aguilar S.A., Madrid, España, 1972, pp. 57-62.
- GOLDSCHMIDT H. Physical modalities in dermatologic therapy. Springer Verlag, 1978.
- SHENTAL VV. Tratamiento criogénico del melanoma de cabeza y cuello. *Rev Centro Oncol de la Acad de Ciencias Med Moscú*, 1980.
- ZACARRIA LN SA. Cryosurgery for skin cancer an cutaneous disorders. Ed. Mosby, 1985.

LÁSER EN DERMATOLOGÍA

El láser es la amplificación de la luz, por estimulación de la emisión de radiación. Tiene propiedades diferentes a la luz normal y constituye un haz direccional, monocromático y coherente.

En la dermatología cubana, este extraordinario método terapéutico fue introducido por el profesor Guillermo Fernández Hernández-Baquero y sus colaboradores, en 1980, cuando se utilizaba un láser de argón, de uso oftalmológico. Con las investigaciones realizadas por este grupo, se llegó a la conclusión de que el equipo idóneo para las afecciones dermatológicas tenía que ser con una potencia de salida de 25 w.

Hay 3 tipos de láser quirúrgicos que pueden ser utilizados en dermatología: el CO₂, el argón y el Nd-YAD. Los dos primeros utilizan gas y el tercero es de tipo sólido.

A diferencia de la luz convencional es extraordinariamente intenso, no divergente, monocromático, y genera gran cantidad de calor y potencia cuando se encuentra en un área pequeña, por lo cual es muy útil en los procedimientos quirúrgicos.

Los rayos láser son de naturaleza electromagnética, y la generación de calor permite la coagulación, carbonización y evaporación de los tejidos.

Son absorbidos casi completamente por el agua, sin tener en cuenta su calor, y producen poco daño a los tejidos circundantes de la lesión, los cuales se protegen con gasa humedecida en agua para que absorba los rayos.

Se debe tomar precauciones para evitar que los rayos láser puedan ser reflejados accidentalmente por otros instrumentos del equipamiento quirúrgico.

Tanto el paciente como el personal que trabaja en el salón deben tener lentes de protección.

La luz emitida por el láser puede estar en fracciones del espectro electromagnético, bien en el ultravioleta o en el infrarrojo.

El láser quirúrgico que más se utiliza en dermatología es el de CO₂, que produce un aumento de temperatura en el tejido que lo absorbe. Si pasa de 60 °C durante algunos segundos hay desnaturalización; al acercarse a la temperatura de 100 °C se evapora el agua intercelular con pérdida de tejido. Si aumenta más allá de esta temperatura llega a la carbonización. Es invisible para el ojo humano. El local donde se utilice este equipo debe tener una amplitud de 36 m²

para que pueda ser manipulado con facilidad. Tendrá una climatización adecuada, cortinas oscuras y la iluminación apropiada estará herméticamente cerrado y mantendrá en la puerta de entrada el símbolo de la utilización de los rayos láser.

El personal que permanece dentro del salón, como médicos, enfermeras, pacientes, técnicos, etc., estarán vestidos con ropa especial oscura, gorras, tapabocas y botas, más la protección de los ojos, con espejuelos de cristal plástico.

La piel debe estar protegida de las quemaduras que puedan producirse directamente, por la manipulación del equipo, o las que puedan ocurrir indirectamente, por la reflexión cuando el instrumental quirúrgico no es de color mate, pues refleja las radiaciones.

Los agentes anestésicos que se utilicen no pueden ser inflamables, para evitar incendios.

Cuando se trate de lesiones en la cavidad bucal, hay que tener en cuenta si los pacientes poseen dentadura con oro, plata, etc. La punta de la aspiradora para absorber el humo debe funcionar óptimamente, para visualizar todo el campo operatorio y evitar que los gases se expandan por el salón y den lugar a un olor desagradable a carne quemada. Algunos autores reportan que estos gases tienen acción cancerígena.

Cuando se realizan aplicaciones del láser en los genitales, en lesiones de condilomas, herpes simple, etc., hay que tener en cuenta si en la zona hay restos de orina, ya que esta contiene gran cantidad de agua y los láser CO₂ no se absorben adecuadamente.

Las principales complicaciones aparecen en los ojos y en la piel cuando no se usa la ropa apropiada, cuando se reflejan los láser o si se produce una pisada accidental del pedal; en estos casos se pueden producir quemaduras en la piel o afectaciones en los ojos (conjuntivitis y queratitis).

Se pueden presentar estados nauseosos, cefaleas y resequedad en la cavidad bucal, cuando la aspiradora no funciona adecuadamente.

No hemos encontrado en la literatura consultada que se produzcan complicaciones durante el embarazo, pero tomamos como regla preventiva que el personal femenino, en estado de gestación, no trabaje en el salón de láser durante el tiempo que dure el embarazo.

Todo el personal que trabaje directamente con este equipo debe hacerse exámenes periódicos de la piel, los ojos, hematológico, etc.

Se debe tener un grupo de seguridad del láser, que tendrá a su cargo el control de calidad y las reglamentaciones para la utilización de este equipo, así como los requisitos indispensables que debe tener todo personal que vaya a comenzar el aprendizaje de esta novedosa terapia.

Cuando las radiaciones láser entran en contacto con los tejidos, ocurren determinados fenómenos:

1. Reflexión. Se produce, de entrada, en la superficie del tejido.
2. Absorción. Es la cantidad de radiación que será absorbida y convertida en calor.

3. Difusión. Es la interacción de los rayos con la materia.
4. Transmisión. Es el efecto que resta de las radiaciones anteriores, porque localmente no son reflejadas, absorbidas o difundidas.

Estos 4 efectos son importantes, pero el principal es la absorción.

Todo dermatólogo que trabaje con rayos láser debe valorar cierto número de parámetros, para obtener la acción deseada sobre los tejidos; para esto se tiene la fórmula siguiente:

$$D = \frac{P \cdot T}{S}$$

D- Densidad de energía en joules por cm².

P- Potencia de salida del equipo en watt.

T- Duración del tiempo de exposición en segundos.

S- Superficie de impacto del rayo, o tamaño de la lesión en cm².

El dermatólogo tiene que tomar en consideración que cuando se utiliza el láser focalizado provoca incisión, y cuando es desfocalizado provoca vaporización.

Cuando las lesiones tienen un gran grosor se debe ir eliminando el tejido por capas, ya que se produce carbonización y obstrucción de los vasos sanguíneos y linfáticos, lo cual no permite el pase de células malignas al tejido vecino.

A continuación mencionaremos las distintas afecciones dermatológicas tratadas por nosotros con la aplicación del láser CO₂:

1. Enfermedades virales:
 - a) Herpes simple.
 - b) Verrugas plantares.
 - c) Verrugas vulgares.
 - d) Condiloma acuminado.
2. Enfermedades micóticas:
 - a) Cromomicosis.
 - b) Onicomicosis.
3. Enfermedades producidas por bacterias:
 - a) Hidrosadenitis.
4. Lesiones precancerosas:
 - a) Cuerno cutáneo.
 - b) Queratosis senil.
 - c) Queratosis seborreica.
 - d) Queratosis arsenical.
 - e) Liquen plano hipertrófico.
 - f) Leucoplasias.
 - g) Ulceraciones.
 - h) Craurosis de la vulva.
 - i) Cicatrices (quemaduras, lupus vulgar, lupus eritematoso fijo discoide).
5. Tumores cutáneos:
 - a) Hemangioma plano, vascular y cavernoso.
 - b) Neurofibromatosis.
 - c) Linfangioma circunscrito.
 - d) Quiste sebáceo.

- e) Epitelioma basocelular.
- f) Epitelioma espinocelular.
- g) Queratoacantoma.
6. Otras patologías:
 - a) Tatuajes.
 - b) Psoriasis inveterada.
7. Enfermedades producidas por protozoos:
 - a) Leishmaniasis.
8. Cosmetología:
 - a) Rinofima.

Láser de baja potencia de energía (helio-neón)

Este tipo de láser se utiliza mucho en dermatología, con muy buenos resultados. Su efecto biorregulador tiene la capacidad de normalizar el estado bioenergético del organismo y emite el rojo visible del espectro electromagnético en una longitud de onda de 632 nm. Su efecto biológico está dado por reconstrucción del tejido conectivo (fibras elásticas y colágeno), incremento de la regeneración celular, aceleración del metabolismo celular, efecto antiinflamatorio, aumento de la vascularización, efecto antiinflamatorio, acción antiálgica y efecto general biorregulador.

Se puede aplicar en forma de baño, barrido, pinceladas y punteado; este último se utiliza en los puntos de acupuntura.

Deben seguirse las mismas precauciones oculares. Hay que tomar medidas cuando se utilicen algunos fármacos como corticoides, diuréticos, anticoagulantes, calmantes y anti-depresivos.

Las principales experiencias que tenemos en su utilización en dermatología son en las enfermedades siguientes: herpes simple, herpes zoster, liquen plano, vitíligo, verrugas, dermatitis seborreica, caída del cabello, rosácea, acné, celulitis, edema, várices, verrugas plantares, tilosis, cicatrices, grietas y fisuras, y arrugas.

Bibliografía

- ÁLVAREZ DÍAZ T. Acupuntura. Editorial Ciencias Médicas. La Habana, 1992.
- APFELBERG D. Extended clinical use of the argon LASER for cutaneous lesions. Arch Dermatol 115: 719 1979.
- FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ-BAQUERO G. LÁSER en Dermatología. Trabajo presentado en Jornadas Científicas Militares. Hosp. "Carlos J. Finlay". La Habana, 1982.
- GOLDMAN. Effects on New LASER Systems on the Skin. Arch Dermatol; 1973;108:385.
- REGALADO ORTIZ GONZÁLEZ P. Laserterapia CO₂ en Dermatología. Editorial Científico-Técnica, La Habana, 1992.
- . Taller Internacional "Aplicación de los rayos láser CO₂ y Helio-Neón en enfermedades de la piel". CIMEQ, Ciudad de La Habana, 1997.
- SOLOMÓN H ET AL. Histopathology of the Laser Treatment of Part-Wine Lesions. J Invest Dermatol 1979;115:719.

NOCIONES DE MEDICINA TRADICIONAL Y NATURAL

La medicina tradicional forma parte del acervo cultural de cada país, es decir, conceptos y prácticas que se han heredado de generación en generación. En algunos países se ha integrado en su sistema de salud moderno, y la OMS intenta promover la utilización apropiada de los métodos tradicionales de medicina, como parte de los programas de asistencia primaria de salud, instando a sus estados miembros a que utilicen sus propios sistemas de medicina tradicional y subrayando la importancia de las plantas medicinales en los sistemas de atención de salud de los países en desarrollo.

La dermatología ha dado un paso importante para la integración de la medicina occidental con la oriental, al ir introduciendo nociones elementales de las plantas medicinales en el contenido de estudio de la asignatura.

El dermatólogo también utiliza en su terapéutica otros métodos tradicionales como son: acupuntura, laserpuntura, moxibustión, magnetoterapia y otros.

La fitoterapia es el tratamiento de las enfermedades con plantas frescas o secas, o con sus extractos naturales.

Es importante conocer que los efectos de las plantas no solo dependen de la fisiología del enfermo, sino también de las notables diferencias en la eficacia de plantas de la misma especie, según el hábitat natural, la exposición al sol, el microclima, la estación del año en que se recolectan y la forma en que ha sido tratada.

Formas de preparación de las plantas medicinales

En el empleo de las plantas medicinales el dermatólogo debe tomar en consideración la preparación y la forma de medir, para tener más controlada la concentración de los principios activos de las plantas. Esto está en dependencia de si son recetadas en forma hogareña o magistral.

Fórmulas hogareñas. Acerca de estas, el médico explica al paciente su modo de preparación y dosificación, de acuerdo con los utensilios de medida caseros que le puedan servir.

Fórmulas magistrales. Son las fórmulas preparadas en las farmacias o los laboratorios por el personal capacitado para ello. Antes de comenzar a explicar la preparación de las fórmulas hogareñas, expondremos los utensilios más corrientes usados por la población y sus equivalentes:

1 vaso mediano	25 g
1 cucharada sopera	10 g
1 cucharadita de postre	5 g
1 litro	1 000 mL
1 puñado de planta fresca	50 g

Las principales formas de preparación de plantas medicinales, con fórmulas hogareñas, son:

Tisana. Es el líquido medicinal que se obtiene al hervir ciertas yerbas frescas o secas. Hay 2 tipos: decocción (cocción) e infusión.

Decocción: se coloca la parte de la planta que vamos a utilizar en un recipiente con agua fría, que se somete a ebullición. Se utilizan las partes más duras de las plantas como la corteza y las raíces.

Infusión: se vierte el agua hirviendo sobre la parte de la planta que vamos a utilizar (flores, hojas, etc.).

Maceración. Se sumerge la planta en agua fría, vino, alcohol, aceite, etc., durante 7 a 14 días, y se deja reposar en un lugar fresco, en un envase de color ámbar.

Fomentos. Solo deben ser utilizados en la superficie cutánea cuando la piel está húmeda; se debe coger para ello gasa o un paño blanco, embebido en la decocción o tisana que haya sido indicada por el médico. Si la piel no está infectada podemos utilizar fomentos de manzanilla, 2 puñados de hojas o flores por litro de agua. Si la piel está infectada se utilizan retoños de guayaba en la misma proporción.

Baños. Si la piel no está infectada los baños deben ser de manzanilla, y el utensilio que se usa debe ser un cubo. Las medidas a emplear serían, por cada 2 puñados de planta, un litro de agua. Si la piel está infectada se utilizan los retoños de guayaba.

Compresas. Aplicación constante de una gasa o paño embebido de la preparación que se quiere emplear.

Cataplasma. Se hierven las plantas en poca cantidad de agua, se machacan o trituran hasta hacerlas una papilla con la misma agua que se utilizó y se colocan entre 2 gasas o paños.

Pinceladas. Se aplica sobre áreas pequeñas y específicas (entre los dedos, en las uñas, etc.). Se utiliza el látex y las resinas de plantas.

RECETAS DE FÓRMULAS HOGAREÑAS

Acné

Jugo de col

Trocitos de col	2 vasos (50 g)
Agua hervida	medio vaso

Preparación: moler o machacar los trocitos de col, agregar agua para obtener un vaso de jugo.

Aplicación: friccionar 2 veces al día la cara con jugo de col. Ingerir medio vaso de jugo de col, 3 veces por semana.

Dermatitis seborreica (caspa) y caída del pelo

Loción de sábila y flor de majagua

Flores de majagua	1 puñado (50 g)
Trocitos de cristal de sábila	1 vaso (25g)
Agua	½ L
Alcohol al 80 %	½ L

Preparación: unir todos los ingredientes en un pomo ámbar y ponerlos en maceración de 7 a 14 días.

Aplicación: friccionar 2 veces al día en el cuero cabelludo cuando el pelo sea claro. Si el pelo fuera negro se utiliza romero en su misma proporción.

Virosis

HERPES SIMPLE Y ZOSTER

Zarzaparrilla

Trocitos de raíz de zarzaparrilla	2 puñados (100 g)
Agua	1 L

Preparación: hervir durante 10 min y colar.

Aplicación: aplicar en las lesiones durante media hora, 3 veces al día.

VERRUGAS VULGARES

Hojas y flores de maravilla

Hojas y flores de maravilla	1 puñado (50 g)
-----------------------------	-----------------

Preparación: machacarlas.

Aplicación: aplicarlas sobre las verrugas, protegiendo la zona vecina con una gasa; el tratamiento se repite cada mañana hasta la caída de las lesiones.

Micosis superficiales

MICOSIS LEVADURIFORMES

Pinceladas de calabaza

Hojas de calabaza	2 puñados (100 g)
Alcohol al 80 %	1 vaso

Preparación: se muelen las hojas de calabaza y el zumo se mezcla con el alcohol para obtener un vaso.

Aplicación: aplicar en forma de pinceladas en: epidermofitosis macerada, *erotio* blastomicética, perionixis, perleche y onicomiosis.

IMPÉTIGO CONTAGIOSO

Fomentos de col

Hojas frescas de col	2 puñados (100 g)
Agua	1 L

Preparación: moler o triturar las hojas de col para obtener un vaso de jugo.

Aplicación: previamente se deben mojar las lesiones un rato con ese jugo para quitar las costras y entonces se aplican los fomentos, durante media hora, por la mañana y por la noche.

Zooparasitosis

SARNA

Paraíso francés

Semillas de paraíso francés	2 puñados (100 g)
Agua	1 L

Preparación: triturar o moler las semillas de paraíso francés, hervirlas durante 15 min. Colarlas y exprimirlas para obtener el jugo.

Aplicación: aplicar, al acostarse, del cuello hacia abajo, durante 5 días. Al levantarse, darse un baño, preferiblemente con jabón de lavar.

PEDICULOSIS *CAPITIS* Y PEDICULOSIS *PUBIS*

Loción de cundeamor y escoba amarga

Hojas de cundeamor	2 puñados (100 g)
Hojas de flores frescas de escoba amarga	2 puñados (100 g)
Agua	1 L
Alcohol al 80 %	½ L
Aceite ricino	½ L

Preparación: poner en maceración hojas de cundeamor y las hojas de flores de escoba amarga conjuntamente con el agua, el aceite ricino y el alcohol en un frasco ámbar, de 7 a 14 días, y por último colar.

Aplicación: en la pediculosis *capitis* (piojo): untar en el cuero cabelludo. Poner un pañuelo durante 10 min, peinar con la parte fina del peine para arrastrar los parásitos adultos y liendres. Después lavar la cabeza. Tratamiento durante 3 días.

Eritema solar, quemaduras

Crema de cundeamor

Cundeamor	2 puñados (100 g)
Aceite ricino	3 vasos

Preparación: moler o triturar el cundeamor, obtener la pulpa, mezclar con el aceite ricino, remover, hasta dar la consistencia de crema.

Aplicación: aplicar 3 veces al día en la piel afectada.

Prurito

Pulpa de zanahoria

Zanahoria cruda 10 vasos (250 g)

Preparación: moler o rayar la zanahoria para obtener la pulpa.

Aplicación: aplicar esta pulpa sobre la piel, 2 veces al día.

Baños de gandul

Hojas de gandul 10 puñados
Agua 10L

Preparación: hervir las hojas de gandul durante 10 min y colar.

Aplicación: tomar baños de esta decocción, 2 veces al día, dejar secar el agua en el cuerpo.

Acromias e hipocromias cutáneas

Pinceladas de hojas de lirio sanjuanero

Hojas picadas de lirio sanjuanero 2 puñados (100 g)
Alcohol al 80 % 1L

Preparación: colocar las hojas picadas de lirio sanjuanero en un frasco ámbar, conjuntamente con el alcohol; mantener de 7 a 14 días y colar.

Aplicación: aplicar 2 veces al día sobre las manchas y exponerse al sol durante 15 min.

RECETAS DE FÓRMULAS MAGISTRALES

Bases para sustituir: vaselina, lanolina y unguento hidrofílico

BASE UNIVERSAL

Extracto acuoso de aloe 1 200 mL
Manteca (cerdo) o aceite ricino 330 g
Alcohol al 70 % 330 mL
Cera (abeja, caña) 40 g
Almidón de maíz 100 g
Aguas aromáticas 4 mL

Preparación: pelar la penca de sábila, pasarla por la licuadora y colarla; poner el jugo a calentar hasta que comience a hervir; se le agrega el alcohol hasta que este hierva y se agrega la manteca. Igual, hasta que hierva, se le agrega la cera y se espera también a que hierva para agregar el almidón de maíz; se diluye aparte en agua hervida y se le va echando a la formulación, poco a poco, hasta que tenga una

consistencia semisólida y, por último, se agregan las aguas aromáticas hasta su incorporación.

Almacenamiento: refrigeración (15-22 °).

Envase: frasco ámbar.

BASE INERTE (SIN SÁBILA)

Agua destilada 1 000 mL
Manteca (cerdo) o aceite ricino 330 g
Alcohol al 70 % 330 mL
Cera (abeja, caña) 40 g
Almidón de maíz 100 g
Aguas aromáticas 4 mL

Preparación: se prepara igual que la base universal.

Almacenamiento: refrigeración (15-22 °).

Envase: frasco ámbar.

Estas 2 bases pueden sustituir cualquier fórmula que contenga: vaselina, lanolina o unguento hidrofílico.

Micosis filamentosas

EPIDERMOFITOSIS, ECCEMA MARGINADO DE HEBRA, TIÑA CORPÓREA, TIÑA DEL CUERO CABELLUDO, PITIRIASIS VERSICOLOR

Ácido salicílico 1 g
Ácido benzoico 2 g
Azufre precipitado 3 g
Base universal o inerte 30 g

R- Micoloe (pomada de Whitfield).

Sustituye todas las pomadas antimicóticas filamentosas.

DERMATITIS

Hidrocortisona 1,5 g
Base universal o inerte 100 g

R- Hidroloe.

Sustituye: pomadas de corticoides.

La base universal o inerte puede sustituir a las bases tradicionales, en cualquier receta magistral del formulario nacional.

Otras terapéuticas de medicina tradicional utilizadas en dermatología

1. Acupuntura.
2. Laserpuntura.
3. Digitopuntura.
4. Moxibustión.
5. Magnetismo.

Las 4 primeras emplean los puntos de acupuntura. El dermatólogo debe utilizar solamente las plantas medicinales autorizadas por el MINSAP.

Composición química de las plantas

Nombre común	ajo
Nombre científico	<i>Allium sativum</i> , Lin.
Familia	Liliacea
Parte a utilizar	bulbo
Preparación	machacar o moler para extraer el zumo (cocción)
Componentes químicos	esencia sulfurada, enzimas, hormonas sexuales, vitaminas A, B ₁ , B ₂ , PP, sales minerales, oligoelementos
Utilización en la piel	Principio activo: alicina, de acción antibiótica hiperqueratosis, abscesos, micosis filamentosas, picadura de insectos, caída del cabello, heridas cutáneas, úlceras
Nombre común	ají
Nombre científico	<i>Capsicum annum</i> , Lin.
Familia	Solanacea
Parte a utilizar	el fruto
Preparación	seco en polvo; maceración
Componentes químicos	ácido málico, ácido oxálico, salamina. Principio activo: capsicina
Utilización en la piel	dermatitis
Nombre común	aguacate
Nombre científico	<i>Persea gratissima</i> , Lin.
Familia	Lauracea
Parte a utilizar	el fruto y la semilla molida para preparar máscaras
Preparación	en forma de pasta o máscara
Componentes químicos	estragol, serotonina, grasas, ácido tartárico, calcio, hierro, fósforo, vitaminas, flavonoides, glucósidos, presencia de esteroides en la semilla
Utilización en la piel	suavizar la tez, arrugas, vigorizar el cabello
Nombre común	calabaza
Nombre científico	<i>Cucurbita pepo</i> , Lin.
Familia	cucurbitácea
Parte a utilizar	hojas y pulpa
Preparación	moler las hojas de calabaza, para obtener el zumo para pinceladas. Cocción de la pulpa para cataplasma

Componentes químicos	vitaminas A,C, oligoelementos, ácido salicílico, ácido hidrocianico, pectina, maltosa y cucurbitacin
Utilización en piel	antimicótica, antisolar, refrescante en las quemaduras
Nombre común	lirio sanjuanero
Nombre científico	<i>Himenocallis caymanensis</i> , Herb.
Familia	Amarilidacea
Parte a utilizar	hojas y bulbo
Preparación	triturar las hojas para maceración en alcohol. El bulbo seco y molido se convierte en polvo
Componentes químicos	oxoraleno, tiramina
Utilización en piel	vitiligo, discromias, leucoderma
Nombre común	majagua
Nombre científico	<i>Pariti tiliaceum</i> , St. Hill.
Familia	Malvacea
Parte a utilizar	flores
Preparación	macerar las flores en preparación hidroalcohólica
Componentes químicos	ácido cítrico, ácido tánico, pectina rutin
Utilización en piel	alopecia, dermatitis seborreica, dermatitis
Nombre común	romero
Nombre científico	<i>Rosmarinus officinalis</i> , Lin.
Familia	Anonacea
Parte a utilizar	partes aéreas
Preparación	cocción para loción y fomentos
Componentes químicos	borneol, alcanfor, cineol, ácido isovalérico, ácido tánico, colina, eterósidos, saponín, aceites esenciales
Utilización en piel	caída del cabello, arrugas, celulitis
Nombre común	sábila
Nombre científico	<i>Aloe barbadensis</i> , Hill.
Familia	Liliacea
Parte a utilizar	partes aéreas
Preparación	cocción y maceración
Componentes químicos	ácido P-cumárico, ácido cítrico-ácido isocítrico, ácido málico, ácido succínico, ácido glutámico, glicina, alanina, polisacáridos, sales
Utilización en piel	Principio activo: aloína caída del cabello, cicatrizante, quemaduras, sirve como base para preparar semisólidos

Nombre común manzanilla
 Nombre científico *Matricaria chamomilla*, Lin.
 Familia compuesta
 Parte a utilizar partes aéreas
 Preparación cocción y maceración
 Componentes químicos aceite esencial que contiene camazuleno, azul (vuelve a marrón con la luz), flavonoides, cumarina, ácidos grasos, glucósidos, potasio, vitamina C
 Utilización en piel dermatitis segregantes sin infección, caída del cabello

Nombre común salvia
 Nombre científico *Pluchea odorata*, Cass.
 Familia compuesta
 Parte a utilizar hojas (antes de la floración)
 Preparación cocción para preparar loción
 Componentes químicos ácido rosmarínico, turgona, flavonoides, saponín
 Utilización en piel caída del cabello, antipigmentario

Nombre común escoba amarga
 Nombre científico *Parthenium hysterophorus*, Lin.
 Familia compuesta
 Parte a utilizar partes aéreas
 Preparación maceración, para pinceladas y loción. Cocción para baños
 Componentes químicos principio activo: partenina o partenicina (alcaloide cristalino amargo)
 Utilización en piel antimicótico, sarcopticida, pediculicida

Nombre común tila
 Nombre científico *Justicia pectoralis*, Jaq.
 Familia Acantacea
 Partes a utilizar partes aéreas
 Preparación cocción para fomentos y loción
 Componentes químicos aceite esencial, mucílago, tannino, pigmentos flavónicos, magnesio
 Utilización en piel piel seca, pigmentación, arrugas

Nombre común menta piperita
 Nombre científico *Mentha piperita*, Lin.
 Familia Labiada
 Parte a utilizar partes aéreas
 Preparación infusión para fomentos y loción
 Componentes químicos esencia de propiedades antisépticas, flavonoides, carvacrol, cineol furfural
 Utilización en piel piel grasa, sarna, picaduras

Nombre común orégano
 Nombre científico *Hiptis americano*, Urb.
 Familia Labiada
 Partes a utilizar flores
 Preparación cocción para loción
 Componentes químicos limonene, mentol, thymol
 Utilización en piel Pediculosis *capitis* y *pubis*

Nombre común guayabo
 Nombre científico *Psidium guajaba*, Lin.
 Familia Mirtacea
 Partes a utilizar hojas (retoños)
 Preparación cocción para fomentos
 Componentes químicos ácido tánico, limonene, rutin, vitamina C, grasas, azúcares, carbohidratos
 Utilización en piel piel húmeda infectada

Nombre común papaya
 Nombre científico *Carica papaya*, Lin.
 Familia Caricacea
 Parte a utilizar fruto verde y maduro, tronco de la planta
 Preparación el fruto maduro se exprime para extraer el jugo; del fruto verde y tronco se extrae el látex
 Componentes químicos ácido hidrocianico, serotonina, vitaminas A, C y D. Principio activo: papayina
 Utilización en piel tumores, pigmentación

Nombre común paraíso francés
 Nombre científico *Moringa oleifera*, Lin.
 Familia Moringacea
 Parte a utilizar semillas
 Preparación triturar o moler las semillas y someterlas a cocción para exprimir las y obtener el jugo
 Componentes químicos efedrina, pectina, triptófano, aceite medicinal llamado Ben
 Utilización en piel sarcopticida, antimicótico, pediculicida

Nombre común zanahoria
 Nombre científico *Daucus carota-sativa*, D.C.
 Familia Umbelifera
 Parte a utilizar pulpa
 Preparación moler o rayar la pulpa para obtener el jugo; cocción para preparar loción
 Componentes químicos vitaminas B₁, B₂, B₅, B₆, D, E, PP, oligoelementos, protidos, lípidos. Principio activo: caroteno (el organismo lo transforma en vitamina A)
 Utilización en piel tonificar y nutrir la piel, prurito to, quemaduras solares, bronceador

Bibliografía

- AKERELE O. Plantas Medicinales y Atención Primaria de Salud (parte 2) Boletín de Medicamentos Esenciales 1991; 11, 15-17.
- _____. WHO's Traditional Medicine Programme : progrese and perspectives. WHO Chron 1984; 38:78-81.
- BPL.Toxicología preclínica. Comisión Nacional de Toxicología, MINSAP, La Habana, 1991.
- CHEN RQ ET AL. Zhi Mu sapogenin is a powerful inhibitor of Na⁺, K⁺ AT Pase. Acta Biochim Biophys Sinica 1982;14:159-164.
- DE LA TORRE RA; MORÓN F; FERNÁNDEZ MR; FERNÁNDEZ J, RAMOS. Propuesta de Ruta Crítica para la Evaluación Genotóxica de Medicamentos en Cuba. La Habana, 1991.
- DIRECCIÓN DE CIENCIA Y TÉCNICA, ÁREA DOCENCIA E INVESTIGACIONES. MINSAP. Guía Metodológica para la Investigación en Plantas Medicinales. Abril, 1997.
- FARNSWORTH NR ET AL. Biological and phytochemical evaluation of plants. II. Test results from an additional two hundred accessions. Lloydia 1966;31: 237-248.
- FARNSWORTH NR. How can the well be dry when it is filled with water. Econ Bot 1984;38:4-13.
- FARNSWORTH NR; MORRIS RW. Higher plants the sleeping giant of drug developmente. Am J Pharm 1976;148:46-52.
- FARNSWORTH NR; SOEJARTO DD. Potential consequence of plant extinction in the United States on the cuarente and future availability of prescription drug. Econ 1985; Bot 39: 231-240.
- JACOBSON M ET AL. Survey of plants for insecticide activity. Lloydia 1950;13:89-162.
- MINSAP. Medicamentos de Origen Vegetal: Droga Cruda. Métodos de ensayos. NRSP 309. La Habana, 1991.
- _____. Medicamentos de Origen Vegetal: Extractos y Tinturas. Métodos de ensayos. NRSP 312. La Habana, 1991.
- OMS. 87a. Reunión de Medicina Tradicional y Asistencia Sanitaria Moderna. Ginebra, 1990.
- REGALADO ORTIZ GONZÁLEZ P. Sí se puede, con plantas medicinales hacer fórmulas hogareñas y magistrales, desde tiempo de paz, hasta momentos difíciles» Editora FAR. Ciudad de La Habana, 1996.
- _____. Metodología Científica de las Plantas Medicinales, Taller Internacional. Hospital CIMEQ. Ciudad de La Habana, 1998.
- _____. Metodología Científica para la Investigación de Plantas Medicinales. XI Forum de Ciencia y Técnica, 1997.
- STICH HF ET AL. Inhibition of mutagenicity of a model nitronisation reaction by naturally occurring phenolic, coffe and tea. Mutat Res 1982;95:119-128.
- SUFFNESS M; DOUROS JD. Current status of the NCI plant and animal product program. J Nat Prod 1982;45:1-14.
- UNGSURUNGSIE MET AL. Mutagenicity screening of popular Thai species. Food Comet Toxicol 1982;20:527-530.
- WOOD AW ET AL. Inhibition of mutagenicity of bay-region diol epoxides of polycyclic aromatic hidrocarbons by naturally ocuraring plant phenols exceptional activity of ellagic acid. Proc Natl Acad Sci USA 1982;79:5513-5517.

GENODERMATOSIS

Dra. Leopoldina Falcón Lincheta

Las genodermatosis constituyen un grupo de afecciones clínicas muy heterogéneas, cuyas principales manifestaciones radican en la piel y sus anejos; tienen como elemento común su condicionamiento genético.

La herencia en dermatología tiene interés no solo para el estudio de las genodermatosis, sino también para valorar el componente genético que pueda existir como sustrato de muchas enfermedades, especialmente dentro del grupo de las reacciones cutáneas: psoriasis, lupus sistémico, atopia, alopecia, dermatitis seborreica y otras.

Para comprender la influencia genética, en las genodermatosis deben conocerse algunos conceptos generales como:

Herencia. La herencia de una malformación viene a estar determinada por la existencia de uno o varios genes anormales.

Homocigótico. El individuo es homocigótico cuando la pareja de genes que constituyen el alelo correspondiente, cada uno en su cromosoma, sea portadora de la misma anomalía.

Heterocigótico. Se considera heterocigótico cuando la anomalía reside en uno solo de los genes que constituyen el paralelo.

Herencia dominante. Es aquella cuyos rasgos o malformaciones se presentan en todas las generaciones, aunque el individuo sea heterocigótico.

Herencia recesiva. Los síntomas en la herencia recesiva se presentan sin antecedentes familiares claros, de forma inesperada en una sola generación; con frecuencia es posible demostrar la consanguinidad de los padres, que puede remontarse a varias generaciones. Para que se produzcan los rasgos o malformaciones en esta herencia se necesita que el gen anormal esté presente en los 2 cromosomas homólogos a la vez, es decir, que el individuo sea homocigótico. Cuando el individuo es heterocigótico no manifiesta el rasgo porque el gen normal predomina sobre el anormal, inhibiendo o compensando su actividad, pero es portador sano de este rasgo, que puede transmitir si coincide con otro portador sano que lleve latente el mismo gen,

esto explica su alta probabilidad en los matrimonios entre consanguíneos.

Herencia ligada al sexo. En la herencia ligada al sexo, la genopatía radica en el cromosoma X. Se presenta con más frecuencia de forma recesiva. En la mujer (XX) el gen normal predomina sobre el anormal dando lugar a portadoras sanas que transmiten la enfermedad. En el varón que haya recibido el X anormal, la enfermedad se presenta porque el cromosoma Y, más pequeño, no es homólogo del X y no posee el gen que pueda contrapesar al anormal. A su vez, sus hijas serán portadoras siempre, ya que reciben el X anormal, pero sus hijos no serán ni enfermos ni portadores porque reciben el Y que no posee el gen en cuestión.

La herencia dominante ligada al sexo solo se sugiere en algunas enfermedades, aunque no está demostrado. El gen dominante ligado al cromosoma X produce la enfermedad en las mujeres, mientras los varones, al faltarle el contrapeso de un cromosoma homólogo normal, poseen tal carga genética de anomalía, que no son viables.

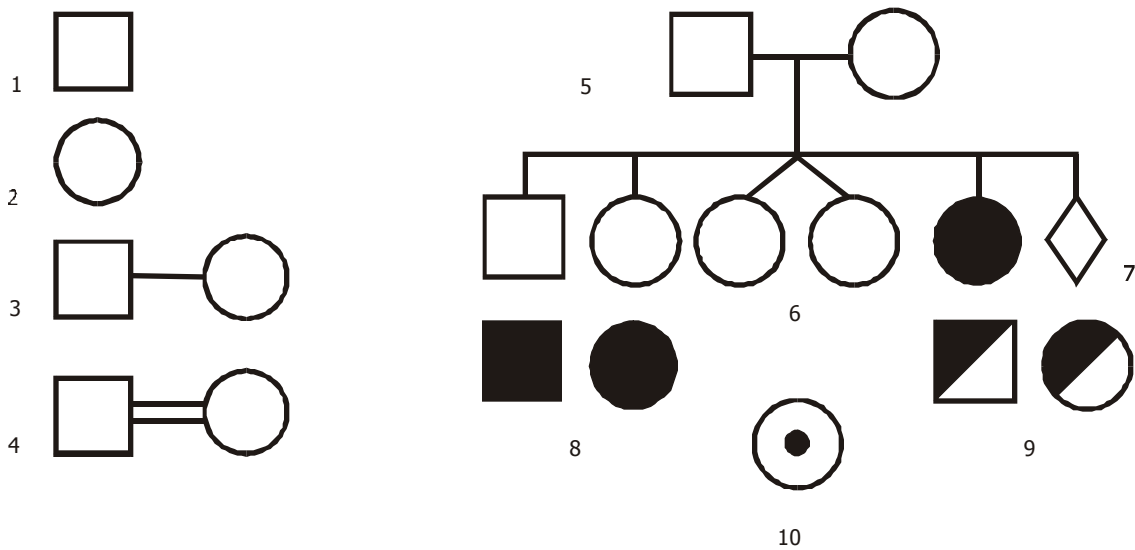
Mutación. Se considera que existe una mutación cuando algunos rasgos genéticos aparecen bruscamente a partir de una generación sin antecedentes, lo cual se atribuye a la inducción de una anomalía en un gen, anomalía que a partir de ese momento se transmitirá según las leyes de la genética.

Penetrancia. Es la proporción de miembros de una generación afectada por una enfermedad o anomalía. Se expresa en porcentajes (10 %, 30 %, etc.) o en relación de enfermos a sanos (1:2, 1:1, etc.). En la herencia dominante, la penetrancia teórica es del 50 % o de 1:1.

Expresividad. Es la intensidad y riqueza de síntomas con que la anomalía se presenta en cada caso.

Árbol genealógico. En el estudio de cualquier genodermatosis es importante obtener cuidadosamente los antecedentes familiares para construir un árbol genealógico. Estos datos se representan con arreglo a un código que queda recogido en la figura 3.1.

Consejo genético. Toda persona afectada o con riesgo de presentar una alteración dermatológica genética, debe recibir consejo genético de su dermatólogo o de genetistas clínicos. Al final de este capítulo aparece un breve esbozo



1: varón, 2: mujer, 3: matrimonio, 4: matrimonio entre consanguíneos, 5: familia, 6: gemelos, 7: aborto, 8: afectados por la enfermedad, 9: portadores heterocigóticos sanos (para herencia recesiva), 10: mujer portadora (para herencia ligada al sexo).

Fig. 3.1. Claves principales para la interpretación de un árbol genealógico.

de la importancia que tiene el consejo genético y las pautas que deben ser orientadas por el especialista.

Diagnóstico prenatal. La amniocentesis y la ultrasonografía o ultrasonido son los 2 métodos que se han utilizado a lo largo de la historia para diagnosticar, de forma prenatal, un grupo de genodermatosis. En los últimos años, la aplicación de nuevas técnicas como la fetoscopia, la muestra de sangre fetal y de piel, han permitido ampliar el posible diagnóstico de estas entidades durante el segundo trimestre del embarazo.

La fetoscopia presenta como complicación sangramientos, infección, raramente daños a intestinos o vejiga, y afectación al feto o la placenta. Se plantea que el riesgo de pérdida del feto es significativamente menor que el 5 %.

También resultan útiles para el diagnóstico algunas pruebas bioquímicas en la sangre y orina de la madre (alfa-feto, glicina, etc.).

El método más reciente de diagnóstico intrauterino es por las muestras de las vellosidades coriónicas. Esta técnica permite el acceso al embrión en el primer trimestre del embarazo.

Clínica de las genodermatosis. El número de enfermedades genéticas en dermatología es extremadamente elevado y por esta razón se describen las que son más frecuentes, más llamativas o más interesantes por cualquier motivo:

1. Genodermatosis por trastornos de la queratinización:
 - a) Ictiosis.
 - b) Pitiriasis rubra pilaris.
 - c) Queratodermia palmoplantar.
 - d) Poroqueratosis de Mibelli.
2. Genodermatosis por alteración en la cohesión epidérmica:

- a) Epidermólisis bulosa hereditaria.
- b) Pénfigo benigno crónico.
3. Genodermatosis con defecto molecular del tejido colágeno o elástico:
 - a) Síndrome de Ehlers-Danlos.
 - b) Seudoxantoma elástico.
4. Genodermatosis asociada con ADN y mutabilidad cromosómica:
 - a) Xeroderma pigmentoso.
5. Genodermatosis dominante con manifestaciones en múltiples órganos:
 - a) Incontinencia pigmenti.

GENODERMATOSIS POR TRASTORNOS DE LA QUERATINIZACIÓN

Ictiosis

Ictiosis, derivado de la palabra griega *ichtlys* que significa pez, es el nombre que designa a un grupo de enfermedades hereditarias, en las que la piel toma la apariencia de escamas de pescado.

Aspecto histórico. Se acepta universalmente que la primera alusión a la enfermedad aparece en el *Avicena* con el nombre de *albarras nigra*. En la historia de la ictiosis existe un componente mágico que enlaza las leyendas de tritones,

sirenas y nereidas, con los hombres peces y con el mar. El primer texto de dermatología para discutir estos problemas fue el de *Willan*, en 1808; un siglo después, un número de alteraciones fue descrita con una nomenclatura compleja y a veces confusa. Actualmente existe un grupo considerable de dermatosis ictiosiformes que no pueden ser clasificadas.

La clasificación más común se basa en la apariencia clínica, el estudio genético y la apariencia histológica (cuadro 3.1).

ICTIOSIS VULGAR

Se considera la más frecuente de todas las ictiosis; se observa en un caso de cada 300 personas, aunque su incidencia es relativamente baja en las consultas, debido a su escasa expresividad.

Genética. Es una enfermedad autosómica dominante. Los árboles genealógicos de ictiosis vulgar son de típica disposición vertical, con penetrancia del 50 %, pero la expresividad resulta más variable de unos casos a otros.

Etiología y patogenia. La ictiosis vulgar es una ictiosis por retención de la capa córnea, sin que exista una hiperproliferación del epitelio. No se conoce el defecto enzimático primario que pueda ser causa de la enfermedad.

Cuadro clínico. Comienza a manifestarse meses o años después del nacimiento, con promedio entre 1 y 5 años. Afecta por igual a ambos sexos, con tendencia a mejorar en la pubertad. Es frecuente la historia familiar de piel seca.

Las lesiones escamosas finas y blancas se sitúan fundamentalmente en el tronco y las extremidades, con predilección por los miembros inferiores, donde las escamas son grandes, muy secas y ásperas (Fig. 3.2).

Las plantas y palmas están engrosadas y secas, los surcos palmares están acentuados, y la hiperqueratosis simula una piel arrugada. Las superficies de flexión están siempre respetadas.

En la mayoría de los pacientes, sobre todo los atópicos, se presenta queratosis pilar en brazos, muslos, caderas y nalgas.

Estos síntomas se exacerban en el frío y en tiempos secos; pueden presentarse fisuras en la punta de los dedos.

ICTIOSIS LIGADA AL CROMOSOMA X O LIGADA AL SEXO

Esta variante de ictiosis, conocida como ictiosis X, tiene una incidencia de aproximadamente un enfermo por cada 5 000 a 6 000 varones nacidos.

Cuadro 3.1. Características distintivas de algunos tipos de ictiosis

Ictiosis	Modo de herencia	Edad de comienzo	Apariencia clínica	Cuadros asociados	Histología
Vulgar	Autosómica dominante	Niñez	Finas escamas ligeras, flexuras respetadas, incremento de las líneas palmar y plantar Queratosis pilar	Atopia	Disminución o ausencia de la capa granulosa
Ligada a X	Ligada a X recesiva	Al nacer o en la infancia	Grandes escamas oscuras, frecuentemente afectadas las caras laterales del cuello Considerablemente tomadas las flexuras Plantas y palmas normales	Opacidad corneal, deficiencia de sulfatasa esteroidea	Capa granulosa normal
Laminar	Autosómica recesiva	Al nacer	Grandes escamas gruesas, uniformes, generalizadas, flexuras afectadas Hiperqueratosis de plantas y palmas	Ectropión, prematuridad común	Capa granulosa engrosada
Hiperqueratosis epidérmica	Autosómica dominante	Al nacer	Escamas verrucosas, groseras, particularmente en flexuras, ampollas especialmente en la infancia	Olor ofensivo, infecciones cutáneas frecuentes, posible diagnóstico prenatal	Vacuolización de la capa granulosa y de Malphigi



Fig. 3.2. Ictiosis vulgar.

Genética. La ictiosis X es una enfermedad recesiva ligada al sexo; es transmitida por las mujeres y la padecen casi exclusivamente los varones, no obstante, en algunos casos se ha descrito afectación clínica, por lo general muy leve en mujeres portadoras.

Etiología y patogenia. La base bioquímica de la ictiosis X es un déficit de sulfatasa esteroidea y de su isoenzima arilsulfatasa C.

En la piel de las personas sanas, el colesterol es sulfatado en el estrato granuloso convirtiéndose en colesterol sulfato, que a su vez es disulfatado en la capa córnea. La función de la enzima sulfatasa esteroidea es que disulfa el colesterol sulfato. Al encontrarse deficiente esta enzima en los pacientes con ictiosis, no permite que el colesterol sea disulfatado y, por ende, hay un aumento o un exceso de colesterol sulfato acumulado en la capa córnea, por lo cual se produce un aumento de la cohesión entre los queratinocitos, y se impide la normal descamación.

Cuadro clínico. Comienza muy precozmente; una tercera parte de los pacientes la manifiestan al nacer y siempre es evidente antes del año. No mejora con la edad.

Las escamas son de color oscuro, gruesas, grandes, adherentes y dan la impresión de suciedad. Aunque pueden situarse en la superficie de extensión, tienen predilección por los pliegues. También están afectados las orejas, el cuello y el cuero cabelludo.

A diferencia de la ictiosis vulgar, las palmas y plantas son normales y no se presenta la queratosis pilar. Empeora con el frío y los climas secos.

Existe una lesión en ojos, característica de esta forma clínica: la opacidad corneal de la cápsula posterior en la membrana de Descemet, que solo puede ser detectada por la lámpara de hendidura, lo que se observa en los hombres afectados, y con menor frecuencia, en las mujeres portadoras.

ICTIOSIS LAMINAR

Esta forma clínica de ictiosis, conocida en la literatura antigua como eritrodermia ictiosiforme congénita no bulosa, es probablemente el grupo más heterogéneo de los desórdenes de la queratinización. Se observa un amplio rango de severidad en una misma familia o entre varias familias.

Su prevalencia se estima de un caso por cada 300 000 nacimientos.

Genética. El patrón usual de herencia es autosómica recesiva, pero ha sido reportado (Trampe y colaboradores, 1984) un tipo autosómico dominante.

Etiología y patogenia. No están bien definidas; se conoce que la afectación de esta enfermedad radica en la epidermis, que muestra un incremento germinativo de la hiperplasia celular y un aumento de tránsito a través de ella misma.

Cuadro clínico. La ictiosis laminar está presente desde el nacimiento y casi siempre los niños son eritrodermicos, nacen envueltos en una membrana coloidal como el celofán, por lo cual se les nombra bebé colodión.

La ictiosis es universal y aproximadamente a los 10 o 14 días se pierde la membrana, dejando una apariencia de piel extremadamente seca, apergaminada, con surcos superficiales muy acentuados que delimitan escamas planas, poligonales, adherentes en su zona central y con bordes ligeramente despegados, morfología que indujo a proponer el nombre de ictiosis laminar.

Existe hiperqueratosis palmoplantar con fisuraciones.

El pelo está unido a las escamas y si se presenta sepsis a repetición, puede producirse alopecia cicatrizal.

Las uñas son anormales, con fisuras y hendiduras. Como resultado de la destrucción de las glándulas sudoríparas el paciente no puede sudar. La presencia de ectropión es frecuente y resulta un signo diagnóstico importante.

Las membranas mucosas y los labios están tomados, con aspecto descarnado.

Pueden presentarse manifestaciones sistémicas por los cambios cutáneos, como hiperpirexia durante el ejercicio o el calor, deshidratación, infecciones bacterianas a repetición y altos requerimientos nutritivos. El índice de prematuridad es elevado, con frecuente retraso somático, que hacen que las personas, al llegar a la etapa adulta, tengan baja talla.

HIPERQUERATOSIS EPIDERMOLÍTICA

Esta variante clínica de ictiosis se conoció en la vieja literatura como eritrodermia ictiosiforme congénita bulosa y se caracteriza por la presencia de ampollas que acompañan a la ictiosis. La incidencia es poco frecuente, se estima un caso cada 300 000 personas.

Genética. La enfermedad es autosómica dominante, y afecta por igual a hombres y mujeres.

Etiología y patogenia. Es desconocida. Se conoce, como en la ictiosis laminar, que existe un aumento de la

hiperplasia celular y del promedio de tránsito a través de la epidermis.

Cuadro clínico. Está presente en el nacimiento o un poco después. Esta enfermedad puede ser generalizada o localizada en diferentes partes del cuerpo.

El aspecto al nacer es variable, a veces con maceración o despegamiento epidérmico traumático, al pasar por el canal del parto. Se pueden presentar grandes ampollas o eritemas sobre extensas áreas que evolucionan hacia zonas denudadas con infecciones frecuentes. Con el tiempo esta piel se convierte en hiperqueratósica e incluso verrucosa, particularmente en las rodillas y los codos; son de color oscuro, y generalmente los pacientes tienen un olor desagradable.

Las ampollas pueden reaparecer periódicamente en los adultos.

La apariencia normal de la piel en el medio del área hiperqueratósica es un signo valioso para el diagnóstico.

El pelo y la mucosa son generalmente normales; pueden existir deformidades en las uñas. Son frecuentes las infecciones bacterianas.

Histopatología de las ictiosis. Las características histopatológicas de las distintas formas de ictiosis pueden ser semejantes y, en ocasiones, difíciles de diferenciar.

En la ictiosis vulgar el rasgo histopatológico más característico es la ausencia de la capa granulosa. La capa córnea es gruesa, compacta, aunque a veces puede ser reticulada "en cesta".

En contraste, la ictiosis X presenta una capa granulosa normal o aumentada, y hay hiperqueratosis con ortoqueratosis.

La ictiosis laminar presenta una marcada hiperqueratosis con granulosa normal o engrosada, y acantosis más o menos acentuada, a veces con papilomatosis. Puede existir también paraqueratosis con o sin granulosa conservada.

La imagen de la hiperqueratosis epidermolítica es bastante distintiva, con la presencia de gránulos de queratohialina gruesos y gigantes con una vacuolización de la capa granulosa. Se presenta un estrato córneo engrosado. Las membranas de las células pueden romperse y formar ampollas multiloculares subcórneas. Hay también acantosis de la capa de Malpighi. Se presenta una papilomatosis que adquiere un patrón como un cesto tejido.

Diagnóstico de las ictiosis. Para realizar el diagnóstico de las ictiosis se cuenta con los parámetros siguientes: clínico, histopatológico (microscopía óptica y electrónica), estudios bioquímicos y diagnóstico prenatal.

Los elementos clínicos e histopatológicos quedaron resumidos en el cuadro 3.1, el cual nos sirve de guía para su diferenciación. La microscopía electrónica abre una nueva luz en el diagnóstico de las ictiosis.

El método de diagnóstico prenatal es posible y debe emplearse cuando se sospechen formas graves de ictiosis.

Los estudios bioquímicos tienen la mayor importancia diagnóstica en la ictiosis X, demostrando por medio del laboratorio, con pruebas directas, la deficiencia en sulfatasa esteroidea o en su isoenzima aril-C-sulfatasa, o de forma

indirecta, con el aumento de la movilidad de la electroforesis de las betalipoproteínas.

Diagnóstico diferencial de las ictiosis. Se plantea fundamentalmente entre la ictiosis vulgar y la ictiosis X. En esta última, el color de las escamas, su distribución y mayor expresividad hacen su diferencia.

En la hiperqueratosis epidermolítica la presencia de ampollas en el recién nacido puede provocar la confusión con la epidermolísis bulosa u otras enfermedades que causen ampollas.

Ictiosis en el recién nacido. Por su importancia se debe destacar la forma de presentación de ictiosis en el recién nacido.

La forma más común de presentación es el bebé colodión, que ya describimos en la ictiosis laminar.

Una rara alteración, poco vista, del recién nacido es el feto arlequín, en la cual el niño nace con una cubierta gruesa del estrato córneo, separada por fisuras. Las orejas están ausentes o son rudimentarias; en los labios se presenta eclabio y existe ectropión, lo cual da una apariencia grotesca. La muerte, generalmente, ocurre al nacer, aunque algunos han sobrevivido semanas y hasta meses.

El feto arlequín puede ser una alteración genética heterogénea, que ocurre en hijos de padres consanguíneos, lo que da lugar a una herencia autosómica recesiva.

Alteraciones ictiosiformes menos comunes. Hay alteraciones genéticas raras que incluyen ictiosis como parte de síndromes clínicos; en ella se presentan más notablemente alteraciones neurológicas, metabólicas, del pelo, ortopédicas, de los dientes y manifestaciones oculares. En estos síndromes la piel está menos implicada y por esta razón no los describiremos.

Tratamiento de las ictiosis. En muy pocas enfermedades genéticas puede hablarse de tratamientos, sin embargo, en las ictiosis podemos utilizar, en todas sus variedades, un tratamiento que incluya recomendaciones generales, con tratamiento sistémico en algunos casos y siempre tratamiento tópico.

Recomendaciones generales. Siempre en la primera consulta, después de confirmado el diagnóstico, se realizará el consejo genético.

Las ictiosis son enfermedades crónicas que precisan un tratamiento ininterrumpido; el paciente debe tener conciencia de ello y seguir una serie de normas que habría de aplicar indefinidamente:

1. Humedecer su piel. Hacer baños prolongados con fricciones vigorosas que faciliten la eliminación de las escamas, aumentando la penetrabilidad y eficacia del tratamiento tópico.
2. Evitar el uso de jabones alcalinos.
3. Los tratamientos tópicos deben aplicarse de forma continuada y en cantidades suficientes.
4. Cuando sea posible, deben utilizarse humidificadores del ambiente.

Tratamiento sistémico. Los tratamientos sistémicos no están indicados en la ictiosis vulgar ni en la ictiosis X, que

generalmente tienen poca expresividad clínica y responden bien a los tratamientos tópicos, debido a los importantes efectos secundarios que pueden presentarse.

Retinoides: el uso de isotretinoin y etretinate ha mostrado ser efectivo en las formas de ictiosis graves. Se debe utilizar comenzando por dosis bajas de 0,25 a 0,5 mg/kg/día e ir aumentando hasta 1 o 2 mg/kg/día entre 2 y 6 semanas, según su evolución, hasta dar una dosis de mantenimiento que puede oscilar alrededor de 0,5 mg/kg/día.

Otras drogas se han empleado, pero sin grandes respuestas que justifiquen su uso, como el methotrexate, ciclosporina A, 8-metoxipsoralen.

Antibióticos: se utilizan con éxito cuando hay presencia de sepsis, sobre todo en las formas bulosas.

Tratamiento tópico. Son 3 las acciones que se persiguen con el tratamiento tópico de las ictiosis: acción emoliente, acción hidratante y acción queratolítica. Todas ellas tienen varios fines: hidratación del estrato córneo, eliminación de las escamas y cuando exista una proliferación celular acelerada, normalización del tiempo de recambio epidérmico.

1. Hidratantes:
 - a) Agua en baños prolongados.
 - b) Cloruro sódico. Baños en concentraciones de 20 a 25 g. Si es sal común, disolver en una bañera de 2 a 3 g.
 - c) Propilenglicol. Solución acuosa al 40-60 % en cura oclusiva.
2. Emolientes:
 - a) Petrolato.
 - b) Alcohol cetílico.
 - c) Alcohol estearílico.
 - d) Miristato de isopropilo.
3. Queratolíticos:
 - a) Urea del 5 al 10 %.
 - b) Ácidos alfa-hidroxi del 5 al 12 %, diluidos en base oleosa.
 - c) Ácido salicílico del 2 al 6 %, diluido en vaselina.

El manejo del bebé colodión se basa fundamentalmente en el mantenimiento en incubadora con aire saturado de agua. Solo deben emplearse sustancias emolientes y, sobre todo, evitar infecciones y mantener el estado general.

Curso y pronóstico. La afección es persistente y empeora en climas fríos y secos, mejora moderadamente en ambientes húmedos, sobre todo la ictiosis X.

En la ictiosis vulgar hay tendencia a la mejoría gradualmente con la edad, sobre todo en la pubertad.

Como todas las enfermedades crónicas, los niños son más difíciles de manejar, porque se ponen impacientes con el uso de las curas oclusivas.

Las formas recesivas de ictiosis tienen una evolución tórpida y con frecuencia se presentan trastornos psiquiátricos, como resultado de las condiciones desfigurantes. En los casos graves de ictiosis puede existir peligro para la vida.

Pitiriasis rubra pilaris

Es una enfermedad crónica, caracterizada por placas rojoanaranjadas, escamosas y pápulas queratósicas foliculares. Se presenta de 2 formas: familiar y adquirida.

Aspecto histórico. El primer caso fue descrito por *Alandius Tarral*, en 1928; el nombre pitiriasis rubra pilaris fue dado a esta enfermedad por *Besnier*, en 1889.

Incidencia. La enfermedad no es rara, pero su incidencia no ha sido reportada con exactitud. Ambos sexos se afectan por igual. El tipo familiar ocurre tempranamente en la infancia.

Genética. El tipo familiar tiene una herencia autosómica dominante. Los pacientes que desarrollan tardíamente esta enfermedad no tienen historia familiar de afectados.

Etiología y patogenia. No están bien definidas, se ha descrito que el déficit de vitamina A o su anormal metabolismo desempeña un papel en su causa. Esto se basa en estudios realizados por *Frazier y Hu*, al detectar pacientes con carencia de esta vitamina, los cuales tenían lesiones en la piel, sugerentes de pitiriasis rubra.

Histopatología. La hiperqueratosis es la alteración más común. Se presenta paraqueratosis alrededor de los orificios foliculares. Hay acantosis y degeneración irregular de la capa basal; puede acompañarse de un ligero infiltrado crónico de la dermis superior.

Cuadro clínico. Al comienzo de la enfermedad se presenta enrojecimiento y descamación en la cara y el cuero cabelludo. Posteriormente hay una aparición de pápulas foliculares que son características de la enfermedad, y que tienen apariencia de un tapón hiperqueratósico rodeado por eritema (Fig. 3.3).

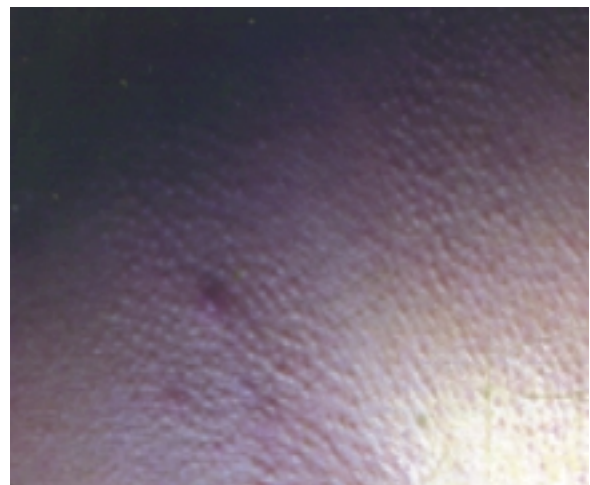


Fig. 3.3. Pitiriasis rubra pilaris.

Se sitúan con más frecuencia en el dorso de las falanges proximales, los codos y las muñecas, aunque pueden localizarse en otras áreas.

Con estas lesiones surge una erupción diseminada o generalizada en forma de placas de color rojonaranja, con escamas que varían desde muy finas hasta gruesas; las escamas más gruesas generalmente se observan en palmas y plantas, y ocasionan fisuras.

Las uñas cambian de color, se tornan amarillocarmelitas con hiperqueratosis subungueal; la lámina se debilita y se presentan puntos hemorrágicos.

En las membranas mucosas pueden aparecer placas blancocerosas y erosiones.

El pelo y los dientes son normales. El prurito es poco frecuente.

Las manifestaciones sistémicas no están presentes, excepto en los casos generalizados que pueden evolucionar a una eritrodermia.

Diagnóstico. Una historia familiar de la enfermedad, acompañada de la presencia de hiperqueratosis folicular, con dermatitis escamosa y la presencia de islotes de piel normal, hacen el diagnóstico, el cual se corrobora con la biopsia.

Diagnóstico diferencial. Se puede confundir con psoriasis en las fases iniciales de la enfermedad.

Tratamiento. En el tratamiento se deben seguir las recomendaciones siguientes:

Recomendaciones generales. Se debe realizar consejo genético.

Tratamiento sistémico. La terapia con retinoides resulta muy efectiva en esta entidad; se utiliza el isotretinoín en dosis de 0,5-1 g/kg/día; vitamina A, en dosis de 1×10^6 UI/día, durante 14 días; el methotrexate puede ser utilizado, con beneficios en algunos pacientes.

Tratamiento tópico. Uso de soluciones queratolíticas que contienen propilenglicol y ácido láctico en apósitos plásticos oclusivos de 2 a 4 h, seguido de un aceite esteroideo de 4 a 8 h, también de forma oclusiva.

Curso y pronóstico. Esta enfermedad es crónica y persistente. El paciente se afecta grandemente desde el punto de vista psicológico; en ocasiones se ha reportado suicidios.

Queratodermia palmoplantar

Las queratodermias palmoplantares hereditarias presentan características clínicas y genéticas que las distinguen de las formas adquiridas y pueden estar asociadas con enfermedades hereditarias por trastornos de queratinización (Figs. 3.4-3.6).

Aspecto histórico. Kolgoj fue el primero en prestarle atención a la forma de queratodermia hereditaria y le puso más énfasis a la clínica, clasificando estos procesos. Esta opinión fue aceptada por Franceschetti y Snyder, y por Costello y Gibbs. A partir de entonces crearon una división de herencia autosómica dominante y recesiva. Clínicamente la dividieron en queratodermia difusa, papular y estriada.

Como las ictiosis, este apartado reúne un grupo heterogéneo de afecciones que tienen en común una hiperqueratosis de las palmas y las plantas. Las más frecuentes se describen a continuación.



Fig. 3.4. Queratodermia plantar.



Fig. 3.5. Queratodermia plantar.



Fig. 3.6. Queratodermia palmar.

QUERATODERMIA PALMOPLANTAR DE UNNA-THOST (QUERATODERMIA ORTOQUERATÓSICA DIFUSA)

La incidencia es de un caso cada 40 000 personas.

Genética. La herencia es autosómica dominante.

Histopatología. El elemento fundamental en la histopatología es la ortoqueratosis.

Cuadro clínico. Tiene como característica fundamental una hiperqueratosis difusa y simétrica, limitada estrictamente a palmas y plantas, con una banda eritematosa en la periferia.

La queratodermia aparece durante los 2 primeros años del nacimiento y perdura toda la vida. No hay cambios asociados en pelos, uñas y dientes. Hay frecuente hiperhidrosis y dolor en las zonas que se fisuran.

ENFERMEDAD DE MELEDA (QUERATODERMIA PALMOPLANTAR TRANSGREDIENTS)

La enfermedad de Meleda o mal de Meleda, por ser frecuente en esta isla de Dalmacia, donde se mantiene por la intensa endogamia, es el ejemplo clásico de queratodermia palmoplantar hereditaria severa y difusa.

Genética. Es una herencia autosómica recesiva.

Histopatología. Dependiendo del sitio de la biopsia y de los grados de severidad pueden observarse ultraestructuralmente gránulos de queratohialina, particularmente homogéneos y en forma de esponjas.

Cuadro clínico. Durante la primera semana o primeros meses del nacimiento hay solo eritema palmoplantar, seguido por una queratosis amarillocarmelita y posteriormente comienza a diseminarse al dorso de las manos y los pies, persistiendo el eritema. Placas liquenoides amarillocarmelitas pueden recubrir toda la mano (Figs. 3.7- 3.9).

En la punta de los dedos la hiperqueratosis puede traer como resultado una maceración.



Fig. 3.7. Queratodermia palmar (enfermedad de Meleda).

En aproximadamente el 50 % de los pacientes se presentan, en los codos, rodillas y región perioral, placas o pápulas liquenoides (Fig. 3.10).



Fig. 3.8. Queratodermia palmar (enfermedad de Meleda).



Fig. 3.9. Queratodermia plantar (enfermedad de Meleda).

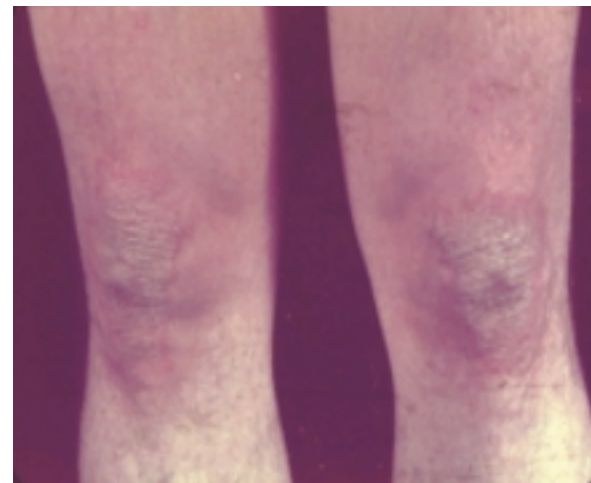


Fig. 3.10. Placas liquenoides de rodilla (enfermedad de Meleda).

Están asociadas con alteraciones de las uñas (coiloniquia e hiperqueratosis subungueales). Presentan olor fétido y evidencia clínica de braquifalanga, principalmente en el quinto dedo. La enfermedad no es progresiva.

QUERATODERMIA PAPULAR (DAVIES-COLLEY)

La mayoría de los pacientes con queratodermia papular comienzan a presentar esta afección en las edades entre 16 y 30 años.

Genética. Es una herencia autosómica dominante.

Histopatología. El cuadro histológico se caracteriza por ortoqueratosis sin paraqueratosis. El epitelio es comprimido por una masa en forma de cono y muestra una reacción acantósica.

Cuadro clínico. Clínicamente ha sido descrita como verrugas o pápulas en forma de clavos, que varían desde el tamaño de una cabeza de alfiler hasta el de un guisante, están deprimidas en el centro y contienen un tapón en forma de cuerno (Fig. 3.11).

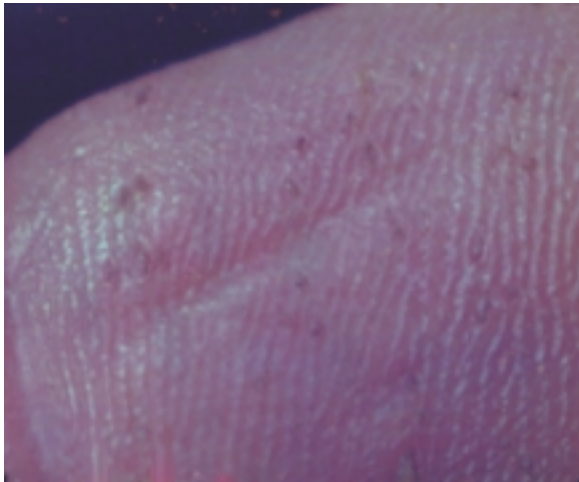


Fig. 3.11. Queratodermia papular.

Estas lesiones son dolorosas y se distribuyen en forma difusa en las palmas y plantas, y en la superficie de los dedos.

No hay alteraciones en ojos, pelos ni dientes. Se dificulta su diagnóstico con otras entidades como verrugas, acantosis arsenical, poroqueratosis papilomatosas. Los tapones en forma de cuerno en el centro de las lesiones y la historia familiar las distinguen.

QUERATODERMIA DIFUSA CON PERIODONTOPATÍA (SÍNDROME PAPILLON-LEFEVRE)

Genética. Es una herencia autosómica recesiva.

Histopatología. El cuadro histológico es inespecífico; la única alteración consiste en la presencia de una hiperqueratosis considerable.

Cuadro clínico. El principal síntoma es una enfermedad periodontal que aparece entre el primer y quinto años de vida, y está asociada con una desintegración inflamatoria del hueso alveolar. Este proceso evoluciona inevitablemente hacia la pérdida de los dientes transitorios y permanentes.

El síntoma secundario más importante lo constituye la queratodermia palmoplantar, que se asocia con hiperhidrosis y olor fétido.

Numerosos pacientes presentan inicialmente lesiones eritematosas sobre rodillas, codos y uniones interfalángicas.

Este síndrome se caracteriza por retraso físico y mental, hay gran susceptibilidad a las infecciones. Cuando los pacientes presentan al comienzo lesiones eritematoescamosas son mal diagnosticados como psoriasis.

QUERATODERMIA EPIDERMOLÍTICA DIFUSA (VÖRNER)

Es la más frecuente de las queratodermias hereditarias.

Genética. Tiene una herencia autosómica dominante.

Histopatología. A la microscopia de luz y electrónica pueden observarse todas las características que están presentes en la hiperqueratosis epidermolítica.

Cuadro clínico. El engrosamiento de la piel y las palmas se presenta en los niños a la edad de 3 a 4 semanas. Hay una resistencia disminuida al trauma físico, por lo que se fisura la piel afectada.

Las palmas y plantas están cubiertas por una hiperqueratosis gruesa, compacta, en forma de parches, de un color carmelita amarillento. Los bordes de la piel normal se presentan con un halo eritematoso.

El dorso de pies y manos no está afectado; no tiene síntomas asociados, con excepción de hiperhidrosis de palmas y plantas. Esta forma puede ser distinguida de la variante de Unna-Thost.

Patogenia de las queratodermias. No están definidos sus mecanismos patogénicos.

Tratamiento de las queratodermias. En el tratamiento se deben tener en cuenta las recomendaciones siguientes:

Recomendaciones generales. Hacer énfasis en los consejos genéticos. Pueden emplearse tratamientos tópicos, sistémicos y quirúrgicos.

Tratamiento tópico. Solo producen una ligera mejoría de la hiperqueratosis. Se utilizan sustancias queratolíticas con o sin oclusión, como:

1. Ácido salicílico al 5-10 % en solución acuosa de propilenglicol al 30 %.
2. Ácido láctico al 20-30 % en solución acuosa.
3. Urea al 10-12 % en petrolato.

Tratamiento sistémico. Se emplean los derivados retinoides como el acitretin, en una dosis que varía de 10 a 60 mg/día en las formas mutilantes y epidermolíticas; en el resto de las formas clínicas se ha empleado el etretinate de 1-1,5 mg/kg/día.

Tratamiento quirúrgico. Puede ser útil en las formas mutilantes.

Curso y pronóstico de las queratodermias. Son enfermedades crónicas que no mejoran con el transcurso de la vida; en algunas formas clínicas los pacientes están inutilizados.

Poroqueratosis de Mibelli

La poroqueratosis es una alteración específica de la queratinización; existen 5 variantes clínicas reconocidas:

1. Poroqueratosis clásica de Mibelli.
2. Poroqueratosis actínica diseminada superficial.
3. Poroqueratosis palmoplantar diseminada.
4. Poroqueratosis lineal.
5. Poroqueratosis punctata.

Aspecto histórico. Las lesiones de la poroqueratosis clásica fueron descritas por *Mibelli*, un dermatólogo italiano, en 1893, quien le asignó el nombre de poroqueratosis porque creyó que estas lesiones comenzaban en las glándulas sudoríparas. Una forma diseminada más superficial fue descrita por *Respighi* alrededor de ese mismo tiempo, y la variante lineal se incluye en este mismo siglo. En 1966 la poroqueratosis actínica superficial diseminada fue descrita por *Chernosky*. En 1971 *Guss y colaboradores* añadieron la poroqueratosis palmoplantar diseminada.

Genética. El modo de herencia es autosómica dominante y está bien establecido.

Etiología. La etiología de la poroqueratosis es desconocida.

Existen varias hipótesis por estudios realizados (autotrasplantes, microscopia electrónica, cultivos de fibroblastos y microfluorimetría) que hacen responsables de originar esta enfermedad a la epidermis y a la dermis.

Se ha planteado que las células epidérmicas de la lesión poroqueratótica muestran un alto ritmo de ADN anormal, lo que sugiere que las lesiones tienen un mínimo potencial de malignidad.

Histopatología. El centro atrófico presenta una ligera hiperqueratosis, atrofia de la capa mucosa de Malpighi y fibrosis de la dermis superior. La pared queratósica muestra una considerable hiperqueratosis y acantosis. En su centro dicha pared presenta un profundo surco ocupado por un gran tapón córneo, la "lamella corneide". Esta lámina posee una columna de células paraqueratósicas en su centro. Debajo de la columna no existe capa granulosa; en el resto, esta capa está bien desarrollada. La dermis subyacente a la lámina córnea muestra un infiltrado inflamatorio crónico.

Cuadro clínico. Las lesiones comienzan como pequeñas pápulas queratóticas carmelitas, que lentamente crecen de manera irregular, formando placas anulares que hacen relieve, bien delimitadas por bordes hiperqueratósicos. Estos bordes tienen generalmente más de 1 mm de altura y contienen unas ranuras o surcos filiformes, como un dique dividido por un surco longitudinal (Figs 3.12 - 3.14).

Las lesiones pueden ser considerablemente hiperqueratósicas y verrucosas, con un centro usualmente atrófico, escasos pelos y estar hipo o hiperpigmentadas.



Fig. 3.12. Poroqueratosis de Mibelli.



Fig. 3.13. Poroqueratosis de Mibelli.



Fig. 3.14. Poroqueratosis de Mibelli.

Estas lesiones de aspecto crateriforme son generalmente escasas y su diámetro mide de milímetros a centímetros. Sus localizaciones más frecuentes son en las regiones acrales de las extremidades, en los muslos y en la región perigenital.

Es patognomónico de la porokeratosis de Mibelli que el proceso esté localizado y que sea unilateral. El comienzo es durante la infancia y la lesión aumenta con los años. Generalmente son asintomáticas.

Los hombres son siempre más afectados que las mujeres, en una proporción de 3 a 1.

Diagnóstico. No resulta difícil por la clínica y la histopatología. Los bordes amurallados son diagnosticables, así como su localización y distribución.

Diagnóstico diferencial. Debe hacerse fundamentalmente con la elastosis serpigínea perforante, queratosis seborreica plana, liquen escleroatrófico, liquen plano, acroqueratosis verruciforme y pitiriasis rubra pilaris.

Tratamiento

Recomendaciones generales. Establecer los aspectos del consejo genético. Se han utilizado tratamientos tópicos y sistémicos.

Tratamiento tópico. El empleo de agentes lubricantes y queratolíticos mejora los síntomas. La aplicación tópica del 5-cito-fluoracilo es altamente efectiva. En lesiones circunscritas se utilizan crioterapia y electrodesecación. Se emplea láser de CO₂ con respuestas prometedoras.

Tratamiento sistémico. El uso de los retinoides ha resultado variable en cuanto a sus beneficios.

Curso y pronóstico. No tiene peligro para la vida, ni gran repercusión desde el punto de vista estético.

GENODERMATOSIS POR ALTERACIÓN EN LA COHESIÓN EPIDÉRMICA

Epidermólisis bulosa hereditaria

La epidermólisis bulosa (EB) es el término aplicado a una serie de afecciones cuyo rasgo común es la facilidad para producirse ampollas por trauma o roce. El fenómeno puede provocarse en afecciones muy diversas con groseras semejanzas morfológicas, pero con rasgos clínicos y genéticos bien diferenciados.

Aspecto histórico. La EB es conocida y diferenciada del péufigo desde la época de *Von Hebra*, *Fox* y *Goldscheider*. El término de epidermólisis bulosa hereditaria fue utilizado por primera vez por *Koebner*. Fue *Hallopeau* quien distinguió, por primera vez, entre la simple (no cicatrizal) y la distrófica (cicatrizal). Desde esa época hasta la actualidad se han descrito 16 formas anatomoclínicas de epidermólisis ampollosa y se han realizado múltiples clasificaciones.

Clasificación. Existe una clasificación altamente simplificada de EB, basada en el sitio de la hendidura de la bula (cuadro 3.2).

Cuadro 3.2. Clasificación de la EB de acuerdo con el sitio de localización de la bula

Hendidura de la bula	Grupo de enfermedad	Herencia
Intraepidérmica	EB simple	Autosómica dominante
Intralámina lúcida	EB de unión	Autosómica recesiva
Sublámina densa o sublámina basal	EB distrófica	Autosómica dominante Autosómica recesiva

Recientemente *Fine* y *colaboradores* presentaron una clasificación más detallada, sobre la base de los criterios clínicos y de laboratorio por tipos de EB, pero que resulta de más difícil comprensión para el alumno.

EPIDERMÓLISIS BULOSA SIMPLE

La EB bulosa simple presenta las variedades: generalizada (descrita por *Koebner*), localizada (*Weber-Cockayne*), variedad de Oigna (descrita por *Gedde-Dahl*) y la herpetiforme (*Dowling-Meara*). Describiremos solo los cuadros más clásicos y mejor caracterizados.

Epidermólisis bulosa simple generalizada y localizada

Genética. Ambas variedades corresponden a una herencia autosómica dominante.

Etiología y patogenia. La patogenia de la EB simple generalizada y localizada es desconocida. Existen diferentes hipótesis, pero ninguna se ha comprobado.

Histopatología. Las características de la EB simple generalizada son idénticas a las de la localizada. La afectación de la citólisis se visualiza en un microscopio de luz, donde se comprueba que la hendidura de la ampolla se desarrolla en la epidermis. Por microscopía electrónica se aprecia el edema del citoplasma subnuclear, que es el primer signo de daño.

Cuadro clínico. En su forma clásica la EB simple, llamada de *Koebner* o generalizada, se caracteriza porque las primeras ampollas suelen aparecer en el período neonatal o tempranamente en la infancia. Se advierte más a menudo en manos y pies (Figs. 3.15-3.17.), pero pueden aparecer en cualquier sitio de la piel que sea traumatizado. Las rodillas presentan lesiones cuando el niño comienza a gatear. Es común el dolor en el sitio de las ampollas.



Fig. 3.15. Epidermolisis bulosa simple.



Fig. 3.16. Epidermolisis bulosa simple.



Fig. 3.17. Epidermolisis bulosa simple.

La frecuencia de la formación de ampollas es mayor con el aumento de la temperatura, por lo que los pacientes empeoran durante los meses de verano. Las lesiones curan sin dejar cicatrices. No suele haber anomalía de mucosas, dientes ni uñas.

La infección de las ampollas es la complicación más frecuente. La enfermedad continúa activa toda la vida, pero tiende a mejorar con la edad.

En la variante localizada, llamada de Weber-Cockayne, menos agresiva, las ampollas aparecen tardíamente y solo bajo el efecto de traumas de cierta intensidad, como el roce del calzado o la marcha. Algunos pacientes solo presentan lesiones en manos y pies.

El comienzo de la enfermedad es a los 2 años de vida, pero se han informado apariciones hasta en el tercer decenio.

EPIDERMÓLISIS BULOSA DE UNIÓN

El primero en describirla fue *Herlitz*, conocida por epidermolisis bulosa letal. A pesar del desconocimiento de esta forma grave, hay pacientes que han sobrevivido largo tiempo y por eso se ha preferido llamarla EB de unión.

Debido a que muchos pacientes presentaban una histología idéntica, pero con una diferenciación clínica, se decidió dividirla en 2 grupos:

1. EB de unión variedad Herlitz.
2. EB atrófica generalizada benigna.

Genética. Ambos grupos son enfermedades autosómicas recesivas.

Etiología y patogenia. Es desconocida.

Histopatología. Resulta igual en ambos cuadros. Al microscopio de luz y electrónico, la hendidura ampollosa se forma en la unión dermoepidérmica, en el espacio intermembranoso (lámina lúcida) entre la membrana plasmática y la lámina basal de la capa de células basales.

Puede existir una disminución del número de los hemidesmosomas.

Cuadro clínico. La variante Herlitz es la forma más grave de enfermedad mecanoampollosa y suele causar la muerte en los primeros meses de vida.

Al nacer se observan erosiones extensas, por lo regular en piernas y nalgas, e incluso, la fricción más suave produce desprendimiento de grandes capas de epidermis.

Parecen formarse ampollas espontáneas, aunque el motivo pudiera ser traumatismos menores. Toda la superficie de la piel es susceptible, con excepción de las plantas y las palmas, y el borde mucocutáneo de los labios. Esta última localización respetada es casi patognomónica de la EB de unión. Las lesiones, si no presentan infecciones, curan lentamente, sin cicatrices importantes. Las mucosas se afectan precozmente y hay erosiones esofágicas.

Las uñas pueden desprenderse completamente por el ataque del lecho ungual; los dientes están malformados.

El curso acostumbrado es retraso del crecimiento y muerte definitiva, por lo regular a causa de infecciones.

En la EB generalizada atrófica benigna las ampollas son serosanguinolentas; los lugares donde aparecen las ampollas muestran atrofia y fragilidad, pero las cicatrices no son severas.

La toma de las mucosas es de ligera a moderada, aunque las estructuras esofágicas son afectadas.

Las uñas presentan distrofias marcadas. Una característica de este grupo es que en el cuero cabelludo se observa una calvicie con atrofia. Hay distrofia dental.

En contraste con la variante de Herlitz, el crecimiento es normal y las ampollas mejoran con la edad. En ambas no está presente el *milium*.

EPIDERMÓLISIS BULOSA DISTRÓFICA (DERMOLÍTICA)

Este grupo se caracteriza por la presencia de cicatrices y *milium*.

Genética. Tiene 2 formas de herencia: autosómica dominante y autosómica recesiva.

La forma clínica dominante tiene 2 variantes: variante Cockayne-Touraine hiperplástica y variedad albo-papuloide-Pasini.

La forma clínica recesiva no presenta variantes.

Epidermólisis bulosa distrófica dominante

Histopatología y patogenia de la EB distrófica dominante. Se caracteriza por la presencia de una ampolla subepidérmica por debajo de la capa basal.

La microscopia electrónica revela una ampolla por debajo de la lámina basal con una disminución de fibrillas de anclaje rudimentarias. Este defecto se localiza en la zona propensa al ampollamiento; en los sitios no propensos resultan normales. Sin embargo, en la variedad albo-papuloide-Pasini no solo se presenta el defecto de las fibrillas de anclaje reducidas y defectuosas en la zona dañada, sino en la superficie entera de la piel.

Se considera que este defecto en las fibrillas de anclaje pudiera ser un mecanismo primario en la formación de ampollas, aunque no está bien dilucidado.

Cuadro clínico de la EB distrófica dominante. La variante Cockayne-Touraine tiene su aparición en los primeros años de la vida. Las ampollas están raramente dispersas y se localizan con más frecuencia en las extremidades. Al desaparecer las ampollas, aparecen cicatrices que pueden ser hipertróficas o hiperplásticas con presencia de *milium*.

La ausencia o distrofia de las uñas resultan frecuentes; los dientes son normales.

A diferencia de la variante Cockayne-Touraine, en la forma albo-papuloide-Pasini se ven las ampollas al nacer y tienden a ser más extensas (Fig. 3.18). Una característica particular de esta variedad es la aparición espontánea de lesiones albo-papuloides en el tronco, en la etapa de la adolescencia.



Fig. 3.18. Epidermólisis bulosa (forma albo-papuloide).

Las lesiones color carne aparecen sin antecedente de traumas y se desconoce su relación con la enfermedad ampollar.

Epidermólisis bulosa distrófica recesiva

Después de la EB de unión tipo Herlitz, es la variante más grave de trastorno mecanoampoloso y origina mutilación, debilidad y muerte temprana en muchos casos. Esta variante incluye un rango de severidad clínica muy variable.

Histopatología. Al microscopio de luz se presenta una ampolla subepidérmica, debajo de la membrana basal; a la microscopia electrónica se observa que la hendidura ocurre debajo de la membrana basal y se asocia con una marcada degeneración del colágeno en la porción papilar de la dermis. Además, hay una disminución o ausencia de las fibrillas de anclaje en la misma área y también son observadas en la piel que no tiene ampollas.

Patogenia. No está definida, pero hay 2 posibles mecanismos de la formación de ampollas:

1. La destrucción del tejido conectivo dérmico por una excesiva cantidad de una proteasa.
2. Una estructura proteica diferente en la dermis, que es la responsable de la integridad de la piel en la unión dermoepidérmica.

Los estudios por microscopia electrónica revelan una destrucción de las fibrillas colágenas en asociación con la formación de la ampolla, unido a la fagocitosis del colágeno por un macrófago, en la piel adyacente a las ampollas clínicas.

Se ha comprobado en un grupo de pacientes con EB distrófica, al realizarles cultivos de tejido en piel sana y enferma, un aumento de la enzima colagenasa.

Estos hallazgos sugieren que el mecanismo implicado en la destrucción del colágeno, puede ser importante en la patogenia de la formación de las ampollas.

Cuadro clínico. Las ampollas y las erosiones se presentan en el neonato o aparecen poco después. Es suscepti-

ble toda la superficie de la piel y las mucosas. Las erosiones cicatrizan muy lentamente y dejan una zona muy fina, semejante al pergamino. También ocurren deformidades de manos y pies. Hay *milium* en la zona cicatrizada. Las contracturas son frecuentes.

Las erosiones de la mucosa de la boca, la faringe, el esófago y el ano son muy comunes, y resultan muy dolorosas, lo que ocasiona dificultad en la alimentación y la defecación. La estenosis del meato urinario puede producir retención de orina. Pueden existir erosiones conjuntivales y corneales que llevan a dificultades en la visión.

Hay anemia, retardo del crecimiento e infecciones a repetición. Se han reportado carcinomas epidermoides en las cicatrices de la piel, las mucosas, el esófago y la porción proximal del árbol bronqueal.

Diagnóstico de la EB hereditaria. Hacer el diagnóstico no es difícil si se tiene experiencia dermatológica, lo que resulta complicado es su clasificación y para ello se necesita considerar la clínica, genética, microscopia y evaluación de laboratorio.

Tratamiento de la EB hereditaria

Recomendaciones generales. Aunque varía según su forma clínica, debe tenerse presente, en todas las variantes, y por medio del consejo genético, dar una información exacta al enfermo y sus familiares sobre la enfermedad.

Es necesario orientar que se eviten los traumas y, en dependencia de la variedad, mantener un medio ambiente frío o cálido. Una buena profilaxis dental es esencial.

La constipación crónica debe tratarse diariamente con aceite mineral. Indicar dieta blanda cuando existan lesiones en mucosas.

Tratamiento sistémico. En todas sus variantes se usan antibióticos en cursos intermitentes, si hay infecciones.

En la EB de unión se pueden utilizar dosis elevadas de esteroides durante la etapa de amenaza a la vida.

En la forma de EB distrófica, el manejo resulta muy difícil, ya que tendrán necesidades semejantes a pacientes quemados (vitaminas, hierro, suplementos proteicos, etc.).

Se han realizado estudios sobre la efectividad de la droga anticonvulsivante fenitoína (convulsín), la cual disminuye la formación de ampollas y mejora la estenosis esofágica; *in vitro* es capaz de inhibir la excesiva producción de colagenasa en la piel producida en los cultivos de fibroblastos dérmicos. Se considera que este mecanismo de acción es lo que la hace útil en esta enfermedad.

Se plantea que el uso de retinoides y corticoides también actúa por este mecanismo. Asimismo se utiliza la vitamina E con resultados variables.

Tratamiento tópico. Según el estado de la piel y su extensión se han empleado fomentos, antibióticos, esteroides, etc.

Tratamiento quirúrgico. La cirugía, dilataciones y autoinjertos han resultado exitosos en algunos pacientes.

Pronóstico de la EB hereditaria. En la EB simple se presenta una morbilidad significativa, sin peligro para la vida. Después de los 7 años, la aparición de las ampollas puede disminuir.

En los pacientes con EB de unión, el pronóstico en la mayoría de los casos es grave; en la variedad Herlitz se

presenta la muerte en los 3 primeros años de vida. Los que sobreviven presentan generalmente muchas complicaciones.

En la variante atrófica generalizada benigna sufren una morbilidad moderada y comúnmente pueden tener una vida normal.

La EB distrófica dominante rara vez amenaza la vida; en general, estos pacientes tienen una vida normal.

En cuanto a la EB distrófica recesiva, los que presentan las formas más severas pueden llegar a la muerte de manera directa por la enfermedad o indirectamente por las complicaciones. En las formas menos graves el pronóstico es relativamente bueno, aunque estas personas estarán debilitadas durante toda su vida.

Pénfigo benigno familiar (Hailey-Hailey)

El pénfigo benigno familiar se caracteriza por presentar una localización habitual, una erupción recurrente de pequeñas vesículas o ampollas en una base eritematosa y por asumir una configuración serpiginosa debido a la extensión periférica de la lesión.

Aspecto histórico. La dermatosis fue descrita por primera vez en 1939 por los hermanos *Hailey*. Recibe este nombre por la similitud del cuadro histológico con el pénfigo vulgar.

Genética. La enfermedad es hereditaria autosómica dominante, con una historia familiar en las dos terceras partes de los pacientes. Ocasionalmente muchos miembros de la familia están afectados en varias generaciones.

Etiología y patogenia. Existe un defecto del material glicocolix, que puede conducir a dificultades en la cohesión celular. Esta alteración del daño acantolítico de la epidermis ocurre algunas veces espontáneamente, por infección o fricción. Las bacterias, las levaduras y los herpes simples pueden precipitar la lesión. La epidermis no puede resistirse a presiones como collares o cinturones.

Las lesiones de la enfermedad de Hailey-Hailey han sido reproducidas en cultivos de tejidos y después de 3 semanas, la epidermis formada por queratinocitos muestra ampollas suprabasales, con células disqueratósicas. Esto puede demostrar que el defecto primario de la enfermedad se expresa por el propio queratinocito.

Histopatología. Como resultado de la acantólisis, áreas extensas de separación intraepidérmica están presentes, causando ampollas de localización suprabasal.

Ultraestructural. Se presentan los desmosomas desordenados, como resultado de un fallo en la síntesis de la sustancia intercelular.

Cuadro clínico. Generalmente comienza en la segunda o tercera década de la vida. En casos raros se presenta en edades tempranas o después de los 50 años.

En la mayoría de los pacientes la enfermedad está limitada a pequeñas áreas; los sitios de predilección son a nivel de pliegues y zonas de roce (axilas, ingles, región perianal, submamaria, perigenital, etc.), los lados y región posterior del cuello, y raramente son afectadas las mucosas.

Las primeras lesiones de pénfigo benigno familiar consisten en una erupción localizada recurrente, de pequeñas vesículas o ampollas sobre una base eritematosa; son flácidas y se rompen fácilmente apareciendo pequeñas áreas denudadas, recubiertas con costras. Las lesiones tienden a extenderse periféricamente con un borde activo serpiginoso, ocupado por vesículas y costras. En su centro, la lesión muestra un área sana con pigmentación o humedad con vegetaciones granulares. El signo de Nikolsky está presente.

Después de algunos meses cura sin cicatriz. Posteriormente recurre, de manera general, en la misma localización.

La salud general no se afecta, pero el prurito y el ardor son síntomas comunes; la maceración y fisuración en áreas intertriginosas pueden causar dolor. El cuadro empeora en verano.

Diagnóstico. Se obtiene por el cuadro clínico, la historia familiar y la histopatología.

Diagnóstico diferencial. Impétigo, pénfigo vulgar, pénfigo vegetante, enfermedad de Darier.

Tratamiento. Se ha utilizado tratamiento tópico, sistémico y quirúrgico.

Tópico. Se usan antibióticos, antimicóticos, pero se obtiene mejor resultado con el tratamiento sistémico.

Sistémico. Tetraciclina 2 g diarios y después de la curación seguir con 500 mg/día, como dosis de mantenimiento. También se puede indicar penicilina y eritromicina.

En algunos casos se debe realizar examen bacteriológico, ya que el germen en algunos pacientes no solo puede producir la erupción, sino que puede precipitar otro ataque.

El dapsona también resulta efectivo en dosis de 100 a 200 mg/día; se deja una dosis de mantenimiento de 50 mg/día.

Los esteroides sistémicos son efectivos en la supresión de los síntomas, pero solo deben utilizarse en casos graves. Cuando se usan por debajo de los niveles efectivos, pueden producir fenómenos de rebote.

Quirúrgicos. La excisión seguida de injerto se ha utilizado; en algunos pacientes no ha existido recurrencia en los sitios injertados, en otros casos han aparecido lesiones en la periferia del injerto o dentro de la zona.

Se han reportado resultados satisfactorios con el uso de vaporizaciones del láser de dióxido de carbono.

Pronóstico. El curso del pénfigo benigno familiar está caracterizado por exacerbaciones y remisiones espontáneas.

Las remisiones pueden ser completas y extenderse en meses y años. Los brotes son frecuentes en épocas húmedas y cálidas. Hay poca tendencia a mejorar con la edad.

GENODERMATOSIS CON DEFECTO MOLECULAR DEL TEJIDO COLÁGENO O ELÁSTICO

Síndromes de Ehlers-Danlos

Los síndromes de Ehlers-Danlos son un grupo de enfermedades que clínica, bioquímica y hereditariamente difie-

ren, con la característica común de laxitud articular e hiperextensibilidad de la piel. Se han distinguido 10 subtipos diferentes, aunque existen muchos casos individuales que no se corresponden con esta clasificación.

Aspecto histórico. Las primeras descripciones de esta alteración fueron hechas por Ehlers, en 1901, y Danlos, en 1908, pero al aparecer más pacientes a los que se les fue identificando con fragilidad de la piel, fáciles contusiones y complicaciones ocasionales de ruptura de huesos y arterias, este síndrome fue reorganizado por Sack, en 1936, Gottron, en 1942 y Barabas, en 1967. Durante los últimos 15 años esta heterogenicidad clínica y genética ha sido explicada en parte por la bioquímica, la genética molecular y los estudios ultraestructurales que han distinguido las 10 variedades de este síndrome (Beighton, 1993; Steinman y colaboradores, 1993; Byers, 1994).

Genética. Estos síndromes presentan una variabilidad genética con herencia autosómica dominante, autosómica recesiva y recesiva ligada al cromosoma X.

Etiología y patogenia. Es desconocida. Existen múltiples teorías que tratan de explicar cada variante, pero aún no están confirmadas.

Histopatología. El defecto básico de estos síndromes revela una deficiencia del tejido colágeno y una desorganización del tejido elástico.

Por medio de la microscopía electrónica se han comprobado defectos importantes que contribuyen a su clasificación.

Cuadro clínico. El cuadro clásico que se describe como síndrome de Ehlers-Danlos plantea que la enfermedad está presente desde el nacimiento. La piel es blanda, rugosa, pellizcable y se desplaza sobre los planos profundos. Es, además, hiperelástica, pues se distiende fácilmente y vuelve a su posición natural al soltarla.

Hay también fragilidad cutánea con dificultad para cicatrizar pequeños traumas con formación de cicatrices de poca consistencia y atróficas, como papel de cigarrillos.

Se presentan, sobre todo, a nivel de codos y rodillas. En las zonas de traumas se forman los seudotumores moluscoides, que son blandos, pigmentados y presentan una superficie arrugada.

Simultáneamente existe una hiperelasticidad articular en los dedos, piernas, antebrazos, etc., que es responsable de luxaciones frecuentes y recidivantes (muchas veces el primer síntoma son luxaciones obstétricas). Se asocia una fragilidad vascular, con frecuentes hematomas, y a veces con hemorragias digestivas. Puede haber malformaciones cardiovasculares importantes y se señala la formación de aneurismas disecantes; también se observan malformaciones oculares: epicantus, hipertelorismo, en ocasiones escleras azules o luxación del cristalino.

Existen anomalías dentarias en algunas de sus variantes.

Tratamiento. Es sintomático y varía de acuerdo con la forma clínica y gravedad.

Pronóstico. De acuerdo a la forma de presentarse, y cambia desde pacientes que pueden mantener una vida normal hasta los cuadros incompatibles con la vida.

Seudoxantoma elástico

Elseudoxantoma elástico es un defecto del tejido conectivo, caracterizado por un depósito en banda hiperproliferativo, de fibras elásticas fragmentadas en tejidos como piel, arterias, venas, tracto gastrointestinal (especialmente la mucosa bucal, esofágica y gástrica) y retina.

Aspecto histórico. El términoseudoxantoma elástico fue descrito por primera vez por *Darier*, quien claramente separó elseudoxantoma de las xantomatosis. Así, describió histológicamente el infiltrado cutáneo y lo nombróseudoxantoma. *Balzeer* (1882), 14 años antes, fue quien equivocadamente concluyó la histología delseudoxantoma como una xantomatosis. *Earlier Chanfford* (1889) describía un paciente con lesiones dérmicas típicas y una coincidente hematemesis recurrente, posible infiltración elástica y telangiectasia cutánea. En 1901, *Von Tannenhain* fue el primero que describió las fibras anormales fragmentadas microcalcificadas. Transcurridos 90 años, aún los cambios histológicos descritos por *Darier* y por *Von Tannenhain* son cruciales para el diagnóstico delseudoxantoma elástico.

Genética. Las alteraciones específicas de la genética y patología molecular están aún a oscuras en esta entidad. Esta enfermedad puede ser autosómica dominante o autosómica recesiva.

Etiología y patogenia. La causa no se conoce. A pesar de que el defecto básico delseudoxantoma elástico es desconocido, se sabe que hay una calcificación progresiva de la elastina, con fragmentación de las fibras elásticas en el área de calcificación. Se ha detectado una cantidad anormal de las proteoglicanas en la piel y en la orina de los pacientes conseudoxantoma. Mediante los cultivos de tejidos se ha comprobado actividad proteolítica y elastolítica en los fibroblastos dérmicos de estos enfermos. En estudios realizados se ha reportado que los cambios que se presentan en la piel pueden verse por ingestión de penicilamina.

Histopatología. Tiene características histológicas que lo distinguen de otros desórdenes similares, como la presencia de depósitos de fragmentos de fibras elásticas calcificadas, metacromáticas en el medio de la dermis, lo cual se aprecia con microscopia de luz y microscopia electrónica.

Cuadro clínico. Se presentan pápulas de color amarillento que pueden agruparse y confluír (de ahí el nombre, que alude a la semejanza morfológica con el xantoma), las cuales comúnmente aparecen a partir de los 13 años.

Afecta las áreas antecubital, poplítea, inguinal, cuello, axilas, y áreas periumbilicales; también se presenta en la mucosa oral, vaginal y rectal.

Puede ser progresiva y tomar toda la piel. Al pasar el tiempo, la piel puede convertirse en elástica, colgante, particularmente en cuello, axilas y región inguinal.

En los ojos se observan estrías angioides, que aparecen en el 85 % de los pacientes conseudoxantoma elástico; se presenta en forma de bandas curvilíneas rojas hasta carmelitas, que radian desde el disco óptico, son irregulares, generalmente anchas, y con frecuencia se confunden con

vasos sanguíneos. Las estrías angioides son aparentemente el resultado de la ruptura de la membrana de Bruch, asociado con un defecto de fibras elásticas en su porción externa. El crecimiento interior fibrovascular puede resultar en una hemorragia retinal, desprendimiento de la retina y una severa pérdida visual. El diagnóstico precoz es muy importante para su tratamiento.

Otra lesión ocular incluye un cúmulo amarillento en el polo posterior del ojo, conocido como mancha de leopardo, y un patrón reticulado pigmentario en la retina.

Enfermedades vasculares. La calcificación elástica de la media de los vasos sanguíneos y la consiguiente proliferación de la íntima lleva a una seria complicación en esta enfermedad. Las más frecuentes son la claudicación, pulsos ocliterados, angina *pectoris*, angina abdominal, hipertensión arterial asociada con compromiso de la arteria renal.

Las hemorragias gastrointestinales pueden presentarse tempranamente, por lo que resulta, con frecuencia, la primera manifestación clínica.

Otras. Los abortos en el primer trimestre pueden estar incrementados.

Diagnóstico. Se basa en el cuadro clínico, examen oftalmológico, histopatología por microscopia de luz y electrónica, y estudios histoquímicos.

Diagnóstico diferencial. Se deben tener en cuenta el liquen escleroso y atrófico, la esclerodermia, la xantomatosis, y las cicatrices poszoster.

Tratamiento. La orientación genética resulta difícil cuando no disponemos con exactitud del tipo de herencia. No se dispone de ningún tratamiento definido.

La piel plantea problemas estéticos; en algunos pacientes se ha utilizado la cirugía plástica para corregir los pliegues laxos, con buenos resultados.

En las manifestaciones oculares se debe utilizar precozmente el láser CO₂.

Actualmente se discute la efectividad de la vitamina E y el dipiridamol en esta entidad.

Pronóstico. Si no se presentan complicaciones cardiovasculares, no hay peligro para la vida. El problema fundamental radica en las limitaciones, por la pérdida de visión progresiva.

GENODERMATOSIS ASOCIADA CON ADN Y MUTABILIDAD CROMOSÓMICA

Xeroderma pigmentoso

El xeroderma pigmentoso es una enfermedad hereditaria, caracterizada por una alta fotosensibilidad de la piel y una temprana aparición de cambios neoplásicos en las zonas expuestas al sol.

El xeroderma pigmentoso constituye una de las genodermatosis más intensamente estudiadas; en la actualidad existen 11 tipos diferentes de esta entidad, codificados por letras.

Aspecto histórico. Esta afección fue reportada por primera vez en 1874 por *Moriz Kaposi*, quien describió un paciente visto por él, en 1863. Los primeros casos americanos fueron citados por *Taylor*, en 1878 y 1879. El término xeroderma pigmentoso, literalmente significa piel seca, pigmentada y fue introducido por *Kaposi* en 1882.

Aparece uno de cada un millón en los Estados Unidos, aunque es más común en el Japón y Egipto. Los pacientes que han sido reportados se ven en todo el mundo y todas las razas han sido incluidas; la consanguinidad es muy común.

Genética. Es una herencia autosómica recesiva.

Etiología y patogenia. Las pruebas de hipersensibilidad celular a luz ultravioleta (UV) han demostrado que los cultivos de células de pacientes con xeroderma pigmentoso crecen normalmente cuando no son expuestos a UV, sin embargo, al realizar la exposición a UV normal, la habilidad de formación de colonias es reducida en una gran extensión. Los fibroblastos de estos pacientes después de la exposición, tienen extremadamente baja la habilidad de formación de colonias y otros tienen una supervivencia anormal. Los fibroblastos están deficientes en su habilidad de reparar algunos daños producidos por UV, virus o parásitos, por lo que la célula no puede realizar una función normal.

Los fibroblastos de xeroderma pigmentoso irradiados con UV producen más mutación que los normales.

Esta anormalidad se encuentra en todas las formas de xeroderma pigmentoso.

Anormalidad cromosómica. Las células de los pacientes con xeroderma pigmentoso sin exponerse a UV presentan un cariotipo normal, sin excesivo quebrantamiento cromosómico o incremento en el intercambio del cromosoma hermano. Al aplicarle irradiación UV esto se hace anormal.

ADN reparado. La causa de que la reparación del ADN en las células del xeroderma pigmentoso sean anormales en la exposición a UV, se considera que se debe a un defecto en la división de nucleótidos en el sistema de reparación.

Drogas e hipersensibilidad química. Existen agentes que producen una respuesta hipersensible en las células de pacientes con xeroderma pigmentoso, como los fármacos (psoralenos, clorpromazina, agentes quimioterápicos del cáncer) y los carcinógenos químicos.

Histopatología. En su inicio no siempre aparece un cuadro histológico característico; se presentan:

1. Hiperqueratosis.
2. Adelgazamiento de la capa de Malpighi con atrofia de algunas de las prolongaciones interpapilares y elongación de otras.
3. Edema de la dermis superior.
4. Infiltrado inflamatorio crónico perivascular.
5. Pigmentación melánica focal de la capa basal con melánoforos en el corion superior.

En el estadio tardío, la epidermis presenta atrofia en algunas áreas y acantosis en otras; pueden verse células atípicas y multinucleadas. En la dermis se observa la presencia de degeneración basófila del colágeno y elastosis senil.

Cuadro clínico. En la piel, la edad media de aparición de los síntomas es de 1 a 2 años. Aproximadamente la mitad de los pacientes tiene una historia de quemaduras agudas con o sin exposición mínima al sol. En todos los enfermos aparece una gran cantidad de manchas parecidas a pecas, limitadas a las áreas expuestas al sol. Las exposiciones continuas hacen que la piel del paciente se convierta en seca, con un incremento de la pigmentación en forma de parches. La queratosis actínica premaligna se desarrolla en edad temprana; la apariencia de la piel en los niños es similar a la de campesinos y marineros después de muchos años de trabajo al sol.

Los pacientes con xeroderma pigmentoso antes de los 2 años de edad tienen un alto riesgo de incremento de carcinoma celular, de células escamosas o melanoma. La edad media reportada del grupo de piel cancerígena no melanótica en los pacientes con xeroderma pigmentoso es de 8 años, en comparación con los 60 años de la población en general.

Una revisión de la literatura mundial ha revelado un gran número de pacientes con neoplasias de la cavidad bucal, particularmente de células escamosas en la punta de la lengua.

Se ha reportado una alta incidencia de neoplasias en otros órganos (cerebro, médula, pulmón, útero, páncreas, riñones, etc.).

Ojos. Los hallazgos clínicos tienen lugar en las estructuras expuestas. En los párpados se puede presentar una pigmentación incrementada con pérdida de las pestañas, así como una atrofia que puede resultar en un ectropión y en un entropión. En casos severos hay una completa pérdida de los párpados. Estos son el asiento frecuente de carcinomas de células escamosas y melanomas.

Sistema nervioso. Las anomalías neurológicas se han reportado en el 30 % de los pacientes. Su aparición puede ser en edad temprana o en la segunda década. Las manifestaciones pueden ser ligeras como hiporreflexia (aislada o severa), progresivo retardo mental, sordera, espasticidad o convulsiones.

La forma más grave es el llamado síndrome de Sanctis Cacchioni; este consiste en un xeroderma pigmentoso clásico, más las anomalías neurológicas y somáticas, que incluyen microcefalia, deterioro mental, baja inteligencia, hiporreflexia o arreflexia, sordera neurosensorial, espasticidad y ataxia. Existe retardo del crecimiento e hipoplasia gonadal.

Este síndrome completo se ha reconocido en pocos pacientes con xeroderma pigmentoso y constituyen el grupo D (XPD), pero una o más de sus características neurológicas se presentan en los enfermos que constituyen los 8 grupos restantes de xeroderma pigmentoso.

Diagnóstico. Con la experiencia clínica y apoyados por oftalmología y otorrino es fácil el diagnóstico de xeroderma pigmentoso, pero esto debe ser avalado (sobre todo para su clasificación) por la genética, microscopía (de luz y electrónica), pruebas histoquímicas, cultivos celulares, estudios de cromosomas, estudios enzimáticos, etc.

Diagnóstico prenatal. Este ha sido llevado a cabo por medición de luz UV, inducida a células del fluido amniótico.

Tratamiento. El manejo del paciente con xeroderma pigmentoso está basado en un diagnóstico temprano, una protección para toda la vida de exposición a radiación UV y el tratamiento de las neoplasias.

Medidas generales:

1. Resultan de gran importancia los consejos genéticos.
2. Los pacientes deben ser evaluados por el médico cada 3 o 6 meses. Se debe entrenar a un familiar en el reconocimiento de neoplasias malignas, para que los examinen frecuentemente.
3. Deben ser educados para utilizar ropas que protejan toda la superficie corporal.
4. Tener una vida estable, y realizar actividades que impliquen una disminución al máximo de exposición a la luz solar.
5. Evitar el humo de los cigarrillos (mutágeno del medio ambiente).
6. Los ojos deben ser protegidos usando cristales que absorban UV, con lados escudos. Se deben usar gotas oftálmicas para mantener la córnea húmeda.

Tratamiento sistémico. Dosis altas con isotretinoin han mostrado eficacia en la prevención de neoplasias en pacientes con múltiples cánceres en la piel. Esto debe reservarse para pacientes con estas características, por los múltiples efectos indeseables de los retinoides.

Tratamiento tópico. Deben usar diariamente cremas con alto factor de protección solar (SPF), mayor que 15.

Las lesiones premalignas como las queratosis actínicas deben ser eliminadas por criocirugía o con 5-fluoracilo.

Las técnicas de dermabrasión se han utilizado para remover las capas epidérmicas superficiales más dañadas y permitir la repoblación de folículos y glándulas.

Las neoplasias cutáneas son tratadas con las técnicas habituales (electrodesección, criocirugía y excisión quirúrgica).

Se emplea el trasplante de córnea en pacientes con severa opacidad corneal y queratitis.

Las neoplasias de los párpados, conjuntiva y córnea son tratadas quirúrgicamente.

Pronóstico. Existen diversos tipos de gravedad. La muerte puede ocurrir precozmente o al llegar a la edad adulta.

A veces se observan formas benignas de la enfermedad, que no ocasionan grandes trastornos.

GENODERMATOSIS DOMINANTE CON MANIFESTACIONES EN MÚLTIPLES ÓRGANOS

Incontinencia pigmenti

La incontinencia pigmenti, también conocida como síndrome de Bloch-Sulzberger, es un complejo síndrome

multisistémico en el cual las lesiones cutáneas están asociadas con defectos en ojos, sistema musculoesquelético y sistema nervioso central. La incontinencia pigmenti ha sido clasificada en 2 tipos, una forma familiar y una esporádica.

Aspecto histórico. En 1906 Garrod describió el primer caso: una niña con cambios pigmentarios típicos junto con deficiencia mental y cuadriplejía. En 1926 Bloch reportó un caso y propuso los posibles mecanismos para los cambios pigmentarios característicos. El nombre de incontinencia pigmenti surgió en este mismo período y Sulzberger, años más tarde, reportó un caso con muchos detalles.

Genética. La incontinencia pigmenti es una herencia dominante ligada al sexo, con letalidad en los hombres.

Etiología y patogenia. Se considera que es una enfermedad hereditaria autosómica dominante, ligada al cromosoma X, que en el tipo I esporádico se produce una ruptura del reordenamiento cromosómico Xp 11 en la región del brazo corto del cromosoma X, y en el segundo tipo familiar se produce el daño en el brazo largo Xq 28 del cromosoma X.

Histopatología. Una biopsia de piel demuestra una dermatitis con vesículas subcórneas, con abundantes eosinófilos.

El estado verrugoso se caracteriza por una hiperqueratosis y una inflamación crónica en la dermis.

En la etapa pigmentaria, la melanina se encuentra libre en la dermis o englobada en los macrófagos dérmicos, con ausencia o disminución de la melanina en las células basales de la epidermis. (Esta característica es la que da el término de incontinencia pigmenti.)

Cuadro clínico. Las lesiones de la piel aparecen en las primeras semanas de vida y evolucionan en 4 fases.

En la primera fase aparece una erupción aguda formada por eritema, vesículas y ampollas sobre el tronco y las extremidades; resulta característica la distribución de forma lineal que presenta la erupción en las extremidades.

En la segunda fase, luego de semanas o meses, en las lesiones comienza a presentarse hiperqueratosis; estas verrugocidades toman un aspecto liquenoide y esto persiste así por varios meses. Pueden desaparecer completamente o dejar la zona de la piel atrofiada con una hipopigmentación.

La tercera fase se caracteriza por la presencia de hiperpigmentación, que puede presentarse en las partes de piel implicadas con la erupción anterior o en áreas de piel sana. Aparecen fundamentalmente en el tronco, de color carmelita, y son curiosamente estriadas, arremolinadas (Figs. 3.19-3.21).

En la cuarta fase desaparece la hiperpigmentación dejando una hipopigmentación y atrofia.

Por lo general, los cambios pigmentarios desaparecen completamente a los 20 años de edad.

A las lesiones de piel le acompañan, sobre todo en la tercera fase, alopecia en placas, así como escaso pelo.

Las anomalías dentarias ocurren en el 80 % de los casos, con presencia de hipodontia, dientes cónicos afilados y retraso dental que puede afectar la dentición decidua y la permanente.

La onicodistrofia está presente en el 40 % de los individuos.



Fig. 3.19. Incontinencia pigmenti.



Fig. 3.20. Incontinencia pigmenti.



Fig. 3.21. Incontinencia pigmenti.

Se presentan anomalías oculares con toma de los vasos retiniales, que pueden evolucionar al desprendimiento de retina.

Aunque la mayoría de los individuos tienen una visión normal pueden ocurrir cataratas, microftalmía y atrofia óptica.

Puede aparecer hipoplasia del pecho y pezón, estatura pequeña, deformaciones del cráneo y microcefalia.

Alrededor del 30 % de los individuos afectados tiene problemas del sistema nervioso central.

Diagnóstico. Durante la infancia se basa fundamentalmente en el rash florido y en la biopsia. El diagnóstico prenatal también puede ser posible.

Diagnóstico diferencial. Se debe realizar con epidermolísis bulosa, penfigoide ampollar de la niñez, síndrome de Franceschetti-Jadasshon y debe distinguirse de la hipomelanosis de Ito.

Tratamiento. No hay un tratamiento específico. En la mayoría de los pacientes el estadio final de la incontinencia pigmenti comienza a desaparecer a los 2 años.

El manejo debe ir encaminado al monitoreo de los cambios oftalmológicos, vasculares, dentarios, del sistema esquelético y del sistema nervioso.

Debe hacerse énfasis en el consejo genético y explicarles a las mujeres afectadas que una o la mitad de sus hijas pueden ser afectadas, y presentar abortos espontáneos.

Pronóstico. Desde el punto de vista dermatológico tiene una evolución satisfactoria y en dependencia de la expresividad en ojos, sistema musculoesquelético y sistema nervioso central será posible o no la incorporación de las pacientes a la sociedad y al desempeño normal de sus funciones.

CONCLUSIONES

Como una conclusión de este capítulo quiero hacer énfasis en la importancia del consejo genético, ya que el verdadero tratamiento de las genodermatosis radica en su profilaxis. En la formación de todo médico debe quedar establecida una mínima preparación que le permita orientar a enfermos y familiares.

El consejo genético debe incluir una información actualizada sobre el origen y la historia natural de la enfermedad, así como el mecanismo de herencia y el riesgo de nuevos casos familiares, tanto en futuros hermanos del paciente como en los hijos de este. El índice y las circunstancias son muy diferentes según sea la herencia autosómica dominante, autosómica recesiva o ligada al sexo. Debe incluirse en la discusión la opción reproductiva y las posibilidades de diagnóstico prenatal.

La sesión del consejo genético puede también disipar dudas, aliviar sentimientos de culpa, y ayudar a pacientes y familiares a la aceptación y cooperación con estas enfermedades. Por ello es fundamental la correcta filiación en cada síndrome y su conocimiento tan perfecto y completo como sea posible.

Bibliografía

- ABUELO D. The genodermatoses. Genetic principles. *Dermatol Clin* 1987;5:1-16.
- BECKER PE, EDITOR. *Genética humana*. Barcelona: Ediciones Toray, 1968.
- EMERY DL; RIMOIN MD. *Principles and Practice of Medical Genetics*. Third edition. London: Livingstone, 1997.
- EPSTEIN EH. Molecular genetics of epidermolysis bullosa. *Science* 1992;256:799-804.
- GARCÍA BRAVO B; DE UNAMUNO P. Tratamiento de las ictiosis. *Monogr Dermatol* 1991; 4(2):85-99.
- GARCÍA PÉREZ A. Ictiosis(I). *Monogr Dermatol* 1991; 4(1): 14-50.
- GEDDE-DAHL T; LAMPRECHT Y; GOLDSMITH LA; WITKOP C. Other disorder genetics the skin. *In: Emery DL, Rimoin MD, editors. Principles and Practice of Medical Genetics*. London: Livingstone, 1990:815-878.
- KIRCHMAN TT; LEVY ML; LEWIS RA; KANZLER MH; NELSON DL; SCHEUERIE AE. Gonadal mosaicism for incontinentia pigmenti in a healthy male. *J Med Genet* 1995;32:887-90.
- LEVER W. Enfermedades congénitas genodermatosis En: Lever W, editor. *Histopatología de la piel*. Barcelona: Científico-Médico, 1964:57-87.
- LOWELL A; GOLDMITH E; ERVIN H; EPTIN JR. Genetics in relation to the skin. *In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, editors. Dermatology in General Medicine*. Copyright: International Edition, 1993:87-97.
- MATIS WL. Generalized eruption in a patient with pseudoxanthoma elasticum. *Arch Dermatol* 1987;123:1707-09.
- PATTERSON JM; JORDAN WP. Atypical fibroxanthoma in a patient with xeroderma pigmentosum. *Arch Dermatol* 1987;123:1066-70.
- ROOK A. GENETICS IN DERMATOLOGY. *In: ROOK A, WILKINSON DS, EBLING FJ, EDITORS. Textbook of Dermatology*. London: Blackwell, 1979.
- VANDERHOOF SL; FRANCIS JS; HOLBROOK KA; DALE BA; FLECKMAN P. Familial pityriasis rubra pilaris. *Arch Dermatol* 1995;131:448-53.
- VIDARTE G; AYAIPOMA A; ISA J. Bebé colodión. *Dermatol Peruana* 1997; 7(2): 129-32.
- WATSON W. Genodermatosis seleccionadas. *Clin Ped Nort Am* 1978;2:263-83.

DERMATITIS Y ERITEMA MULTIFORME

Dr. Valentino Villar Valdés Miranda

DERMATITIS DE CONTACTO

Sinonimia. Eccema de contacto, dermatitis eccematosa de contacto.

La piel, más específicamente su capa córnea, constituye una barrera fisicoquímica que protege al organismo de la agresión externa.

La piel está sometida constantemente a la acción nociva de los más diversos agentes orgánicos, físicos y químicos.

La dermatitis de contacto es el resultado de una agresión exógena a la piel.

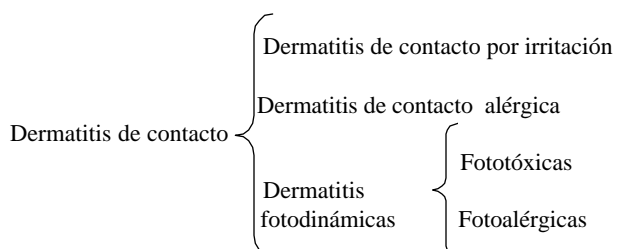
El término eccema es conocido desde antaño. *Discoride*, médico del primer siglo de nuestra era, lo utilizó para designar cualquier erupción cutánea. En el siglo XIX, médicos vieneses y franceses ya describían un eccema de causa interna y otro de causa externa. El término alergia se utiliza desde principios de siglo.

Concepto y clasificación. La dermatitis de contacto en la actualidad es una de las dermatosis más frecuentes y constituye, además, uno de los problemas dermatológicos más agobiantes y discordantes.

La dermatitis de contacto puede definirse como el estado patológico de la piel, consecutivo al contacto nocivo de un agente fisicoquímico exógeno.

El agente causal provoca un daño directo en la célula cutánea en la dermatitis por irritación o por irritante primario, o mediante un mecanismo inmunológico de sensibilización retardada, en la dermatitis alérgica de contacto.

Además, cuando en la agresión interviene conjuntamente la acción de la luz, se provocan las llamadas reacciones fotodinámicas.



Dermatitis de contacto por irritación

La dermatitis por irritación representa con mucho la dermatitis de contacto más frecuente. Por definición, una irritación es el daño provocado en la célula cutánea por la acción nociva directa de un agente exógeno, por un mecanismo no inmunogénico.

Una sustancia química altamente irritante provoca siempre una reacción inflamatoria en la piel de todo sujeto.

Es importante señalar que cuando el daño provocado es muy severo y de aparición inmediata, debe considerarse como una quemadura.

Las dermatitis por irritación son aquellas reacciones que se manifiestan con un cuadro más moderado, sobre todo después de un tiempo relativamente largo de la exposición al agente y como resultado de repetidos contactos.

Debemos tener en cuenta que la piel irritada por largo tiempo es muy susceptible a la sensibilización, y viceversa, una sustancia sensibilizante puede a su vez ser irritante, por lo que es frecuente observar dermatitis por irritación y sensibilización al mismo tiempo, y aun por la misma sustancia, como el cemento.

Los factores que intervienen en el desencadenamiento de estas reacciones son múltiples. La naturaleza intrínseca de la sustancia química, su concentración y el tiempo de exposición, son fundamentales.

Otras propiedades de la sustancia irritante como su pH, solubilidad, acción detergente y estado físico (líquido, sólido o gaseoso) son también importantes.

Los factores del huésped son la extensión de la piel afectada, oclusión, sudación, pigmentación, sequedad, actividad sebácea y concurrencia de otras afecciones cutáneas, además de la edad, el sexo, la raza y los antecedentes genéticos.

Es muy importante tener en cuenta que los sujetos atópicos son muy susceptibles a los irritantes. También hay que incluir factores ambientales como la temperatura y la humedad, así como la fricción, presión, oclusión y laceración concomitantes.

En Cuba, el calor y fundamentalmente la alta humedad de la atmósfera, con la consecutiva sudación profusa, favorecen en alto grado la irritación y sensibilización de la piel.

IRRITANTES

Una clasificación de los irritantes por su naturaleza o sus propiedades sería arbitraria, pues estas sustancias químicas pertenecen a grupos muy diferentes. Señalaremos, sin un orden determinado, los más frecuentes:

1. Agua, jabón y detergentes. El agua elimina ciertas sustancias higroscópicas de la epidermis. La piel normal, expuesta a contactos prolongados con agua y jabón, como ocurre con las amas de casa, trabajadores gastronómicos, etc., manifiesta irritaciones que la hacen vulnerable a una irritación más aguda y a sensibilizaciones posteriores. El frío y la baja humedad de la atmósfera acentúan el daño. La piel se torna enrojecida, frágil, quebradiza, fisurada.

Los detergentes, agentes humectantes y tensoactivos (lauril, sulfato de sodio, etc.) pueden disolver los lípidos de la capa córnea. Los jabones industriales y detergentes aniónicos son altamente irritantes.

2. Ácidos y álcalis. Los ácidos inorgánicos o minerales (clorhídrico, fluorhídrico, nítrico, sulfúrico, fosfórico, hidrocórico, etc.) son muy irritantes, aun en bajas concentraciones.

Los ácidos orgánicos (acético, fórmico, benzoico, salicílico) son menos irritantes.

Los ácidos grasos tienen una acción irritante mucho más moderada.

Los álcalis (sosa, potasa, amoníaco, cemento, cal, etc.) provocan la saponificación de los lípidos de la capa córnea y generan, al igual que los ácidos, quemaduras químicas. Es frecuente la irritación por cemento mojado.

Los solventes orgánicos (tricloretileno, xileno, etilalcohol, cloroformo, etiléter, etc.) que en condiciones normales no causan daño, pueden provocar irritaciones considerables si se dejan en contacto con la piel por algún tiempo y más aún si existe oclusión y no se evaporan inmediatamente. Estos disuelven los lípidos intersticiales de la capa córnea.

Algunos tejidos como la *fiberglass* penetran en la glándula sebácea y provocan gran prurito. La lana y los tejidos protectores del fuego causan irritación, particularmente en los sujetos atópicos.

Deben mencionarse el sebo, el zumo del limón, el ajo, las salmueras, etc., como causas de irritación frecuentes.

Las plantas pueden provocar irritación mecánica por las espinas, los bordes cortantes de las malas hierbas o por pequeñas cantidades de diminutas agujas cristalinas (glucósidos), de oxalato de calcio en la superficie de ciertos cactus. La irritación por agentes químicos de las plantas es provocada por ácidos (oxálico, fórmico, acético, etc.), glucósidos, enzimas proteolíticas y oxalato de

calcio. Las plantas más irritantes pertenecen a las familias de la *Euphorbiaceae* (crotón, flor de Pascuas, *spurges*), la *Ranunculaceae* (ranúnculo) y la *Cruciferae* o *Brassicaceae* (mostaza negra-*black mustard*). Las lesiones son polimorfas, desde un simple eritema hasta lesiones urticarioides, vesículas y bulas.

Patogenia. El daño que produce en la célula el agente agresor es provocado por muy diversos efectos (abrasión, saponificación, de enzimas proteolíticas, mecánico, de carácter higroscópico, de la acidez, alcalinidad, etc.), y por muy distintos mecanismos que se traducen en expresiones clínicas muy diferentes.

Las alteraciones siempre van desde la superficie de la piel hacia la epidermis profunda reticular. Así, una sustancia cáustica produce la necrosis del queratinocito (citólisis), que se manifiesta en la clínica por una vesícula o ampolla. Un cáustico potente provocará la necrosis completa de la epidermis, que se separa de la dermis y forma una ampolla subepidérmica. La presión mecánica, intensa y constante sobre la piel da lugar a un engrosamiento de la capa córnea (hiperqueratosis). La acumulación de queratinocitos acantolíticos y neutrófilos en las cavidades intraepidérmicas se expresa en la clínica por pústulas estériles que pueden ser foliculares.

Manifestaciones clínicas. Las manifestaciones clínicas de la dermatitis por irritación tienen un amplio espectro, determinado por los múltiples factores que han sido señalados. Pueden ir desde un discreto enrojecimiento de la piel hasta cuadros muy severos. Estas lesiones se localizan casi siempre en manos y antebrazos.

Lo más frecuente es observar placas eritematosas y eritematopapuloescamosas en el sitio de contacto con el irritante, y en estadios más avanzados puede haber liquenificación o hiperqueratosis con grietas dolorosas.

Se consideran dermatitis por irritación tóxicas o agudas, cuadros de aparición inmediata, provocados por irritantes potentes como abrasivos, antioxidantes, etc., y que se expresan por eritema rojo, vesiculobulas y hasta púrpuras ulceronecroticas y onicólisis, que se acercan a verdaderas quemaduras.

En sujetos expuestos a repetidas y cotidianas microagresiones por irritantes menores como la humedad, los polvos abrasivos, el jabón, los detergentes, el cemento mojado, etc., son frecuentes las llamadas dermatitis de desgaste o *cumulative insult dermatitis*, entre las que incluimos la clásica dermatitis de las lavanderas, que se expresan en menor o mayor grado por sequedad extrema de la piel con descamación fina, desaparición de las huellas digitales, piel rugosa e hiperqueratósica, con grietas a veces agudas, profundas y dolorosas, y eritema en sitios vulnerables como nudillos, articulaciones, etc. Se observan con frecuencia en albañiles y trabajadores del cemento.

En obreros que realizan trabajos manuales muy pesados el factor mecánico desempeña un papel importante en la aparición de las lesiones. Las palmas de las manos se ven secas, rugosas, con las líneas de manos y dedos muy mar-

cadras, a veces sucias, pulpitis y pequeñas grietas dolorosas, que evolucionan a placas hiperqueratósicas notables bien delimitadas; no hay prurito.

Algunas veces el aspecto clínico de las lesiones puede sugerir la identidad del irritante. Las lesiones muy agudas sugieren el contacto con irritantes muy cáusticos, como el cianuro de potasio, antioxidantes, etc. La lana de vidrio, el amianto y el carbón producen lesiones foliculares difusas.

En nuestro medio observamos con frecuencia la dermatitis por hidrocarburo o elayconiosis, con lesiones de foliculitis y tapones foliculares muy sugestivos, localizadas principalmente en antebrazos.

El contacto con vapores irritantes ambientales como el acetato de etileno, amoníaco, formaldehído, resina epóxica, polvo de cemento, aserrín, etc., provoca un cuadro inflamatorio sugestivo en áreas de piel expuesta, semejante a una lucitis.

En la dermatitis por irritación, las lesiones siempre se localizan en el área de piel expuesta al agente irritante, contrario a la dermatitis alérgica en la que tienden a extenderse.

El tiempo de aparición de las lesiones es variable, algunas horas después del contacto irritante, pero mucho menor que el de la dermatitis alérgica.

Las lesiones son a veces pruriginosas, pero generalmente el paciente se queja de sensaciones de ardor o quemadura. Cuando el contacto cesa, las lesiones desaparecen rápidamente.

Las complicaciones más frecuentes de la piel irritada son las infecciones bacterianas y micóticas. La eritrodermia no es frecuente.

Dermatitis de contacto alérgica

La dermatitis de contacto alérgica (Figs. 4.1-4.7) puede definirse como el estado patológico inflamatorio pruriginoso de la piel, consecutivo al contacto con sustancias (alergenos), que provocan una reacción inmunológica mediada por células, y que se traduce en una imagen histopatológica, cuya alteración indispensable es el edema intercelular de la epidermis (espongiosis).

Estas reacciones se manifiestan después de un contacto previo sensibilizante en sujetos que tienen un factor genético de susceptibilidad.

La respuesta alérgica en cada sujeto es muy variable y compleja, además de poco comprendida.

Por lo general, la sensibilización debe persistir y aumentar a cada exposición a la sustancia sensibilizante. Sin embargo, a veces desaparece al suprimirse por cierto tiempo el contacto con el alergen. En ocasiones esto no sucede así con los alergen potentes, los cuales provocan reacciones fuertes que permanecen en la "memoria inmunológica" por tiempo indefinido.

Hay sujetos que se sensibilizan ante una sustancia, después de haberse expuesto a ella durante largos años, y una vez sensibilizados, continúan reaccionando a cada nueva exposición.

Otros pacientes se hacen "tolerantes" al alergen, después de constantes y repetidos contactos. Esta tolerancia puede desaparecer si se discontinúan las exposiciones.

El niño es menos susceptible que el adulto a padecer de dermatitis alérgica. La dermatitis por calzado en el niño, raras veces es alérgica.

Y por último, un gran número de sujetos son resistentes a ser sensibilizados.



Fig. 4.1. Dermatitis de causa externa por nitrofurazona.



Fig. 4.2. Dermatitis de causa externa por calzado.



Fig. 4.3. Dermatitis de causa externa por calzado.



Fig. 4.4. Dermatitis de causa externa por calzado.



Fig. 4.5. Dermatitis de causa externa por calzado.



Fig. 4.6. Dermatitis de causa externa por calzado (botas).



Fig. 4.7. Dermatitis de causa externa por guantes.

Patogenia. La mayoría de los alérgenos ambientales son haptenos. Los haptenos son sustancias químicas electrofílicas que deben unirse a una proteína para formar un antígeno completo y provocar sensibilización.

Aunque se reconocen más de 2 000 alérgenos ambientales, no todas las sustancias electrofílicas que pueden unirse a una proteína, son haptenos, pues existen una serie de factores muy complejos que determinan que el hapteno pueda conferir sensibilización; fundamentalmente, la proteína debe ser inmunogénica. Haptenos que son sensibilizantes potentes confieren tolerancia en vez de sensibilización, si se conjugan con proteínas no inmunogénicas.

Existe cierta especificidad en el acoplamiento del hapteno con la proteína. Así, el 2-4 dinitroclorobenceno, después de una previa transformación, se acopla a grupos lisina para formar conjugados 2-4 dinitrofenil de poli L lisina.

Fase aferente. Las células de Langerhans, situadas en la capa suprabasal de la epidermis y las únicas que expresan el antígeno clase II (HLA-DR), son las células “presentadoras” (presentan el antígeno al linfocito T).

Las células “presentadoras” de Langerhans, al hacer contacto con el alérgeno, lo ingieren, y después de una degradación parcial lo convierten en un antígeno completo. Este antígeno completo es reciclado en la superficie de la célula de Langerhans. Las células de Langerhans, portando el antígeno, migran a las áreas paracorticales T-dependientes de los ganglios linfáticos, donde interactúan con los linfocitos T *helpers* CD4. Estos linfocitos CD4 tienen receptores CD3, que se encuentran en todas las células T y no son específicos. Los receptores CD3 se ligan a los receptores específicos T_i, y de esta manera el antígeno asociado con la molécula clase II (HLA-DR), se acopla al receptor específico T_i.

La unión en *cross link* de las moléculas receptoras CD3 y CD4 potencia la respuesta de las células T.

Fase eferente. La fase eferente o de desencadenamiento aparece a las 48 h de la reexposición a la sustancia sensibilizante.

Las células de Langerhans producen y liberan interleucina 1, al presentar el antígeno procesado a los linfocitos CD4.

La interleucina 1 (factor activador de linfocitos) activa las células T, para sintetizar y liberar interleucina 2 (factor de crecimiento de las células T) e interferón gamma.

Estas 3 citoquinas clásicamente son consideradas responsables de la respuesta inmunológica en la fase eferente de las reacciones mediadas por células.

También se ha demostrado recientemente que la molécula de adhesión intercelular (CD54) induce la aparición más rápida de las lesiones de dermatitis provocadas por el zumaque; y además, ayuda a localizar las células inflamatorias en el sitio de inducción.

El interferón gamma activa las células T citotóxicas y los macrófagos. Además, conjuntamente con la interleucina 2, atrae a las células T con memoria y efectoras hacia el sitio donde se produce el estímulo. Los mediadores químicos del interferón gamma son responsables de la aparición de la espongiosis en la epidermis y del infiltrado dérmico, signos fundamentales de la dermatitis alérgica de contacto.

Finalmente, el interferón gamma aumenta la producción de otras citoquinas como la interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral (TNF).

El TNF induce el *shock* endotóxico y activa los polimorfonucleares, y contribuye, conjuntamente con otros mediadores celulares, a las alteraciones patológicas finales que se observan en la dermatitis de contacto alérgica.

Además de las interleucinas 1 y 2, el interferón gamma y el TNF, otras citoquinas (interleucinas 3 y 6 y el factor de estimulación de la colonia de granulocitos macrófagos GM-CSF), participan en esta fase eferente de la respuesta inmune.

El GM-CSF contribuye a provocar el flujo de los monocitos al sitio de inducción. La interleucina 3 tiene un efecto estimulante en los macrófagos, y la interleucina 4 regula el HLA-DR de las células de Langerhans. También se ha demostrado que las interleucinas 4 y 5 tienen una importancia crucial en la inflamación alérgica.

Hay un factor derivado de las células T (*antigen binding factor*) que degrana la serotonina del mastocito, y provoca inflamación.

Las aminas vasoactivas tienen una función reguladora importante en la dermatitis alérgica al inducir grietas endoteliales que permiten el ingreso o egreso de células efectoras. Asimismo, se ha observado la elevación de los niveles de histamina en el suero, durante estas reacciones inmunológicas.

Fase de resolución. La histamina desempeña también un papel importante en la fase resolutive de la reacción inmunológica, estimulando los linfocitos T CD8, que son células citotóxicas supresoras.

Los macrófagos también pudieran intervenir en la fase terminal de la reacción vía producción de prostaglandinas, que inhiben la interleucina 2 y la activación de las células *natural killer*.

Por lo tanto, la histamina y la prostaglandina, que son mediadoras para el desarrollo de estas reacciones, también desempeñan un papel en la supresión de las mismas.

Por último, la descamación y degradación celular o enzimática, y la destrucción de las células de Langerhans y otros mecanismos desconocidos, contribuyen a la resolución de la respuesta alérgica.

Manifestaciones clínicas. El proceso reactivo inmunológico, provocado por la presencia del alérgeno en la piel, se traduce en alteraciones histopatológicas.

Los cambios histopatológicos fundamentales que se observan son la congestión de capilares sanguíneos y de vasos linfáticos, en la dermis papilar superficial; y la presencia de líquido intercelular en la epidermis (espongiosis), por extravasación de los vasos congestionados (exoserosis).

La presión del líquido intercelular rompe los puentes de unión de los queratinocitos, que da lugar a la formación de vesículas en la epidermis profunda, y más tarde se extienden a la superficie.

Estas alteraciones histopatológicas se expresan en la clínica por la aparición de diferentes lesiones en la piel.

La congestión vascular se traduce en eritema rojo.

El líquido intercelular se identifica en la clínica por 3 lesiones, según su fase evolutiva: vesícula, exudación y costra. La vesícula se rompe fácilmente y rinde un exudado seroso, que al secarse forma costras de diversos tamaños.

La respuesta alérgica persiste hasta que es eliminado el alérgeno (de 7 a 10 días), por lo que las distintas lesiones (eritema, vesículas, exudación y costras) se superponen durante todo este tiempo.

Cuando cesa la sensibilización, cesa la producción de líquido, y las lesiones secan y curan en 2 o 3 semanas, sin dejar cicatriz.

Clásicamente se han descrito distintas fases, sucesivas y bien ordenadas, en las manifestaciones clínicas de la dermatitis de contacto alérgica.

1. Una primera fase de eritema rojo, sembrado de vesículas palpables. Dura poco tiempo.
2. Una fase eritematovesiculoxudativa, con algunas costras. Dura varios días, mientras persiste la sensibilización.
3. Otra fase eritematocostrosa húmeda, con algunas pápulas. Después que cesa la sensibilización.
4. Una fase seca, eritematodescamativa o eritematoescamosa, con un número variable de pápulas y distintos grados de liquenificación.

Algunos autores describen una fase eritematosa pura, antes de esta última fase.

El prurito es un síntoma precoz y constante, aunque algunos pacientes se quejan también de sensaciones de ardor y quemazón.

La dermatitis de contacto alérgica, según estos distintos estados evolutivos de la piel, se clasifica en aguda, subaguda y crónica.

La dermatitis aguda presenta el cuadro clínico de las 2 primeras fases. Se describe un estado sobreagudo, con áreas de piel denudadas, erosivas.

En la dermatitis subaguda, el cuadro es menos inflamatorio y persiste una discreta exudación, con pápulas y liquenificación.

En el estado crónico, las lesiones son secas, con eritema muy discreto, descamación o escamas; pueden haber pápulas y distintos grados de liquenificación.

La severidad de las lesiones depende de la frecuencia y del tiempo de exposición del agente sensibilizante.

En contactos sucesivos, las lesiones se hacen más agudas y de aparición más rápida.

En la práctica es muy frecuente observar cuadros agravados por infecciones bacterianas secundarias (Fig. 4.8), o por una nueva exposición al agente, o a otro sensibilizante o irritante, muchas veces por automedicación. En estos casos, las lesiones suelen generalizarse y llegar a la eritrodermia (Fig. 4.9).



Fig. 4.8. Dermatitis con infección bacteriana secundaria.



Fig. 4.9. Dermatitis generalizada (eritrodermia).

El cuadro clínico puede hacerse crónico cuando las exposiciones son repetidas y prolongadas. La piel, en el sitio de contacto, se torna engrosada, eritematosa, descamativa,

embotada; el prurito es constante y hay una exagerada susceptibilidad a los irritantes.

El grado de sudación individual es un factor importante. El sudor rompe los conductos sudoríparos, ya obstruidos por la dermatitis, y se vierte en la piel afectada, irritándola.

La fricción y la presión también empeoran el cuadro, así como el frío y el calor en exceso, y las radiaciones ultravioletas.

Es importante tener en cuenta que en pacientes con antecedentes atópicos, la evolución de las lesiones es muy errática y depende de factores complejos y no bien precisados.

Con cierta frecuencia se produce el fenómeno "ide", que quizás pueda ser provocado por autosensibilización a la proteína epidérmica. En sangre periférica se observan linfocitos T activados y de la relación CD4-CD8. Las lesiones dermatíticas aparecen a distancia y son mucho menos agudas que las del foco originario.

ALERGENOS

Señalaremos algunos de los alérgenos que con más frecuencia provocan en la práctica reacciones de sensibilización.

El cromo en el hombre y el níquel en la mujer, son los más frecuentes.

El metal cromo no es hapteno. Necesita la acción del sudor para transformarse en una sal sensibilizante. La sal hexavalente es la más soluble y penetra en la piel con más facilidad, para convertirse en trivalente, que es el hapteno. El cromo está contenido, principalmente, en el cemento, pinturas, cueros, material de imprenta, etc.

El metal níquel es alérgeno. Se utiliza para baños electrolíticos (niquelados), para cubrir y proteger innumerables piezas y prendas metálicas, de los más diversos usos: aretes, cadenas, pulseras, *clips*, botones, gafas, anillos, llaves, etc. Los obreros de la metalurgia también están expuestos a esta sensibilización.

El metal cobalto también es alérgeno. Como impureza del níquel, la sensibilización al cobalto casi siempre va asociada a la de este. Además, el cobalto está contenido en el cemento, colorantes, porcelanas, pinturas, detergentes, etc.

La parafenilendiamina está contenida en cosméticos, tintes y textiles, y es la responsable de provocar la clásica dermatitis profesional del peluquero.

El mercurio es alergizante e irritante (Figs. 4.10-4.13).

La dermatitis a la resina epóxica es también profesional, sobre todo en obreros que laboran en la confección de aparatos eléctricos, prótesis ortopédicas, barnices, colas, laminados, etc.

El caucho natural y sintético, así como sus aditivos acelerantes y antioxidantes, son sensibilizantes. Están contenidos principalmente en calzados, neumáticos, guantes, partes de autos, etc.

La dermatitis de contacto a alérgenos de origen vegetal ha ido en aumento, debido a que se han introducido en la industria numerosas sustancias vegetales alergizantes.

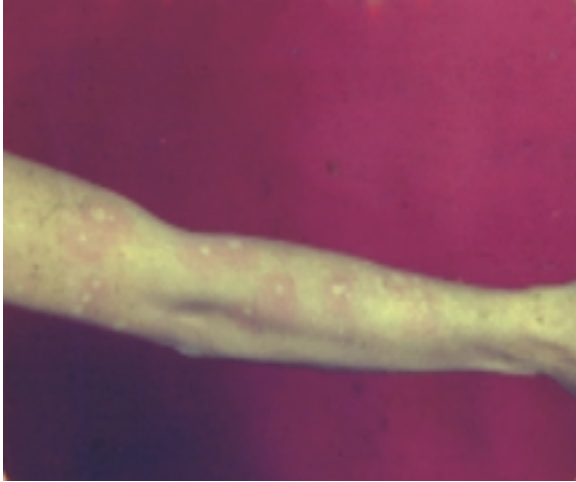


Fig. 4.10. Dermatitis de causa externa por bicloruro de mercurio.

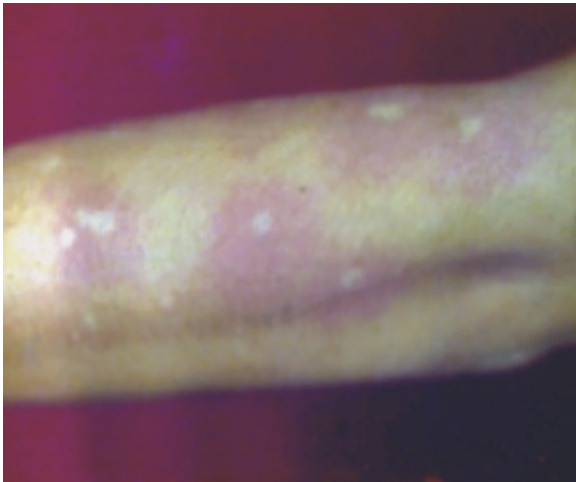


Fig. 4.11. Dermatitis de causa externa por bicloruro de mercurio.



Fig. 4.12. Dermatitis de causa externa por mercurio.



Fig. 4.13. Dermatitis de causa externa por mercurio.

Las plantas que pueden provocar alergia son innumerables, aunque solo se han podido aislar muy pocos alérgenos como el urchiol, los pentadecilcatecoles, la metoxi-2-pentil benzoquinona, etc. En Cuba, la planta que con más frecuencia provoca reacciones dermatíticas es el guao (familia de las *Anacardiaceas*, especie *Comoclandria dentata* u otras).

En algunos países el zumaque es la planta más sensibilizante.

Es frecuente la sensibilización a plantas como el tulipán, la primavera o primina, las *compositae*, la árnica, el crisantemo, las malas hierbas, la alcachofa, el laurel noble, la frullania, así como algunas esencias de maderas tropicales.

En el bálsamo de Perú, el alérgeno principal es el coniferilo, el cual está presente en el benjuí, que es uno de sus componentes.

La esencia de trementina es un producto de la destilación de la yema del pino. Es componente de perfumes, resinas, etc., y disolvente de aceites vegetales.

La colofonia es también un residuo (volátil) de la destilación de la yema del pino. Está presente en neumáticos, cueros, guantes, material aislante, cables eléctricos, caucho, papel, etc.

Los perfumes naturales y sintéticos, como las esencias de citronela, lavanda, citronelol, etc., y los fijadores, que se usan en extractos o como componentes de cosméticos, detergentes, etc., provocan con frecuencia reacciones de sensibilización.

El formaldehído o formol y la formalina (solución acuosa del formol), son sensibilizantes. Están presentes en desodorantes, champús, dentífricos, antimicóticos, colas, barnices, plásticos y en las industrias del papel, textil, etc.

La lanolina que se utiliza como medicamento de uso tópico, así como en cosméticos, y el sulfato de neomicina y la nitrofurazona, pomadas antibióticas, pueden provocar reacciones alérgicas.

Por último, debemos mencionar el 2-4 dinitroclorobenzol, potente sensibilizante, que se utiliza en el laboratorio para

investigaciones inmunológicas, aunque en la práctica son raros los accidentes con este alérgeno, pues se emplea con extraordinaria precaución en la industria, en circuitos refrigerantes, aire acondicionado, etc.

PRUEBAS EPICUTÁNEAS O DE PARCHE

Las pruebas epicutáneas o de parche (*patch test*) se utilizan para detectar o confirmar la responsabilidad de un alérgeno, en una dermatitis de contacto.

La prueba de parche, si es positiva, reproduce el cuadro clínico de una dermatitis de contacto alérgica, en el sitio donde se ha aplicado la sustancia sospechosa.

No deben aplicarse durante los brotes agudos o extensos. Tampoco en gestantes ni en niños, ni en pacientes con tratamiento con corticoides o inmunosupresores.

La epicutánea se realiza bajo oclusión del alérgeno o la sustancia sospechosa, utilizando material de celulosa, celofán o aluminio, bien fijados a la piel.

La región ideal para aplicar el parche es la paravertebral.

El alérgeno aplicado debe tener la concentración más alta, no irritante. El vehículo debe ser vaselina, agua, acetona o aceite vegetal.

En la práctica, cuando en el interrogatorio al paciente no se ha podido detectar sustancia sospechosa alguna, se utiliza una batería estándar de algunos de los alérgenos que con más frecuencia provocan reacciones alérgicas. Se recomienda una serie de 20 alérgenos.

La lectura de la prueba debe realizarse a partir de las 24 h y hasta las 96 h, ya que hay alérgenos con respuesta tardía como el caucho, parafenilendiamina, neomicina, etc.

La respuesta alérgica reproduce la imagen clínica de una dermatitis alérgica eritema (vesículas, exudación y prurito). La intensidad de la respuesta se expresa generalmente con cruces (+), de 1 a 4.

La respuesta por irritación se ha clasificado de la manera siguiente: efecto jabón, cuando solo aparece un eritema rosado; efecto champú, cuando además hay edema; efecto ampolloso, cuando se utilizan irritantes muy concentrados; y efecto necrotizante, que es el más violento.

La alergia cruzada se manifiesta en un paciente cuando es alérgico a varias sustancias que tienen una analogía funcional estructural.

Reacciones fotodinámicas

Las reacciones fotodinámicas son aquellas provocadas conjuntamente con la participación de la luz. Pueden ser tóxicas (fototóxicas) o alérgicas (fotoalérgicas).

REACCIONES FOTOTÓXICAS

Las reacciones fototóxicas son frecuentes. Se manifiestan desde la primera exposición a la sustancia sensibilizante y no causan grandes molestias al paciente.

Pueden definirse como una quemadura solar provocada por rayos de luz ultravioleta, cuya energía no causaría daño alguno, a no ser que se absorba por la sustancia irritante. Esta sustancia absorbe la energía radiante y la libera rápidamente en el tejido, provocando las lesiones.

Los rayos de luz deben ser intensos, de una longitud de onda de 290 a 400 nm. La sustancia sensibilizante debe tener altas concentraciones.

SUSTANCIAS FOTOTÓXICAS

La brea de hulla y la creosota, utilizadas para preservar madera, y el petróleo con contenido de brea, son las sustancias sensibilizantes más frecuentes en la práctica. Además, algunos de una larga lista son los siguientes: otros compuestos de la brea como el anthracene, acridine, phenantrene y pyridine; de plantas y aceites esenciales, como las furocumarinas; tintes como la eosina, acriflavina; medicamentos de uso tópico como las sulfonamidas, la fenacetina y la demetilclortetraciclina, y otros muchos.

Las familias de las plantas que causan irritación por las furocumarinas son: *Umbeliferae* (zanahoria, perejil, apio), *Rutacea* (limón, bergamota, naranja agria), *Moraceae cruciferae* (mostaza); *Ranunculaceae* (ranúnculo) y *Compositae* (crisantemo).

Estas reacciones fototóxicas se manifiestan como una quemadura solar que a veces dejan pigmentación residual.

La dermatitis de berloque o de los prados es muy frecuente en nuestro medio, provocada por el contacto del 8-metoxipsoraleno de cítricos, con la piel expuesta a UVA de 300 a 340 nm.

Comienza con eritema rojo, coronado a veces por vesiculobulas, que dejan una hiperpigmentación residual, con una disposición característica que copia el contacto de la sustancia hipersensibilizante y demora algún tiempo en desaparecer (Figs. 4.14 y 4.15).



Fig. 4.14. Dermatitis de Berloque.



Fig. 4.15. Dermatitis de Berloque.

REACCIONES FOTOALÉRGICAS

Son de rara frecuencia. En estas reacciones el fenómeno inmunológico está precedido por una reacción fotoquímica.

La sustancia sensibilizante, que normalmente no provoca daño alguno, es transformada o activada por la acción de la energía lumínica y se convierte en un fotohapteno. Este se une a una proteína para formar el antígeno completo.

Las concentraciones de las sustancias sensibilizantes pueden ser bajas y las radiaciones de luz débiles, de longitud de onda de 320 a 400 nm.

Las sustancias fotoalérgicas no son muchas: sulfonamidas y antihistamínicos tópicos, fenotiazinas manipuladas por personal hospitalario, etc.

Las lesiones se presentan como una quemadura de sol en áreas de piel expuesta y pueden extenderse después a zonas de piel cubierta. Necesitan de un período de incubación, contrario a las fototóxicas, que se mantienen localizadas y se manifiestan a las pocas horas de la sensibilización.

DERMATITIS ATÓPICA

Sinonimia. Eccema atópico.

La dermatitis atópica es considerada una entidad clínica individualizada, dentro del contexto global de atopía.

En países desarrollados su incidencia es del 10 % de la población total. Encuestas recientes en poblaciones subdesarrolladas, registran cifras algo más elevadas.

Concepto. La dermatitis atópica puede definirse como una alteración del sistema inmunológico, genéticamente determinada, que conduce a una respuesta hiperreactiva de la piel a gran número de estímulos ambientales, tanto alérgicos como irritativos. Los que la presentan tienen tendencia a la superproducción de inmunoglobulina E, son muy suscepti-

bles a las infecciones bacterianas estafilocócicas, virales, por dermatófitos y a la escabiosis, y con gran frecuencia presentan antecedentes personales y familiares de otras atopías, como asma y rinitis alérgica.

Se han sugerido muy diversos factores y mecanismos que pueden intervenir en la patogenia y evolución de esta enfermedad.

1. La existencia del factor hereditario se fundamenta en que el 70 % de los pacientes tiene antecedentes familiares de atopía.
2. La influencia de factores psicosomáticos es evidente para la mayoría de los dermatólogos. En un elevado porcentaje de estos pacientes hay una relación padres/hijo problemática, pero no se ha podido determinar si esta alteración se relaciona con la enfermedad, como causa o como efecto. También se ha sugerido que el sistema nervioso autónomo puede modular el sistema inmunológico.
3. La xerosis (sequedad de la piel) que implica el deterioro de la función barrera, se ha relacionado con los bajos niveles de los metabolitos de los ácidos linoleico y linolénico.
4. El defecto quimiotáctico, que afecta a los leucocitos polimorfonucleares y monocitos, ha sido atribuido a los elevados niveles de histamina que exhiben estos pacientes.
5. También se han señalado alteraciones metabólicas y alergia alimentaria como factores importantes y otros.

Patogenia. En el 19no. Congreso Mundial de Dermatología, en 1997, se consideraron 3 teorías fundamentales en la patogenia de la dermatitis atópica: la teoría genética, la teoría bioquímica y la teoría inmunológica. Además, se llegó a la conclusión de que la patogenia de esta enfermedad es el resultado de una interacción entre un antígeno presente en el ambiente, el número de linfocitos T, el nivel sérico de inmunoglobulina E específica para el antígeno y la alta afinidad que tienen los receptores de las células de Langerhans por la inmunoglobulina E.

Recientemente se ha dado gran importancia a la exagerada colonización de la piel de estos pacientes por el estafilococo dorado (el 93 % en piel afectada y el 76 % en piel sana), comparada con el 5 % en el sujeto normal. Aunque esto es conocido desde hace tiempo, lo que ha despertado un verdadero interés es el descubrimiento reciente de la existencia de los superantígenos.

Los superantígenos son toxinas proteicas de bacterias y virus que tienen un efecto potente sobre el sistema inmunológico.

Se ha sugerido que la presencia de toxinas superantigénicas del estafilococo dorado sea responsable, mediante una respuesta inmunológica IgE, de mantener la inflamación crónica de la piel en estos pacientes, mientras que la fase aguda inflamatoria, alérgica, tardía, sería provocada por los aeroalergenos.

Manifestaciones clínicas. Hay que considerar 3 signos fundamentales en las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica.

1. El prurito, signo cardinal, es intenso y a veces constante.
2. Las pápulas eritematosas, decapitadas o coronadas por pequeñas vesículas (seropápulas), producidas por el rascado continuo.
3. La xerosis, que está presente en estos pacientes en distintos grados.

La evolución crónica, con episodios frecuentes, es un dato evolutivo que puede ayudar en el diagnóstico de esta enfermedad.

Clásicamente han sido descritas 3 fases en las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica, que están en función de la edad del paciente y la localización de las lesiones.

La primera fase, del lactante, que comprende las edades entre 2 meses y 2 años.

En esta fase las lesiones se localizan con más frecuencia en cuero cabelludo, cara y cuello, y son agudas, con eritema rojo, vesículas, exudación y costras.

La segunda fase, del niño, que comprende las edades entre 4 y 10 años. Las lesiones son más frecuentes en tronco y extremidades, y son menos inflamatorias, más secas, con algunas áreas de liquenificación (Figs. 4.16 y 4.17).

La tercera fase, del adolescente y adulto joven (entre los 12 y 24 años) se caracteriza por la localización de las lesiones más frecuentemente en flexuras. Son secas, liquenificadas, con piel engrosada y cambio de coloración.

Aunque esta clasificación es de utilidad, en la práctica resulta muy variable.

En el 60 % de los pacientes, la afección se hace evidente antes del primer año de vida, con tendencia a la curación espontánea en la adolescencia.

Las lesiones deben aparecer en el sitio de contacto con el agente sensibilizante o irritante, y deben seguir el mismo



Fig. 4.16. Dermatitis atópica.



Fig. 4.17. Dermatitis atópica.

patrón evolutivo de la sensibilización y la irritación. En los sujetos atópicos, el espectro de agentes a los cuales son hiperreactivos es muy amplio, por lo que en las actividades cotidianas pueden tener frecuentes contactos con estos. La sudación sería un factor que debe ser considerado en la cronicidad de las lesiones en flexuras. En el niño, el contacto con tejidos como la lana y los materiales sintéticos, el hule de la cuna, el tete, los juguetes y utensilios plásticos, etc., puede correlacionar con la localización de las lesiones antes señaladas en la clasificación.

En nuestro medio es frecuente tener que hacer, en el niño, el diagnóstico diferencial entre la dermatitis atópica y una escabiosis asociada, a la cual es muy susceptible.

DERMATITIS O ECCEMA DEL PEZÓN

La dermatitis o eccema del pezón, en nuestro medio, es una afección individualizada. La localización de lesiones dermatíticas en pezones, areolas y áreas de piel vecinas, que pueden infectarse, con tendencia a episodios prolongados, son características de la enfermedad. Cuando la afección es unilateral y de cierto tiempo de evolución, debe descartarse la existencia de un adenocarcinoma o enfermedad de Paget.

DERMATITIS DE ESTASIS

La dermatitis de estasis es una afección cutánea que aparece en individuos con insuficiencia venosa crónica de miembros inferiores y venas varicosas. Las lesiones de dermatitis comienzan, generalmente, por la región maleolar y

pueden extenderse hacia la porción media de la pierna y el dorso del pie. El color ocre del área de piel afectada es muy característico de esta afección.

Aunque existe una susceptibilidad condicionada por la insuficiencia venosa, también desempeñan un papel importante los factores exógenos que determinan la aparición de las lesiones.

El 60 % de los casos de fenómenos ide o de autosensibilización, se producen en las dermatitis de estasis.

En Cuba es muy frecuente la dermatitis del dorso del pie, por sensibilización y/o irritación. Muchas veces se complica y las lesiones se extienden a las piernas. En el diagnóstico diferencial de este cuadro con la dermatitis de estasis, se toma en cuenta la localización maleolar de las lesiones y la pigmentación ocre de la piel.

DERMOEPIDERMITIS MICROBIANA

La dermoepidermitis microbiana es una reacción de hipersensibilidad o alergia al exudado bacteriano de un foco séptico primario.

La erupción dermatítica es aguda y se extiende alrededor del proceso infeccioso originario. Sus límites son generalmente bien definidos.

El diagnóstico positivo del cuadro es relativamente fácil y se resuelve con tratamiento antibiótico del foco séptico.

DERMATITIS DISHIDRÓTICA (PONFÓLIX)

La dishidrosis es una reacción dermatítica crónica, de causa desconocida.

Se caracteriza por la aparición súbita de vesículas y bulas profundas, de contenido claro, localizadas en los bordes de los dedos, palmas y plantas. Casi siempre el paciente presenta hiperhidrosis de palmas y plantas, y puede quejarse de prurito y sensaciones de ardentía. Pueden infectarse secundariamente. Las situaciones de estrés emocional pueden ser un factor precipitante importante.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial de las dermatitis debe hacerse fundamentalmente entre la dermatitis de contacto alérgica, por irritación, la dermatitis atópica, la psoriasis y la tiña circinada.

En la dermatitis de contacto alérgica, el prurito precoz y constante es un signo que ayuda en el diagnóstico. La anamnesis resulta un dato indispensable. Muchas veces el paciente refiere, con certeza, el agente causal de sus lesiones. En la fase aguda, la morfología de las lesiones es muy sugestiva para el diagnóstico. Cuando aparecen las

lesiones, se limitan al sitio de contacto con el alérgeno, aunque siempre tienden a desbordarlo después. El diagnóstico de certeza debe hacerse mediante la prueba epi-cutánea.

En la dermatitis por irritación las lesiones están siempre bien delimitadas al sitio de contacto. Como dato evolutivo importante para hacer su diagnóstico, las lesiones deben desaparecer inmediatamente, al cesar el contacto con el agente causal. El paciente, aunque puede presentar prurito en algún momento, se queja más de dolor y de ardentía. Casi siempre las lesiones por irritación están localizadas en manos y antebrazos.

Muchas veces el cuadro clínico de una dermatitis alérgica y una dermatitis por irritación son indistinguibles.

En la dermatitis atópica el diagnóstico positivo resulta más fácil. El prurito intenso, la cronicidad y la evolución errática de las lesiones, en brotes frecuentes y prolongados, son elementos de importancia para el diagnóstico. El antecedente personal o familiar de otra afección atópica, por ejemplo, asma o rinitis alérgica, así como la localización típica de las lesiones en flexuras de rodillas y codos en el adulto, y en cuero cabelludo, cara y cuello en el niño, son suficientes para un diagnóstico de certeza.

En la psoriasis vulgar típica, con los signos de esperma y Auspitz evidentes, no hay dificultades en el diagnóstico. Pero en placas únicas eritematoescamosas secas, en las que la exploración por el raspado metódico es dudosa, así como en las lesiones de psoriasis de palmas y plantas, muchas veces resulta difícil llegar a un diagnóstico clínico positivo, y es necesario el estudio histopatológico.

En la tiña circinada, las lesiones en placas bien delimitadas con bordes activos son la clave en el diagnóstico. Si hay dudas, debe hacerse un examen micológico.

Histopatología. Los verdaderos cambios histopatológicos de las dermatitis no pueden ser obtenidos de las muestras de biopsias tomadas de las lesiones de un paciente. Estas lesiones han sido siempre modificadas por el efecto de infecciones secundarias, de sensibilizaciones e irritaciones ulteriores, de traumas, rascado, etc., que distorsionan completamente la verdadera imagen histológica de las dermatitis. Los cambios histopatológicos reales se obtienen de muestras de biopsias de pruebas epicutáneas, que no se realizan en la práctica diaria.

Biopsia de prueba epicutánea

Dermatitis de contacto alérgica

Epidermis: se observa espongirosis, que resulta de un edema intercelular por exoserosis. La espongirosis se localiza en las capas profundas de la epidermis y si la reacción es más severa se extiende hacia la superficie. El líquido espongiótico rompe los puentes de unión intercelulares y se producen vesículas. Linfocitos, neutrófilos y eosinófilos se acumulan dentro de las vesículas por exocitosis. Las vesículas se abren al exterior y forman los pozos eccemáticos de Devergie.

Dermis: la dermis superficial está edematosa. Los capilares sanguíneos y vasos linfáticos están dilatados. Hay un infiltrado linfomonocitario perianexial en la dermis superficial. Pueden observarse eosinófilos y basófilos.

Dermatitis de contacto por irritación

Epidermis: si la irritación es intensa hay necrosis de las células epidérmicas (citólisis), con formación de vesículas y ampollas. Puede haber acumulación de neutrófilos y células acantolíticas en las cavidades intraepidérmicas. Pueden formarse pústulas, a veces foliculares. En irritaciones muy severas hay necrosis completa de la epidermis.

Dermis: infiltrado inflamatorio perivascular en dermis superior y media, a células mononucleares, neutrófilos y eosinófilos. No hay edema ni dilatación capilar o linfática.

No obstante, en la práctica diaria, constantemente debemos realizar biopsias en los pacientes, cuando tenemos dificultades en el diagnóstico diferencial con otras entidades patológicas, y así, la dermatitis se clasifica, atendiendo a su imagen histológica, en dermatitis aguda, subaguda y crónica.

Dermatitis aguda

Epidermis: vesículas y bulas dominan el cuadro histopatológico. Hay edema intercelular (espongiosis) e intracelular, que resulta en degeneración reticular de la epidermis. Mononucleares y neutrófilos pueden observarse en la capa córnea. Puede haber paraqueratosis.

Dermis: en la dermis superior se observa edema y dilatación de los vasos. Infiltrado perivascular superficial a mononucleares que penetran en la epidermis (exocitosis).

Dermatitis subaguda

Epidermis: espongiosis y edema intracelular. Vesículas pequeñas que se ven a todos los niveles. Se forman en la epidermis profunda y se trasladan rápidamente a la superficie. Hay acantosis moderada; y en la capa córnea, paraqueratosis.

Dermis: el infiltrado celular es el mismo que en la aguda.

Dermatitis crónica

Epidermis: moderada o marcada acantosis. Elongación de los procesos interpapilares. Hiperqueratosis con paraqueratosis. No hay vesículas y la espongiosis es ligera.

Dermis: infiltrado inflamatorio perivascular en la dermis superior. No hay exocitosis. Capilares dilatados y se observa fibrosis del colágeno en la dermis superior.

Tratamiento. En la conducta terapéutica de las dermatitis se considera indispensable, primeramente, dar una amplia explicación al paciente acerca de la naturaleza de su enfermedad. Asimismo, es necesario conocer sus antecedentes personales y familiares de atopía.

Debemos explicarle que lo fundamental en su afección es detectar y suprimir todos los posibles agentes nocivos que le puedan provocar el empeoramiento o la aparición de nuevas lesiones. Para eso le señalaremos las sustancias que generalmente producen daño a la piel con más frecuencia, sobre todo las de uso cotidiano, con las cuales el paciente puede estar en contacto, como el jabón, detergentes, goma, lana, materiales plásticos, tejidos de poliéster, hule, *nylon*; sustancias químicas, entre ellas insecticidas, fertilizantes, petróleo y sus derivados como la luz brillante, pinturas, cemento y otros materiales de construcción, tintes, cosméticos, así como la luz ultravioleta, traumas, fricciones, etc. Además, también aquellas sustancias que para cada paciente en particular, en su desenvolvimiento cotidiano, puedan resultar sensibilizantes o irritantes a su contacto. Debe evitar la automedicación.

Una vez detectada alguna sustancia nociva, se debe instruir al paciente en la manera de evitar su contacto. Y si se trata de una dermatitis profesional en un trabajador, en última instancia, someterlo a peritaje médico dermatológico, para cambiarlo de puesto de trabajo.

Debemos advertir al paciente que si continúa en contacto con el agente causal, ningún tratamiento será efectivo. Y por el contrario, si se evitan todas las complicaciones, su dermatitis curará en poco tiempo.

Debemos tener en cuenta que en un anciano con una dermatitis de causa no precisada y de largo tiempo de evolución, hay que descartar la posibilidad de que se trate de una manifestación paraneoplásica.

Tratamiento tópico. El tratamiento local será adecuado y adaptado al estado de las lesiones. Cada medicamento tópico debe usarse en el momento apropiado, de lo contrario puede tener efectos negativos.

Fase aguda. Si las lesiones son generalizadas, debe recomendarse baños de manzanilla, almidón, avena, etc. Si hay infección bacteriana sobreañadida, baños de sulfato de cinc y cobre.

Si las lesiones son localizadas, se aplicarán fomentos de manzanilla, suero fisiológico, acetato de alúmina, etc.; y de permanganato de potasio, acriflavina y otros, si hay infección.

Fase subaguda. En la fase subaguda puede continuarse el mismo tratamiento tópico que en la fase aguda, añadiendo linimentos, emulsiones, lociones, cremas corticoideas, etc., que se aplicarán en las áreas más secas de la lesión.

Fase crónica. En esta fase no se utilizarán fomentos. El tratamiento tópico será con cremas corticoideas, fundamentalmente. En ocasiones debemos utilizar pomadas y sustancias queratoplásticas y queratolíticas, como la brea y el ácido salicílico, en lesiones liquenificadas y engrosadas. Debemos tener presente que un medicamento tópico puede tener efectos negativos.

Tratamiento sistémico. En caso de una dermatitis infectada, debe realizarse un examen bacteriológico con antibiograma. La tetraciclina y la doxiciclina son unos de los antibióticos de elección, en nuestro medio, para tratar las infecciones de la piel.

Debe evitarse el uso de corticoides sistémicos. Solo se recomendarían en aquellos casos sobreagudos, en los que se hubiera detectado y eliminado con certeza la sustancia agresora.

Pueden utilizarse también sedantes y antihistamínicos.

ERITEMA MULTIFORME

Sinonimia. Eritema polimorfo.

Concepto. El eritema multiforme puede definirse como el estado patológico inflamatorio de la piel, consecutivo a una reacción inmunológica, precipitada por una gran cantidad de agentes causales.

El cuadro clínico e histopatológico es característico.

Las manifestaciones cutáneas de amplio espectro sintomático tienen como prototipo la lesión “diana” o “iris”, y van desde expresiones leves y moderadas hasta cuadros mucocutáneos graves, con participación sistémica, a veces mortales. La histología muestra, como cambio fundamental, la necrosis del queratinocito.

Convencionalmente, el eritema multiforme ha sido clasificado en eritema multiforme menor y eritema multiforme mayor, para denominar respectivamente los casos leves o moderados y los casos más graves de la enfermedad. Hasta hace algunos años se aceptaba la clasificación del eritema multiforme en eritematopapuloso y vesiculobuloso, que solo consideraba la morfología de las lesiones.

El síndrome de Stevens-Johnson se define como un eritema multiforme mayor severo, con participación mucosa fundamentalmente y toma visceral. En la actualidad se utilizan ambos términos como sinónimos.

Etiología. Aunque algunos autores estiman que en la mitad de los casos de eritema multiforme no es detectado el agente causal, el virus del herpes simple (VHS), tanto labial como genital, es considerado por muchos como el agente precipitante del eritema multiforme menor.

El eritema multiforme mayor es provocado con más frecuencia por la ingestión de sulfas, anticonvulsivantes y antiinflamatorios no esteroideos.

Al VHS se le ha atribuido cerca del 100 % de los casos de eritema multiforme menor, lo que se fundamenta en que el 60 % de ellos son precedidos por lesiones del VHS. En los casos en que no se ha podido precisar el agente causal, la mayoría ha curado con la administración continua, profiláctica, de acyclovir. Además, en el suero de estos pacientes se han detectado anticuerpos contra el VHS, y aunque no se ha podido recuperar el virus de las lesiones de eritema multiforme menor, se ha demostrado la presencia de antígenos y ADN específicos del virus. También se han precipitado reacciones de eritema multiforme menor, con la inmunización contra el VHS (vacuna con virus inactivado con formaldehído), y en ocasiones se ha detectado el virus en inmunocomplejos circulantes.

Las sulfonamidas de acción retardada son las responsables de la mayoría de los casos de eritema multiforme mayor.

La fenitoína es el anticonvulsivante de más riesgo.

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos reportados con más frecuencia son las pirazonas, las butazonas, el ibuprofen y el piroxican.

Sin lugar a dudas, el eritema multiforme es provocado, además, por otras muchas causas, aunque algunos autores consideran que la mayoría de los casos publicados no exhiben evidencias adecuadas del agente al que se le atribuye la reacción.

Entre las causas más frecuentes están:

1. Infecciones:

- a) Virales. Adenovirus, Coxsackie, ECHO, hepatitis A, B y C, mononucleosis infecciosa, varicela-zoster.
- b) Bacterianas. Estreptococo hemolítico, vacuna BCG, lepra, sífilis, blenorragia, neumococos, pseudomonas, proteus, estafilococos, salmonelas, tuberculosis.

- c) Hongos. Dermatofitos, histoplasmosis, coccidioidomicosis.
- d) Medicamentos.
- e) Leucemias, linfomas, carcinomas.
- f) Frío, calor, luz solar.
- g) Embarazo, enfermedades del colágeno, y otras muchas.

En los últimos años se han reportado casos de eritema multiforme atribuidos a agentes exógenos, de contacto.

Patogenia. La patogenia del eritema multiforme no ha sido bien precisada.

Para muchos representa una reacción inmunológica mediada por células; se basan en que el daño primario y fundamental de este proceso patológico es la citólisis por necrosis eosinofílica del queratinocito (célula “diana”); en que el infiltrado inflamatorio de la dermis está compuesto, en su mayoría, por linfocitos T; y también en que el intervalo de tiempo entre la exposición al agente y la aparición de la enfermedad se acorta desde 10 a 20 días en la primera exposición, hasta pocas horas en las reexposiciones, todo lo que hace sugerir que el mecanismo patogénico inmunológico del eritema multiforme es una reacción tardía, mediada por células.

Hasta hace algunos años se consideraba el eritema multiforme como una manifestación específica de vasculitis por inmunocomplejos, lo que estaba sustentado en que en algunos casos pueden demostrarse inmunocomplejos circulantes en el suero de estos pacientes. Hoy día, la función que algunos le atribuyen a los inmunocomplejos es la de transportar el agente causal hasta la piel.

En estudios recientes se han podido detectar en pacientes con eritema multiforme, autoanticuerpos dirigidos contra las desmoplaquinas I y II, 2 proteínas esenciales de la placa desmosomal del queratinocito, lo que sugiere una participación humoral en estas reacciones. Además, ha sido demostrado que las alteraciones que se han observado en las moléculas de adhesión asociadas al hemidesmosoma (integrín, laminín y colágenos tipos IV y VII), tienen un papel fundamental en la patogenia del eritema multiforme.

Manifestaciones clínicas. La clasificación del eritema multiforme en eritema multiforme menor y eritema multiforme mayor, resulta de gran utilidad para exponer las manifestaciones clínicas que se observan en los 2 extremos del amplio espectro sintomático con que se expresa esta enfermedad.

Como su nombre infiere, el cuadro clínico del eritema multiforme es polimorfo. Esta variabilidad resulta de distintas expresiones morfológicas de una misma lesión prototipo “diana”, a través de las distintas etapas de su evolución.

Eritema multiforme menor

El 80 % de todos los casos de eritema multiforme son de eritema multiforme menor, el cual se observa con más frecuencia entre la segunda y cuarta décadas de la vida. Las manifestaciones clínicas son leves o moderadas.

Las lesiones, por lo general, aparecen abruptamente y se instalan en 2 o 3 días, pero en algunos casos van apareciendo de forma sucesiva durante todo el episodio. Pueden llegar hasta cientos de ellas. No hay síntomas prodrómicos.

Las lesiones son bilaterales y simétricas, de localización más frecuente en la superficie de extensión acral de las extremidades (dorso de manos y pies, codos, rodillas) y en la cara, aunque pueden aparecer en tronco, glúteos, palmas y plantas.

La evolución de las lesiones está influenciada por factores mecánicos (fenómeno de Koebner), y actínicos (predilección por áreas expuestas al sol).

La lesión "diana" o "iris" es el prototipo que caracteriza el cuadro clínico de las manifestaciones cutáneas (Figs. 4.18–4.20). La lesión "herpes iris" también puede observarse, pero con menos frecuencia.



Fig. 4.18. Eritema multiforme menor (lesiones "iris").



Fig. 4.19. Eritema multiforme menor.

En un inicio aparece una placa o mácula eritematosa, urticarioide, redondeada, que permanece estable durante unos días, para después crecer excéntricamente hasta 2 cm o más de diámetro. Pueden confluir formando figuras policíclicas y arciformes, bizarras.

La periferia de la placa permanece eritematosa, dejando el centro involucionado, cianótico o purpúrico; de esta ma-



Fig. 4.20. Eritema multiforme menor.

nera se forma la lesión "diana" o "iris". También en las lesiones mayores puede aparecer una bula en el centro de la placa, rodeada de un anillo marginal de vesículas, conformando la lesión "herpes iris".

Los brotes sucesivos de lesiones pueden persistir durante 1 o 2 semanas, que al curar pueden dejar una hiperpigmentación residual.

Generalmente no hay síntomas subjetivos, ni toma sistémica.

Las mucosas se afectan con poca frecuencia. Las lesiones (bulas y áreas erosivas) son moderadas y solo se localizan en la cavidad oral.

El eritema multiforme menor, provocado por el VHS, se manifiesta después de 10 a 15 días de iniciado el brote herpético. Este período es específico para cada paciente.

Los episodios curan espontáneamente. Las recidivas son frecuentes, pero con los años se van espaciando y se hacen más moderadas.

Eritema multiforme mayor

El eritema multiforme mayor es la expresión más grave de la enfermedad, con una mortalidad del 5 al 15%. Se observa con más frecuencia en el niño y el adulto joven.

La participación constante y extensa de mucosas, y la toma de otros órganos internos, son los que dan un pronóstico sombrío a estos casos.

Hay síntomas prodrómicos con frecuencia: fiebre, cefalea, malestar general, vómitos, diarreas.

La superficie de la piel está tomada del 10 al 90%.

Las lesiones son similares a las del eritema multiforme menor, pero de mayor tamaño, más necróticas y más extensas.

Se observan lesiones eritematosas en placas diseminadas, con bulas hemorrágicas. El techo de la bula se necrosa y se rompe. La epidermis necrótica se desprende a colgajos, dejando áreas erosivas, rojas, exudativas (Figs. 4.21 y 4.22).

Las lesiones mucosas son las más notables y de mayor gravedad. Pueden ser las primeras y en algunos casos las



Fig. 4.21. Eritema multiforme mayor.



Fig. 4.22. Eritema multiforme mayor.

únicas, aunque casi siempre van acompañadas de lesiones necrotizantes de la piel.

Por lo menos 2 mucosas deben estar afectadas. La mucosa oral participa invariablemente; le siguen en frecuencia la conjuntiva bulbar y la mucosa anogenital.

En la mucosa oral (bucal y paladar) y el borde bermellón de los labios, se observan bulas inflamatorias que se rompen y dejan úlceras aftosas, áreas erosivas sanguinolentas extensas y pseudomembranas blanquecinas. En los casos más graves se extienden a la lengua, faringe, laringe y esófago.

Las lesiones son muy dolorosas, con sensaciones de quemazón y ardentía que hacen difícil la deglución y la respiración.

Es frecuente observar en los labios costras hemorrágicas masivas, muy características.

En la mucosa conjuntival aparecen vesículas dolorosas, con lagrimeo, conjuntivitis purulenta y pseudomembranas, que provocan grandes molestias al paciente.

En la mucosa anogenital aparecen vesiculobulas, áreas erosivas, purulentas y hemorrágicas, también muy dolorosas.

En el eritema multiforme mayor no faltan los síntomas generales: artralgia, fiebre, debilidad, postración, dificultad para ingerir alimentos y para respirar, tos, expectoración, etc. También en los casos graves puede haber confusión mental, coma y complicaciones serias como septicemia, neumonía, sangramientos gastrointestinales, hepatitis y otras.

Las lesiones de la piel curan sin secuela, y dejan hiperpigmentación residual.

En las lesiones mucosas, cuando hay cicatriz residual, pueden haber secuelas: sinequias, simbléfaron, triquiiasis, opacidad de la córnea y ceguera permanente. La estrechez de esófago, uretra, bronquios y otras, es poco frecuente.

En la mucosa oral no hay secuelas.

El eritema multiforme a veces está asociado con lesiones de eritema nudoso.

Histopatología. Los cambios histopatológicos fundamentales ocurren en la membrana basal y en la dermis papilar. Van desde un moderado edema e inflamación hasta la necrosis extensa de la epidermis. Estos cambios histopatológicos de amplio espectro se corresponden a la observación clínica, con los distintos estadios evolutivos (temprano y tardío) de la misma lesión "diana".

La lesión "diana" temprana (placa eritematosa urticarioide de crecimiento excéntrico) refleja los cambios edematosos e inflamatorios moderados que se observan en la imagen histológica.

Al evolucionar se observa una exocitosis dentro de la epidermis y en la membrana basal que obviamente conduce a la necrosis eosinofílica del queratinocito. Esta necrosis corresponde, en la clínica, al centro de la placa anular de la lesión "iris" en su estadio tardío.

El edema intercelular (espongiosis) e intracelular (balonizante) conduce a la necrosis de queratinocitos, que da lugar a la aparición de vesículas intraepidérmicas.

Las ampollas subepidérmicas se forman por la vacuolización de la membrana basal o bien por el edema severo de la dermis papilar. El techo de la ampolla está formado por la membrana basal y la epidermis necrótica, al separarse de la dermis. No hay acantólisis.

El infiltrado dérmico está constituido por linfocitos e histiocitos, así como por algunos neutrófilos y eosinófilos, y polvo nuclear. Además, se observan vasos ectásicos, extravasación de eritrocitos y endotelitis.

En la recuperación hay reepitelización de la epidermis necrótica y reducción gradual del infiltrado inflamatorio.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial se plantea a menudo con la urticaria, el eritema anular centrífugo, el penfigoide ampollar, la erupción medicamentosa, el síndrome de Behcet, las aftas, la necrólisis tóxica epidérmica y la dermatitis herpetiforme, entre otras. No debe haber dificultad alguna en el diagnóstico positivo del eritema multiforme por la morfología y distribución características de las lesiones.

Tratamiento. Lo fundamental es detectar y eliminar la causa.

En los casos leves y moderados se recomienda un tratamiento tópico con cremas corticoideas, como clobetasol, triamcinolona y otras, y soluciones alcalinas para las lesiones orales.

En episodios con breves intervalos de recurrencias, debe administrarse acyclovir, 200 a 400 mg diarios, en tratamiento continuo. Los corticoides pueden administrarse en dosis de 50 a 80 mg de prednisona diarios. También pueden utilizarse los antihistamínicos.

En los casos graves, el cuidado y tratamiento de estos pacientes es difícil y complejo, y requiere de gran experiencia.

Deben ser atendidos en la unidad de quemados y de acuerdo con los principios de daño por quemadura.

Principios terapéuticos de los casos graves:

1. Atención en unidad de quemados.
2. Administración de corticoides en estadios tempranos, en los casos inducidos por medicamentos, en dosis de 80 a 180 mg de metilprednisolona, durante 2 a 3 días, o hasta que cese la progresión de la enfermedad.
3. El tratamiento debe ser enfocado a la infección secundaria, que es la complicación más fatal. Deben administrarse antibióticos según antibiograma, como medida profiláctica, de acuerdo con el cultivo de las lesiones que se hará regularmente.
4. Controlar balance de fluidos, proteínas y electrolitos.
5. Atención oftalmológica y pulmonar preventiva: lubricantes oculares, remover las adherencias frescas, succión de secreciones pulmonares, drenaje postural, etc.
6. El debridamiento de la piel necrótica no debe hacerse antes de que la actividad de la enfermedad haya cesado.
7. Tratamiento tópico con fomentos en compresas de gasa.
8. Otras conductas: hemodiálisis, plasmaféresis. Ciclosporina.

Bibliografía

- ARENAS R. Dermatología. Atlas. Diagnóstico y Tratamiento. Editorial McGraw-Hill Interamericana, México. 2da. edición, 1996.
- CAMARASA JG. New advances in contact allergology. *Allerg Immunol. Paris.* 1997; 29 (10): 306-09.
- DEGOS R. Dermatologie. Editions Medicales Flammarion, 1962.
- DUCOMBS G; CHABEAU G. Manual de Alergia Cutánea por Contacto. Editorial Toray Masson. Versión Castellana del Dr. Giménez Camarasa. Barcelona, 1982 .
- FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ-BAQUERO G. Dermatología. Editorial Científico-Técnica, 1987.
- FITZPATRICK ET AL. *Dermatology in General Medicine.* McGraw-Hill Inc. Fourth Edition. 1993.
- FOEDINGER D ET AL. Autoantibodies against desmoplakin I-II define a subset of patients with erythema multiforme major. *J Invest Dermatol* 1996; 186 (5): 1012-6.
- HERZ V ET AL. Role of T cells in Atopic Dermatitis. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 115 (3): 179-98.
- LANGEVELO-WILDSCHUT-EG ET AL. Immunology in Medical Practice. V. Constitutional Eczema. *Med Tijdschr-Geneskd* 1997; 141 (43): 2055-61.
- LEVER WF; SCHAUMBURG-LEVER G. *Histopathology of the skin.* Lippincott Company. 6th. edition, 1983.
- LINA G ET AL. Detection of staphylococcal superantigenic toxins. *J Clin Microbiol* 1998; 36 (4): 1842-5.
- MCNALLY ET AL. The problem of Atopic Eczema. A ethiological clues from the enviroment and lifestyles. *Soc Sci Med* 1998; 46 (6): 729-41.
- MIROWIK GW ET AL. Altered expressions of epithelial integrins and extracellular matrix receptors in oral erythema multiforme. *J Cutan Pathol* 1996; 23 (5): 4738.
- ROOK A; WILKINSON DS. *Text Book of Dermatology.* Blackwell Scientific Publications. Third edition, 1979.
- STEWART WD; DANTO JL; MADIN S. *Dermatology. Diagnosis and Treatment of Cutaneous Disorders.* The CV Mosby Company. St. Louis, 1978.
- WILLEMAERS ET AL. Atopic Dermatitis. *Rev Med Liege* 1998; 53 (2): 67-70.

LIQUEN PLANO, URTICARIA Y ERUPCIONES POR MEDICAMENTOS

Dr. Santiago Alfonso Morejón

LIQUEN PLANO

El liquen plano fue descrito en 1869 por *Erasmus Wilson*. Se trata de una enfermedad inflamatoria, pruriginosa, que afecta la piel y las membranas mucosas, caracterizada por pápulas típicas que tienen predilección por las superficies flexoras y el tronco; aunque su causa es desconocida, se presenta con un cuadro clínico e histológico bien definido. Afecta al 2 % de la población sin diferencia entre sexos, y tiene una incidencia entre los 30 y 70 años de edad.

Patogenia. La patogenia del liquen plano no está aún bien definida. Se han propuesto diversas teorías, entre ellas una infección viral o bacteriana, como posible agente desencadenante, y la influencia de factores neurogénos, estrés psíquico, alteraciones de la respuesta inmune mediada por células y factores genéticos.

Diversos estudios apoyan la existencia de anomalías en la respuesta inmune de pacientes con liquen plano. La existencia de casos aislados de liquen plano o incidencia familiar y haplotipo HLA similar, así como la asociación entre esta enfermedad y ciertos antígenos HLA (DR-I y DQ-I), apoyan una posible predisposición de origen inmunogenético.

La inmunidad celular parece estar implicada en la patogenia de este proceso. Algunos autores citan la disminución de linfocitos CD8 y el aumento del cociente CD4/CD8 en sangre periférica. Además, en diversos estudios se ha reportado una disminución en el número y la actividad de las células NK (células asesinas).

En estudios histopatológicos e inmunopatológicos se ha detectado un aumento de expresión de antígenos HLA-DR en los queratinocitos. La secreción de interferón gamma por parte de los linfocitos activados, presentes en el infiltrado inflamatorio, puede contribuir a aumentar esa expresión y a convertir, en tales condiciones, al queratinocito en una célula

presentadora de antígeno. En las fases iniciales se detecta un predominio de linfocitos T, con gran predominio de CD4 (cooperadores/instructores), y en la fase tardía existe un predominio de las células CD8 con función citotóxica e inmunorreguladora.

También se aprecia un aumento de las células de Langerhans (presentadoras de antígeno y secretoras de interleucina 1) en la epidermis.

El liquen plano oral se ha asociado con algunas hepatopatías de base autoinmune, como la hepatitis crónica activa y la cirrosis biliar primaria.

En conclusión, existen evidencias de la importancia que desempeña el sistema inmunológico en la patogenia de esta enfermedad, sin que estos trastornos inmunológicos constituyan la causa primaria de esta afección.

Histopatología. El estudio histopatológico de una pápula típica muestra los hallazgos siguientes:

1. Hiperqueratosis.
2. Hipergranulosis focal.
3. Acantosis irregular con disposición en los puentes interpapilares en “dientes de sierra”.
4. Degeneración hidrópica de las células de la membrana basal.
5. Infiltrado en banda en la dermis superior, el cual abraza a la epidermis, compuesto por células mononucleares con predominio de linfocitos T *helper*/inductores (Fig. 5.1). En la unión dermoepidérmica pueden aparecer líneas de separación o fisuras (espacios de Max Joseph), así como de cuerpos coloides rosados, localizados en esa unión o en la dermis superior, compuestos por queratinocitos degenerados.

La inmunofluorescencia directa suele ser positiva en el 87 % de los pacientes, y muestra depósito granular de IgM y, en ocasiones, IgA, IgG, C3 y fibrina en los cuerpos coloides.

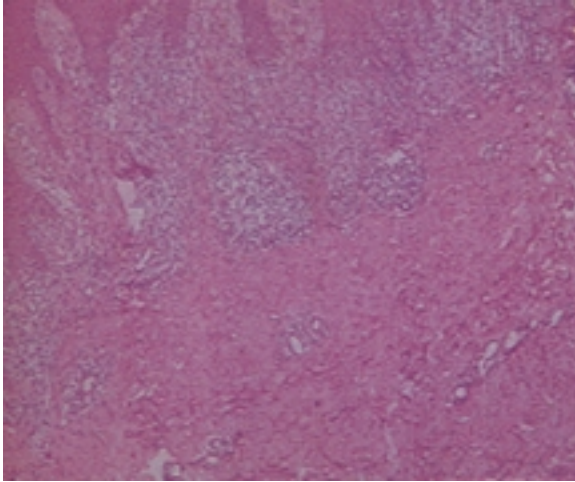


Fig. 5.1. Liquen plano.

También se puede observar una banda ancha compuesta por fibrina y fibrinógeno en la unión dermoepidérmica.

Cuadro clínico. El comienzo de la enfermedad suele ser insidioso y se caracteriza, desde el punto de vista clínico, por la presencia de pápulas poligonales, aplanadas y brillantes, inicialmente de color rojo y con posterioridad con una coloración violácea característica. En su superficie puede observarse un reticulado de finas líneas blanquecinas, denominadas estrías de Wickham. El tamaño varía desde la cabeza de un alfiler hasta un centímetro y con frecuencia es uniforme en cada paciente; en ocasiones pueden confluir para formar placas de mayor tamaño. Los traumatismos, como el rascado, pueden inducir la aparición de pápulas de distribución lineal (fenómeno isomórfico de Koebner).

La distribución de las lesiones suele ser bilateral y simétrica. Las zonas afectadas con mayor frecuencia son la cara flexora de muñecas y antebrazos, la región lumbar y los tobillos; es infrecuente la localización en la cara, las palmas de las manos y la planta de los pies (Figs. 5.2-5.6)



Fig. 5.2. Liquen plano.



Fig. 5.3. Liquen plano.

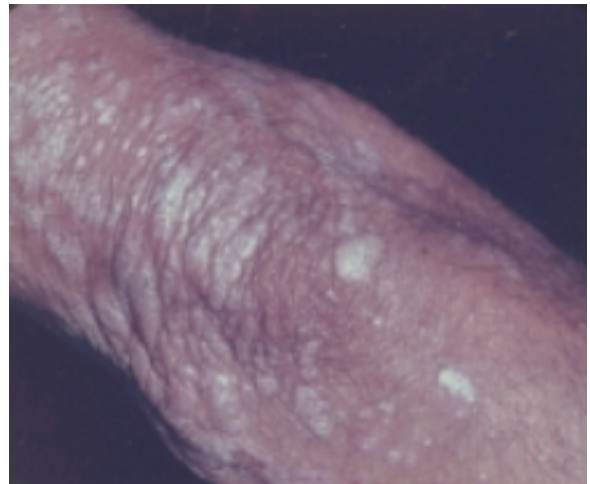


Fig. 5.4. Liquen plano.

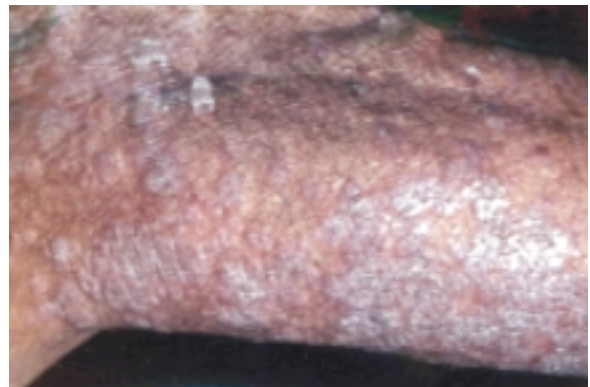


Fig. 5.5. Liquen plano.



Fig. 5.6. Liquen plano.



Fig. 5.7. Liquen plano en mucosa oral.

Las lesiones mucosas aparecen en el 50 al 60 % de los pacientes, y estas pueden ser la única manifestación de la enfermedad. Las más frecuentemente afectadas son la mucosa de la cavidad oral y genital. En esta localización, las lesiones se caracterizan por un fino reticulado blanquecinogrisáceo o por pápulas blancas, redondeadas y pequeñas, asintomáticas, o acompañadas de sensación de escozor o dolor en caso de estar erosionadas (Figs. 5.7 y 5.8).

Las lesiones individuales involucionan en pocos meses, y dejan un área de pigmentación que mantiene la forma de la pápula inicial y persiste entre varios meses o años.

La expresividad clínica de esta dermatosis es muy variable, atendiendo a su configuración, localización y morfología. Se distinguen numerosas variantes clínicas que se exponen a continuación.

1. Según su configuración:
 - a) Anular.
 - b) Lineal.
2. Según su localización:
 - a) Mucosas.
 - b) Ungueal.
 - c) Palmoplantar.
 - d) Cuero cabelludo.
3. Según su morfología:
 - a) Hipertrófico.
 - b) Folicular.
 - c) Vesiculoampolloso.
 - d) Erosivoulceroso.
 - e) Atrófico.
 - f) Guttata.
 - g) Confluente.
 - h) Actínico.
 - i) Eritematoso.
 - j) Exfoliativo.
 - k) Degeneración maligna.

A continuación describiremos brevemente las formas clínicas más frecuentes.



Fig. 5.8. Liquen plano en labios.

LIQUEN PLANO ANULAR

Afecta al 10 % de los pacientes. Se desarrolla a partir de pápulas que adquieren una disposición en anillo o, con menos frecuencia, por involución central de una pápula única de mayor tamaño con margen activo. Se localiza con mayor frecuencia en el glande.

LIQUEN PLANO DE MUCOSAS

Esta forma clínica es frecuente; en ocasiones puede ser la única manifestación de la enfermedad. Afecta más frecuentemente a la cavidad oral en el 15 % de los casos, sobre todo la mucosa yugal y el dorso de la lengua. También puede afectar las mucosas de las encías, labios, paladar, faringe, tracto gastrointestinal, mucosa laríngea, vesical, conjuntival y membrana timpánica.

La afectación genital es frecuente en varones jóvenes, y las lesiones se localizan en el glande y el prepucio; puede asociarse con las lesiones mucosas y constituir la única manifestación de la enfermedad.

LIQUEN PLANO LINEAL

Consiste en lesiones aisladas, lineales, que pueden extenderse a lo largo de una extremidad, con un patrón zosteriforme.

LIQUEN PLANO UNGUEAL

Las uñas están afectadas en el 10 % de los casos. Se manifiesta clínicamente con deslustramiento de la lámina ungueal, surcos longitudinales, depresiones de la lámina, fragilidad del borde libre, formación de pterigión ungueal e incluso pérdida de la lámina ungueal.

LIQUEN PLANO DEL CUERO CABELLUDO

Se caracteriza por áreas circunscritas y alopecia cicatrizal irreversible, que conduce a un cuadro de seudopelada.

LIQUEN PLANO HIPERTRÓFICO

Se localiza con mayor frecuencia en regiones distales de las extremidades inferiores y se caracteriza por la presencia de placas verrucosas muy pruriginosas, que persisten varios años, y dejan posteriormente hiperpigmentación con atrofia o cicatriz.

LIQUEN PLANO FOLICULAR (LIQUEN PLANO PILAR)

Pueden aparecer pequeñas pápulas acuminadas alrededor del folículo piloso, sobre todo en el cuero cabelludo, que producen descamación, atrofia y alopecia.

LIQUEN PLANO ATRÓFICO

Pequeñas placas blanquecinas, rodeadas por un tenue halo hiperpigmentado, resultado de la involución de lesiones hipertróficas o anulares.

Diagnóstico. El diagnóstico del liquen plano es fundamentalmente clínico, sobre la base de las características típicas de las lesiones individuales y de las distintas variantes de localización, configuración o morfología. El examen histológico y la inmunofluorescencia permiten confirmar el diagnóstico de esta afección.

En los casos típicos de liquen plano debe realizarse el diagnóstico diferencial con las reacciones liquenoides inducidas por fármacos, la psoriasis, la pitiriasis rosada, la sífilis secundaria y las erupciones eccematosas liquenificadas. Cuando están afectadas las mucosas debe realizarse el diagnóstico diferencial con las leucoplasias, la candidiasis, la gingivostomatitis, etc.

Evolución y complicación. En más de 2/3 de los casos las lesiones remiten en un período inferior a 2 años. En algunos casos el proceso se prolonga e incluso persiste de forma indefinida. La evolución prolongada es más frecuente en las formas más extensas, hipertróficas o con afectación de las mucosas, en particular la oral.

La disminución del prurito suele ser la primera manifestación involutiva. Una vez resueltas las lesiones, pueden quedar secuelas como máculas hiperpigmentadas, alopecia cicatrizal, pérdida de las uñas y atrofia cutánea.

En un tanto por ciento de los casos se producen recurrencias, más frecuentes en los que presentan afectación extensa.

Tratamiento. Los tratamientos recomendados en la actualidad para el liquen plano incluyen antihistamínicos orales, corticoides tópicos, intralesionales y orales, ácido retinoico y fotoquimioterapia (PUVA). Se han utilizado otros fármacos como la griseofulvina, el dapsona, el etretinato y más recientemente la ciclosporina A. El uso de fármacos sedantes y las medidas de apoyo psicológico pueden ser recomendables si existe un componente de ansiedad y estrés asociado o reactivo al problema cutáneo o mucoso.

La elección del tratamiento dependerá de la localización y extensión de las lesiones, de la intensidad del prurito y de la repercusión psicológica de la enfermedad.

En las formas localizadas y asintomáticas puede prescindirse del tratamiento y esperar su resolución espontánea.

En las formas más comunes, con afectación cutánea más o menos extensa, se pueden emplear antihistamínicos orales y corticoides tópicos de potencia media o alta.

En las formas más severas, así como en los casos con erosiones y ulceraciones mucosas o lesiones destructivas ungueales, puede intentarse el tratamiento con corticoides orales, en dosis inicial de 20 a 60 mg de prednisona, con reducción progresiva entre las 2 y 6 semanas, además del tratamiento tópico con corticoides de potencia media o alta.

Bibliografía

ARNOLD HL; ODOM RB; JAMES WD. Andrews diseases of the skin. Clinical Dermatology. Philadelphia: WB Saunders Company; 1990.

FITZPATRICK THOMAS B; EISENT AZ; WOLFF K; FREEDBERG IM; AUSTEN FK. Dermatology in General Medicine. 4 ed. New York, McGraw-Hill; 1993.

URTICARIA

Sinonimia. Erupción urticariana.

El término urticaria fue utilizado por *William Cullen*, en 1771, y lo relacionó con la similitud que existía entre las lesiones que aparecían en esta enfermedad y aquellas

producidas por el contacto con las ortigas (del griego *urtica urens*).

La urticaria constituye una reacción vascular de la piel que tiene una evolución aguda o crónica, y una causa variada; se caracteriza por la presencia de ronchas moderadamente eritematosas, evanescentes, pruriginosas y edematosas. Cuando las lesiones se extienden al tejido celular subcutáneo o afectan las mucosas se produce el llamado edema angioneurótico.

Etiología. La urticaria puede ser causada por innumerables factores.

Las causas más frecuentes de urticaria aguda son la ingestión o inyección de productos farmacológicos y químicos. Cualquier fármaco puede causar este trastorno, pero con mayor frecuencia lo provocan: antibióticos, sedantes, tranquilizantes, analgésicos, diuréticos y laxantes.

La penicilina constituye la causa medicamentosa de mayor incidencia sobre bases inmunológicas. Está presente en pequeñas cantidades en diversos productos lácteos, y el ácido acetil salicílico interviene en variadas mezclas de fármacos y pomadas.

Otras drogas que originan esta afección son: sulfamidas, narcóticos, vitaminas, estrógenos, probenecid, isoniacida, etc.

Los alimentos son una causa frecuente de urticaria, lo que puede deberse a las proteínas que contienen estos. Los que producen este trastorno con mayor frecuencia son los mariscos, pescados, nueces, chocolates, huevo, leche, queso, ajo, especias, tomates, fresas, etc; también las sustancias naturales o sintéticas que se añaden para su preservación, color y sabor como son los derivados del ácido benzoico, los colorantes azoicos (tartracina), la penicilina, el ácido cítrico, los salicilatos, la vainilla, la menta, el mentol, etc.

Las infecciones focales crónicas constituyen una causa de urticaria que siempre debemos considerar en el estudio de esta enfermedad. Las infecciones de senos faciales, amígdalas, dientes, vesícula biliar, riñón, y otras del sistema digestivo y genitourinario se citan entre las más comunes. También se señalan las infecciones respiratorias altas por estreptococo como causa de urticaria aguda en la infancia.

Algunas infecciones virales sistémicas que pueden provocar este trastorno son la hepatitis B, la mononucleosis infecciosa, las relacionadas con el virus de Epstein-Barr e infecciones por el virus Cocksackie.

Diversos autores señalan la relación de la urticaria con infecciones micóticas producidas por dermatófitos y diversas especies de *Candida*.

Los parásitos son responsables del síndrome urticariano que puede presentarse como reacción de hipersensibilidad a estos en los pacientes infestados. Los más comunes son amebiasis, giardiasis, helmintiasis, trichomoniasis, sarna y paludismo.

Los inhalantes como pólenes, esporas de moho, caspa de animales, polvo, productos vegetales y aerosoles pueden originar urticaria, generalmente en pacientes con antecedentes atópicos.

Algunas sustancias al ponerse en contacto con la piel pueden, en ocasiones, provocar lesiones urticarianas, tales

como alimentos, textiles, caspa, saliva de animales, animales marinos, plantas, medicamentos y cosméticos.

Resulta infrecuente la asociación de urticaria con enfermedades de órganos internos. A veces acompañan a enfermedades reumáticas y vasculares del tejido conectivo. Existe cierta relación entre esta enfermedad y algunos trastornos endocrinos como hipertiroidismo, hipotiroidismo e hiperparatiroidismo.

En ocasiones se producen lesiones urticarianas en el curso de diversos carcinomas, leucemias y linfomas.

No hay dudas de que en algunas personas los factores psicógenos exacerbaban la urticaria por diversas causas.

Los factores genéticos son importantes en los tipos de urticaria o angioedemas que se citan a continuación: angioedema hereditario, urticaria familiar criógena, urticaria familiar localizada "termógena", angioedema por vibraciones.

Algunas formas de urticaria son desencadenadas por agentes físicos como el calor, el frío, la luz solar, etc.

La urticaria colinérgica comprende entre el 5 y el 7 % de todos los casos que nos ocupan y es inducida por calor, grandes tensiones emocionales o ejercicios.

Finalmente, independiente de las múltiples causas que originan esta enfermedad, quisiéramos enfatizar que los medicamentos, alimentos e infecciones constituyen las causas más importantes que se deben considerar en el estudio de esta entidad.

Patogenia. Los mastocitos son células que desempeñan un papel primordial en la patogenia de esta enfermedad. Se localizan en el tejido conectivo de la piel, principalmente en el área perivascular, y son muy abundantes alrededor de los párpados, los labios y el cuero cabelludo. Estas células poseen gránulos que contienen histamina, factor quimiotáctico para eosinófilos, hidrolasas ácidas, proteasas neutras y heparina. También producen prostaglandinas (PGD₂), leucotrienos C₄ (LTC₄) y factor activador de plaquetas.

Cuando estas células son estimuladas no se produce liberación simultánea de todos los productos biológicos que ellas potencialmente pueden producir y liberar. Las propiedades biológicas de estos productos liberados por los mastocitos consisten en su capacidad de producir vasodilatación con aumento de la permeabilidad capilar y de las pequeñas vénulas, extravasación plasmática (plasmaféresis), prurito por estimulación de las fibras nerviosas, contracción de la musculatura lisa de diversos órganos, su influencia sobre la motilidad de los leucocitos y su capacidad de modular la liberación de sustancias biológicamente activas de otros tipos de células. Todas las sustancias anteriormente señaladas son responsables de las manifestaciones clínicas que caracterizan a la urticaria y al angioedema, y principalmente la histamina.

En conclusión, existen factores inmunológicos y no inmunológicos que actúan sobre los mastocitos y las células basófilas provocando la liberación de los mediadores biológicos anteriormente estudiados.

El mecanismo inmunológico más estudiado es el estado de hipersensibilidad tipo I, mediado por IgE; también inter-

viene el mecanismo de hipersensibilidad tipo III, mediado por inmunocomplejos y la activación del sistema de complemento.

Entre los mecanismos no inmunológicos se citan, principalmente, medicamentos que actúan de forma directa sobre el mastocito produciendo su degranulación, como opiáceos, antibióticos, alimentos y contrastes radiográficos, y otros que actúan sobre el metabolismo del ácido araquidónico como la aspirina y los agentes antiinflamatorios no esteroideos.

Histopatología. En el tipo común de urticaria se observa edema dérmico y un infiltrado linfocitario perivascular, con frecuencia escaso, pero en ocasiones denso y con eosinófilos (Moneo y colaboradores). En el angioedema, el edema y el infiltrado se extienden al tejido celular subcutáneo.

Cuadro clínico. La urticaria se caracteriza, desde el punto de vista clínico, por la presencia de habones o ronchas moderadamente eritematosas, edematosas, con una zona pálida en su centro, pruriginosas, que aparecen y desaparecen en cortos períodos. Las lesiones pueden tener forma anular y su tamaño varía desde menos de 1 mm hasta casi 1 dm o más. Las ronchas o habones urticarianos individualmente tienen un carácter transitorio y duran entre 12 y 24 h, y por lo regular menos de 4 h.

La erupción puede ser localizada o generalizada; esta última es la más frecuente y se localiza fundamentalmente en las áreas cubiertas como el tronco, las nalgas o el pecho. La palma de las manos y la planta de los pies son lugares favoritos en la urticaria provocada por la penicilina. Con frecuencia se acompaña de prurito intenso, pero en las hinchazones angioedematosas por lo regular no se presenta este síntoma, y las lesiones se localizan principalmente en párpados y labios.

También pueden afectarse otros órganos, y se presentan síntomas como asma, coriza y dolor abdominal. El edema laríngeo puede acompañar a la urticaria grave, lo que provoca una situación que pone en peligro la vida del paciente.

Diagnóstico. El diagnóstico de urticaria por lo regular no resulta difícil al identificar la lesión elemental, roncha o habón que caracteriza el cuadro clínico de esta enfermedad. Es fundamental diferenciarla de otros trastornos vasculares reactivos como el eritema multiforme, los eritemas tóxicos y la vasculitis urticariana.

El problema más complejo al diagnosticar esta afección consiste en determinar la causa, para lo cual se debe realizar una anamnesis detallada haciendo énfasis en la ingestión de alimentos, fármacos y otros factores desencadenantes. También se debe efectuar una cuidadosa revisión de todos los sistemas de órganos, profundizando en la historia de antecedentes infecciosos, enfermedades del tejido conectivo y neoplasias que podrían constituir un factor causal potencial.

Además, una historia de episodios agudos graves de urticaria asociada con edemas angioneuróticos y otros síntomas sistémicos son antecedentes importantes que se deben considerar. Se realizará un examen físico minucioso con el objetivo de detectar infecciones subclínicas como sinusitis, absceso dental apical, sepsis urinaria, parasitismo intestinal y otras posibles enfermedades.

También se pueden hacer pruebas de estimulación para provocar una urticaria física cuando existe sospecha, como

la prueba del cubo de hielo para detectar una urticaria criógena, estimulación de la piel con un objeto romo y estrecho para el dermatografismo (Fig.5.9), realización de ejercicios y provocar sudación para la urticaria colinérgica, exposición al agua caliente para la urticaria termógena, etc.



Fig. 5.9. Dermografismo.

Las pruebas de laboratorio son de vital importancia para conocer la causa de una urticaria crónica. La indicación de estos exámenes de laboratorio debe estar en correspondencia con los hallazgos obtenidos durante la realización de la historia clínica del paciente.

A continuación se exponen las pruebas diagnósticas más importantes para el estudio de una urticaria crónica de causa no precisada.

1. Pruebas necesarias:

a) Laboratorio:

- Hemograma con diferencial.
- Cuento de eosinófilos.
- Perfil químico (TGP, TGO, fosfatasa alcalina).
- Eritrosedimentación.
- Cituria.
- Urocultivo.
- Drenaje biliar.
- Frotamiento duodenal.
- Heces fecales seriados.
- Coprocultivo.
- Exudado nasal, faríngeo y vaginal.
- Examen micológico directo y cultivo de las lesiones en piel, uñas, mucosas y semimucosas.

b) Radiografías:

- Rayos X de tórax.
- Rayos X de senos perinasales.
- Rayos X de arcada dentaria.

c) Pruebas de provocación de urticaria física.

2) Pruebas selectivas:

- a) Anticuerpos antinucleares.

- b) Antígenos y anticuerpos de superficie para el virus de la hepatitis B.
- c) Pruebas cutáneas para determinar reacciones mediadas por IgE.
- d) Determinación de crioglobulinas.
- e) Factor reumatoideo.
- f) Complemento sérico.
- g) Determinación sérica de IgE.
- h) Determinación de T4 y TSH.
- i) Biopsia de piel (para excluir vasculitis cutánea).

Tratamiento. El tratamiento óptimo contra la urticaria lo constituye la identificación de su causa y, de no ser posible, es necesario disminuir o eliminar diversos factores desencadenantes.

También hay que evitar factores que incrementan la vasodilatación cutánea como el consumo de alcohol, café, el calor, el ejercicio y las grandes tensiones emocionales.

Los antihistamínicos del tipo H1 constituyen los medicamentos fundamentales en el tratamiento de esta entidad. Se agrupan de acuerdo con su estructura química y poseen propiedades sedativas, anticolinérgicas y antieméticas. Los que se usan más frecuentemente son la hidroxicina (atarax), la clorfeniramina, la difenhidramina y la ciproheptadina. La sedación se presenta en el 25 % de los pacientes tratados con estas drogas.

Los antihistamínicos H1 más novedosos presentan mayor ventaja que los clásicos por poseer menos efecto sedativo y emplearse en esquemas terapéuticos más simples, generalmente en dosis única, aunque hay que ser muy cuidadosos, ya que algunos de ellos pueden producir arritmias cardíacas como el astemizol y la terfenadina.

El clorhidrato de hidroxicina ha demostrado ser el más eficaz entre los antihistamínicos tradicionales, en la inhibición de las reacciones cutáneas de ronchas y eritemas, en la supresión del prurito producido por la histamina, en el dermatografismo y en el tratamiento de la urticaria colinérgica.

Cuando la urticaria crónica no responde al tratamiento con antagonistas H1, se recomienda su combinación con antihistamínicos H2 como la cimetidina o la ranitidina, con lo que se produce una respuesta más eficaz. También en pacientes con dermatografismo crónico se recomienda esta combinación.

Las dosis adecuadas para el uso de estos antihistamínicos se exponen en el cuadro.

Cuadro. Antihistamínicos más frecuentes utilizados en el tratamiento de urticaria

Medicamento	Dosis
Bloqueadores clásicos H1	
Clorfeniramina	4 mg cada 4-6 h
Ciproheptadina	4-8 mg cada 6 h
Difenhidramina	25-50 mg cada 6-8 h
Hidroxicina	25-50 mg cada 6-8 h
Prometazina	12,5-25 mg cada 12-24 h
Bloqueadores H1 (no sedativos) más novedosos	
Astemizol	10 mg, 1 vez al día
Terfenadina	60 mg cada 12 h
Loratidina	10 mg, 1 vez al día

Los agentes betaadrenérgicos como la adrenalina y la epinefrina son útiles en el tratamiento de la urticaria aguda grave y en el edema de la glotis. La epinefrina al 1x1 000, en solución acuosa, se administra en dosis de 0,3 a 1 mL por vía subcutánea.

Los corticosteroides sistémicos son beneficiosos en el tratamiento de la urticaria aguda grave, en la enfermedad del suero y en la urticaria por presión. También se pueden indicar en el tratamiento de la urticaria crónica, con lesiones cutáneas extensas resistentes al tratamiento con antihistamínicos.

Se recomienda comenzar el tratamiento con prednisona, en una dosis de 0,5-1,0 mg/kg de peso corporal por día hasta lograr el control de la enfermedad y después disminuir la dosis rápidamente hasta obtener la dosis mínima necesaria, que puede ser administrada en días alternos. Este medicamento puede administrarse por vía oral o parenteral.

En la literatura se citan otras drogas que han sido ensayadas en el tratamiento de la urticaria crónica con resultados variables, como la nifedipina, el ketotifeno, la ciclosporina, la fototerapia con luz ultravioleta, los antidepresivos tricíclicos y la plasmaféresis.

Bibliografía

ARNOLD HL; ODOM RB; JAMES WD. *Andrews diseases of the skin. Clinical Dermatology.* Philadelphia: WB Saunders Company; 1990.

FITZPATRIK THOMAS B; EISENT AZ; WOLFF K; FREEDBERG IM; AUSTEN FK. *Dermatology in General Medicine.* 4.ed. New York, McGraw-Hill; 1993.

MAHMOOD T. Urticaria. *American Family Physician* 1995 ; 51(1): 811-816.

ERUPCIONES MEDICAMENTOSAS

La terapéutica medicamentosa resulta hoy día compleja, debido, por una parte, al gran número de fármacos disponibles, cuyas características individuales son difíciles de conocer en detalle por el médico clínico, y por otra, a la considerable potencia biológica de muchos de estos fármacos, cuya incorrecta utilización podría poner en peligro la vida del paciente y originar diversas reacciones adversas en la piel u otros órganos.

El empleo de medicamentos, tanto por vía tópica como sistémica, puede provocar diversos tipos de reacciones adversas en la piel. Estudios realizados señalan a las reacciones dermatológicas como las más frecuentes, con el 21,4 % del total. Se informan como reacciones más comunes los exantemas, con el 46 %; la urticaria, 23 %; erupciones fijadas medicamentosas, 10 %; eritema multiforme, 5,4 % y otras formas, menos del 5 %.

Patogenia. Numerosas erupciones por drogas son provocadas por mecanismos inmunológicos y se pueden agrupar de acuerdo con la clasificación de *Gell y Coombs*. Otra gran parte de las reacciones son tóxicas, por lo regular causadas por el exceso de medicamento; sin embargo, trastornos en la biotransformación de la droga, causados por alguna enfermedad concomitante o la acción de otro fármaco, pueden desencadenar reacciones adversas con dosis terapéuticas. Otras personas muestran intolerancia innata a determinados fármacos, posiblemente sobre bases genéticas (idiosincrasia).

En resumen, los mecanismos más importantes que intervienen en las reacciones cutáneas causadas por medicamentos se relacionan a continuación.

1. Reacciones inmunológicas:
 - a) Tipo I. Reacción mediada por IgE.
 - b) Tipo II. Reacción citotóxica.
 - c) Tipo III. Reacción por complejos antígeno anticuerpo.
 - d) Tipo IV. Reacción mediada por células.
2. Reacciones no inmunológicas:
 - a) Activación no inmunológica causada por diferentes vías, como la activación del sistema del complemento, anomalías en el metabolismo del ácido araquidónico y degranulación directa de los mastocitos con liberación de sustancias aminoactivas.
 - b) Sobredosificación.
 - c) Efecto tóxico por acumulación del medicamento.
 - d) Efectos colaterales.
 - e) Interacciones entre drogas.
 - f) Trastornos metabólicos.
 - g) Deficiencia hereditaria de enzimas o proteínas.

Prevención. Para evitar las reacciones adversas de los medicamentos es conveniente considerar algunos elementos que en la práctica clínica se olvidan con mucha frecuencia.

1. Los medicamentos hay que administrarlos solo cuando están indicados.
2. Hay que seleccionar siempre a los fármacos con menor potencial tóxico o sensibilizante con igualdad de eficacia.
3. Hay que evitar la polimedición porque constituye una de las causas más frecuentes de reacciones adversas.
4. Es conveniente emplear medicamentos conocidos. No es aconsejable cambiar en forma sistemática los medicamentos, por la incorporación de uno más nuevo en el mercado.
5. Ser cuidadoso al indicar fármacos a enfermos que presentan algún factor de riesgo.
6. Realizar un trabajo sistemático de educación para la salud con la población, con el fin de evitar el uso indiscriminado de drogas.

Cuadro clínico. El inicio de una reacción medicamentosa puede variar desde un comienzo repentino hasta días e incluso años. Las lesiones pueden ser localizadas o generalizadas, y la gravedad varía desde el exantema leve hasta la necrólisis tóxica epidérmica.

La clasificación morfológica de las reacciones cutáneas causadas por fármacos podría ser útil en el reconocimiento de la clase de droga específica relacionada con una reacción medicamentosa determinada.

A continuación relacionaremos las manifestaciones clínicas más comunes que caracterizan las reacciones medicamentosas y los fármacos que más frecuentemente la producen.

1. Reacción morbiliforme. Son las erupciones maculopapulosas más frecuentes, causadas por fármacos. Se caracterizan por máculas eritematosas y papulosas frecuentemente simétricas. Las lesiones pueden, en un inicio, localizarse en tronco y también pueden ser afectadas las membranas mucosas, palma de las manos y planta de los pies. Las lesiones aparecen 1 o 2 semanas después de haber comenzado el tratamiento. Las drogas más frecuentes son: alopurinol, cloroquina, meprobamato, penicilina, piroxican, estreptomycin y otras.
2. Urticaria. Se identifica por ronchas edematosas típicas, bien definidas, que pueden aparecer solas o asociadas con angioedema, anafilaxia o con la enfermedad del siero. Es causada por las penicilinas, cefalosporinas, salicilatos, surfonamidas, barbitúricos, etc.
3. Acneiformes. Son parecidas a las producidas por el acné juvenil, pero carecen de comedones y en general tienen un inicio repentino. Son causadas por los corticoides, bromuros, ioduros, anticonceptivos orales, etc.
4. Fotosensibilidad. Las reacciones a medicamentos por fotosensibilidad pueden deberse a 2 mecanismos de acción diferentes: por fototoxía o fotoalergia. La mayor parte de ellas son por fototoxinas, y casi todos los fármacos que actúan por fotoalergia son también fototóxicos. Clínicamente se caracterizan por provocar eritema, pápulas, vesículas, habones o ampollas, sobre todo en áreas expuestas al sol. Entre otras, las drogas más frecuentes son la cloropromacina, ácido nalidíxico, piroxican, sulfonamida, tetraciclina, clorotiazida, griseofulvina, etc.
5. Eritema multiforme. Es una enfermedad aguda, inflamatoria, que afecta la piel y las mucosas, caracterizada por lesiones típicas en iris. Algunas de las drogas que la producen son la penicilina, barbitúricos, sulfonamida, fenotiacina, griseofulvina, tetraciclina y furosemida.
6. Eritema fijo medicamentoso. Se caracteriza por lesiones numulares, generalmente eritematosas, que al aumentar en intensidad pueden producir eritema y ampollas que dejan pigmentación *in situ*. A cada nueva exposición al medicamento causal se produce otra vez, en el mismo lugar, el cuadro eritematoso, mientras que al mismo tiempo pueden desarrollarse nuevas lesiones en otros puntos. Generalmente el número de lesiones es corto, de 1 a 4 o 5, aunque en ocasiones, y por uso muy continuado del medicamento, puede haber muchas. Es muy característico que se agraven y agudicen los brotes, así como la pigmentación residual permanente (Figs. 5.10-5.16).

Los fármacos que más la producen son sulfamidados, tetraciclinas, meprobamato, clorpromazina, barbitúricos, fenolftaleína y otros.

7. Erupciones liquenoides. Recuerdan al liquen plano, pero las lesiones no aparecen en los lugares típicos de la piel ni de las mucosas que caracterizan a esta entidad. Son causadas por los betabloqueadores, captopril, cloroquina, meprobamato, quininas, etc.
8. Eritema nudoso. Se caracteriza por varios nódulos inflamatorios y dolorosos que se localizan en la cara anterior de las piernas. Es causado por los sulfamidados, anticonceptivos orales, ioduros, bromuros, y otros.
9. Reacciones vesicoampollares. Las lesiones inducidas por drogas pueden causar lesiones ampollasas semejantes a las que aparecen en el pénfigo y en el penfigoide ampolloso. Se citan con mayor frecuencia a la penicilina y al captopril.
10. Cambios en el color del pelo. Puede ser causado, entre otros medicamentos, por la cloroquina, clorpromacina y mefenesina.
11. Estomatitis. Son causadas por bismuto, clorpromacina, methotrexate, fenobarbital, estreptomycin, etc.
12. Necrólisis tóxica epidérmica.



Fig. 5.10. Eritema fijo por medicamento.

Diagnóstico. Se fundamentará en las características morfológicas de las lesiones, que permitiría identificar las manifestaciones clínicas principales que caracterizan a una reacción medicamentosa determinada y de esta forma poder identificar el medicamento responsable. Además, resulta vital un interrogatorio exhaustivo que nos oriente en la identificación del posible fármaco causal.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial con las lesiones que afectan la piel hay que hacerlo, entre otras afecciones, con el sarampión, la rubéola, la escarlatina, la pitiriasis rosada, la sífilis, el liquen plano y la psoriasis. Cuando están afectadas las mucosas, con la aftosis, la candidiasis

oral, las leucoplasias, las lesiones mucosas de la sífilis y el liquen plano oral, principalmente.



Fig. 5.11. Eritema fijo por medicamento.

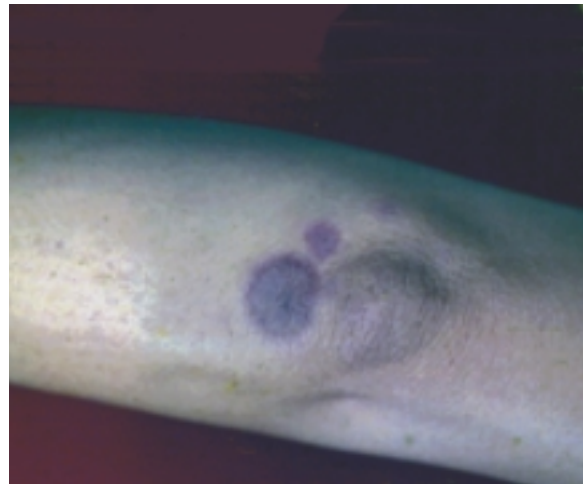


Fig. 5.12. Eritema fijo por medicamento.



Fig. 5.13. Eritema fijo por medicamento.

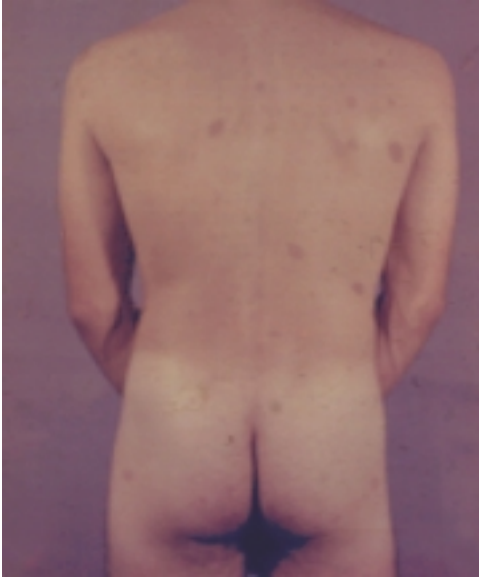


Fig. 5.14. Eritema fijo por medicamento.



Fig. 5.16. Eritema fijo por medicamento.



Fig. 5.15. Eritema fijo por medicamento.

Evolución y complicaciones. La mayoría de las reacciones adversas medicamentosas tienen un pronóstico favorable, se resuelven al suprimir el fármaco agresor y no necesitan tratamiento adicional, no obstante existen reacciones graves como el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis tóxica epidérmica.

Tratamiento. Cuando aparece una reacción adversa, y especialmente en pacientes que reciben muchos fármacos, es necesario suspenderlos todos, exceptuando los esenciales para la vida del paciente, e introducir cada uno nuevamente en orden de importancia y con intervalos semanales.

Otra alternativa sería la de suprimir el que más probablemente sea el causante de la reacción y mantener los otros. Siempre que sea posible deben ser sustituidos por compuestos no relacionados químicamente.

De forma sistémica pueden emplearse esteroides y antihistamínicos por vía oral o parenteral, en relación con la severidad de la reacción medicamentosa y localmente se tratará de acuerdo con el estado de la piel.

Bibliografía

- ARNOLD HL; ODOM RB; JAMES WD. *Andrews diseases of the skin. Clinical Dermatology.* Philadelphia: WB Saunders Company; 1990.
- CASARETT AND DOULL's, eds. *Toxicology. The basic science of poisons.* 4. ed. New York: Pergamon; 1991.
- FITZPATRICK THOMAS B; EISENT AZ; WOLFF K; FREEDBERG IM; AUSTEN FK. *Dermatology in General Medicine.* 4.ed. New York. McGraw-Hill; 1993.
- GOODMAN Y GILMAN, EDS. *Las bases farmacológicas de la terapéutica.* 8va. ed. México, D.F. Editorial Médica Panamericana; 1991.
- LAPORTE Y TOGNONI, EDS. *Principios de epidemiología del medicamento.* 2da. ed. Barcelona: Salvat; 1993.
- VELAZCO A. *Compendio de farmacología aplicada y terapéutica clínica.* Barcelona: Sandoz; 1992.

NECRÓLISIS TÓXICA EPIDÉRMICA

Sinonimia. Síndrome de Lyell.

Es un cuadro agudo, grave, por hipersensibilidad; se manifiesta por síntomas generales y grandes desprendimientos por necrosis epidérmica que dejan la piel desnuda y pueden llevar a la muerte con frecuencia.

Patogenia. A menudo es una reacción a fármacos. Los medicamentos que lo producen con mayor frecuencia son sulfamidados, anticonvulsivos, antiinflamatorios no esteroideos, penicilina, diuréticos, hipoglucemiantes orales, analgésicos y otros. La identificación del agente causal se

obtiene fundamentalmente por el interrogatorio. Las pruebas de provocación son, por supuesto, éticamente inaceptables; las restantes pruebas alérgicas son de poco valor.

Esta afección se ha asociado algunas veces a infecciones, procesos neoplásicos y reacciones de injerto contra huésped. Puede ser idiopática con predisposición genética.

Cuadro clínico. El comienzo de la necrólisis tóxica epidérmica (NTE) es agudo. Frecuentemente se presentan manifestaciones prodrómicas tales como sensación de quemaduras en conjuntivas, hipersensibilidad a la palpación de la piel, fiebre, malestar general y artralgias.

Desde varias horas hasta 1 o 2 días después, se observará una erupción morbiliforme con predominio en la región facial y las extremidades, que rápidamente se hace confluyente y se convierte en un eritema difuso. Luego aparecen vesículas sobre los elementos maculares que se reúnen formando grandes ampollas flácidas de forma irregular que se rompen fácilmente en las regiones de apoyo, y dan lugar a áreas denudadas en el dorso, hombros y cara. El signo de Nikolsky es positivo. Casi siempre las mucosas están muy tomadas. Puede presentarse fiebre elevada.

El paciente continúa empeorando y el despegamiento epidérmico se hace tan intenso que el tegumento se desprende en pocos días sobre grandes superficies, lo que da al paciente un aspecto sorprendente, conmovedor y francamente característico, que recuerda un gran quemado.

El pelo, las uñas, así como la piel de palmas y plantas pueden desprenderse en las etapas más tardías.

Puede haber leucocitosis, elevación de transaminasa, albuminuria y trastornos hidroelectrolíticos. En la fase aguda muchos pacientes presentan depresión de linfocitos T4 que retorna a la normalidad después de 7 a 10 días. Se observa neutropenia en algunos casos, considerándose un signo de mal pronóstico.

La mortalidad es del 15 al 25 %. También son factores de pronóstico desfavorable la edad avanzada, las lesiones cutáneas muy extensas y los trastornos de la función renal.

La recuperación es lenta y depende de un tratamiento adecuado. Pueden presentarse secuelas como simbléfaron,

entropión y ectropión, triquiiasis, opacidades corneales, anoniquia y otras.

Histopatología. En las capas más superficiales de Malpighi, los cambios van desde vacuolización con corpúsculos hasta necrosis extensa de la epidermis. Papilas denudadas sin grandes alteraciones en la dermis.

Diagnóstico. Se realiza sobre la base del cuadro clínico característico y una historia clínica cuidadosa, donde se pueda precisar la administración de los medicamentos que la originaron u otra posible causa. Existen cambios histológicos característicos.

Diagnóstico diferencial. Debe establecerse con el síndrome de la piel escaldada estafilocócica, síndrome de Stevens Johnson, epidermólisis ampollar, pénfigo, penfigoides y otras.

Tratamiento. Hospitalización en servicio de cuidados intensivos; supresión del medicamento responsable u otra causa; hidratación adecuada y corrección de trastornos electrolíticos; apoyo nutricional y transfusiones de plasma; una posible indicación sería la plasmaféresis para eliminar fármacos y metabolitos; se usan los esteroides, sin embargo, es discutible su empleo por algunos autores, si existe una atención adecuada; tratamiento de infecciones. Se discute el uso de antibióticos profilácticamente; estos hay que utilizarlos según indique el cultivo y el antibiograma; se administra heparina si coagulación intravascular diseminada.

Local: baños con papelillos de cobre o zinc; espolvorear las sábanas con talco; aplicar vaselina en lesiones costrosas de labios; si existen lesiones oculares, consultar con oftalmología; aseo de los orificios naturales con soluciones estériles o antisépticas y meticulosos cuidados de enfermería.

Bibliografía

ARENAS R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. McGraw-Hill Interamericana. México, D.F. 2da. ed. pp. 56-58, 1996.

FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ-BAQUERO G. Dermatología. Editorial Científico-Técnica. La Habana, 1986; pp. 164-166.

FITZPATRICK THOMAS B; EISENT AZ; WOLFF K; FREEDBERG IM; AUSTEN FK. Dermatology in General Medicine. 4.ed. New York, McGraw-Hill; 1993.

RADIACIÓN ACTÍNICA Y REACCIÓN CUTÁNEA

Dr. Bartolomé Sagaró Delgado[†]

GENERALIDADES

El sol es necesario para la vida: directamente genera calor e iluminación; indirectamente, mediante la fotosíntesis, produce elementos importantes para el crecimiento y desarrollo de los seres vivos.

La energía radiante solar es responsable de la existencia continua de la vida en la tierra; es, además, fuente de energía para el desarrollo industrial.

Cada emisión es una pulsación oscilante o vibración electromagnética con energía (j, joules) longitudes de ondas (nm, nanómetros) viajando en el espacio a una velocidad ($c=3 \times 10^8$ m/s). Múltiples emisiones moleculares crean una radiación, divergiendo de su fuente con disminución gradual de intensidad por área. El total de energía proviene del sol, de sus fotones. Los fotones o cuantos son paquetes discretos de energía electromagnética. Los fotones no tienen masa; cuando son absorbidos, su energía es impartida a la materia absorbente y entonces dejan de existir. La cantidad de energía de un fotón (cuanto) es directamente proporcional a la frecuencia de la radiación.

DEFINICIONES

Fotobiología. Es el estudio de los efectos que producen las radiaciones ultravioletas y visibles en los organismos vivientes.

Fotobiología cutánea. Es el estudio de las interacciones entre las radiaciones ultravioletas y visibles, y el sistema biológico cutáneo.

Fotomedicina. Es la aplicación de los principios de la fotobiología al diagnóstico y tratamiento de las enfermedades.

NATURALEZA DE LAS RADIACIONES ULTRAVIOLETAS

El espectro electromagnético de irradiancia, en el rango de la radiación ultravioleta y radiación visible, es energía transmitida durante la transición de un electrón molecular a un electrón orbital, de un elevado a un menor valor energético.

RADIACIÓN SOLAR TERRESTRE

Consiste en longitudes de onda de energía electromagnética no ionizante, cuyo espectro de irradiancia (poder radiante por unidad de superficie) es el siguiente:

1. Espectro de irradiancia solar:
 - a) 280 - 100 nm - UVC.
 - b) 315 - 280 nm - UVB.
 - c) 340 - 315 nm - UVA-II.
 - d) 400 - 340 nm - UVA-I.
 - e) 760 - 400 nm - radiación visible.
 - f) 3 000 - 760 nm - radiación infrarroja.
2. Espectro fotobiológico: son las radiaciones solares que intervienen en las reacciones cutáneas que están en el rango de:
 - a) Radiaciones UVB 315 – 280 nm.
 - b) Radiaciones UVA-II 340 – 315 nm.
 - c) Radiaciones UVA-I 400 – 340 nm.
 - d) Radiaciones visibles 760 – 400 nm.
 Ellas reciben el nombre de espectro fotobiológico.

EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LAS RADIACIONES ULTRAVIOLETAS (RUV) SOBRE LA PIEL

La respuesta biológica está determinada por la penetración y absorción de longitudes de onda a las cuales las células son sensibles, por eso las RUV, de acuerdo con sus efectos y longitudes de onda, se subdividen en 3 regiones:

1. UVC (280 - 100 nm). Sus rayos no atraviesan la atmósfera terrestre, sin embargo ellas también son producidas por fuentes artificiales y pueden dañar los ojos.
2. UVB (315 - 280 nm). Son responsables de la mayor parte de los efectos biológicos como: quemadura solar, pigmentación y fotoenvejecimiento. Lesionan también los ojos produciendo queratitis y conjuntivitis. Como efecto beneficioso producen vitamina D.
3. UVA (400 - 315 nm). Producen eritema, pigmentación, fotoenvejecimiento y cáncer, pero a dosis mayores que la UVB.

INTERACCIÓN DE LAS RADIACIONES SOLARES Y LA PIEL

Fotobiología. Las RUV (400 - 100 nm) y las radiaciones visibles (760 - 400 nm) penetran en la piel en diferentes grados. El 5 % de las RUV y de las radiaciones visibles son reflejadas. El resto es transmitida, dispersada y/o absorbida.

Las radiaciones absorbidas se enfrentan a una fotoprotección natural cutánea, la cual ocurre en el estrato córneo cutáneo, y que le presentan la melanina epidérmica y las macromoléculas hísticas, que son moléculas electrónicas estructuradas. Entre ellas se encuentra el ADN nuclear, el ácido urocánico, la tiroxina y el triptófano, que reciben el nombre genérico de cromóforos.

La melanina absorbe las radiaciones, las disipa como calor o las dispersa por su capacidad de oxidación y reducción.

Los cromóforos absorben los fotones UV, le imparten energía a los electrones de las moléculas y las hacen reciclar. Otros cromóforos como el ácido urocánico, que es un producto de la histidina epidérmica, ejercen su función protectora impidiendo la transformación de energía capturada (solar) en térmica (quemadura solar). Este proceso se produce con las RUV por debajo de 300 nm. Las radiaciones por encima de 300 nm son transmitidas a la dermis, después de una variable absorción por los cromóforos, y dispersadas hasta el entorno por la hemoglobina, la bilirrubina hística y otras convertidas en elastina y colágeno por el ADN celular.

En ocasiones, después de largas exposiciones, el ADN nuclear es dañado por estas radiaciones que lesionan el ácido nucleico y provocan la ruptura de cadenas simples y dobles que afectan la síntesis del ADN y la división celular. Estos cambios pueden alterar la información genética celular produciendo mutación que influye en la carcinogénesis. También la lesión del ADN, inducida por las radiaciones, inhibe el metabolismo celular y sus dímeros, y da lugar a fotoproductos.

El ADN dañado y los fotoproductos son reparados por el sistema enzimático específico en relación con la afectación recibida; aun cuando algunas anomalías persisten, ocurre el deterioro en la estructura y función celular y deja algún daño residual.

PROPIEDADES DE LAS RUV

Las radiaciones solares provocan efectos perjudiciales y beneficiosos; los más importantes son los siguientes:

1. Efectos perjudiciales:
 - a) Incremento de la carcinogénesis.
 - b) Alteraciones de la respuesta inmune.
 - c) Trastornos pigmentarios.
 - d) Fotodaño.
 - e) Fotoenvejecimiento.
 - f) Fotosensibilización y daño ocular.
2. Efectos beneficiosos:
 - a) Modulación de reacciones enzimáticas.
 - b) Activación de mecanismos antiinflamatorios.
 - c) Destrucción de agentes patógenos.
 - d) Acción troficorregenerativa.
 - e) Síntesis de vitamina D.

Las radiaciones solares llegan a la superficie terrestre modificadas por las alteraciones atmosféricas: capa de ozono, polución química, etc., a las cuales están expuestas los seres humanos directa y voluntariamente, o asociadas al comportamiento social, tanto por motivos laborales o recreacionales.

Bibliografía

- HAWK JLM. Cutaneous Photobiology. *In:* Rook A et al. Eds. Textbook of dermatology. 5a. ed. Vol 2. London. Blackwell Scientific Publications 1992, p. 849.
- PARRISH J; LOHN A. Photomedicine. *In:* Fitzpatrick TB et al. (Eds). Dermatology in General Medicine. 4a. ed. Vol. 1. New York. Mc Graw Hill Book Company. International Edition. 1993, p. 1625.
- KOCHEVAR IE; PATHAK MA; PARRISH SA. Photophysics, Photochemistry and Photobiology. *In:* Fitzpatrick TB et al. (Eds). Dermatology in General Medicine. 4a ed. Vol. 1. New York. Mc Graw Hill Book Company. International Edition. 1993, p. 1627.
- LAST SM. Global Clauge: Ozone depletion greenhouse Warning and Public Health. *Ann Rev Public Health:* 1993;14: 115-136.

CLASIFICACIÓN DE LA RESPUESTA CUTÁNEA

La exposición a la radiación solar potencia o desencadena diferentes reacciones cutáneas que pueden ser de varios tipos:

1. Respuestas cutáneas normales a la radiación ultravioleta:
 - a) Reacciones agudas o tempranas:
 - Inflamación y reparación.
 - Pigmentación.
 - Aumento del grosor epidérmico (hiperplasia).
 - Cambios inmunológicos.
 - Síntesis de vitamina D.
 - b) Reacciones crónicas o tardías:
 - Fotoenvejecimiento o fotodaño.
 - Fotocarcinogénesis (pre malignidad y malignidad).
2. Respuestas cutáneas anormales a la radiación UV:
 - a) Idiopáticas adquiridas (posible base inmunológica):
 - Erupción lumínica polimorfa.
 - Prúrigo actínico.
 - Hidroa vacciniiforme.
 - Urticaria solar.
 - Dermatitis actínica crónica.
 - b) Fotodermatosis genéticas y metabólicas:
 - Xeroderma pigmentoso.
 - Porfirias.
 - Pelagras.
 - c) Fotodermatosis inducida por medicamentos:
 - Tópicos.
 - Sistémicos.
 - d) Enfermedades agravadas por la luz solar:
 - Acné.
 - Penfigoide buloso.
 - Síndrome carcinoide.
 - Linfomas cutáneos de células T.
 - Dermatomiositis.
 - Poroqueratosis actínica diseminada.
 - Eritema multiforme.
 - Pénfigo familiar benigno (enfermedad de Hailey y Hailey).
 - Síndrome de Hartnup.
 - Herpes simple.
 - Queratosis folicular.
 - Liquen plano.
 - Lupus eritematoso.
 - Pelagra.
 - Pénfigos.
 - Pénfigo foliáceo (eritematoso).
 - Pitiriasis rubra pilaris.
 - Psoriasis.
 - Síndrome mucinoso eritematoso reticulado.
 - Rosácea.
 - Eccema seborreico.
 - Dermatitis acantolítica transitoria (enfermedad de Grover).
 - Infecciones virales.

Recientemente, una nueva clasificación, la llamada clasificación de Willis, ha recibido atención, por lo cual la exponemos a continuación.

1. Daño directo:
 - a) Agudo: quemadura solar.
 - b) Crónico: envejecimiento prematuro, lesiones pre malignas, cáncer cutáneo.
2. Daño indirecto:
 - a) Factor exógeno:
 - Medicamentos tópicos: fototoxicidad, alergia por fotocontacto.
 - Medicamentos sistémicos: fototoxicidad.
 - b) Factor endógeno:
 - Genético: xeroderma pigmentoso, síndrome de Bloom, síndrome de Cockayne, síndrome de Rothmund Thompson, poroqueratosis diseminada superficial.
 - Infeccioso: herpes simple, linfogranuloma venéreo, varicela.
 - Inmunológico: lupus eritematoso, pénfigo eritematoso, urticaria solar, esclerodermia, erupción lumínica polimorfa, reticuloide actínico, vitíligo.
 - Metabólico: pelagra, porfirias.
 - Hormonal: hipopituitarismo, hipogonadismo.
 - Enzimático: fenilquetonuria.
 - Misceláneos: psoriasis, liquen plano, queratosis folicular, pitiriasis rubra pilaris, eritema polimorfo, sarcoides, linfocitomas, dermatitis atópica.

Respuestas cutáneas normales a la radiación ultravioleta

REACCIONES AGUDAS O TEMPRANAS

Inflamación y reparación

La absorción de las radiaciones solares por los cromóforos cutáneos (en especial el ADN) y la melanina epidérmica conduce al daño molecular e hístico. El tejido circundante reacciona al daño agudo mediante la respuesta protectora de inflamación aguda, conocida como quemadura solar.

Durante este proceso de RUV se dañan, además del ADN, los queratinocitos y mastocitos que liberan mediadores como la interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral y se produce la expresión de ICAM 1 (molécula de adhesión celular), todo lo cual conduce a la activación celular endotelial leucocitaria ELAM-1, inducida por el FNT, y la acumulación de neutrófilos y células mononucleares procedentes de la sangre. Estas células liberan entonces sustancias activas

farmacológicas tales como la prostaglandina, histamina y prostaciclín, y el 12 ácido hidroxyeicosatetraenoico.

Este proceso inflamatorio produce eritema, calor, dolor e inflamación, y pérdida de funciones; dura de horas a días y está acompañado, en el orden histológico, de: espongiosis epidérmica, formación de células epidérmicas propias de quemaduras, vasodilatación dérmica con edema e infiltración de neutrófilos y mononucleares. Durante la respuesta inflamatoria los melanocitos son estimulados y aumentan la producción de melanina, lo que constituye una verdadera protección frente a exposiciones ulteriores.

La UVC provoca eritema de color rosado y de corta duración; la UVB, rojo intenso y duradero; y la UVA, profundamente rojo, de aparición inmediata, que se prolonga durante días.

Las longitudes de onda de alrededor de 300 nm son las más eritemogénicas y las que más quemaduras provocan.

Reparación cutánea. El sistema enzimático específico es el responsable de la reparación del daño ocasionado por las RUV mediante mediadores biológicos que producen la dispersión de células inflamatorias, y el cese del daño agudo o reacción inflamatoria.

Este proceso está mediado, en gran parte, por los factores de crecimiento liberados durante la irradiación, en especial por el factor de crecimiento transformante (FCT), combinado con el incremento de melanina.

El tratamiento de la inflamación por RUV es mayormente profiláctico, mediante la protección solar (fotoprotección) con el uso de pantallas solares protectoras, esteroides tópicos, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y con medidas protectoras de la luz solar.

Pigmentación

Pigmentación inmediata. Durante la respuesta aguda inflamatoria, los melanocitos expuestos a la RUV son estimulados simultáneamente para incrementar la producción de melanosomas, lo que conduce a un aumento de la protección contra exposiciones futuras.

La acción de la RUV produce una fotooxidación de la melanina existente y una transferencia de los melanocitos a los queratinocitos.

La pigmentación inmediata dura escasas horas y ocurre en segundos posteriores a la exposición.

La sensibilidad eritematosa no disminuye por la pigmentación inmediata, pero la localización de melanina supranuclear (especialmente en la capa basal) puede proteger sitios vulnerables.

Pigmentación tardía. El mecanismo de producción está determinado por los cambios inducidos en los melanocitos por las RUV.

Los melanocitos aumentan de tamaño, su actividad enzimática se incrementa, y nuevos melanocitos son reclutados mientras que los melanocitos quiescentes son activados. Esto da lugar a la formación de una nueva melanina en los melanocitos y su transferencia a los queratinocitos.

El estímulo para la pigmentación tardía es desconocido. Puede relacionarse con el daño a los melanocitos o con la activación de la enzima tirosinasa.

Aumento del grosor epidérmico (hiperplasia)

Una hiperplasia protectora de la epidermis y de la dermis se desarrolla 2 meses después de la exposición a radiaciones UVB y UVC, pero no después de radiaciones por UVA.

Varias semanas más tarde la hiperplasia puede regresar 24 h después de la disminución de la actividad celular.

La epidermis, incluyendo el estrato córneo, y la dermis, aumentado su grosor en 4 veces, dan lugar a la protección ulterior del eritema producido por RUV. Esta hiperplasia se combina con la pigmentación para ofrecer la protección señalada.

La causa o el estímulo para la producción de la hiperplasia es desconocido, pero puede ser debido al daño celular que da lugar a una marcada aceleración del ADN, ARN y otras proteínas con un incremento en el número de mitosis 7 veces por encima de su rango habitual, seguido por un breve período de inactividad después de la exposición a las radiaciones.

Cambios inmunológicos

La interrelación entre las RUV y el sistema inmune humano es una relación compleja a través de diversos elementos celulares cutáneos, a los cuales afecta, y varios inmunomoduladores inducidos por la acción fotosensibilizadora.

Las radiaciones ultravioletas B y C, y en menor cuantía la UVA, aun en dosis relativamente pequeñas, pueden alterar el sistema inmune cutáneo.

Estudios realizados señalan efectos terapéuticos de la UVA en la dermatitis atópica.

El mecanismo mediante el cual se produce la acción de las RUV en la piel y que determina los cambios inmunológicos se describe a continuación:

1. Penetración cutánea de las radiaciones ultravioletas y visibles.
2. Conversión del ADN y el ácido urocánico en cromóforos.
3. Absorción de las radiaciones por los cromóforos.
4. Generación de hapteno específico-linfocito T supresor (actúa en la inducción, pero no en la excitación de la hipersensibilidad de contacto).
5. Alteración de las células presentadoras de antígeno en su morfología y funciones. Las células de Langerhans en especial, otras células dendríticas epidérmicas y aun los queratinocitos, sufren estas alteraciones.

La UVA induce una reducción del 50 % en la expresión de marcadores de superficie de las células de Langerhans, menos marcada que la producida por la UVB, pero capaz de reducir la capacidad de presentación de antígenos de la célula de Langerhans y de activar distintos subgrupos de linfocitos *T helper*, modificando la presentación de antígenos y estimulando la supresión inmunológica.

6. Producción e intervención de inmunomoduladores. Existen evidencias de los efectos de las radiaciones ultravioletas en la liberación de citoquinas.

La interleucina 1 es inducida por las radiaciones ultravioletas y actúa como moduladora de la reacción.

El factor de necrosis tumoral alfa se relaciona con el influjo de células inflamatorias en la piel irradiada y con el eritema por quemadura.

Está demostrado que la UVA-I reduce la expresión de ICAM 1, y la elaboración *in situ* del IFN gamma explica esta reducción.

7. Inducción de linfocito T supresor específico. Recientes estudios reflejan la posibilidad de que mediadores liberados de piel irradiada resultan en la generación de células supresoras en órganos distintos.

8. Supresión de reacciones de hipersensibilidad local y sistémica. Radiaciones UVB (290 - 320 nm) producen los 2 tipos de supresión: local, cuando el sensibilizador es aplicado a través de la piel expuesta; y supresión sistémica, cuando es aplicado a distancia. Los 2 efectos son mediados por la generación de un hapteno específico de células T supresoras, que actúan en la inducción pero no en la excitación de hipersensibilidad de contacto. La supresión local requiere solamente una dosis baja de RUV (330 nm es la más efectiva).

La supresión sistémica requiere una dosis más elevada de RUV, en comparación con la requerida para producir supresión local.

9. Incapacitación de rechazo de antígenos tumorales.

La RUV es capaz de producir cáncer cutáneo como consecuencia de la supresión que se determina de la respuesta inmunitaria mediada por linfocitos T, que el organismo posee para protegerse del desarrollo de tumores. La supresión se ejerce por generación de linfocitos T supresores específicos frente a antígenos de tumores cutáneos. Esta se desarrolla paralela a la hipersensibilidad de contacto.

La función de estas células supresoras es específica y por ello no se altera el crecimiento de tumores producidos por otros carcinógenos.

Síntesis de vitamina D

La conversión del 7 dehydrocolesterol a pro-vitamina D₂ ocurre en la epidermis de forma rápida, por la exposición de la piel a dosis moderadas de radiación UVB. Después de la isomerización es transportada a la circulación por proteínas plasmáticas unidas a la vitamina D.

REACCIONES CRÓNICAS O TARDÍAS

Fotoenvejecimiento

Término ampliamente utilizado por algunos autores; es sinónimo de fotodaño. Para otros forma parte del fotodaño,

pero con una acepción más limitada; denota una combinación de fotodaño y envejecimiento cronológico en inevitable superposición, pero no condiciones diferentes al envejecimiento cronológico.

Se expresa por una serie de cambios macroscópicos y microscópicos cutáneos, causados por la exposición crónica a las RUV, en los cuales las alteraciones de las proteínas matriciales dérmicas desempeñan un papel de primerísima importancia.

Puede considerarse como el deterioro gradual, estructural y funcional de los elementos constitutivos de la piel a través del daño acumulado al ADN por exposiciones prolongadas a las RUV. La epidermis se afecta principalmente por las UVB y la dermis por la UVB más la UVA.

Mecanismo de fotoenvejecimiento. Las manifestaciones clinicopatológicas conocidas como fotoenvejecimiento son debidas a:

1. Alteraciones cuantitativas de las proteínas matriciales extracelulares dérmicas.
2. Elastosis. Acumulación de material elastósico y glicoproteoglicano en la dermis superior.
3. Reducción y degradación de las fibras colágenas intersticiales. El colágeno tipo III está aumentado.
4. Inducción de factores de crecimiento. El factor de necrosis humoral es estimulado y modula el metabolismo del colágeno de los fibroblastos dérmicos mediante el daño de la dermis por las radiaciones, en especial de la UVA.
5. Modulación de la carcinogénesis.

Fotodaño.

Es una gama de manifestaciones clínicas e histológicas características, secundarias a radiación solar, exclusiva de la piel expuesta al sol, lo cual determina problemas cosméticos con alto riesgo de carcinogénesis.

Envejecimiento cronológico e intrínseco. Se caracteriza por una serie de mutaciones cutáneas progresivas, como consecuencia de modificaciones bioquímicas y anatómicas que se manifiestan en zonas de piel protegidas del sol y en las cuales el tiempo es un factor determinante inexorable.

Las diferencias entre envejecimiento intrínseco y fotoenvejecimiento aparecen en el cuadro 6.1.

Los glicosaminoglicanos se unen a proteínas y tienen como funciones: regular la formación de colágeno y fibras elásticas, la interacción celular y estimular la fibronectina que acciona la unión celular.

Fotocarcinogénesis

La aparición de las lesiones cutáneas premalignas, como la queratosis actínica, y malignas, como el carcinoma basal y el melanoma maligno, son consecuencia de exposiciones prolongadas a radiación UVB y, en menor extensión, a UVA.

Cuadro 6.1. Diferencias clínicas entre envejecimiento y fotoenvejecimiento

Envejecimiento intrínseco	Fotoenvejecimiento
Atrofia cutánea	Hiperplasia de la piel
Adelgazamiento	Engrosamiento
Arrugas finas	Arrugas gruesas
Hipopigmentación	Hiperpigmentación
Palidez	Amarilla o rojiza
Neoplasia benigna	Neoplasia maligna

Histología

Diferencias estructurales:

Epidermis

Hipoplasia	Hiperplasia
Hipocelularidad	Hiper celularidad
Adelgazamiento	Engrosamiento
Queratinocitos normales	Queratinocitos atípicos

Aplanamiento unión dermoepidérmico (los 2)

Lámina densa (discreta)	Lámina densa (marcada)
-------------------------	------------------------

Dermis

Material eosinofílico (zona grenz-glicosaminoglicano)

Disminuido	Amplia banda
Fibroblastos disminuidos	Fibroblastos aumentados
Fibras elásticas aumentadas, no degradadas	Fibras elásticas degradadas, fragmentos reducen plexo-elástico
Colágeno normal	Colágeno disminuido
Vasos pequeños no inflamatorios	Inflamación perivascular

Particularmente asociadas con efectos genéticos ligados a la carcinogénesis y al fotoenvejecimiento.

La RUV puede iniciar los cambios de transcripción del ADN directamente o por transducción de señal. En parte, puede deberse a la asociación con una función inmune dañada como consecuencia, también en parte, de la supresión de la respuesta inmunitaria ejercida por generación de células supresoras.

La RUV induce mutaciones activando proteoncogenes y genes supresores de tumores que alteran los efectos biológicos, lo que da lugar a promoción tumoral.

Fototipos cutáneos. La tendencia a la quemadura solar o a la pigmentación puede ser arbitrariamente graduada, de acuerdo con los llamados fototipos cutáneos (cuadro 6.2).

Cuadro 6.2. Características de los diferentes fototipos

Fototipos cutáneos	Características
I	Siempre quemaduras, nunca pigmentación
II	Usualmente quemaduras, algunas veces pigmentación
III	Algunas veces quemaduras, usualmente pigmentación
IV	Nunca quemadura, siempre pigmentación
V	Moderada pigmentación
VI	Marcada pigmentación

Bibliografía

- AUBIN F. Immunological effects of ultraviolet A radiation. Medical Staff Dermatologic. Euro Rocontress avec L'Hospital. 1996; 31: 14-15.
- AUBIN F; KRIPKE ML. Effects of ultraviolet a radiation on cutaneous cells. *In: Biological Responses to UVA radiation* F. Urbach ed. Valdeman Publishing Co. Overland Park KS, USA 1992 ; p. 239.
- BERNSTEIN ERIC F; VITTO SOUNI. Connective tissue alterations in photoaged. Skin and the effects of Alpha Hydroxy Acids. The S. Genatric Leumal M. Vol. 3 Supl: A(3): 7A-18A. 1995.
- BHAWAN S ET AL. Histopathology differences in the photoaging process in facial versus arm skin. *Am S Dermatopath* 1992; 14: 224-230.
- CLEMENT LACROIX ET AL. UVA induce immunosupresion in human skin: protective effects of Vitamin skin: protective effects of Vitamin E in human epidermal cells in vitro. *Br S Dermatol* 1996; 134: 77-84.
- CRUZ PD; BERGSTNESSER PR. Photoimmunology: Effects of ultraviolet B radiation on cutaneous Photocarcinogenesis and Allergic Contact; sensitivity. LIM, HW., Soter FA editors. Clinical Photomedicine. New York: M Dekker Inc. 1993, p. 137.
- GILCHREST BARBARA A. Update on Photobiology and Photoprotective Research. *S Geriatr Dermatol* 1995; 3 Suppl A: 3A-6A.
- GRANSTEIN RD. Photoimmunology. *In: Fitzpatrick TB et al. (eds). Dermatology in General Medicine.* 4a. ed. Vol. 1. New York. Mc Graw - Hill Book Company International Edition. 1993, p. 1 658.
- HAWK JLM. Photobiology. *In: Burgdorf WHC and Katz SI edited. Dermatology progress and perspectives.* La edition, New York. The Pathermon Publishing Group Inc. 1993, p. 1 168.
- KAMMER MS. Photodamage: Magnitude of the problem. BA Gilchrest (ed) Blackwell Scientific. Cambridge 1995, p 1.
- KRUTMAN J; GREWE M; CHRISTOPHAN WS. Ultraviolet A1 induced immunomodulation. *In: Biologic Effects of light* Sung Holeck eds. Walter de Gruyter and Co. 1994 ; p. 610.
- LAVKER RM ET AL. Cumulative effects from reapeated exposures to suberythemal dosis of UVB and UVA in human skin. *S Am Acad Dermatol* 1995; 32: 53-62.
- LAVKER RM. Cutaneous aging: Chronologic versus photoaging. BA Gilchrest ed. Blackwell Science Inc. Cambridge 1995, p. 1 125.
- LECHA M. Piel y medioambiente. *Temas actuales en Dermatología.* Ed. Doyma S. A. 1994, p. 7.
- MORISON WARWICK L. Ultraviolet radiation and the immunosystem. *En: Marks R; Plewig G editores. The Enviromental Threat to the skin.* Londres. Martin Dunitz 1992 ; p. 47.
- NORRIS PG; GANGE RW; HAWK JOHN AM. Acute Effects of Ultraviolet Radiation on the skin. *In: Fitzpatrick TB et al. (Eds)*

Dermatology in General Medicine. 4a. ed. Vol. 1. New York. Mc Graw Hill Book Company International Edition, 1993, p. 1 651.

SOTER NA. Sunburn and suntan: *In*: Mediated manifestation of photodamage. BA Gilchrest (ed). Blackwell Scientific Cambridge. 1995, p. 12.

YOUNG AR. Cumulative effects of ultraviolet radiation on the skin. Cancer and photoaging. Semin Dermatol 1990; 9: 25-31.

Respuestas cutáneas anormales a la radiación ultravioleta

FOTODERMATOSIS

Es un grupo de afecciones cutáneas que tienen alguna relación con la radiación solar o con fuentes artificiales de luz que precipitan o potencian lesiones cutáneas diversas y pueden también exacerbar la actividad de enfermedades sistémicas.

Se pueden originar directa o indirectamente; en el primer caso, el único responsable del daño es la radiación lumínica por sobreexposición aguda o crónica. En el daño indirecto, el individuo es poseedor de otra alteración que al recibir la radiación da lugar a la aparición o intensificación del proceso de base en forma importante.

Fotodermatosis idiopática

ERUPCIÓN LUMÍNICA POLIMORFA (ELP)

Definición. Es una fotodermatosis frecuente, intermitente, inducida por RUV, que afecta más a mujeres jóvenes y se caracteriza por un polimorfismo lesional, compuesto por eritema, pápulas y vesículas acompañadas de prurito, que se manifiesta en la piel expuesta a radiaciones y no deja cicatrices.

Patogenia. Se considera una enfermedad inmunológica del tipo IV, de hipersensibilidad retardada a un nuevo antígeno inducido por la radiación solar.

El primero en postular esta hipótesis fue *Epstein*, en 1942. Estudios iniciales para caracterizar con anticuerpos monoclonales el infiltrado dérmico fueron inconclusos.

Recientes estudios soportan la posibilidad de tratarse de una reacción tipo IV. Las citocinas responsables de la migración leucocitaria y la expresión de moléculas de adhesión ICAM 1 y ELAM 1, receptores para leucocitos y eosinófilos, son demostrativo de ello. Estas fueron observadas entre las 24 y 72 h durante 6 días, al igual que el predominio de CD4 al inicio y de CD8 a las 72 h.

La erupción del *rash* cutáneo es inducida por las UVB. No obstante, la inducción artificial de las lesiones cutáneas es difícil.

Características clínicas. Las lesiones clínicas conforman un polimorfismo lesional, compuesto por máculas eritematosas pequeñas o grandes, pápulas pruriginosas, eritematosas o de color de piel, y vesículas o papulovesículas.

Estas lesiones se organizan en 4 grupos, en las áreas expuestas a las radiaciones, y son las siguientes:

1. Tipo papuloso: pápulas edematosas dispersas.
2. Tipo papulovesicular: las pápulas se asocian con vesículas y costras.
3. Tipo de placa: son lesiones eritematoedematosas e induradas, con apariencia clínica que recuerda al lupus eritematoso y a la infiltración de Jessner.
4. Tipo eritematoso difuso: recuerda también al lupus eritematoso, excepto por su limitación a áreas expuestas.

Las lesiones son polimorfas en diferentes pacientes y monomorfas en el mismo individuo.

El sitio expuesto al sol del hélice de las orejas es el único afectado, en ocasiones, y da lugar a la aparición de vesículas. Esta variante ocurre sobre todo en primavera y es denominada erupción primaveral juvenil.

Son raros los síntomas sistémicos como cefalea, fiebre y náuseas.

La ELP es frecuente en regiones templadas y es más común en mujeres menores de 30 años.

Es inducida por exposiciones entre 15 min y varias horas. Exposiciones repetidas a UVA pueden hacer que su permanencia alcance semanas. Ocasionalmente puede mejorar y hasta remitir.

La exposición a radiaciones UVB y UVA es la responsable de las lesiones. Dos terceras partes responden a las radiaciones UVB.

En ocasiones, varios de los 4 grupos están presentes en el mismo individuo.

Histopatología. El cuadro histológico es inespecífico, especialmente en los tipos papular, papulovesicular y eritematoso difuso. En el tipo en placa la degeneración por licuefacción de la basal está ausente, y el infiltrado se dispone en parche de células linfoides con gran similitud con el lupus eritematoso, pero se dispone alrededor de los vasos sanguíneos y no en las estructuras pilosebáceas, como lo hace en el lupus eritematoso.

El diagnóstico diferencial con la infiltración de Jessner, el linfoma y elseudolinfoma de Spiegler-Fendt se realiza por las características señaladas de la forma en placa.

Diagnóstico. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad, así como su historia, son elementos poderosos para afirmar el diagnóstico. El factor antinuclear circulante negativo, el anti SSO (RO) y el SSB (LA) son títulos para diferenciar el lupus eritematoso, así como también el análisis de orina normal y las concentraciones de porfirinas.

En casos de dudas, la histopatología es un elemento de valor, al igual que el fototest.

La urticaria solar se diferencia por su corta evolución (1 h) y su morfología clínica. La protoporfiria

eritropoyética se distingue por su aparición (generalmente dentro de 1 h) y la ausencia relativa de *rash* cutáneo. El eritema multiforme y la dermatitis atópica se diferencian por su cuadro clínico e histopatología.

Fototest

El fototest cutáneo responde a un espectro de UVB, UVA o a la luz visible, que pueden ser elementos inductores de la ELP. La dosis eritematogénica mínima puede ser normal o a veces aumentada. En ocasiones es necesario repetir la dosis en la misma localización en los tipos papuloso o en placa.

Las respuestas anormales a UVA se observan en pacientes con eritema *perstans*.

Es necesario tener en cuenta que exposiciones repetidas a UVA pueden inducir respuestas inflamatorias en individuos normales.

Tratamiento. La fotoprotección con sus medidas y el uso de pantallas solares con filtro de alta protección, pueden prevenir las manifestaciones moderadas de la enfermedad. La aplicación tópica de esteroides puede ser de ayuda.

Manifestaciones más severas justifican la fototerapia o fotoquimioterapia (PUVA) como medida terapéutica; se debe aplicar 2 o 3 veces por semana, durante varias semanas. Es generalmente efectiva.

La hidroxicloquina en dosis de 20 mg, 2 veces al día, con previa supervisión oftalmológica puede ser útil, así como la talidomida, cuidando de sus efectos nocivos.

Cursos cortos de esteroides sistémicos pueden responder en casos severos.

Recientemente se ha comunicado que la azatioprina puede ser útil en estos pacientes. Otros tratamientos reconocidos son la nicotinamida y el betacaroteno, sin embargo, suelen ser ineficaces en pacientes que no toleran el tratamiento con el PUVA.

PRÚRIGO ACTÍNICO

Definición. También referida como prúrigo de Hutchinson, difiere suficientemente de la erupción polimorfa lumínica para poder ser considerada como una entidad diferenciada.

Es una afección rara, caracterizada por pápulas parecidas a la del prúrigo simple y por placas eccematosas. La aparición más frecuente es en niños expuestos a la luz solar.

Patogenia. La asociación de HLA es fundamental en el prúrigo actínico; ha sido aclaratoria por la ausencia de tal asociación en la EPL, lo cual determina que se trata de 2 entidades distintas.

Un infiltrado linfocítico dérmico perivascular y un aumento del eritema en el prúrigo actínico, después de la aplicación tópica de prostaglandina, sugiere la posibilidad de una inflamación inmunológica.

Características clínicas. El cuadro clínico lo conforma un exantema intensamente pruriginoso que se inicia, por lo

general, en niños menores de 10 años, con una incidencia familiar por encima del 50 % de los casos. La atopía familiar y personal ocurre con mayor frecuencia que en sujetos normales. La erupción no se relaciona exactamente con la exposición solar.

Como elementos principales del cuadro lesional clínico se destacan las pápulas y los nódulos eritematosos, y como lesiones secundarias las excoriaciones, las costras y, en ocasiones, la eccematización y la liquenificación que tipifican las manifestaciones clínicas.

La localización preferencial de las lesiones es en la cara, el labio inferior y la parte distal de los miembros, mientras que las áreas proximales de los miembros y la frente están generalmente respetadas o mínimamente lesionadas. Las nalgas son sitios de predilección. En la cara pueden aparecer manchas o cicatrices lineales. En los pacientes también puede aparecer conjuntivitis crónica.

Histopatología. Los hallazgos son inespecíficos, o los de una dermatitis subaguda o crónica. Puede observarse acantosis irregular con espongiosis epidérmica y costras con un infiltrado linfocítico dérmico.

Diagnóstico. Es sugerido por las características clínicas y por la historia personal.

Las pruebas cutáneas con irradiación monocromática confirman la sensibilidad a la luz en casos dudosos. Pruebas como el factor circulante antinuclear anti SS (RO) y SSB (LA), y la inmunofluorescencia directa lesional son todas normales.

La histopatología es inespecífica, pero la infiltración linfocítica perivascular y las alteraciones epidérmicas pueden ayudar a un diagnóstico.

El prúrigo nodular, la dermatitis atópica, la picadura de insectos y la porfiria eritropoyética pueden ser excluidas.

Tratamiento. El uso de pantallas solares con filtros de alta gradación y las medidas generales de protección, así como el PUVA y los nuevos avances de fotoprotección, pueden ser útiles.

En casos resistentes al tratamiento, la talidomida en dosis de 50-100 mg diarios, siempre que se ajuste de acuerdo con la respuesta, es frecuentemente efectiva, pero hay que cuidar el riesgo de la teratogenicidad y de una posible neuropatía. La cloroquina es inefectiva.

HIDROA VACCINIFORME

Definición. Es una enfermedad idiopática muy rara, propia de la niñez, que se resuelve en la adultez y se presenta en forma intermitente. Junto a la hidroa estival constituyen los 2 extremos de un espectro por fotosensibilidad. Se diferencian clínicamente en que la hidroa vacciniforme deja cicatriz y la hidroa estival no.

Se caracteriza por un grupo de vesículas recurrentes, de aparición en áreas expuestas, que dejan cicatriz vacciniforme en su solución.

Patogenia. La exposición a la luz solar induce el *rash* cutáneo.

La exposición artificial al espectro de UVA y UVB puede inducir la lesión en forma indistinguible de la erupción natural. La naturaleza y las causas de esta condición no están clasificadas.

Características clínicas. Las manifestaciones clínicas son muy pruriginosas, con tendencia a la sensación de quemadura; aparecen en las horas que siguen a la exposición solar. Son lesiones evolutivas, progresivas, que comienzan por máculas eritematosas dispersas simétricamente (particularmente en cara y manos); luego aparecen pápulas sensibles para confluir en vesículas y bulas hemorrágicas. La umbilicación y las costras surgen varios días después, hasta dejar lesiones necróticas en forma de bolsas y en ocasiones cicatrices telangiectásicas. Las localizaciones más frecuentes son en orejas, nariz, mejillas y tórax; se pueden observar conjuntivitis, queratitis y fotooncolisis, además de malestar general. Fiebre y cefalea acompañan a las lesiones cutáneas en raras ocasiones.

Histopatología. En las lesiones tempranas aparece una vesícula intraepidérmica multilocular por degeneración reticular.

En la dermis se observa hemorragia y trombosis de los vasos, además de inflamación.

Posteriormente, en el centro de la ampolla aparece necrosis de la epidermis y de la dermis subyacente. La necrosis de la dermis aparece homogénea y eosinofílica. Un infiltrado celular rodea el área de necrosis. Todas estas manifestaciones constituyen cambios histológicos distintivos.

Diagnóstico. Se establece por la correlación clinicopatológica, que es característica, y por la historia de la enfermedad.

El fototest cutáneo responde a un amplio espectro UVB, UVA y a fuentes monocromáticas.

Las otras enfermedades fotoinducidas son eliminadas por los estudios que confirman esos diagnósticos.

Tratamiento. Pueden obtenerse resultados satisfactorios mediante la fotoprotección con pantallas solares, PUVA, etc.

La hidroxicloroquina ha sido beneficiosa en casos resistentes.

URTICARIA SOLAR (US)

Es una afección rara, habonosa, inducida por las RUV o las radiaciones visibles, y afecta exclusivamente zonas de piel expuesta.

Se reconocen 2 formas: una primaria o tipo I, que ocurre espontáneamente, y otra secundaria o tipo II, que responde a medicamentos o fotosensibilización exógena.

El tipo I de hipersensibilidad inmediata puede asociarse con la forma o tipo primaria de US.

Patogenia. La US parece responder al tipo I de hipersensibilidad inmediata. La transferencia de suero a un individuo normal y su irradiación posterior produce habones. El mecanismo de producción del habón es del tipo I de hipersensibilidad inmediata a alérgenos cutáneos o circulantes, inducidos por la radiación. En el tipo I de US, el alérgeno postulado se encuentra solamente en pacientes; en el

tipo II, el alérgeno se produce en todos los sujetos. Los anticuerpos circulantes son del tipo IgE. En el tipo secundario de US, el proceso probablemente no es inmunológico.

La fotorreacción de la US se debe a la degranulación de mastocitos con liberación de histamina y formación de IgE. Factores quimiotácticos como los eosinófilos y neutrófilos son importantes.

Características clínicas. La lesión elemental que caracteriza a la US es el habón, acompañado de prurito como síntoma subjetivo. Con estas lesiones se inicia el proceso en zonas expuestas a radiación, desde pocos segundos hasta 15 min de exposición; puede extenderse por vía axonal más allá de la zona expuesta.

La cara y las manos son más sensibles a las radiaciones por tratarse de zonas habitualmente expuestas.

El eritema o irritación precede a las lesiones habonosas bien demarcadas; lesiones severas pueden acompañarse de cefalea, náuseas, broncospasmo o síncope.

El tipo I primario persiste indefinidamente, aun cuando en ocasiones aparecen mejorías o restauración.

El tipo II secundario siempre está asociado con fotosensibilización a productos exógenos, tales como brea, tintes, medicamentos, o más raramente a metabolitos endógenos. Se distingue de la forma primaria por rasgos clínicos de fotosensibilización a medicamentos o a los ya citados productos.

La evolución de la enfermedad es imprevisible y en ocasiones puede manifestarse como una reacción anafiláctica.

Histopatología. La caracterización se establece por los cambios dérmicos, consistentes en edemas con separación de los racimos de colágeno, la degranulación de los mastocitos y la infiltración perivascular de eosinófilos y neutrófilos.

La inmunofluorescencia directa presenta un depósito extracelular en la dermis, lo que sugiere una degranulación eosinofílica.

Diagnóstico. Lo sugiere la historia y la correlación clinicopatológica. Debe confirmarse con la inducción de habones por la irradiación monocromática.

El lupus eritematoso se excluye clínicamente y por la ausencia de títulos de factor antinuclear circulante, anti-SSA (RO) y SSB (LA).

La protoporfiria eritropoyética se diferencia por el hemograma anormal y la concentración de protoporfirina; otros trastornos fotosensitivos por su rasgo clínico y por la respuesta a fototest.

Tratamiento. Poner en práctica medidas generales de fotoprotección.

El uso de antihistamínicos no sedantes como el astemizol, la loratadina y otros es eficaz en forma hasta severas, solas o combinadas.

El PUVA brinda resultados positivos.

La US secundaria responde a la prohibición de los fotosensibilizadores.

DERMATITIS ACTÍNICA CRÓNICA

Sinonimia. Síndrome reticuloide actínico; dermatitis fotosensible.

El síndrome de reactividad lumínica persistente está formado por reticuloide actínico, eccema fotosensitivo y dermatitis fotosensible, los cuales fueron definidos 15 o más años atrás. Hoy son considerados como variantes de una sola condición: la dermatitis actínica crónica (DAC).

El término dermatitis actínica crónica fue definido sobre la base de 3 criterios:

1. Clínico: erupción persistente de carácter eczematoso, asociada con pápulas y placas infiltradas, que llega a una eritrodermia cuya localización preferente es en áreas expuestas y en ocasiones se extiende a áreas cubiertas.
2. Histológico: cuadro de eccema crónico con o sin variaciones parecidas a un linfoma.
3. Fotobiológico: reducción en la dosis mínima de eritema a la radiación en la onda UVB y a otras ondas en la piel normal.

Patogenia. La patogenia de la dermatitis actínica crónica aún es poco conocida. Parece tratarse de una hipersensibilidad retardada, mediada por células T. Se ha demostrado el predominio de células T supresoras sobre las T *helper*. Además, existe un aumento de las células de Langerhans.

Algunos estudios sugieren que la alergia de contacto o factores fotoalérgicos pueden ser grandes contribuyentes. Muchos pacientes con DAC tienen reacciones positivas alérgicas a extractos de plantas, particularmente a las oleorresinas.

Una proporción significativa de pacientes desarrollan DAC en ausencia de contactos demostrables o de fotoalergia de contacto.

La DAC es reproducible clínica e histológicamente en cualquier área cutánea, en ausencia de fotosensibilizadores exógenos, por la exposición a la UVB y a la UVA o a ambas, combinadas o asociadas con irradiaciones visibles.

La naturalezaseudolinfomatosa de la erupción y el infiltrado dérmico, con un contenido de células T supresoras/citotóxicas, recuerda los cambios que se observan en la dermatitis alérgica de contacto, lo que sugiere una reacción similar en la DAC.

Características clínicas. El cuadro clínico es el de una erupción eczematosasubaguda o crónica, conformada por pápulas y placas infiltradas, usualmente pruriginosas, y en ocasiones liquenificadas. Los casos severos se acompañan de lesiones dispersas o diseminadas; de pápulas brillantes infiltradas eritematosas, o placas con un fondo eritematoso, eczematoso o de piel normal.

La localización preferencial es en áreas expuestas, particularmente en la cara, el cuero cabelludo, la espalda y el cuello, el pecho y la superficie dorsal de antebrazos y manos. A menudo está localizada en los bordes de contacto con ropa. A veces, en la forma limitada en placas, aparece en la cara, los párpados superiores y las orejas. El eccema palmoplantar puede estar presente. Se desarrolla ocasionalmente una eritrodermia.

La DAC evoluciona hacia formas severas o puede resolverse, pero generalmente persisten sus cambios. Transformaciones malignas han sido reportadas, pero en rarísimas ocasiones.

Formasseudolinfomatosas inducidas por radiaciones UVB y UVA son las que han sido referidas como reticuloide actínico.

La DAC afecta con mayor frecuencia a hombres de edad avanzada de todas las razas, pero sin incidencia familiar. Empeora en verano, en áreas expuestas, donde se expresa tanto hiperpigmentación como hipopigmentación.

Histopatología. El cuadro histológico es discreto, inespecífico y presenta, en la epidermis, espongiosis con acantosis y ocasionalmente hiperplasia. En la dermis superior existe un infiltrado linfocítico denso, predominantemente perivascular, y en ocasiones con linfocitos grandes, hiper cromáticos con figuras mitóticas y núcleos convolutos. Se ven macrófagos, eosinófilos y plasmocitos.

Formas floridas de DAC pueden simular un linfoma cutáneo de células T, especialmente la micosis fungoide por la densidad del infiltrado y por su núcleo hiper cromático, lo que recuerda a la célula micótica.

Estas células invaden la epidermis y forman cúmulos de células que recuerdan a los microabscesos de Pautrier.

En ocasiones se observan células de Sezary circulantes que exceden al 10 % del total de células linfocíticas.

Diagnóstico. La correlación clinicopatológica, en unión de una respuesta anormal (eritematosa o eczematosas) a la irradiación cutánea monocromática, confirman el diagnóstico. La respuesta incluye la UVB en todos los pacientes, la UVA en muchos pacientes y la radiación visible en algunos pacientes.

Ejemplo: factor antinuclear, anti SSA(RO) y SSB(LA), el análisis de orina y las concentraciones de porfirinas son normales.

En la fotosensibilidad medicamentosa el fototest es normal.

En el linfoma cutáneo de células T, la sensibilidad a la luz es usualmente mínima.

La eritrodermia se distingue de las otras eritrodermias por los fototests cutáneos, después que la erupción aclare.

En la posible aparición de células de Sezary circulantes, la DAC tiene un radio CD4+/CD8+ más bajo que en el síndrome de Sezary.

Tratamiento. Son esenciales las medidas estrictas y severas de fotoprotección. Son útiles las pantallas solares con dióxido de titanio.

También resulta eficaz el uso de esteroides sistémicos y tópicos.

Con la azatioprina se pueden obtener remisiones después de varios meses de tratamiento.

Dosis bajas de PUVA son ocasionalmente efectivas.

La ciclosporina puede dar resultados excelentes.

Fotodermatosis genética y metabólica

XERODERMA PIGMENTOSO

Es una afección rara, que se transmite por herencia autosómica dominante, y se caracteriza por una marcada susceptibilidad a la quemadura solar que se inicia en la infancia. Aparece en todas las razas, en los 2 sexos y a nivel mundial.

Es la consecuencia de la alteración del ADN dañado por las RUV.

Patogenia. Hay evidencias de que en estos pacientes existe un defecto a nivel de endonucleasas en la reparación del daño del ADN producido por las RUV. En este mecanismo se van acumulando y perpetuando mutaciones en el ADN que finalmente se reflejarán en el desarrollo de una neoplasia maligna.

En algunos pacientes, las células muestran rupturas cromosómicas después de las RUV. Existe heterogeneidad genética en cuanto al sitio de los defectos que no pueden ser reparados, a los que se les llama grupos complementarios. Si se mezclan células de enfermos con grupos complementarios diferentes, cada célula tendrá sus deficiencias propias, pero juntas lograrán mejorar lo que separadas les es imposible reparar. El cuadro clínico y el pronóstico es el mismo; el grado de deficiencia en la reparación del ADN es diferente entre ellos.

Características clínicas. Las manifestaciones clínicas comienzan por quemaduras exageradas, frecuentemente con formación de ampollas que aparecen después de una exposición solar mínima.

Sus lesiones clínicas se inician con la presencia de pecas y otras manchas pigmentadas, acompañadas de xerosis, de aquí la denominación de xeroderma pigmentoso.

Más tarde, pero aún en la infancia temprana, aparecen queratosis y queratitis actínica hasta el surgimiento de lesiones malignas como: el carcinoma basal, el carcinoma epidermoide o el melanoma maligno.

Entre las lesiones pigmentadas iniciales se pueden ver manchas hipopigmentadas similares al vitíligo. Otras manifestaciones son sequedad progresiva, telangiectasia, atrofia y cicatrices. No solo las lesiones aparecen en áreas expuestas, sino que pueden presentarse tumores renales, gástricos y en mucosa oral, etc.

Tratamiento. La fotoprotección es su aplicación más estricta y mientras más temprano se aplique, mejores serán los resultados.

La criocirugía, electrocirugía o el 5-fluoracilo responden eficazmente a lesiones premalignas.

Frente a lesiones malignas el tratamiento es quirúrgico.

Se han reportado algunos beneficios con los retinoides sistémicos.

La curación es lenta con secuelas como: milio, hipertricosis, pigmentaciones, y más raramente alopecia cicatrizal y placas esclerodermiformes reversibles.

Pueden presentar síntomas sistémicos como dolor abdominal y anomalías neurológicas y psiquiátricas precipitadas en ocasiones por medicamentos y en oportunidades fatales.

La restricción a la exposición solar mediante medidas de fotoprotección, así como la prohibición del alcohol, son las indicaciones que resultan más beneficiosas.

La cloroquina oral en dosis bajas durante meses puede ser efectiva.

PORFIRIA ERITROPOYÉTICA

Está asociada a una deficiente función enzimática. Representa un trastorno autosómico dominante del metabo-

lismo de la porfirina A, lo que la diferencia de otros tipos de porfirias. No son excretadas en la orina. Suele ser propia de la infancia.

Características clínicas. El cuadro clínico se manifiesta en: púrpuras, eritema y habones y, además, edema, vesicoampollas y costras que evolucionan por brotes y terminan en cicatrices varioliformes de aspecto céreo.

En los nudillos se presentan lesiones hiperqueratósicas que se confunden con pápulas.

El cuadro clínico es más severo que el de la porfiria hepática.

PORFIRIAS CUTÁNEAS

Las porfirias cutáneas son trastornos de la biosíntesis del hemo, caracterizados por la formación excesiva de porfirias. Esta deficiencia enzimática parcial produce fotosensibilización.

PORFIRIAS HEPÁTICAS

Las porfirias hepáticas incluyen particularmente a la porfiria cutánea tarda, a la porfiria variegata y a la coproporfiria hereditaria; todas ellas están asociadas con una función deficitaria de la biosíntesis de las enzimas.

Como resultado de la excesiva acumulación de porfirinógenos en la piel, estos se convierten en porfirina fotosensibilizadora, lo que conduce a las anomalías clínicas.

Características clínicas. Las manifestaciones clínicas de la porfiria cutánea tarda, la porfiria variegata, la coproporfiria hereditaria y la porfiria eritropoyética congénita son similares.

El cuadro clínico se expresa en ampollas subepidérmicas, hipertricosis y pigmentaciones, caracterizadas por fragilidad mecánica de la piel.

En la piel expuesta, particularmente en verano, en la cara (frente), el cuero cabelludo y el dorso de las manos, fácilmente aparecen erosiones y bulas después del menor traumatismo, seguido por costras e infecciones.

Tratamiento. La fotoprotección es importante.

Los carotenos, en dosis de 20 mL/g diarios, pueden proporcionar mejorías. La cloroquina también es útil.

PELAGRA

Es una enfermedad carencial, ocasionada por deficiencia de vitamina B (niacina) y su precursor, el triptófano.

El cuadro clínico se caracteriza por su simetría y bilateralidad y por lesiones polimorfas eritematosas, escamosas, ampollares y pigmentaciones.

Lo típico de las manifestaciones clínicas es su localización en la zona del escote y se prolonga al mango del esternón, lo que se denomina "collar de Casal".

En los pliegues se observa maceración, y en las áreas seborreicas, hiperqueratosis formando tapones córneos, así como glositis y queilitis angular.

En el orden sistémico se presentan vómitos, diarreas, pérdida de peso, neuropatía periférica sensoriomotora y demencia. Evoluciona fatalmente si no se trata.

Fotodermatosis inducidas por medicamentos o productos químicos

Ocurren posteriormente a la exposición del medio ambiente y a la administración tópica o sistémica de agentes fotosensibilizantes con propósitos cosméticos o terapéuticos.

Es posible una reacción clínica severa, que comienza por irritación cutánea dolorosa minutos después de la exposición.

Le siguen en orden de frecuencia: eritema, edema y vesiculación, y más raramente habones, fragilidad cutánea, formación de vesículas, bulas y costras.

Pueden dejar como secuelas milio, cicatrices superficiales y eccema localizado.

Los fototests cutáneos usualmente son normales, pero pueden presentar irritación, eritema, habones y pápulas.

Los fototests a fotosensibilizadores tópicos son negativos, excepto en las reacciones ecematosas.

La mejor recomendación son las medidas de fotoprotección y, entre ellas, las pantallas solares con filtros de alta protección brindan una buena ayuda.

Enfermedades agravadas por la luz solar

Algunas dermatosis no ocasionadas por la irradiación UV o la radiación visible pueden ser exacerbadas o precipitadas por ellas.

Tal fotosensibilidad generalmente ocurre solo en algunos pacientes expuestos a la luz solar; a otros enfermos puede no afectarle y aun mejorarles.

Los mecanismos de acción han sido estudiados solo en escasas condiciones.

La erupción puede ocurrir o empeorar solo en áreas expuestas o en algunos sitios susceptibles.

El tratamiento consiste en las medidas de fotoprotección con pantallas solares de alta protección y la terapéutica de la afección de base.

Bibliografía

- ADAMS RM. Occupational Dermatoses and Disorders due to Chemical agents. *In: Fitzpatrick TB et al. Dermatology in General Medicine*. 4a. ed. Vol. 1. New York, McGraw Hill Inc, 1993, p. 1 767.
- BERTH-JONES J; NORRIS PG; GRAHAM-BROWN RAC. Juvenil Spring eruption of the ears. *Br J Dermatol* 1991; 124: 375-378.
- CHU AC ET AL. Immunologic differentiation of the Sezary syndrome due to cutaneous T cell linfoma and chronic actinic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1986; 86: 134-7.
- ELDER GH. The cutaneous porphyrias. *In: Hawk JLM; Mairbach HL (ed). Seminars in Dermatology*. WB Saunders. Philadelphia. Vol. 9, 1 990, p 63.

HAWK JLM; NORRIS PG. Abnormal Responses to Ultraviolet Radiation. *In: Fitzpatrick TB et al. (Eds). Dermatology in General Medicine*, N. York, Mc Graw Hill Inc. 4a. ed. Vol.1. 1993, p. 1 661.

LANE PR ET AL. Actinic Prurigo: Clinical Features and Prognosis. *J Am Dermatol* 1992; 26: 683-692.

LAWRENCE; RAY MC; GATTELY EE. Photoimmunologic: solar urticaria. *In: Ray MC (ed). Applied Immunodermatology*. 1992, p. 74.

LEDA E. Fotodermatosis. *Clínicas dermatológicas* 1995; Vol. 4, p. 857.

LEENUTAPHONG U; HOLZLE E; PLEWIG G. Solar Urticaria: Studies on Mechanism of tolerance. *Br J Dermatol* 1990; 122: 601-6.

LEVER WF; SCHAUMBURG-LEVER G. *Histopathology of the skin*. 7 ed. J. B. Lippincot Co Philadelphia. 1990, p. 232.

MURPHY CM ET AL. Prophylactic OUYA and PUVA therapy in polymorphic light eruption. A controlled trial. *Br J Dermatol* 1987; 116: 531-8.

MURPHY GM; HAWK JLM; MAGNUS JA. Hydroxychloroquine in polymorphic light eruption: A controlled trial with drug and visual sensitivity monitoring. *Br J Dermatol* 1987; 116: 377-86.

NORRIS PG. Advances in understanding the pathogenesis of photodermatosis. *Current opinion in Dermatology*, pp. 185-190, 1993.

NORRIS PG ET AL. A histological study of the evolution of solar urticaria. *Arch Dermatol* 1988; 124: 80.

NORRIS PG; HAWK JLM. Actinic Reticuloid: response to cyclosporin A. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 307-309.

_____. Chronic Actiniv Dermatitis. A unifying concept. *Arch Dermatol* 1990; 126: 376-8.

_____. Succesful treatment of severe polymorphous light eruption with azathioprine. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1 377-1 379.

ROELANDTS R. Chronic Actinic Dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 240-249.

SONNEX TS; HAWK JLM. Hydroa vacciniforme. A review of ten cases. *Br J Dermatol* 1988; 118:101-8.

REACCIONES DE FOTOSENSIBILIDAD

Las reacciones de fotosensibilidad son de 2 tipos: fototóxicas o fotoalérgicas.

REACCIÓN FOTOTÓXICA

La reacción fototóxica es el resultado de la respuesta cutánea relacionada con dosis elevadas de sustancias químicas asociadas a exposición solar con longitudes de onda apropiadas a la reacción.

Es una respuesta cuantitativa que padecen la mayoría de los individuos, en la cual no intervienen mecanismos inmunológicos.

No se acompaña de prurito, y su representación cutánea la constituye la quemadura solar, con eritema, edema y ampollas e hiperpigmentación.

Se clasifica en fotodinámicas o no dinámicas, según requieran o no la presencia de oxígeno para su producción.

REACCIÓN FOTOALÉRGICA

La reacción fotoalérgica pertenece a la reacción de hipersensibilidad retardada.

La relación dosis-respuesta es menos evidente, y cantidades muy pequeñas de sustancias químicas y de radiaciones asociadas pueden ser suficientes para provocar la respuesta.

Constituye, por lo tanto, una reacción cualitativa, por lo que ocurre en una pequeña minoría de individuos expuestos.

Es una reacción en la cual puede demostrarse un mecanismo inmunológico por su capacidad para reaccionar a energía radiante en presencia de fotosensibilizantes con participación de hipersensibilidad celular o con anticuerpos circulantes.

La alteración de la sustancia implicada debida a los fotones determina la producción de radicales libres que interaccionan con otras moléculas produciendo antígenos capaces de inducir la sensibilización.

Clínicamente es una afección transitoria que transcurre con prurito intenso y un polimorfismo lesional, caracterizados por lesiones habonosas que es posible que varíen a pápulas y placas que pueden llegar a hacerse eccematosas. Tienen una localización típica en zonas fotoexpuestas, pero pueden diseminarse a áreas cubiertas.

Las reacciones de fotosensibilidad pueden deberse a fotosensibilizadores endógenos (porfirias) o exógenos que pueden ser tópicos o sistémicos.

Los sensibilizantes tópicos más frecuentes son los componentes de cosméticos, perfumes, jabones, medicaciones tópicas, alquitranes, fenotiacidas, sulfamidas y determinados ingredientes de filtros solares. Son conocidos los producidos por los psoralenos contenidos en vegetales que dan lugar a las fitofotodermatitis o dermatitis bulosa prandense.

La exposición a los fotosensibilizantes contenidos en determinados perfumes, así como el contacto con algunos frutos cítricos como el limón y la naranja, dan lugar a una pigmentación característica que se denomina en Berlocque.

La mayoría de las reacciones tópicas son fototóxicas y algunas son fotoalérgicas.

Generalmente estas afecciones corresponden a longitudes de onda comprendidas en el rango de la UVA (cuadro 6.3).

FOTOPROTECCIÓN

Es el conjunto de normas, medidas y quehaceres terapéuticos para contrarrestar los efectos agudos y crónicos acumulativos de la interacción negativa fotón-estructura cutánea.

Los primeros son consecutivos a exposiciones únicas excesivas, y los segundos, a exposiciones continuadas y repetidas, tengan efectos agudos o no.

Cuadro 6.3. Características diferenciales entre fototoxicidad y fotoalergia

Características	Fototoxicidad	Fotoalergia
Incidencia	Casi 100 %	Muy baja
Relación a primera exposición	Sí	No
Relación dosis-respuesta	Sí	No
Síntomas	Ardor, quemadura	Prurito
Lesiones cutáneas	Eritema, edema	Vesículas (eccema)
Incubación previa	No	Sí
Reacción cruzada con formaciones similares	No	Sí
Formación de haptenos	No	Sí
Activación de células de Langerhans	No	Sí
Necrosis de epidermis	Sí	No
Neutrófilos	Sí	No
Edema de la dermis	No	Sí
Eosinófilos	No	Sí

La mejor opción terapéutica para contrarrestar los efectos agudos y crónicos son las medidas preventivas y protectoras, que pueden considerarse de 2 tipos: fotoprotectores externos e internos.

FOTOPROTECTORES EXTERNOS

La Comisión Internacional de Iluminación recomienda como normas generales de fotoprotección las siguientes:

1. Reconocimiento y clasificación de la reactividad cutánea en 6 tipos.
2. Cambios de hábitos y actividades sobre exposición solar.
3. Prohibición de exposición solar de 10:00 a.m. a 15:00 p.m.
4. Uso de sombreros, sombrillas, espejuelos y ropa adecuada.
5. Humectar y nutrir la piel.
6. Uso de pantallas solares con filtros de protección.

En relación con el uso de pantallas solares con filtros de protección recomienda:

1. Rotular y clasificar las pantallas solares. La clasificación más elevada del factor de protección solar (FPS) o filtro debe estar entre 15 y 30.
2. Cuestionar el uso de pantallas solares con valores superiores a 30.
3. Combinar fotoprotección contra UVB y UVA. Los valores del FPS deben estar entre 15 y 30 UVB, y entre 2,5 y 5,5 para UVA (ver tabla).

Tabla. Clasificación de los protectores solares

Tipo	Protección	UVB	UVA	Visible	Infrarrojo
I	Mayor	>15	> 10	+	+
II	Elevada	10 a 15	< 10	+/-	
III	Media	5 a 9	-	-	
IV	Débil	< 5	-	-	

COMPONENTES DE LAS PANTALLAS SOLARES

Los filtros son moléculas sintéticas que absorben selectivamente una parte del espectro solar. Son de 2 tipos: los reducidos, selectivos para los UVB, y los de amplio espectro frente a la UVA. Para obtener una protección máxima frente a los UVA y UVB deben asociarse entre ellos. La tasa de absorción de cada filtro depende de su concentración, que no debe sobrepasar del 6 al 8 % del producido.

Los filtros minerales son polvos inertes opacos (dióxido de titanio, etc.) que aseguran la protección física por reflexión-refracción o absorción de los rayos.

Los filtros según su composición son:

1. Filtros químicos:

a) UVB:

- Ácido paraminobenzoico (PABA).
- Ésteres del PABA.
- Salicilatos.
- Derivados del ácido cinámico.
- Derivados del alcanfor.
- Ácido fenilbenzilimidazol sulfónico.

Ejemplo: padimato o, cinamato, escalol.

b) UVA:

- Oxibenzonas.
- Ácido difenozil metano(Parsol 789).

2. Filtros físicos:

- a) Dióxido de titanio.
- b) Óxido de zinc.
- c) Óxido de hierro.
- d) Melanina sintética.

REACCIONES ADVERSAS AL USO DE ESTOS PRODUCTOS

Las más frecuentes e importantes son las fotodermatitis de contacto a los diferentes filtros o agentes químicos.

Recomendaciones. Uso de prueba de parches y uso de agentes físicos.

OTROS FOTOPROTECTORES EXTERNOS

Ácido transretinoico. En forma tópica, en concentraciones del 0,01 al 0,05 %, en crema o gel.

Repara y mejora el fotodaño, especialmente las pigmentaciones y las arrugas, y actúa en la prevención del carcinoma basal (solo o en combinación con el ácido glicólico) y en el tratamiento del acné.

Antioxidantes (antirradicales libres). Su acción es minimizar el daño celular producido por especies oxigenadas reactivas como: el superóxido (O₂), peróxido de hidrógeno (H₂O₂), hidróxido (HO) y el oxígeno (O⁻), generadas por las RUV.

Los más utilizados son: el acetato de tocoferol, el ácido láctico y el ácido ascórbico.

Ellos proveen una protección parcial frente al daño agudo y crónico producido por la UVB y UVA.

Los radicales libres (oxidantes reactivos) son fragmentos de moléculas con otras moléculas, lo cual los hacen muy reactivos.

Son intermediarios de reacción química, como la oxidación de las grasas (peroxidasa lipídica). Modifican las fibras colágenas y estimulan el fotoenvejecimiento y la aparición de máculas.

Alfahidroxiácidos. Son ácidos carboxílicos orgánicos que se encuentran en los alimentos. Producen disminución de la cohesión intercelular entre los queratinocitos y corneocitos mejorando los trastornos de la queratinización como ocurre en la ictiosis, xerosis, etc.

Incrementan los glicosaminoglicanos dérmicos, disminuyen el fotoenvejecimiento y los efectos atrofogénicos de los esteroides. Evitan la oclusión folicular y la xerosis, y tienen efectos terapéuticos y cosméticos.

FOTOPROTECCIÓN INTERNA

Algunas terapéuticas poseen efectos protectores cuyo mecanismo de acción permanece oscuro. A continuación señalaremos las más importantes.

(PUVA-terapia). Constituye un nuevo concepto de fotoprotección. Está conformado por el uso oral de psoralenos y la exposición a fuentes de luz. Ejerce una profilaxis efectiva para la fotodermatitis. Incrementa la tolerancia a la radiación solar mediante:

1. Reducción del daño al ADN.
2. Producción y transferencia de melanina.
3. Engrosamiento del estrato córneo.
4. Debe reservarse para las fotodermatitis severas.

Antipalúdicos de síntesis. Se utilizan en tratamientos de larga duración, superiores a 3 meses. Requieren control y exámenes previos tales como: oftalmológico, creatinemia y estudio hepático.

Están indicados en el lupus eritematoso, la fotodermatitis polimorfa y la porfiria tardía.

Carotenoides. Se utilizan en la terapéutica: el beta-caroteno y la cantaxantina. Están indicados en la protoporfiria eritropoyética, la erupción polimorfa lumínica y en la lucitis estival benigna.

Se ha obtenido mejoría en el hidroa vacciniforme y la urticaria solar.

Otros medicamentos

Ácido paramino benzoico: tiene buena tolerancia y sus mejores resultados son en la lucitis estival benigna.

Vitamina PP: útil en la pelagra y menos eficaz en las lucitis idiopáticas.

Vitamina B₆: con buenos resultados en la hidroa vacciniforme.

Anti-H: en dosis elevadas son útiles en la urticaria solar.

Antioxidantes (vitamina E y C): han mostrado cierta eficacia, pero se discuten sus resultados.

Bibliografía

GROOT DE AC. Cutaneous hazards associated with the use of cosmetics. Mark Rand Plewig G Edited. The Environmental threat to the skin. Martin Donitz. London, 1992, p. 173.

KLIGMAN AM. The compatibility of combinations of glycolic acid and tretinoin in acne and photoaged facial skin. J Geriatric Dermatology 1995; Vol 3. Suplem. A. 25A-28A.

LEYDEAN J; LAVKER RM; GROVE G. Alpha hydroxy acids are more than moisturizers. J Geriatric Dermatol 1995; Vol 3. Suplem. A. 33A-37A.

MANCLET JR. Fotodermatología: la fotoprotección. Regulación según el fototipo y los estados patológicos. Dermatología práctica No.39. Enero 1997, p. 6.

PUIG SANZ L. Reacciones cutáneas frente a agentes físicos. Fotobiología y fotodermatosis. Ferrandez Foraster C. Dermatología Clínica. Mosby/Doyma Libros S.A., 1996, p. 125.

VAN SCOTT E; YU RS. Action of alpha. Hydroxy acids on skin compartments. J Geriatric Dermatol 1995; Vol 3. Suppl. A. 19A-24A.

DERMATITIS SEBORREICA, ACNÉ VULGAR Y ROSÁCEA

Dra. María Antonia Díaz García

DERMATITIS SEBORREICA

Sinonimia. Dermatitis de las zonas sebáceas. Eccema seborreico, eccemátides, paraqueratosis, pitirosporiasis.

La dermatitis seborreica es una de las dermatosis más frecuentes en la población general. Aunque fue descrita como entidad hace más de un siglo, su nomenclatura es confusa, y no existe un término único que goce de aceptación internacional. El término dermatitis seborreica lo utilizó por primera vez *Unna*, en 1887. La palabra seborrea es una mezcla entre el término latino *sebum*, que significa grasa, y el griego *rhoca*, que significa flujo, corriente.

Rivalta (1873) fue el primer autor en plantear el origen micótico de la enfermedad. *Louis Malassez* (1874) describió la presencia de levaduras en las escamas del cuero cabelludo y consideró que estas eran las causantes del proceso descamativo. Diversos estudios apoyaron su teoría; posteriormente, con el advenimiento de los corticoides tópicos, estos se utilizaron con éxito en la dermatitis seborreica, que entonces pasó a ser clasificada dentro del grupo de las dermatosis eccematosas y la *Malassezia furfur* se consideró como un invasor secundario, sin papel patogénico alguno.

Shuster, en la década de los 80, volvió a imponer la teoría micótica, reforzada por 2 hechos fundamentales: la eficacia de los antimicóticos imidazólicos como el ketoconazol y el desarrollo de esta enfermedad en pacientes con SIDA.

Concepto. Es un proceso difícil de definir con exactitud; clínicamente se caracteriza por lesiones eritematosas bien delimitadas, cubiertas por escamas de aspecto grasiento, que se localizan en las zonas de mayor densidad en glándulas sebáceas, como son el cuero cabelludo, la cara y el tercio superior del tronco. Sigue una evolución crónica, con frecuentes exacerbaciones y remisiones.

Epidemiología. Se plantea por algunos autores como *Sola Casas y colaboradores* (1996) una prevalencia entre el 2 y el 5 % de la población. Esta prevalencia ha alcanzado cifras entre el 40 y el 80 % en los enfermos con SIDA.

Afecta más a los hombres que a las mujeres. Su incidencia según la edad sigue una curva bimodal; la dermatitis seborreica infantil suele limitarse a los 3 primeros meses de vida y la forma de la adolescencia y la edad adulta alcanza un pico de incidencia entre los 18 y 40 años, con pocos casos en edades avanzadas.

La prevalencia de la dermatitis seborreica en los países tropicales es más alta que en los países nórdicos.

Etiología. A la luz de los conocimientos actuales, se acepta que la dermatitis seborreica es una dermatosis con una causa multifactorial. Se señalan como factores patogénicos esenciales los siguientes:

1. Estado seborreico.
2. Factores microbiológicos.
3. Factores inmunológicos.
4. Factores moduladores o de predisposición.

Estado seborreico. Es un requisito que las lesiones se localicen en las áreas de piel donde las glándulas sebáceas son más numerosas. La dermatitis seborreica infantil está íntimamente relacionada con la producción de sebo. La actividad y el tamaño de las glándulas sebáceas en los recién nacidos están condicionados por la acción de los andrógenos maternos; sin embargo, en el adulto no existe esta relación, pues la tasa de producción de grasa es normal. No obstante, esta afección es más frecuente en enfermos de Parkinson, proceso que se asocia con seborrea, y está demostrado que el tratamiento con levodopa reduce la excreción de sebo y la dermatitis seborreica mejora. También se ha comprobado la mejoría de esta enfermedad con isotretinoína, retinoide que actúa en la reducción de la secreción sebácea.

En la dermatitis seborreica se han encontrado alteraciones en la composición lipídica, dadas por un aumento del colesterol, triglicéridos y una disminución en escualeno, ácidos grasos libres y ésteres del colesterol.

Factores microbiológicos. En la actualidad, la mayoría de los autores defienden el papel patogénico primario de la levadura lipofílica *Malassezia furfur* en la dermatitis seborreica.

Heng y Wilker reportan haber encontrado una relación directa entre la intensidad de la dermatitis seborreica y la densidad de *Malassezia furfur* en las áreas afectadas. Otros autores como *Bergbrant* no han encontrado en sus estudios tal relación; sin embargo, existen múltiples ensayos terapéuticos con agentes antimicóticos (ketoconazol) que han demostrado el efecto beneficioso de este fármaco, lo que sin duda evidencia el papel primario de este hongo en la patogenia de la enfermedad.

La *Candida albicans* se encuentra con mucha frecuencia en las lesiones de dermatitis seborreica de la infancia.

Factores inmunológicos. La reacción inmunológica individual al hongo *Malassezia furfur* ha pasado a ser el factor de mayor importancia para el desarrollo de la enfermedad. La presencia y el número de *Malassezia furfur* son fundamentales para el desarrollo de la dermatitis seborreica, pero solo en aquellos individuos que son susceptibles inmunológicamente. Esta predisposición podría estar condicionada genéticamente.

Se han detectado alteraciones inmunitarias en pacientes sanos con dermatitis seborreica. Entre las principales se encuentran:

1. Alteración funcional de los linfocitos T.
2. Activación de la vía clásica y alternativa del complemento.
3. Disminución del Ac IgG contra *Malassezia furfur*.
4. Aumento de Ac IgE específicos contra *Malassezia furfur*.
5. Aumento del número de células *natural killer* (NK).

Existen otros factores que aunque no son considerados en la patogenia de la enfermedad, contribuyen al desarrollo o exacerbación de la dermatitis seborreica. Estos son:

1. Factores psicológicos. El estrés y los estados depresivos son factores agravantes a tener en cuenta y que los pacientes al ser interrogados lo relacionan claramente.
2. Factores neurológicos. La alta incidencia de dermatitis seborreica asociada a trastornos neurológicos como la enfermedad de Parkinson, la parálisis facial, el daño unilateral del ganglio de Gasser, la siringomielia, así como la dermatitis seborreica farmacoinducida por neurolepticos como el haloperidol y la clorpromazina, ha dado lugar a una teoría neurógena para el desarrollo de esta enfermedad. Sin embargo, no se han encontrado neurotransmisores, ni se ha demostrado la regulación de las glándulas sebáceas de tipo nervioso.
3. Factores climáticos y ambientales. La incidencia de dermatitis seborreica parece ser mayor en los países tropicales. Posiblemente son factores exacerbantes la hume-

dad, la sudación y la alcalinización de la piel. La enfermedad suele empeorar durante el otoño y el invierno.

4. Factores nutricionales. El déficit de cinc, aminoácidos esenciales y ácidos grasos puede provocar cuadros de dermatitis seborreica *like*. Se han encontrado alteraciones de los lípidos de superficie en niños con dermatitis seborreica infantil, que indican una inmadurez de la enzima delta 6-disaturasa que regula la síntesis del ácido linoleico a ácido gammalinoleico. Se reporta un empeoramiento de esta enfermedad con la ingestión de alcohol.

Cuadro clínico. Para su estudio, la dermatitis seborreica se divide en 2 formas clínicas atendiendo a la edad de aparición:

1. Dermatitis seborreica infantil.
2. Dermatitis seborreica del adulto.

Dermatitis seborreica infantil. Se presenta en los primeros meses de vida como una dermatosis inflamatoria que se localiza habitualmente en el cuero cabelludo, la cara, las áreas del pañal y las flexuras.

La afectación del cuero cabelludo puede ser la única manifestación. Se inicia por máculas eritematosas que crecen y confluyen, de bordes bien limitados que se cubren con escamas amarillo-marrón, oleosas, adherentes, localizadas preferentemente en la región frontoparietal. Clásicamente, esta forma recibe el nombre de costra láctea. El proceso puede extenderse y tomar los pliegues retroauriculares y el cuello. La otitis externa puede presentarse como una complicación de la enfermedad.

Su inicio es frecuente también en el área del pañal; en esta zona se presenta como placas eritematosas, con una tonalidad cobriza y bordes bien delimitados. El eritema afecta tanto las áreas convexas como los pliegues. En ocasiones puede tomar un aspecto psoriasisiforme con escamas blancas.

Las lesiones cutáneas pueden generalizarse y confundirse con la eritrodermia de Leiner, que fue considerada durante mucho tiempo como una complicación de la dermatitis seborreica infantil, sin embargo, hoy día se considera como una enfermedad distinta.

En la dermatitis seborreica infantil los niños presentan invariablemente un buen estado general, en contraposición con la eritrodermia de Leiner, que se acompaña siempre de alteraciones inmunológicas, toma del estado general, anemia, diarreas, vómitos, así como acidosis metabólica.

La incidencia de esta forma no se conoce con exactitud, por no existir estudios que la cuantifiquen de modo exacto. Afecta principalmente a niños criados con biberón, con tendencia al sobrepeso. No hay evidencias de factores hereditarios.

La patogenia no ha sido dilucidada. Es posible que haya una producción aumentada de las glándulas sebáceas, debido a la estimulación androgénica materna o endógena en las primeras semanas de la vida.

La presencia de *Malassezia furfur* en la piel de niños afectados por dermatitis seborreica es significativamente

abundante; algunos autores consideran que es evidente el papel patogénico de este hongo en la dermatitis seborreica infantil, apoyado por el hecho de la excelente respuesta clínica y micológica tras la administración del ketoconazol.

Las alteraciones en la composición de los lípidos de superficie encontrados en estos niños indican una inmadurez de la enzima.

Dermatitis seborreica del adulto (Fig.7.1). Se caracteriza por la presencia de lesiones eritematosas, descamativas, que se inician en el folículo y perifolicularmente, las cuales se van extendiendo para formar placas bien delimitadas, en ocasiones con los bordes circinados. La descamación, más o menos evidente, es de aspecto grasiento. Las lesiones se distribuyen por las áreas con mayor densidad de glándulas sebáceas y adoptan variaciones clínicas de acuerdo con su localización.

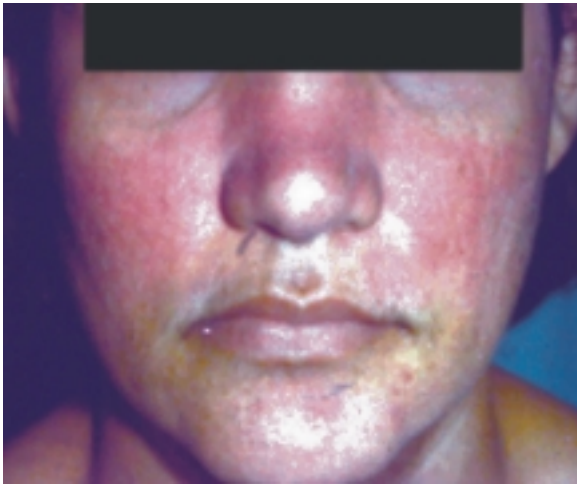


Fig. 7.1. Dermatitis seborreica.

En la región facial se afectan especialmente el surco nasogeniano, las cejas, la región intercililar, dando el típico cuadro clínico facial.

En el cuero cabelludo es donde se localiza más frecuentemente la dermatitis seborreica del adulto, con una prevalencia de hasta el 80 % de los pacientes. Las formas más leves que solo presentan una ligera descamación, sin eritema, prácticamente toda la población las ha padecido en un momento u otro de su vida. Esta forma clínica se denomina pitiriasis simple. En estadios más avanzados pueden observarse lesiones eritematosas de base, con la presencia de escamas oleosas, adherentes, de mayor tamaño que en la forma clínica anterior, acompañadas de prurito, que es la llamada dermatitis seborreica esteatoide. En los casos más intensos el cúmulo de escamas blanquecinas del color del amianto llega a ocasionar la formación de placas que aglutinan los pelos, es la denominada forma amiantácea de la dermatitis seborreica.

En ocasiones la dermatitis seborreica adquiere un aspecto psoriasiforme por la presencia de placas hiperqueratósicas, con descamación furfurácea que rebasa la línea de implantación del cabello en áreas pre y retroauriculares y la parte posterior del cuello, que obligan a hacer el diag-

nóstico diferencial histológicamente con la psoriasis del cuero cabelludo.

La afectación del conducto auditivo, y en ocasiones de la concha del pabellón, es frecuente en mujeres de edad avanzada y se caracteriza por lesiones eritematoescamosas, escamas secas y poco adherentes, localizadas en el conducto auditivo externo. El prurito y la infección secundaria son frecuentes, y dan lugar, en ocasiones, a una otitis externa e incluso a una erisipela.

La blefaritis seborreica puede presentarse de modo aislado como única manifestación o acompañar a otras manifestaciones de dermatitis seborreica en distintas localizaciones típicas. Se caracteriza clínicamente por eritema y descamación adherente en la base de implantación de las pestañas, sobre todo del párpado superior. Una meibomitis puede complicar el cuadro por la oclusión de estas glándulas con la formación de pequeños abscesos muy dolorosos.

En la afectación centro-torácica, más frecuente en el varón, la dermatitis seborreica puede adquirir 3 formas clínicas:

1. La forma petaloide es la más común y se caracteriza por pequeñas pápulas foliculares y perifoliculares, cubiertas por escamas grasientas de color rojocobrizo, que crecen y confluyen, y dan lugar a placas que recuerdan los pétalos de las flores.
2. La forma pitiriasiforme se presenta en forma de máculas eritematosas, con una descamación fina que recuerda a las lesiones de pitiriasis versicolor o pitiriasis rosada, de distintos tamaños. Puede generalizarse, aunque el tronco es la región más afectada.
3. La forma folicular suele acompañar a cualquiera de las formas clínicas anteriores o presentarse como lesión clínica única: la foliculitis por *Pityrosporon*, enfermedad crónica caracterizada por pápulas y pústulas foliculares, pruriginosas, localizadas principalmente en la parte superior del tronco, el cuello y los brazos. Suele aparecer con mayor frecuencia en las mujeres entre los 25 y 36 años. Algunos autores consideran esta forma clínica como un tipo de dermatitis seborreica y otros como una entidad independiente.

En los casos más severos podemos encontrar lesiones que afectan los pliegues (axilas, ingles, áreas submamarias); clínicamente se presentan como un intertrigo bien delimitado, con descamación de aspecto grasiento. La sobreinfección bacteriana y micótica es frecuente y da lugar a cuadros clínicos de difícil diagnóstico.

El área genital con relativa frecuencia puede estar afectada, sobre todo el pubis, donde puede mostrar variada morfología clínica, confundiendo a menudo con otras enfermedades.

Histopatología. La histología de la dermatitis seborreica no es diagnóstica.

Epidermis. Áreas de paraqueratosis focal; neutrófilos picnóticos; acantosis moderada; crestas interpapilares acentuadas; espongirosis moderada; exocitosis de células mononucleares en las áreas de espongirosis.

Dermis. Infiltrado inflamatorio crónico.

Diagnóstico diferencial

Dermatitis seborreica infantil

Dermatitis atópica. Tiene su inicio entre el 3er. y 4to. mes, con historia familiar de atopía o patología alérgica; las lesiones son secas, acompañadas de un prurito intenso; respeta la zona centofacial; su evolución es crónica, recidivante y rebelde al tratamiento.

Psoriasis. Las lesiones de dermatitis seborreica psoriasiforme adquieren una morfología que las hace casi indistinguibles de una psoriasis, fundamentalmente cuando se localizan en el área del pañal. Permite establecer la diferencia la historia familiar de psoriasis, la existencia de lesiones eritematoescamosas en áreas peculiares como son la superficie de extensión de las articulaciones y los signos patognomónicos que suelen acompañar a esta afección.

Dermatitis irritativa del pañal. Estas lesiones suelen ser indistinguibles de las ocasionadas por la dermatitis seborreica infantil, pero respetan los pliegues inguinales y pueden ser más húmedas, erosivas e inflamatorias. Además, su color es rojo brillante y prácticamente no tienen descamación.

Candidiasis de los pliegues. En ocasiones pueden coexistir ambas afecciones; se caracteriza clínicamente por lesiones eritematosas con fisuraciones y maceración en el fondo de los pliegues y lesiones periféricas por fuera de las placas de aspecto papulopustuloso (lesiones satélites o hijas).

Enfermedad de Letterer-Siwe. Pertenece al grupo de la histiocitosis X que se presenta en el lactante. Se manifiesta en el primer año de vida como una erupción clínicamente similar a la dermatitis seborreica infantil, en cuanto a la afectación de áreas seborreicas; sin embargo, una exploración detallada de las lesiones revela la presencia de pápulas diminutas, a las que se asocia un componente petequial.

Tiña del cuero cabelludo. La dermatitis seborreica puede ser anular en el cuero cabelludo y sugerir la tiña. El examen micológico y la lámpara de Wood establecen el diagnóstico positivo.

Pediculosis del cuero cabelludo. Puede determinar lesiones escamosas en el cuero cabelludo. Es muy pruriginosa y muestra, además, abundantes liendres.

Dermatitis seborreica del adulto

Lupus eritematoso. En los adultos la dermatitis seborreica puede parecerse al lupus eritematoso, sin embargo, este respeta por lo general el surco nasolabial. En la forma discoide hay escamas adherentes y atrofia; en la forma subaguda y sistémica el eritema se acompaña de telangiectasias.

Psoriasis. El diagnóstico diferencial principal de la dermatitis seborreica del cuero cabelludo se plantea con la psoriasis del cuero cabelludo. En esta última hay una formación mayor de escamas, estas son más gruesas, secas y blanconacaradas. En la psoriasis se rebasa la línea de implantación del pelo, sobre todo por la frente.

Rosácea. En ocasiones una dermatitis seborreica en la cara puede simular una rosácea; esta última se caracteriza

por eritema facial, telangiectasias, pápulas y pústulas de localización centofacial.

Pitiriasis rosada de Gibert. Es una afección autolimitada; suele comenzar con una lesión inicial en el tronco o raíz de las extremidades, llamada medallón heráldico, y posteriormente aparecen lesiones de forma ovalada que siguen los planos de clivaje.

Pitiriasis versicolor hiper cromiante. Afección micótica frecuente, caracterizada por máculas eritematosas o color café con leche que confluyen formando lesiones de diversos tamaños, algunas de morfología geográfica que se acompañan de descamación furfurácea (signo de la uñada). El agente causal es también la *Malassezia furfur*.

Enfermedad de Darier. La enfermedad de Darier afecta áreas seborreicas, pero también se acompaña de queratodermia palmoplantar y afectación inguinal. Es una enfermedad de transmisión autosómica dominante.

Eritrasma. El examen de las lesiones con la luz de Wood exhibe una fluorescencia rojocoral característica.

Otras entidades con las cuales hay que establecer el diagnóstico diferencial son la psoriasis invertida, el pénfigo benigno familiar y la dermatitis de contacto irritativa o alérgica.

Dermatitis seborreica asociada a la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

Esta dermatitis fue descrita por primera vez en 1984, como una manifestación característica de la infección por el VIH. Su elevada prevalencia y el desarrollo en las fases iniciales de la enfermedad hacen que sea considerada por muchos dermatólogos como una manifestación cutánea mayor y un signo -guía indicador de la infección.

La dermatitis seborreica asociada al SIDA suele manifestarse con una expresividad clínica más intensa, con lesiones más inflamatorias y un mayor componente hiperqueratósico; incluso, puede simular en algunos pacientes una psoriasis. Las lesiones, además de afectar las zonas clásicas, suelen ser más generalizadas, y toman áreas intertriginosas con tendencia a progresar hacia la eritrodermia.

En el cuero cabelludo las lesiones pueden ser similares a la costra láctea observada en la forma infantil de la enfermedad y pueden conducir a una alopecia no cicatricial.

Los factores favorecedores de la dermatitis seborreica en los pacientes con SIDA han sido señalados por *Groissier* y *colaboradores* y son los siguientes:

1. Disminución del número y función de los linfocitos T.
2. Disminución del número de células de Langerhans.
3. Crecimiento incontrolado de la *Malassezia furfur* en áreas seborreicas.
4. Activación de la vía alternativa del complemento por la *Malassezia furfur*.
5. Aumento de los ácidos grasos libres por la actividad lipasa de la *Malassezia furfur*.

El cuadro histológico de las lesiones asociadas al VIH presenta algunos rasgos diferentes a la dermatitis seborreica clásica, por lo que varios autores prefieren el término dermatitis-seborreica *like*.

Tratamiento. La terapéutica de la dermatitis seborreica dependerá de la edad del paciente, de la localización y extensión de las lesiones, así como del grado de descamación y eritema.

Antes de iniciar el tratamiento es importante explicarle al paciente o a los familiares la naturaleza crónica, pero benigna de la enfermedad, y que las medidas terapéuticas van encaminadas a controlar el brote.

Revisaremos los fármacos más útiles para el tratamiento de la dermatitis seborreica. Estos se pueden agrupar según su modo de acción en:

1. **Queratolíticos.** Se utilizan para facilitar el desprendimiento de las escamas al solubilizar las sustancias cementantes e intercelulares del estrato córneo. Los más utilizados son el ácido salicílico, la urea, el ácido retinoico, los alfa-hidroxiácidos, el peróxido de benzoilo, que posee, además de propiedades queratolíticas, acción antiinflamatoria y cierto poder antifúngico frente a la *Malassezia furfur*. Se pueden utilizar en forma de lociones, champús, aceites o cremas, según la zona a tratar. El champú de sulfuro de selenio entre el 1 y 2,5 % y el de peritieno de cinc, a concentraciones entre el 1-2 %, son ampliamente utilizados; ambos se consideran como agentes queratolíticos; se ha demostrado que estas sustancias poseen también una clara acción fungicida contra la *Malassezia furfur*. Otra sustancia que se utiliza con frecuencia es el coáltar; se le atribuye acción queratoplástica, antimitótica, antiséptica y antiinflamatoria. Se presenta en forma de lociones, cremas o champús. Recientemente se ha comercializado un compuesto de coáltar liposomado, que parece ser más seguro y sus efectos secundarios irritativos son menores.
2. **Antiinflamatorios.** Los antiinflamatorios esteroideos se usan desde la década de los 50, pues se consideran fármacos de primera línea para el control de los brotes agudos de la enfermedad, solos o combinados con agentes antifúngicos. Se recomienda utilizar los de baja y mediana potencia. El corticoide más empleado por los dermatólogos, sobre todo para el tratamiento de la dermatitis seborreica facial y la infantil, es la hidrocortisona. Recientemente se han incorporado nuevos corticoides de mediana potencia con escasos efectos adversos, con una mayor tolerabilidad y potencia antiinflamatoria, tales como el prednicarbamato, el furoato de mometasona y la metilprednisolona aceponato. En la actualidad la mayoría de los dermatólogos suelen tratar la dermatitis seborreica asociando un antifúngico a un corticoide.
3. **Antifúngicos.** Desde que se demostró el papel patogénico de la *Malassezia furfur* en la dermatitis seborreica, los antifúngicos constituyen el tratamiento de primera línea.

El ketoconazol ha demostrado ser eficaz tanto administrado por vía oral como tópicamente. El ketoconazol tópico, además de su acción antifúngica, posee cierta acción antiinflamatoria al actuar sobre el eritema y la hiperqueratosis presentes en las lesiones.

La concentración óptima del ketoconazol tópico es al 2 %. Se indica en forma de champú para la dermatitis seborreica del cuero cabelludo. Debe aplicarse 2 veces a la semana en los brotes agudos y mantener el tratamiento durante 4 semanas. La crema de ketoconazol al 2 % se utiliza en el tratamiento de la dermatitis seborreica de las áreas lampiñas.

El tratamiento por vía oral con este fármaco no está indicado, debido a la posibilidad de efectos secundarios en tratamientos prolongados, sobre todo a nivel hepático.

Otras alternativas terapéuticas son las siguientes:

1. Metronidazol tópico, en concentraciones entre el 0,75 y el 2 %.
2. Succinato de litio al 8 %.
3. Ácido gammalinolénico tras la administración tópica de aceite de borraja, rico en este ácido.
4. Isotretinoína oral en dosis de 0,5mg/kg/día.
5. Fototerapia UVA, UVB, PUVA.
6. Antibióticos orales o tópicos, únicamente indicados en casos de sobreinfección bacteriana.
7. Fitoterapia (áloe, romero).
8. Lutoterapia (uso de fangos medicinales en champú, jabones o cremas).

Bibliografía

- ADAM RB. Common superficial fungal infections in immunosuppressed patients. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 556-559.
- ALSINA M; ZEMBE C. Sertozonazol en la dermatitis seborreica del cuero cabelludo. *Med cut ILA*. 1994, 22: iii-ii5.
- ATHERTON DJ; ROOK A. El recién nacido. En: Rook A, Wilkinson, Dermatitis seborreica, Ebling FJL; Champion RN; Burton JL; eds. *Tratado de Dermatología*, 4ta. ed., Barcelona, Doyma S.A. 1989, 274-282.
- OSTLERE LS AND COLS. Skin surface lipids in HIV-positive patients with and without seborrheic dermatitis. *Int J Dermatol* 1996; 35: 276-279.
- PETER RV; RICHARZ-BARTHAVER. Successful treatment and prophylaxis of scalp seborrheic dermatitis and dandruff with 2% Ketoconazol shampoo: results of multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermat* 1995;135:441-445.
- REEMING P. Use of topical lithium succinate in the treatment of seborrheic dermatitis. *Dermatology* 1993;187:149.
- SOLA MA; RIBERA M; FERRANDIZ C. Dermatitis seborreica. *Mosby/Doyma S.A.*, 1996; 1-15.
- VIVIER A; Mc KEE P. Eccema seborreico. *Atlas de Dermatología Clínica*, 2da. ed., Mosby/Doyma, 1995, 3ra. ed.(3.10-3.12).

ACNÉ VULGAR

Sinonimia. Acné, barros.

Definición. Es una enfermedad inflamatoria crónica de la unidad pilosebácea que afecta principalmente a los adolescentes y se caracteriza por un polimorfismo clínico, com-

puesto por lesiones no inflamatorias (comedón) e inflamatorias (pápulas, pústulas, nódulos, quistes) y residuales (cicatrices).

Epidemiología. Esta enfermedad afecta a todas las razas, a ambos sexos, y se ha observado una tendencia familiar sin patrones definidos. El comienzo de la afección suele coincidir con la pubertad (se considera como una enfermedad de los adolescentes), pero no es raro encontrarla ente la segunda y tercera décadas de la vida, especialmente en las mujeres. La mayoría de los adolescentes (85%) presenta un acné fisiológico leve; el 15% restante padece acné clínico, cuya intensidad puede variar desde leve hasta muy grave.

Es más común y severa en el hombre, y la variedad quística más intensa se manifiesta en la raza blanca.

Patogenia. La causa primordial es desconocida, pero se han involucrado varios factores en la patogenia del acné, entre ellos:

1. Incremento en la producción del sebo.
2. Hipercornificación ductal.
3. Anomalía de la flora microbiana.
4. Mediadores de la inflamación.
5. Inmunorregulación defectuosa.
6. Herencia.

Los pacientes con acné padecen de seborrea. Un hecho indiscutible es que las glándulas sebáceas activas son un prerrequisito. Estos pacientes excretan un promedio mayor de sebo que los individuos normales y el nivel de secreción se correlaciona con la gravedad del acné.

La actividad sebácea depende de la actividad de las hormonas masculinas (gonadal o suprarrenal).

La lesión básica del acné es el comedón, el cual es el resultado de una hipercornificación ductal que conduce a la producción de células epiteliales anormalmente adherentes y a la obstrucción del ducto folicular. La producción de sebo continúa determinando distensión y congestión de la unidad pilosebácea, que junto con restos queratinosos resulta en la formación del comedón.

Aunque el acné no es una enfermedad infecciosa, se aíslan principalmente 3 organismos de las lesiones de estos pacientes que son: *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* y *Pityrosporon ovale*.

La población bacteriana folicular desempeña un papel importante en la producción de sustancias inflamatorias extracelulares, pero la bacteria *Propionibacterium acnes* es esencial para la aparición de la inflamación, pues ella produce un péptido de bajo peso molecular que es muy quimiotáctico para los leucocitos polimorfonucleares.

Los estudios de inmunofluorescencia directa han demostrado que en las lesiones iniciales no inflamatorias y en las inflamatorias se produce una activación de la vía clásica y de la vía alternativa del complemento. Cuando la reacción inflamatoria progresa, las reacciones inmunológicas del tipo 3 y 4 se hacen más evidentes.

La tendencia al acné es hereditaria y también el tamaño y la actividad de las glándulas sebáceas, el tamaño del folículo, así como la reactividad folicular frente a una queratinización alterada y a la inflamación (Fig.7.2).

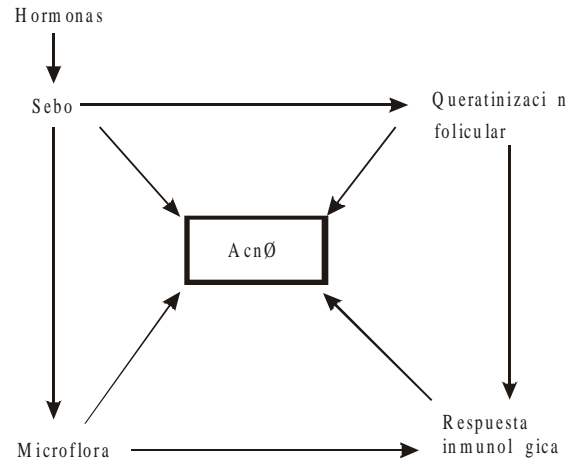


Fig. 7.2. Patogenia del acné.

Clasificación del acné

Desde el punto de vista clínico, *James y Tilserand* clasifican el acné en 4 grados de intensidad.

Grado I. Solo se encuentran comedones.

Grado II. Se encuentran comedones, lesiones pustulosas superficiales e inflamatorias foliculares.

Grado III. Se caracteriza por comedones, pústulas y lesiones inflamatorias más profundas; puede dejar cicatrices eventuales.

Grado IV. En este grado se incluyen los anteriores, más lesiones quísticas con infección secundaria intensa. Pueden existir lesiones extensas y graves con producción de trayectos fistulosos; la cicatrización consecutiva puede ocasionar notable deformidad.

Braun Falco lo divide por su expresión y severidad en:

1. Acné comedón. Acné Grado I.
2. Acné papulopustuloso. Acné Grado II.
3. Acné conglobata. Acné Grado III.
4. Formas especiales: acné inversa, acné *fulminan*, acné mecánico.

Cuadro clínico. Las lesiones de acné presentan un gran polimorfismo, aunque puede predominar algún tipo de lesión. El asiento inicial del acné por lo general es la cara y en menor grado la espalda, el pecho y los hombros. En el tronco las lesiones tienden a ser más numerosas cerca de la línea media.

Las lesiones pueden ser no inflamatorias o inflamatorias.

Las lesiones no inflamatorias son los comedones; estos pueden ser de 2 tipos: abiertos (puntos negros) o cerrados (comedón blanco). El comedón negro es claramente visible y está obstruido por un tapón de queratina oscura, debido a la melanina allí depositada. El comedón blanco o comedón cerrado es una pápula de tamaño pequeño y color

pálido, a veces más claro que la piel circundante; estas lesiones son precursoras de las formas inflamatorias.

Las lesiones inflamatorias comprenden las pápulas, las pústulas y los nóduloquistes (Figs. 7.3 y 7.4). Las pápulas son lesiones superficiales, pequeñas, con areola inflamatoria. Las pústulas presentan un cúmulo central de pus y pueden ser superficiales y profundas.

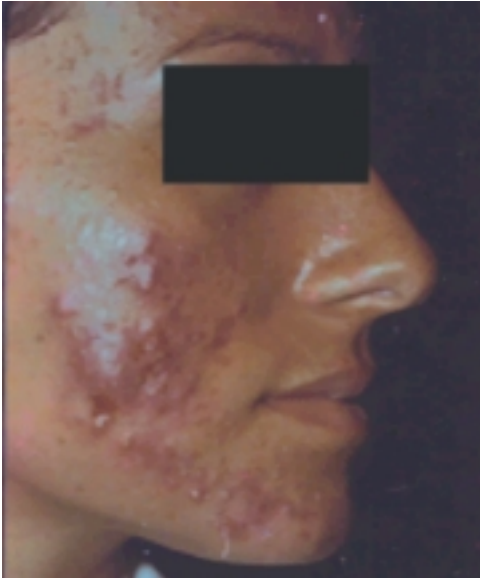


Fig. 7.3. Acné. Lesiones inflamatorias.



Fig. 7.4. Acné. Lesiones inflamatorias.

Los nódulos son lesiones de mayor tamaño, profundas, que en ocasiones tienen tendencia a la supuración y exudación serosanguinolenta. Estos, cuando muestran supuración, se denominan quistes, pero no se trata de verdaderos quistes epidérmicos. Dentro de las lesiones residuales se incluyen las máculas hiperpigmentadas posinflamatorias que pueden persistir por varias semanas o por largo tiempo des-

pués que se resuelven las lesiones de acné. Las lesiones cicatrizales pueden estar constituidas por cicatrices deprimidas, redondeadas, queiloideas o atróficas.

Las formas inflamatorias nodulares tienen mayor tendencia al desarrollo de cicatrices y a la formación de trayectos fistulosos.

Las lesiones de acné son generalmente asintomáticas, a pesar de que las pápulas inflamatorias y los nódulos pueden ser dolorosos.

Diagnóstico. Se hace clínicamente. El examen histológico casi nunca es requerido y los hallazgos histológicos varían con la morfología de la lesión biopsiada. Una biopsia puede estar indicada si hay problemas en establecer el diagnóstico diferencial de la enfermedad y si el manejo del acné es refractario o complicado.

Diagnóstico diferencial

Erupciones acneiformes por fármacos. Suelen mostrar un cuadro clínico que se confunde con el acné vulgar, pero una vez que se eliminan o sustituyen los medicamentos causales, mejoran o se eliminan las lesiones cutáneas que ellos produjeron.

Los más comunes son:

1. Esteroides anabólicos.
2. Bromo.
3. Corticosteroides.
4. Yodo.
5. Isoniacina.
6. Litio.

Rosácea. En esta enfermedad no aparecen comedones, nódulos ni quistes, y no origina cicatrices. Es más frecuente en mujeres entre la tercera y quinta décadas de la vida. Las lesiones típicas son eritema facial, telangiectasias, pápulas y pústulas en la región centrofacial.

Verrugas planas. Cuando se localizan en la cara pueden confundirse especialmente con el acné papuloso.

Dermatitis perioral. Es una erupción eritematosa, persistente, compuesta por diminutas papulopústulas, con una distribución principalmente alrededor de la boca, determinada en la mayoría de los casos por compuestos fluorados.

Acné agminata. Afección conocida también como lupus miliar diseminado de la cara o acnitis. Predomina en adultos jóvenes, pero también se ha descrito en adolescentes.

Se diferencia del acné por ser este polimorfo, mientras que en el acné agminata el cuadro clínico se distingue por pápulas aisladas de tonalidad marronácea, frecuentemente con una parte central amarillenta que afecta el mentón, las sienes, las mejillas y en particular las cejas.

Tratamiento. El acné vulgar puede resolverse de forma espontánea en los primeros años de la vida adulta, sin embargo, las medidas terapéuticas pueden acortar su evolución, reducir la severidad del proceso y evitar sus complicaciones.

En la actualidad se cuenta con un amplio arsenal terapéutico, pero solo se obtienen resultados satisfactorios cuando se elige correctamente la terapéutica adecuada para la forma de acné presente.

Lo dividiremos en:

1. Tratamiento local.
2. Tratamiento sistémico.
3. Tratamiento de las secuelas.
4. Atención psicológica.

Tratamiento local. Se llevará a cabo de la forma siguiente:

1. Limpieza con sustancias detergentes y jabones de peróxido de benzoilo, peloides, bacteriostáticos o de azufre que ayudan a remover el sebo.
2. Antibióticos locales. Su principal efecto es sobre el *Propionibacterium acnes*. Se utilizan en forma de lociones, soluciones, gel o crema. Los más usados son la clindamicina y la eritromicina.
3. Retinoides tópicos. Actúan sobre la queratinización anormal del folículo inhibiendo la formación de tapones queratínicos. Son comedolíticos, exfoliantes y secantes. Entre ellos tenemos la tretinoína (Retin A), isotretinoína (Isotrex) y los arotenoides (Tazarotene).
4. Peróxido de benzoilo. Actúa sobre la queratinización folicular, inhibe el *Propionibacterium acnes*, y es un agente bacteriostático y comedolítico. Se utiliza en concentraciones del 2,5; 5 y 10 %. El principal efecto adverso es la irritación local y del 1 al 3 % de los pacientes son alérgicos a este medicamento.
5. Ácido azelaico. Reduce la comedogénesis y disminuye la población de *Propionibacterium acnes*; posee, además, propiedades antiinflamatorias.
6. Extracción de comedones, drenaje de lesiones profundas.
7. Infiltraciones con corticosteroides, especialmente en lesiones noduloquísticas. Se debe tener en cuenta la atrofia que puede producir.
8. Tratamientos físicos con fototerapia, láser terapéutico y radioterapia superficial.
9. Lutoterapia. Es otra alternativa y se puede utilizar mediante jabones o mascarillas.

Tratamiento sistémico:

1. Antibióticos. El acné extendido o con grandes nódulos inflamatorios se beneficia con el uso sistémico de antibióticos. Los más utilizados son las tetraciclinas orales (clorhidrato de tetraciclina, la doxiciclina y la minociclina).
La tetraciclina se administra en dosis de 250 mg, 3 o 4 veces al día. Las dosis de minociclina y doxiciclina oscilan entre 50 y 200 mg al día.
La eritromicina es tan efectiva como la tetraciclina. Tiene la ventaja de no inducir fotosensibilidad, pero la desventaja de la resistencia del *Propionibacterium acnes*.

Se administran de 500 a 1 000 mg al día, en dosis divididas.

Las sulfanilamidas tales como el cotrimoxazol y la dapsona son efectivas en el acné resistente a las tetraciclinas.

2. Retinoides (isotretinoína). La isotretinoína es indicada en el acné nodular y conglobata, refractorio a otras medidas terapéuticas. Su uso se ha extendido al acné moderado con respuesta escasa a otros tratamientos y con riesgo de cicatrización patológica.

Los retinoides actúan en diferentes facetas del proceso del acné.

La dosis inicial con isotretinoína es de 0,5 a 1 mg/kg/día. La curación o mejoría evidente de las lesiones en la mayoría de los casos es en el transcurso de 20 semanas.

3. Hormonas. Se ha utilizado la terapia antiandrogénica con resultados favorables. El acetato de ciproterona bloquea la acción de los andrógenos a nivel central y en los receptores de la glándula sebácea. Los estrógenos como el mestranol o etinilestradiol en dosis por lo menos de 50 mg al día suprimen significativamente el sebo. La combinación de ciproterona y etinil estradiol (Diane 39) es una preparación farmacológica que puede ser efectiva en mujeres con acné y con niveles hormonales anormales. Los anticonceptivos orales con concentraciones elevadas de progesterona son menos efectivos y pueden exacerbar el acné.

La espironolactona, un diurético economizador de potasio, también puede administrarse en dosis de 150 a 200 mg al día por su capacidad de bloquear a los receptores de la testosterona.

4. Otros medicamentos sistémicos:
 - a) Cinc oral.
 - b) Antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofen).
 - c) Corticosteroides.

Se están investigando el factor de transferencia, el factor de crecimiento epidérmico y la espirulina platensis.

Tratamiento de las secuelas. Se puede disponer de los tratamientos siguientes:

1. En cicatrices atróficas:
 - a) Escisión de las cicatrices aisladas.
 - b) Dermabrasión o microdermabrasión.
 - c) Laserbración con láser de CO₂.
 - d) Inyecciones de colágeno o silicona.
 - e) Implante de grasa autóloga o lipoinplantantes.
 - f) *Peelings* químicos: ácido tricloacético, alfa hidroxiácidos. Iontoforesis con estrediol.
2. En cicatrices hipertróficas:
 - a) Corticoides tópicos o intralesionales.
 - b) Escisión.
 - c) Criocirugía.

Atención psicológica. El acné, por afectar de manera fundamental a los adolescentes, y por localizarse sus lesiones principalmente en la región facial, genera en quien lo padece una serie de alteraciones de tipo psicosocial, que el médico debe encarar. Como en ninguna otra afección médica

debe establecerse una buena empatía o *rapport* entre el médico y el paciente, por lo que es preciso brindarle a este último la explicación acerca de las características y evolución de la enfermedad, y plantearle, además, que aunque la terapia es efectiva, no se observarán los resultados a corto plazo, de manera que pueda llevar a feliz término el tratamiento establecido.

Bibliografía

- AL KHAWAJAH MM. Isotretinoin for acne vulgaris. *Int J Dermatol* 1996;35(3):312-315.
- DÍAZ MA Y COLS. Láser de helio neón en el tratamiento del acné. Estudio comparativo. Ciudad de La Habana, 1997 (Tesis de grado).
- FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ-BAQUERO G. ACNÉ. En: *Dermatología*. Ed. Científico-Técnica. La Habana, 1986.
- GUPTA MA; GUPTA AK; SCHOPK NJ. Psychosomatic study of self – excoriative behavior among male acne patients: preliminary observations. *Int J Dermatol* 1994;33(12):846-848.
- LEVER WF. Enfermedades inflamatorias de los anejos epidérmicos y el cartílago. 7ma.ed. Alemania, Inter-Med. 1991;107-108.
- MARPLES RR; LEYDEN JJ; STEWART RN ET AL. The skin microflora in acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 1994;62:37-41.
- PÉREZ T Y COLS. Aplicación tópica del factor de crecimiento epidérmico en el tratamiento del acné. Ciudad de La Habana, 1997 (Tesis de grado).
- PIQUERO MARTIN J. Acné. Conceptos básicos. 1ra. ed. Caracas, Mediciencia, 1992.
- _____. Acné. Manejo racional. 2da. ed. Caracas. Sepka, Cilad. 1995; 1 317,51-57.
- POCHI PE. The pathogenesis and treatment of acne. *Ann Rev Med* 1990; 41: 187-198.
- THIBOUTOF DM. An overview of acne and its treatment. *Cutis* 1996 *JAM*, 57: 8-12.
- WEBSTER GF. Inflammation in acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1995;33: 247-53.

ROSÁCEA

Sinonimia. Acné rosácea.

Concepto. Es una enfermedad inflamatoria crónica de patogenia desconocida, que se caracteriza por la aparición de pápulas y pústulas en la cara, y se asocia a eritema y rubor.

Epidemiología. Se trata de un trastorno común, que afecta tanto a hombres como a mujeres, aunque algunas estadísticas reportan una mayor prevalencia en mujeres, entre las edades de 30 a 45 años.

Los individuos de origen celta son más propensos a padecer de rosácea; los de la raza negra se afectan muy rara vez.

Etiología. La causa específica de la rosácea se ignora, aunque parecen existir trastornos vasomotores en vasos sanguíneos faciales que se traducen clínicamente por la tendencia fácil al rubor y el eritema. Debido a estos trastornos, la rosácea puede verse determinada o exacerbada por los factores siguientes:

1. Clima. Los cambios de temperatura agravan este trastorno. Los pacientes refieren enrojecimiento facial cuando

pasan de un ambiente cálido a otro frío y viceversa. El sol puede inducir la enfermedad.

2. Trastornos gástricos y dieta. Se han citado trastornos gastrointestinales asociados a hipoclorhidria o anaclorhidria histaminorresistente, hipótesis que no ha podido demostrarse. Sin embargo, la enfermedad se exacerba con la ingestión de bebidas calientes, té, café, alcohol o picantes.
3. Glucocorticoides tópicos. Estos medicamentos son vasoconstrictores cutáneos, por lo que muchas veces se utilizan indiscriminadamente en el tratamiento de la rosácea, por determinar mejoría de forma transitoria. Al suspender el esteroide se produce una exacerbación, debido, quizás, a una vasodilatación reactiva (fenómeno de rebote).
4. *Demodex folliculorum*. Un ácaro que habita normalmente en el folículo pilosebáceo se ha implicado en la etiología de la rosácea por abundar en ocasiones en las lesiones, sin embargo, el papel causal aún no ha sido identificado.
5. *Helicobacter pylori*. Una bacteria gramnegativa, que es la causa mayor de gastritis, se ha relacionado hasta la fecha con la urticaria crónica, la rosácea y la púrpura de Schonlein- Henoch. *Diago y cols.* reportaron que de 31 pacientes con rosácea, el 84 % reveló en la histología de la mucosa gástrica la presencia de *Helicobacter pylori*. La curación tras la ingestión de metronidazol fue un argumento para plantear la importancia de esta bacteria en la rosácea.
6. Factores psicógenos. Finalmente, se ha teorizado sobre los factores psicológicos, pero es probable que se haya exagerado. Solo una pequeña proporción de pacientes relaciona el estrés con su enfermedad.
7. Factores inmunológicos. La hipótesis inmunológica ha sido planteada por varios investigadores, que han descrito el depósito de inmunoglobulinas y factores de complemento en la unión dermoepidérmica en pacientes con rosácea. La especificidad de este hallazgo ha sido puesta en duda por otros autores.

El infiltrado celular de la rosácea tiene algunas características que se observan en las reacciones de hipersensibilidad. También se han reportado anticuerpos anticólagenos y anticuerpos antinucleares circulantes de tipo IgM.

Manra y colaboradores describieron una asociación de rosácea con otros procesos autoinmunes y con signos de inmunodeficiencia.

Cuadro clínico. Pueden distinguirse 3 fases secuenciales:

1. Entre los 20 y 30 años de edad puede presentarse tendencia al rubor facial y a ponerse “rojo como un tomate”, desencadenados por el ejercicio físico, el calor ambiental, los alimentos calientes o el estrés.
2. Las crisis repetidas de rubor facial o *flushing* ocasionan un eritema permanente, constituido por telangiectasias localizadas en la región centrofacial, como son las mejillas, la nariz, la frente y el mentón.

3. Entre los 40 y 45 años de edad, sobre el eritema con telangiectasias aparecen pápulas inflamatorias y pústulas, indistinguibles de las del acné.

La enfermedad suele distribuirse de forma simétrica en la cara y es particularmente intensa en las prominencias de las mejillas, el mentón, la frente, la nariz y el cuello (Figs. 7.5-7.7). Es menos frecuente que afecte de forma aislada una sola zona como una mejilla o la frente. Aunque no es un hallazgo común, pueden presentarse lesiones típicas de rosácea en zonas extrafaciales como las muñecas y las piernas.

Evolución de la enfermedad. Sigue un curso crónico; los pacientes suelen sufrir exacerbaciones con crisis agudas de tumefacción, pápulas y pústulas.



Fig. 7.5. Rosácea.



Fig. 7.6. Rosácea.

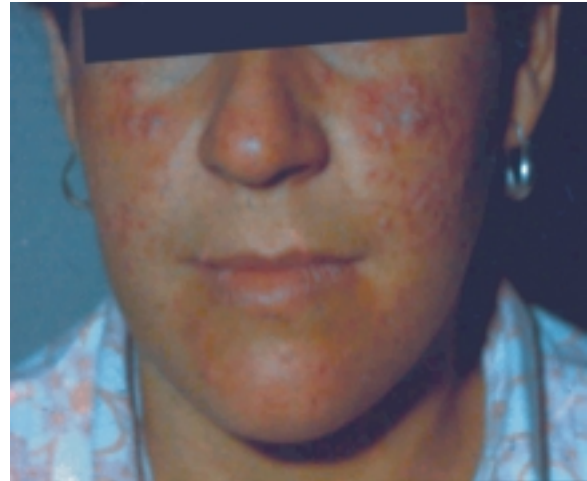


Fig. 7.7. Rosácea.

En algunos casos los episodios agudos se vuelven progresivamente menos frecuentes y las lesiones menos perceptibles.

Complicaciones. Algunos pacientes desarrollan complicaciones oculares en forma de blefaritis, conjuntivitis y queratitis. La queratitis de la rosácea es la complicación más seria; se ha dicho que ocurre en el 5 % de los pacientes y de no ser tratada puede originar hipopión y cicatriz corneal.

Los varones que padecen rosácea pueden desarrollar fibrosis e hiperplasia de las glándulas sebáceas de la nariz, denominado rinofima. El tejido empieza a hipertrofiarse en la punta de la nariz y progresa hasta afectar el dorso de la misma y las alas nasales. La piel afectada toma un color que puede variar desde el de la piel normal hasta el rojo oscuro. Los orificios pilosos se dilatan y pueden extraerse a través de ellos restos de queratina de olor fétido. Raras veces se produce un linfedema rosáceo. La frente, las mejillas y las zonas perioculares pueden afectarse más en un lado de la cara que en el otro. El área tumefacta es de consistencia firme y se caracteriza por su persistencia y resistencia al tratamiento.

Histopatología. El cuadro histológico es característico, pero no patognomónico, y variará de acuerdo con la lesión biopsiada. Si se toma la lesión eritematotelangiectásica se encontrará edema de la dermis con ectasia vascular y desorganización del tejido conectivo y un infiltrado inflamatorio linfohistiocitario.

En las lesiones papulosas de larga evolución se observa un infiltrado granulomatoso más organizado, con grandes histiocitos e incluso células gigantes. En las pústulas foliculares hay un infiltrado polimorfonuclear dentro y alrededor de los folículos.

Rasgos diagnósticos:

1. Crónica, poco sintomática.
2. Mujeres, tercera a quinta décadas de la vida.
3. Exacerbación con el alcohol, alimentos calientes.
4. Lesiones típicas:
 - a) Enfermedad centrofacial con:
 - Eritema facial.

- Telangiectasias.
- Pápulas y pústulas que simulan acné. No comedones.
- Frecuente seborrea asociada.

Diagnóstico diferencial

Acné. La rosácea se confunde a menudo con el acné, razón por la cual se denominó en otros tiempos acné rosácea, término que debería eliminarse por no existir relación causal con este.

Las diferencias esenciales entre ambos procesos son las siguientes:

1. La edad de aparición del acné es entre la segunda y tercera décadas de la vida; en la rosácea es más tardíamente.
2. En el acné hay comedones y quistes, nódulos, cicatrices, pápulas y pústulas, mientras que en la rosácea solo hay pápulas y pústulas.

Dermatitis perioral y periorbitaria. Es una erupción papular que rodea la boca y los ojos, debida al uso incorrecto de esteroides tópicos fluorados.

Dermatitis seborreica. En general la rosácea no debe confundirse con la dermatitis seborreica, pues esta última tiende a afectar las regiones retroauriculares, el cuero cabelludo, los bordes palpebrales y los pliegues nasolabiales. En la rosácea la piel raramente se descama; cuando lo hace es debido al uso de preparaciones tópicas.

Lupus eritematoso. En ocasiones el lupus eritematoso sistémico puede simular la rosácea, pero la ausencia de pápulas y pústulas, así como las manifestaciones sistémicas acompañantes y el estudio histológico, permiten diferenciar ambos procesos.

Dermatomiositis. Puede presentarse con tumefacción facial y eritema color malvaliláceo de los párpados y otras zonas faciales que pueden confundirse con la rosácea, pero el cuadro sistémico de debilidad muscular proximal y la mialgia permiten distinguir estas 2 entidades.

En la policitemia vera y en la obstrucción de la vena cava superior pueden producirse rubor y eritema facial que puede confundirse con la rosácea.

Tratamiento:

1. Antibióticos. El uso sistémico de tetraciclina o eritromicina constituye el tratamiento de elección para todos los estadios y complicaciones de la rosácea. Las pautas terapéuticas son las siguientes:
 - a) Tetraciclina o eritromicina:
 - 250 a 500 mg VO (vía oral), 4 veces al día, hasta la mejoría de las lesiones.
 - 250 mg VO, 3 veces al día, durante una semana.
 - 250 mg VO, 2 veces al día, durante 2 semanas.
 - 250 mg VO diarios, hasta 1 o 2 meses de tratamiento.
 - b) Doxiciclina: 100 mg VO diarios, por 1 mes.
 - c) Minociclina:
 - 100mg VO diarios, por 4 a 6 semanas.

2. Tópico:

- a) Eritromicina al 1,5 o 2 %. Se aplica una vez al día.
- b) Metronidazol. Ha demostrado ser efectivo cuando se aplica al 0,75 o 1 % en gel o crema, una vez al día.
- c) Isotretinoína. Produce resultados excelentes y constituye una terapéutica alternativa en los casos severos de rosácea y en aquéllos que no respondan adecuadamente a la terapéutica tradicional. Se administra en dosis de 0,5 a 1 mg /kg/día, entre 4 a 6 meses. Puede haber recaídas, pero los períodos de remisiones llegan a prolongarse hasta 1 año.
- d) Azufre. La crema de azufre al 2-10 % da buenos resultados, sin embargo, su olor hace que no sea aceptada por todos los pacientes.

Recomendaciones quirúrgicas. La dermabrasión superficial es efectiva para los pacientes con telangiectasias persistentes. El rinofima puede mejorarse de forma espectacular mediante cirugía plástica, incluyendo la técnica de pelado y electrocoagulación. La crioterapia no se considera como tratamiento de primera línea para el rinofima, pero las pápulas y pústulas responden al tratamiento con nitrógeno líquido.

Bibliografía

- BRAUN FALCO O Y COLS. Dermatología. Enfermedades de las glándulas sebáceas. Rosácea, Springer Verlag Iberia. Barcelona, 1995;746-49. Camacho F. Dermatología. Rosácea. Drug Farma 1996;166.
- ESCOBAR CE. ROSÁCEA, Dermatitis perioral. Fundamentos de Medicina, Dermatología. Rafael Falabella. 4ta. ed. CIB Colombia, 1993; 44,231-33.
- LEVER WF. Acne rosacea. Histopathology of the skin. Lippincott Company. 7th. edition, 1990;2/9-20.
- MADDIN S; ALAN DODA W. Rosacea and Rhinophyma. Current Dermatology Therapy II, 2nd edition. 1991;176-78.
- MARKS BLERCHER P; CHARLES JH; SOBER AJ. Topical metronidazol therapy for rosacea. Arch Dermatol 1987;123: 609-14.
- REBORA A; DRAGO F; PARODI A. May Helicobacter pylori be important for dermatologists? Dermatology 1995;191:6-8.
- VIVIER A; MC KEE P. Rosácea. Atlas de Dermatología. Mosby. 1ra. ed., 1995;22.10. 22.13.

PITIRIASIS ROSADA DE GIBERT. PSORIASIS

Dra. Marta Cortés Hernández

PITIRIASIS ROSADA DE GIBERT

La pitiriasis rosada de Gibert, conocida también como pitiriasis maculata circinata de Duhring, roséola escamosa de Fournier, herpes tonsurans de Kaposi, y Hebra y pitiriasis rósea, es una enfermedad inflamatoria de la piel que cura espontáneamente; se caracteriza por lesiones papulomaculosas de forma ovalada o circular, de color rosado en la periferia y amarillento en el centro, finamente descamativas.

Etiología. La causa de la pitiriasis rosada es desconocida. Algunos autores sostienen que la pitiriasis rosada de Gibert es una entidad infecciosa del tipo de las erupciones exantemáticas. Esta presunción se fundamenta en el hecho de que se presentan casos precedidos o acompañados de ligeros síntomas constitucionales, como malestar general, fiebre ligera e infarto ganglionar, además de la corta duración de la enfermedad, cuya recidiva es excepcional. Esta afección se observa en el adulto joven, más frecuentemente en el sexo femenino.

Cuadro clínico. Esta dermatosis comienza generalmente por una lesión solitaria que puede pasar inadvertida, denominada medallón madre o medallón heráldico, placa primitiva o placa pregonera. Dicha lesión suele localizarse en el tronco o en el cuello, y rara vez en las extremidades. El tamaño varía entre 2,5 a 6 cm y puede persistir durante una semana o más, antes de que aparezcan otras. Luego aparece la erupción generalizada, en forma de máculas pequeñas que se localizan preferentemente a los lados del tronco, de manera que los ejes longitudinales de las mismas se disponen perpendicularmente al eje central del cuerpo.

Las lesiones pueden extenderse a la raíz de las extremidades y a los lados del cuello, y respetan, por lo general, la

cara, las manos y los pies. Se han registrado casos con lesiones en los párpados, el pene, el cuero cabelludo y hasta en las palmas y plantas, donde tienden a la vesiculación. También se han descrito casos con lesiones en la mucosa oral. El prurito puede estar ausente o ser moderado al comienzo de la enfermedad.

En pleno desarrollo, la erupción tiene un aspecto muy llamativo a causa de la distribución y las características de las lesiones, que están constituidas por máculas de pequeño tamaño, las cuales se van agrandando por extensión periférica, pero no pierden su forma oval y cuando están perfectamente formadas, muestran el borde eritematoso sin elevación y el centro amarillento con descamación furfurácea (Figs. 8.1-8.3).

La pitiriasis rosada de Gibert evoluciona hacia la curación definitiva en un período de 6 semanas, que puede variar entre 2 ½ y 14 semanas después de aparecer la erupción.



Fig. 8.1. Pitiriasis rosada de Gibert.

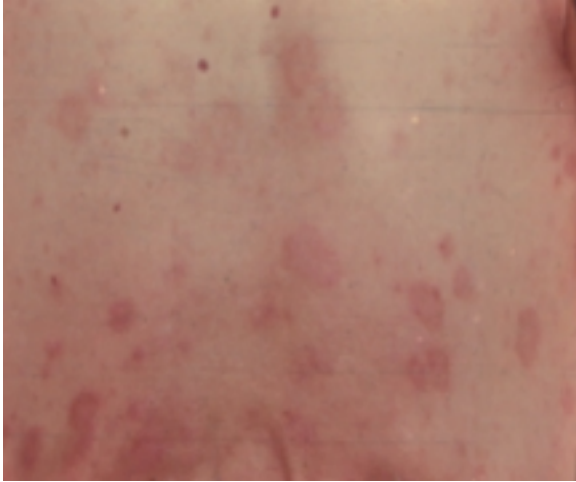


Fig. 8.2. Pitiriasis rosada de Gibert.



Fig. 8.3. Pitiriasis rosada de Gibert.

Se han descrito numerosas variedades de pitiriasis rosada, las cuales dependen de la morfología de las lesiones presentes en cada caso. Las principales son:

1. Con medallón único.
2. Sin medallón.
3. Con medallones solos.
4. Miliar o puntiforme.
5. Eritematosa.
6. Vesiculosa.
7. Psoriasiforme.
8. Ortigada.
9. Hemorrágica.

Se describen otras variedades como la papulosa, que presenta numerosas pápulas con algunas máculas aisladas del tipo oval descrito, y son estas las que permiten hacer el diagnóstico. También se ha descrito una variedad liquenoide.

Histopatología

Epidermis: paraqueratosis, ligera acantosis, espongiosis y a veces pequeñas vesículas de contenido mononuclear.

Dermis: edema e infiltrado perivascular de linfocitos y algunos neutrófilos en la dermis superior.

Diagnóstico. Se sustenta en las características de las lesiones, su distribución y su evolución. El medallón madre

debe diferenciarse de la tiña circinada, recordando que esta presenta el borde vesiculoso y el examen micológico es positivo.

Cuando la erupción es generalizada debe diferenciarse de:

1. Dermatitis seborreica. Tiene predilección por el cuero cabelludo, la región esternal e interescapular, así como por el pubis, las axilas y las flexuras; las lesiones tienden a persistir sin modificación, si no se les trata adecuadamente.
2. Psoriasis. Las placas de la psoriasis son más elevadas, con escamas más gruesas, laminares, que al raspado metódico dan los signos de la mancha de esperma y del rocío hemorrágico. Tienen predilección por los codos, las rodillas, la región sacra y el cuero cabelludo, y su evolución es crónica, mientras que la pitiriasis rosada de Gibert cura espontáneamente, en pocas semanas.
3. Roséola sifilítica. Este diagnóstico puede ser muy difícil desde el punto de vista clínico. Suele haber antecedentes de chancro que puede estar presente aún y acompañarse de poliadenopatías generalizadas. La serología siempre es reactiva.

Tratamiento. El mejor tratamiento y el único que acorta el tiempo de evolución de la enfermedad es el baño de luz ultravioleta a dosis eritema, 2 o 3 veces por semana.

Hay que recordar que el sol es la fuente natural de radiaciones ultravioletas y que en nuestro país tenemos días soleados durante todo el año. Se indicará la helioterapia (utilización de los rayos solares en forma terapéutica) por la mañana hasta las 11:00 a.m. y por la tarde después de las 3:00 p.m. Las exposiciones comenzarán por 5 min y se aumentarán progresivamente hasta 30 min, 1 o 2 veces al día. Pueden administrarse antihistamínicos si el prurito es intenso.

Las lociones de calamina y cinc ayudan a calmar el prurito, por lo que puede prescribirse la fórmula siguiente:

Calamina preparada	}	aa	15 g
Óxido de cinc				
Glicerina			15 mL
Alcohol de 90°			50 mL
Agua destilada csp			200 mL
Rot. loción				

Puede añadirse resorcinol (1-3 %) para acelerar la descamación.

Con el mismo fin antipruriginoso, Sutton recomienda aplicar ungüento de acetato de hidrocortisona en las lesiones.

Debe informársele al paciente que su afección es inocua y que curará espontáneamente, lo cual servirá para tranquilizarlo.

Finalmente, creemos útil recordar las palabras de *Darier*:

“Más vale abstenerse de tratar una erupción que cura siempre sola, sin complicaciones, que exasperarla con

jabonaduras, baños sulfurosos, tópicos irritantes, los cuales congestionan la piel, exageran el prurito y dan lugar a que se produzca una verdadera ecematización”.

Bibliografía

- BERENBEINNA BA; STUDNITCINA AA. Diferenciagnaya Diagnostica. Kocnix baliesnei.
- CLINTON ANDREWS C; KERDEL-VEGA F. Enfermedades de la piel. Editorial Bibliográfica Argentina, Tomo I, 1959.
- COLECTIVO DE LA ASIGNATURA DERMATOLOGÍA. Dermatología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de La Habana, 1969.
- FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ-BAQUERO GL. Dermatología. Ed. Científico-Técnica. La Habana, 1986.
- MASEMANN SAUERBREY CALAP. Enfermedades cutáneas e infecciones venéreas. Ediciones Revolucionarias, 1987.
- PARDO CASTELLÓ V. Dermatología y Sifilografía, 1945.

PSORIASIS

Sinonimia. Psoriasis vulgar.

El primero en emplear el término psoriasis, del griego *psora*, prurito, fue *Galeno*, para designar una dermatitis pruriginosa del escroto. *Hipócrates* la clasificó dentro de las erupciones escamosas. *Willan*, en 1809, y *Hebra*, en 1841, hicieron la descripción exacta de esta enfermedad. *Van Scott* y *Ekel*, en 1963, demostraron el estado hiperproliferativo de los queratinocitos en la piel de los psoriásicos.

Es una enfermedad inflamatoria, crónica, que se caracteriza por presentar lesiones maculosas o maculopapulosas, recubiertas por escamas estratificadas, con tendencia a las recidivas y a la localización casi siempre simétrica.

Constituye del 3 al 5 % de los casos de la práctica dermatológica corriente. Se presenta en todas las latitudes, es más frecuente en las edades próximas a la pubertad y la adolescencia, no es contagiosa, es familiar en el 5 % de los casos y se observa con menos frecuencia en la raza negra.

Patogenia. La causa que la origina es desconocida y se considera multifactorial, a pesar de que se han demostrado múltiples anomalías en la cinética celular, la histomorfología y la bioquímica, y de tener un cuadro clínico bien definido, de ahí que se invoquen en su mecanismo de producción factores genéticos, inmunológicos, infecciosos, metabólicos, medicamentosos, endocrinos, psicógenos y ambientales.

Factor genético. Se ha comprobado la asociación con determinados antígenos, entre ellos HLA A1, B13, B17, B27, B37, B57, CW6, Dr7, Dqw3.

Se ha visto, además, psoriasis en gemelos, lo que confirma el papel de la herencia, sin aclarar los mecanismos; la tasa de concordancia es mayor en los monocigóticos que en los bicigóticos. También es más frecuente en hermanos de pacientes psoriásicos y en los que uno de los padres padece la enfermedad.

Factor inmunológico. En los últimos años la causa autoinmune de la psoriasis ha ganado en importancia, pues existen evidencias de que los linfocitos T y los queratinocitos desempeñan un importante papel.

Con el advenimiento de los anticuerpos monoclonales, que han permitido estudiar las moléculas que se encuentran en la superficie de la membrana celular de los linfocitos T, se han podido identificar y caracterizar múltiples moléculas conocidas como cluster de diferenciación (CD) o antígenos de diferenciación leucocitaria (ADN), lo que ha permitido caracterizar los componentes de la dermis y del infiltrado inflamatorio epidérmico de las lesiones psoriásicas.

Se ha demostrado que las placas activas de psoriasis tienen un flujo intraepidérmico de células T activadas CD4+, y la relación CD4+CD8+ es mayor que la observada en sangre periférica de estos mismos individuos; se ha comprobado, además, que el número absoluto de los linfocitos T y CD4+ en sangre periférica de los psoriásicos es menor que en los sujetos normales. Esto se correlaciona con la extensión de la enfermedad y puede ser el resultado de una secuestación cutánea, teniendo los linfocitos T de los pacientes psoriásicos la capacidad de emigrar a la piel. La resolución espontánea de las lesiones es precedida por un flujo intraepidérmico de células T CD8+ que coincide con una disminución de las células CD4+.

Otra evidencia de la presencia de células T activadas en la psoriasis es el hecho de que los queratinocitos de la epidermis psoriásica exhiben una expresión HLA-DR, lo cual indica la producción local de interferón gamma, que es producido solamente por células CD4+ activadas, por lo que esta citoquina es la única capaz de inducir dicha expresión. Estos linfocitos producen además otras citoquinas como IL-2, IL-6, IL-8, entre otras que inducen la proliferación de los queratinocitos.

Actualmente los queratinocitos están considerados como un componente activo del sistema inmune de la piel, con capacidad de secretar citoquinas, las cuales pueden ser importantes para el tráfico de linfocitos y monocitos de sangre periférica hacia la epidermis. Entre estas citoquinas se encuentran el factor quimiotáctico de linfocitos, IL-1, IL-6, IL-8, leucotrieno β_4 , TGF- α y TGF- β (*transforming growth factors*), entre otros.

En varios estudios realizados, que apoyan el factor inmunológico, se han encontrado alteraciones en la inmunidad humoral, con aumento de los niveles séricos de IgA, IgG e IgE, factores anti IgG, inmunocomplejos circulantes, así como incrementos de los niveles del complemento C4 y activación de C3 en las formas agudas y crónicas generalizadas.

En otras investigaciones se ha comprobado que el suero normal contiene un anticuerpo contra el estrato córneo (Ecac), pero que este solo se une *in vivo* e *in vitro* en la piel psoriásica, a pesar de que su título en el suero psoriásico no es más alto que en el suero normal, por lo que parece ser que los antígenos del estrato córneo (Ecag) normalmente están “escondidos”, se convierten en disponibles en la psoriasis y fijan el Ecac y el complemento. El factor quimiotáctico responsable, al menos en parte, de la migración epidérmica

de granulocitos se deriva de la secuencia del complemento resultante.

Conjuntamente se ha demostrado la existencia de anticuerpos sanguíneos contra el núcleo de las células basales de la piel, clínicamente afectada.

Factor infeccioso. Se ha observado que existe una relación entre la psoriasis en gotas y la presencia de una infección estreptocócica, fundamentalmente a nivel de la orofaringe. Existen estudios en los que se ha identificado una proteína presente en la superficie del estreptococo beta hemolítico que es altamente antigénica y tiene una configuración similar a las subunidades de la queratina humana, por lo que los anticuerpos antiestreptocócicos pueden actuar también contra la queratina y producirse una actividad cruzada, lo que puede constituir un hecho relevante en la patogenia de la psoriasis postestreptocócica.

Otros hallazgos que apoyan la causa infecciosa es la presencia de niveles elevados de anticuerpos antiendobacterias en pacientes con artritis psoriásica.

Factor metabólico. Se ha concentrado la atención en las posibles anomalías metabólicas que podrían explicar los trastornos encontrados en la psoriasis, y se sugiere la posibilidad de la existencia de un sistema AMP-cíclico defectuoso, así como de niveles elevados de ácido araquidónico y sus productos. Este ácido es liberado por la epidermis activa que lo transforma en una serie de sustancias mediadoras de la proliferación celular e inflamación.

También se ha demostrado que las poliaminas están implicadas en la proliferación celular y parece ser que en la psoriasis algunas aminos policatiónicas poseen niveles elevados, al igual que la enzima ornitín descarboxilasa.

Por otro lado, la actividad proteinasa está aumentada en la epidermis psoriásica, lo mismo que los activadores del plasminógeno, lo que contribuye a la diferenciación y proliferación epidérmica.

Factor medicamentoso. Algunos medicamentos como la mepacrina y la cloroquina pueden exacerbar la psoriasis, e incluso desencadenar una forma exfoliativa generalizada; los agentes bloqueadores adrenérgicos como el propanolol pueden tener efectos adversos sobre la enfermedad, aunque se dice que esto es poco frecuente.

El litio se ha considerado un agente desencadenante importante, al igual que el alcohol, que en grandes cantidades parece agravar las lesiones en pacientes psoriásicos.

Factor endocrino. En la pubertad y la menopausia se producen picos de incidencia; se ha observado una tendencia de la psoriasis a mejorar con el embarazo y reaparecer después del parto, con mayor resistencia al tratamiento. Se ha encontrado, además, una gran asociación entre diabetes mellitus y psoriasis, así como resistencia a la insulina en los pacientes aquejados de esta enfermedad.

Factores psicógenos. Diferentes estudios realizados, así como los antecedentes recogidos en las historias clínicas de los pacientes psoriásicos, sugieren que el estrés emocional puede ser un factor desencadenante y perpetuante. Igualmente se ha comprobado que un tanto por ciento elevado de pacientes psoriásicos presenta trastornos de la personalidad y síntomas psiquiátricos variados.

Factor ambiental. Los datos sugieren que el clima cálido mejora la psoriasis y por tanto la luz solar es beneficiosa, pues parece inhibir la síntesis del ADN y reducir las mitosis, disminuyendo también la proliferación celular. Sin embargo, se ha apreciado una pequeña proporción de casos en los que la enfermedad es provocada por la luz solar intensa y se produce una exacerbación veraniega de las lesiones localizadas en zonas expuestas.

Mientras que la psoriasis es una entidad clínica bien definida desde hace más de un siglo, la patogenia es todavía un tema de debate, a pesar de la demostración de múltiples anomalías, entre ellas una marcada hiperproliferación de queratinocitos con expansión vascular, activación fibroblástica, infiltración leucocitaria y alteraciones del metabolismo de los eicosanoides y de la producción de citoquinas.

Aunque existen aún numerosas incógnitas, hay 2 anomalías esenciales bien demostradas: trastorno de la proliferación y de la maduración de los queratinocitos, y la infiltración leucocitaria de la epidermis.

En la psoriasis se ha demostrado una elevada actividad mitótica del queratinocito.

Estudios de la cinética celular han demostrado que si la renovación celular de la epidermis normal es de 25 a 30 días, en la psoriasis está aumentado, unas 12 veces, el número de mitosis, por lo que el tiempo de renovación es de unos 4 días, lo que lleva a una acumulación de escamas, o sea, a la hiperqueratosis.

En cuanto al trastorno de la maduración, se expresa por la modificación de las queratinas, así como por un bloqueo en la síntesis de la filagrina y aparición precoz de la involucrina.

En la psoriasis existen numerosos estímulos que pueden iniciarla o agravarla, algunos externos, como los traumatismos (fenómeno de Koebner) y otros internos como: litio, neuropéptidos, bloqueadores betaadrenérgicos, hormonas relacionadas con el estrés, inmunocomplejos relacionados con el estreptococo o con algunos virus. Sin embargo, todos estos estímulos van a producir lesiones que son clínica e histológicamente iguales, lo que sugiere una vía final común.

Los macrófagos están en íntima conexión con los mastocitos a nivel de las lesiones de psoriasis, lo que sugiere una interacción funcional entre las 2 células, y están preparados para recibir y procesar una amplia variedad de estímulos, a la vez que son capaces de producir más de 100 moléculas diferentes con potentes acciones.

Estudios recientes apuntan que el queratinocito sufre alteración en los sistemas de transducción, una mutación genética que le condiciona el fenotipo psoriásico.

El queratinocito, mediante una activación y expresión de su material genético alterado, produciría moléculas que actuarían de manera autocrina, induciendo su propia hiperplasia y de manera paracrina induciendo cambios dérmicos.

La relación entre queratinocitos activados por citoquinas y las células circulantes, con la formación de linfocitos T

antirreactivos, parece que contribuye a la propagación de lesiones de psoriasis, tanto a nivel local como a distancia.

Cuadro clínico. La lesión característica de la psoriasis es una placa eritematoescamosa con extensión variable. El número de lesiones en la psoriasis varía desde algunas hasta centenares de ellas.

Son generalmente redondas u ovals. Su tamaño varía desde el de la cabeza de un alfiler hasta grandes placas que cubren toda la región. Los bordes son bien limitados y están cubiertos de escamas gruesas micáceas, nacaradas. El raspado metódico de estos elementos da 3 signos característicos:

1. Signo de la mancha de esperma. Se produce al raspar con una cureta o con la uña las escamas que han estado expuestas al aire y a la suciedad, las cuales se desprenden y dejan una superficie blanca que recuerda la espuma de una vela.
2. Signo de la película despegable de Brocq. Aparece después de quitar las escamas micáceas por raspado sucesivo llegando a una superficie roja, lisa, pudiéndose arrancar una película epitelial fina de varios milímetros.
3. Signo de Auspitz o del rocío sangriento. Aparece por debajo de la película despegable en forma de finas goticas de sangre.

La psoriasis generalmente no se acompaña de síntomas subjetivos, pero en algunos pacientes se presenta con prurito ligero, moderado y hasta intenso. Es notable la tendencia de las lesiones a distribuirse simétricamente y su marcada preferencia por los codos, las rodillas, la región sacra y el cuero cabelludo. No obstante pueden localizarse en cualquier región del tegumento, incluso en la cara, las palmas y las plantas (Figs. 8.4 – 8.18), los órganos genitales, el lecho ungueal, etc.

En el cuero cabelludo es de destacar que los cabellos atraviesan las escamas, no produce alopecia y rebasa la línea de implantación del pelo (Fig. 8.19).

Las uñas se afectan de forma muy variable y es más elevada la incidencia en los casos con daño articular. El tipo más frecuente de afectación ungueal consiste en depresiones puntiformes profundas en la lámina ungueal que recuerdan un dedal (Fig. 8.20). En la uña también se presentan cambios de coloración, desprendimiento de la tabla ungueal, hiperqueratosis subungueal y deformidad.

Cuando se localiza en los pliegues de flexión de las articulaciones, las ingles y las axilas, se presenta de color rojo intenso, poco o nada escamosa, infiltrada y segregante.

El estado eritrodérmico puede sobrevenir en esta enfermedad y en ocasiones se atribuye a la aplicación de medicamentos tópicos mal tolerados por el paciente; otras veces se instala de inicio y se acompaña de toma del estado general.

Muy importante por su gravedad es la asociación con manifestaciones articulares. Es una artropatía progresiva que toma las articulaciones de los dedos y raramente las grandes articulaciones, además de ocasionar deformidades dolorosas. Se acompaña de lesiones cutáneas de psoriasis vulgar o de eritrodermia psoriásica.

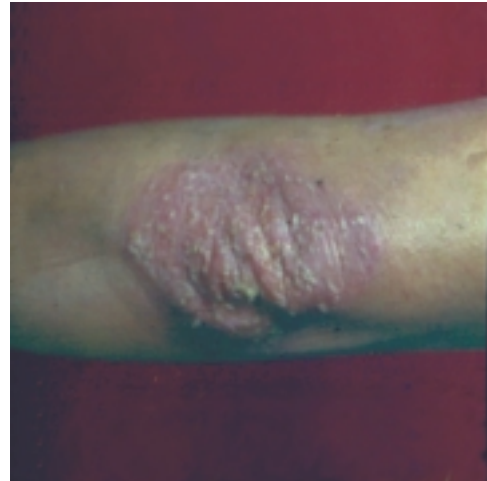


Fig. 8.4. Psoriasis (en codos).

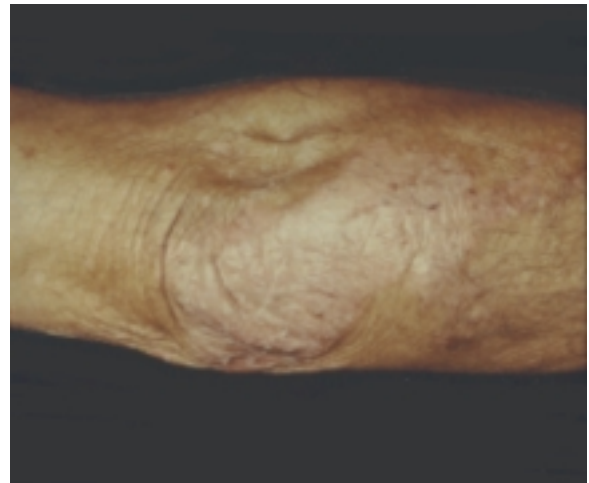


Fig. 8.5. Psoriasis (en codos).



Fig. 8.6. Psoriasis (en miembro superior).

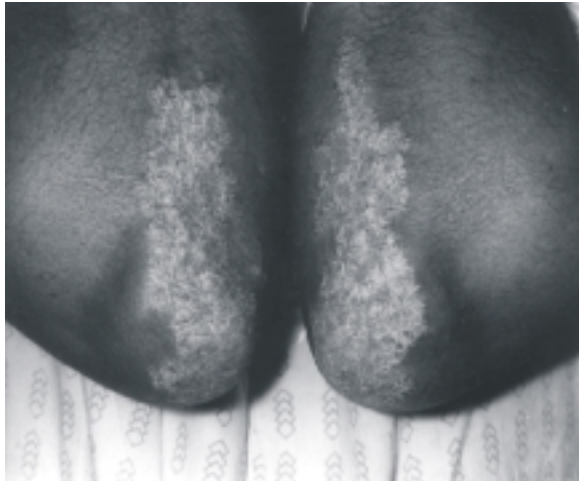


Fig. 8.7. Placas típicas de psoriasis en codos.



Fig. 8.8. Psoriasis en dorso de manos y uñas.



Fig. 8.9. Psoriasis placas inveteradas.



Fig. 8.10. Psoriasis (región glútea).

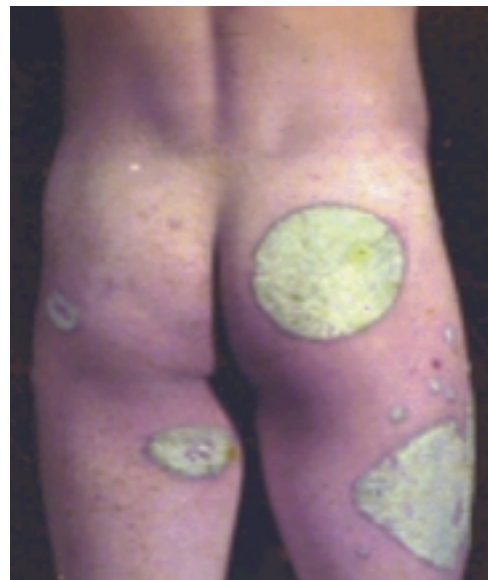


Fig. 8.11. Psoriasis ostrácea (región glútea).

La evolución de la enfermedad es crónica, con brotes de agudización, cuya duración y frecuencia varía de un enfermo a otro. A veces se logra hacer desaparecer la mayoría de las lesiones en un paciente por períodos de duración variable, pero la recidiva es lo más frecuente. La curación definitiva no puede afirmarse en ningún caso.

No existe aún una profilaxis para la psoriasis, no es curable, sin embargo, los brotes pueden dominarse con un tratamiento adecuado. Se presentan remisiones espontáneas que pueden durar un tiempo breve, largo o muy largo.

Desde hace tiempo se ha observado que cuando el paciente se encuentra en período de actividad de la enfermedad, ligeros traumatismos pueden desencadenar lesiones de psoriasis. Así, se ha visto aparecer estas lesiones a lo largo de una línea de excoriación producida por el propio



Fig. 8.12. Psoriasis (en tronco).



Fig. 8.15. Psoriasis palmar.



Fig. 8.13. Psoriasis palmar.



Fig. 8.16. Psoriasis (en miembro inferior).



Fig. 8.14. Psoriasis palmar.



Fig. 8.17. Psoriasis (en miembro inferior).



Fig. 8.18. Psoriasis (en miembro inferior).



Fig. 8.19. Psoriasis en cuero cabelludo.



Fig. 8.20. Psoriasis ungueal.

paciente al rascarse, es el llamado fenómeno de Koebner, que no es un signo patognomónico de la psoriasis, pues se observa en otras enfermedades (Fig. 8.21). *Koebner*, descubridor de este fenómeno en la piel psoriásica en 1892, habló de “una predisposición hereditaria en la piel misma del psoriásico”.

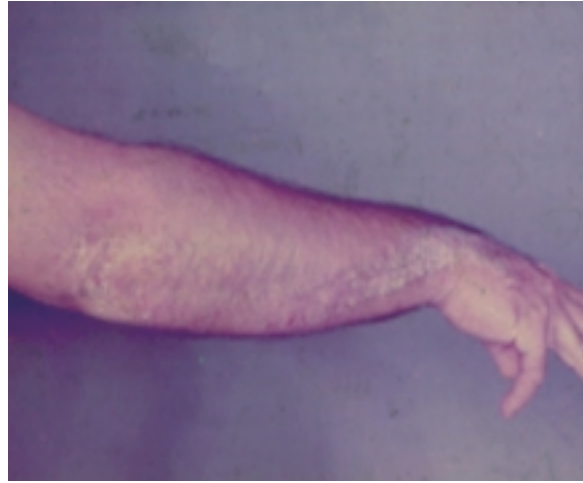


Fig. 8.21. Psoriasis (Koebner).

Formas clínicas de la psoriasis

Teniendo en cuenta la forma y el tamaño de las lesiones, su distribución, evolución, períodos de agudeza y el estadio, son múltiples las formas clínicas o variedades de esta enfermedad (ver cuadro).

Cuando se presenta en forma de pequeñísimas lesiones, como puntos eritematosos algo elevados y escamosos, se le denomina psoriasis punctata; si el tamaño es mayor hasta adquirir el aspecto de una gota, psoriasis guttata; cuando las lesiones alcanzan el tamaño de las monedas, psoriasis numular. Si el tamaño es mayor, adquiere el aspecto de placas, de dimensiones variables. La confluencia de muchas de estas placas puede dar lugar a una psoriasis generalizada o universal. Cuando se localiza en los pliegues de flexión de los codos, ingles y axilas se le llama psoriasis invertida (Figs. 8.22 - 8.24).

La eritrodermia (estado rojo universal y escamoso) puede sobrevenir secundariamente en la evolución de la enfermedad. Para algunos es una complicación y para otros, una forma clínica (Fig. 8.25).

Una variedad clínica de interés por su gravedad es la psoriasis artropática. Consiste en artropatías progresivas del tipo de la artritis crónica deformante; se caracteriza por deformaciones dolorosas que dan al paciente una lastimosa apariencia. Estos síntomas van acompañados de lesiones cutáneas de psoriasis vulgar o de eritrodermia psoriásica (Figs. 8.26 y 8.27).

Cuadro. *Formas clínicas de la psoriasis*

Por la forma de las lesiones	Por su localización	Por su morfología	Por su evolución	Por su época de presentación	Por su estadio	Por su extensión
Punctata Guttata Escutular Numularis	Del cuero cabelludo Facial Palmo-plantar Genital Invertida	Microcircinada Anular Gyrata Figurata Rupioide u ostrácea Liquenoide Húmeda o eccematosa Pustulosa	Frustrada o atenuada Aguda Crónica Inveterada	De invierno De verano	Estacionaria Progresiva Regresiva	Localizada Diseminada eneralizada Universal



Fig. 8.22. Psoriasis invertida.



Fig. 8.24. Psoriasis invertida.



Fig. 8.23. Psoriasis invertida.



Fig. 8.25. Psoriasis eritrodérmica.



Fig. 8.26. Psoriasis artropática.



Fig. 8.28. Psoriasis en mucosa genital.

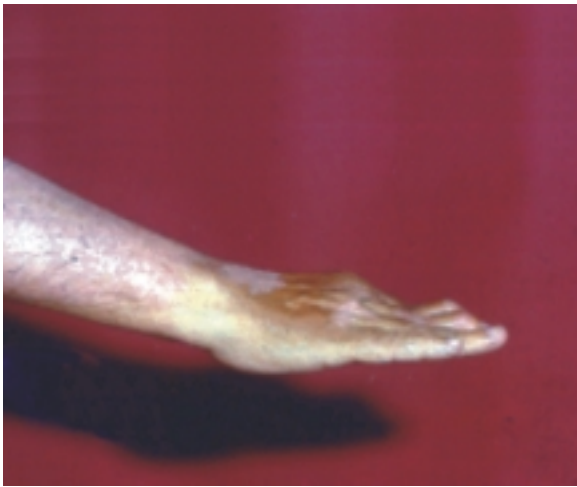


Fig. 8.27. Psoriasis artropática.



Fig. 8.29. Psoriasis pustulosa.

Otras formas clínicas menos frecuentes son:

1. Psoriasis de las mucosas. Suele presentarse a nivel de la mucosa oral en forma de placas blanquecinas de aspecto leucoplásico o liquenoide, y en la lengua áreas depapiladas de bordes geográficos. También puede localizarse en la mucosa genital (Fig 8.28).
2. Psoriasis pustulosa. Se trata de una pustulosis amicrobiana que debe diferenciarse de la infección bacteriana de una psoriasis vulgar. Se puede presentar en forma localizada (psoriasis pustulosa palmoplantar de Barber) (Fig. 8.29) y en forma generalizada como la psoriasis pustulosa aguda generalizada tipo Zumbuch, particularmente grave.

Histopatología. El cuadro microscópico de esta enfermedad es característico. Se observa paraqueratosis (persistencia de núcleos en la capa córnea) gruesa, laminar, pluriestratificada, anisoacantosis, o sea, cuerpo mucoso fino sobre las crestas papilares y grueso en los conos interpapila-

res, los cuales aparecen alargados en forma de basto de la baraja, bífidos o anastomosados. Existe edema intercelular del cuerpo mucoso, acantos distendidos, pero no rotos.

La capa basal aparece activa, con varias hileras celulares y abundantes mitosis. Hay exocitosis o migración de leucocitos hacia la capa córnea, lo que lleva a la formación de microabscesos de Munro en la zona paraqueratósica o, más a menudo, entre esta y el cuerpo mucoso; se observa con menos frecuencia en pleno cuerpo mucoso. Las papilas están alargadas en “dedo de guantes” con edema y numerosos capilares dilatados. Hay infiltrado celular poco compacto de linfocitos y polinucleares perivasculares (Figs. 8.30–8.32). En la eritrodermia psoriásica pueden haber elementos que permitan hacer el diagnóstico, pero con frecuencia resulta imposible diferenciarla de una eritrodermia de otra causa.

Diagnóstico. En los casos típicos no brinda dificultad alguna. Está basado en las características clínicas, la evolu-

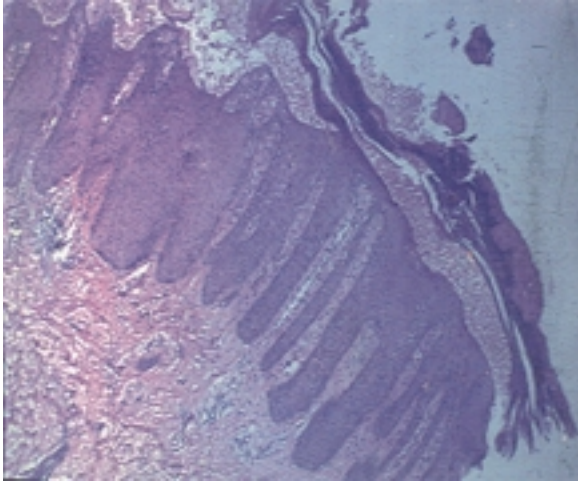


Fig. 8.30. Psoriasis (histopatología).

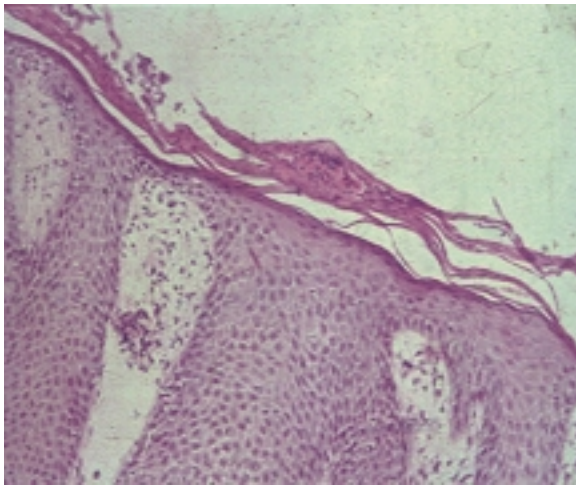


Fig. 8.31. Psoriasis (histopatología).

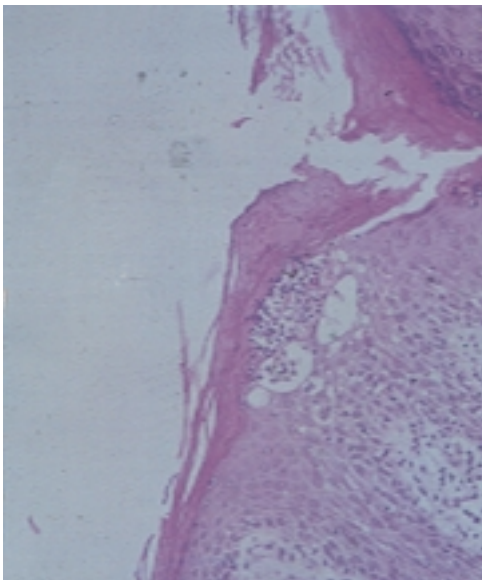


Fig. 8.32. Psoriasis (histopatología).

ción y localización de las lesiones, la presencia de los signos de la mancha de esperma y del rocío hemorrágico, y el cuadro histopatológico que es patognomónico de la enfermedad.

Diagnóstico diferencial. Cuando la psoriasis se localiza en el cuero cabelludo, es de particular interés diferenciarla de la dermatitis seborreica, con la cual puede confundirse, pues el cuero cabelludo resulta raramente respetado por la psoriasis y a veces constituye su única localización. Podemos señalar que las lesiones de dermatitis seborreica tienden a formar placas dentro de los límites de implantación del pelo y sus escamas son brillantes, oleosas, mientras que en la psoriasis se desborda por fuera de estos límites y sus escamas son secas. A pesar de todo lo dicho, en ocasiones este diagnóstico resulta muy difícil.

En las palmas y las plantas la psoriasis debe diferenciarse de la epidermofitosis, las dermatitis y la sífilis palmoplantar. La psoriasis se acompaña generalmente de lesiones ungueales, las cuales consisten en depresiones blanquecinas de la tabla de la uña, que parecen hechas como si se ejerciera presión con un punzón, y deformidades ungueales con aspecto de masas de color grisáceo o pardo claro. Las lesiones palmares y plantares son simétricas, muy secas y escamosas, de color rojo oscuro, en placas, con grandes fisuraciones.

El diagnóstico se dificulta debido a que en estas localizaciones no se pueden obtener con facilidad los signos característicos de la psoriasis, por lo que es necesario recurrir a los métodos auxiliares para establecerlos (examen micológico, serología, biopsia).

A menudo, algunas variedades de psoriasis plantean problemas de diagnóstico en afecciones tales como la sífilis psoriasiforme, el liquen plano, la pitiriasis rosada de Gibert y algunos tipos de eccemas crónicos.

Sífilis secundaria psoriasiforme. En esta afección las lesiones son infiltradas, no aparecen los signos característicos de la psoriasis, el examen en campo oscuro revela la presencia de treponemas, se acompaña de poliadenopatías y hay antecedentes de chancro.

Liquen plano. En algunos casos puede confundirse con la psoriasis, pues sus elementos son pápulas poligonales de color violáceo característico, aparte de su preferencia por la superficie de flexión de los antebrazos, particularmente las muñecas.

Pitiriasis rosada de Gibert. Presenta escamas más finas que las de la psoriasis y el color central de las lesiones es amarillento. No se encuentran signos de la psoriasis y la evolución es típica; cura espontáneamente entre 4 y 6 semanas.

Eccemas crónicos. Algunos tipos de eccemas crónicos son muy difíciles de diferenciar de la psoriasis, por lo que es indispensable en estos casos realizar una biopsia diagnóstica. No obstante, debemos recordar que el eccema se caracteriza por lesiones eritematovesiculoescamosas y que cuando el elemento vesícula no está presente, generalmente se observa exudación, expresión clínica de su existencia histológica, o el paciente nos refiere este hecho en algún momento de la evolución de su enfermedad y las lesiones de psoriasis son secas.

Tratamiento. En la psoriasis se han empleado múltiples tratamientos con mayor o menor resultado y aceptación. Algunos se han desechado con el tiempo y otros han resistido esta prueba.

Consideraciones generales. En el paciente psoriásico es importante sentar ciertas bases. Dado que la piel desempeña un papel central en la comunicación social y sexual, la enfermedad cutánea crónica, y en especial cuando afecta a zonas visibles, produce cambios importantes sobre el bienestar psicológico del paciente. No solo la zona dañada es un factor de impacto en la psoriasis, sino que el tiempo de afectación y el sexo del paciente también lo son, pues las mujeres parecen afectarse más que los hombres.

Teniendo en cuenta que el proceso de adaptación del paciente a su enfermedad parece ser que precisa de un largo período, que las mujeres experimentan un mayor grado de incapacidad de adaptación a la enfermedad que los hombres y que existen métodos objetivos para determinar el impacto que la enfermedad produce en un individuo determinado, se proponen métodos para aliviar las incapacidades causadas por la enfermedad como son: educación, terapia de grupo, etc. Por tanto, se deberá informar al paciente de lo que tiene, del curso crónico y en brotes de la enfermedad, su escasa gravedad, no contagiosidad, así como de sus posibilidades de tratamiento.

Se establecerá una buena relación entre el paciente y el médico, de forma que sin desatender los planteamientos estéticos, se den tratamientos sencillos y desprovistos de efectos secundarios a largo plazo, considerando las ventajas de cada tratamiento según la topografía, comodidad, extensión y complicaciones de la enfermedad.

Medidas preventivas. Se debe recomendar a los pacientes evitar los traumatismos cutáneos y el uso de determinados fármacos: litio, betabloqueadores, sobre todo propanolol, corticoides sistémicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), por su efecto inhibidor de la ciclooxigenasa, pero la indometacina parece la menos aconsejable; así mismo, se deberá evitar en lo posible el estrés, la obesidad y la ingestión de alcohol, ya que su abuso parece tener un efecto adverso en el tratamiento de la psoriasis.

Tratamientos específicos. Estos se clasifican en tópicos y sistémicos.

Tratamientos tópicos

Emolientes o lubricantes. Disminuyen la descamación y aumentan la elasticidad, lo que facilita la movilidad y evita la fisuración. Se utilizan cremas a base de aceites minerales (parafina), vegetales (coco, oliva) o animales (lanolina). Actúan creando una capa oleosa que ocluye e impide la evaporación del agua, lo que facilita la hidratación de la capa córnea. Por ejemplo:

R./
 Aceite de ricino 6 mL
 Vaselina 60g
 Rot. Pomada

Ácido salicílico. Se utiliza por su acción queratolítica para disminuir la formación de escamas. Se aplica en excipiente

cremoso o vaselina, en concentraciones del 2 al 10%. A nivel del cuero cabelludo se formulan en base lavable, soluciones o geles combinados con corticoides. No se debe emplear en niños muy pequeños y si se hace, nunca a más del 1%. Por ejemplo:

R./
 Ácido salicílico 2 g
 Vaselina 60 g
 Rot. Pomada

Corticoides tópicos. Actúan por su efecto antiinflamatorio (inhiben la fosfolipasa A2 y los mediadores del ácido araquidónico), inmunosupresor (sobre las células de Langerhans, linfocitos y polinucleares) y como citostáticos sobre queratinocitos y fibroblastos. Su efecto varía según su potencia (existe un paralelismo entre potencia y acción terapéutica), concentración, excipiente y forma de aplicación. Hay que pensar que es una enfermedad crónica y por tanto deben emplearse los de baja o mediana potencia; los más potentes se reservarán para casos muy resistentes, en áreas muy limitadas de la piel, o como terapéutica inicial en algunos casos, y se mantendrán por un tiempo no mayor de 5 a 7 días; posteriormente se cambiarán por otros de baja o media potencia. Debido a sus propiedades cosméticas, a veces son utilizados por el paciente sin control médico, con aparición de trastornos secundarios locales y hasta generales. En ocasiones, al suspenderlos, provocan efectos de rebote (sobre todo los más potentes).

Tienen indicaciones precisas en cuero cabelludo (en soluciones alcohólicas) y pliegues (los de baja potencia), donde no pueden usarse la antralina o alquitrans, así como en las lesiones inveteradas de palmas y plantas.

Los corticoides intralesionales se utilizan en inyección intradérmica mediante aguja fina o aparatos de inyección por presión sin aguja. Se emplea en la psoriasis ungueal, inyectándolo por encima de la matriz ungueal.

Alquitrans. Se obtienen por destilación de la hulla y algunas maderas. Se pueden emplear en forma de baños, lociones o cremas. Tienen como inconveniente un olor muy fuerte y manchan la piel y la ropa. No son irritantes ni poseen efectos secundarios.

Antralina. Derivado del petróleo, actúa disminuyendo la proliferación celular y suprimiendo la síntesis de ADN y la mitosis celular. Es irritante y mancha la piel y la ropa. No debe usarse en el estadio agudo de la enfermedad.

Actualmente se aplica durante 30 min en forma de crema al 0,5-2% y se retira después mediante baños o aceite mineral.

Calcipotriol. Análogo de la vitamina D₃, tiene la misma acción antipsoriásica, pero solo un 10% de su efecto sobre el metabolismo del calcio. Actúa sobre el queratinocito aumentando su diferenciación, disminuyendo la expresión de EGF (factor de crecimiento epidérmico) e inhibiendo su proliferación. Además, parece tener un efecto inmune por inhibición de los linfocitos.

Se utiliza en forma tópica, a una concentración de 0,005%. En forma oclusiva ha demostrado mayor eficacia.

No debe sobrepasarse la dosis de 100 g por semana, para mayor seguridad en cuanto al metabolismo óseo y del calcio.

Debe tenerse precaución con enfermos renales o con hipercalcemia conocida.

Su único efecto secundario descrito es la dermatitis irritativa de la cara, por lo que se debe recomendar lavarse bien las manos después de su aplicación.

Otros tratamientos tópicos. Se han descrito tratamientos con ácidos grasos polisaturados, apósitos coloidales con o sin corticoides, aceite ozonizado, cremas de aloe, manzanilla y otras; también la talasoterapia, crenoterapia, etc.

Fototerapia. Su mecanismo de acción es antimitótico con respecto a los ácidos nucleicos y genes, además de inhibir las células de Langerhans.

Exposición solar. Es un método de tratamiento de la psoriasis, conocido desde hace más de 100 años, que actualmente se emplea en ciclos de 2 a 4 semanas, no solo por su acción beneficiosa a nivel de las lesiones cutáneas, sino también por la mejoría de las lesiones articulares. En la mayor parte de los casos este tratamiento llega a blanquear las lesiones, aunque un pequeño porcentaje empeora.

En las condiciones climáticas de nuestro país, la fototerapia con rayos solares o helioterapia puede recomendarse durante todo el año, sola o combinada con la talasoterapia (baño de mar).

La exposición a la luz solar debe realizarse en las horas de la mañana hasta las 11:00 a.m. y en las tardes después de las 3:00 p.m., ya que en el horario del mediodía las radiaciones son muy fuertes y se consideran dañinas.

La exposición debe comenzarse por 5 min e ir aumentando 5 min diariamente, hasta llegar a 30 min, que según el paciente se podrá indicar 1 o 2 veces al día, descansando sábado y domingo. Se realizará en ciclos de 2 a 3 semanas.

No se debe abusar de las radiaciones solares, pues si se llega a la quemadura pudiera desencadenar un fenómeno de Koebner, que provocaría nuevas lesiones e irritaría las ya existentes.

Fototerapia mediante lámparas emisoras de UVB (radiaciones ultravioletas de longitud de onda media). Puede emplearse sola o combinada con productos tópicos.

Método de Goeckerman. Se expone al paciente a radiaciones ultravioletas (RUV) tras la aplicación durante 24 h de vaselina con alquitrán de hulla al 3-5 % y posterior baño en solución de alquitrán (para aumentar la fotosensibilidad).

Método de Ingram. Consiste en aplicar pasta Lassar con antralina al 0,02-0,5 % por la noche en las lesiones, espolvorear con talco y cubrirlas con un vendaje elástico. Por la mañana se efectúa un baño con soluciones de alquitrán para retirar la antralina y se expone a las RUV.

La fototerapia tiene algunos inconvenientes: es lenta, precisa de tratamiento de mantenimiento y a largo plazo puede tener efecto carcinogénico. No es eficaz en el cuero cabelludo ni en las áreas intertriginosas. Está contraindicada en la psoriasis eritrodérmica y en la psoriasis pustulosa generalizada.

Fotoquimioterapia. Consiste en la exposición a UVA (radiaciones ultravioletas de longitud de onda larga) 2 h después de ingerir un psoraleno (8 metoxi-psoralen 0,6 mg/kg de peso), de ahí que se conozca como PUVA, o sea, psoraleno + UVA. Induce a una disminución de la síntesis de ADN en los queratinocitos.

Efectos secundarios. Los psoralenos pueden producir náuseas, cefaleas, prurito y los rayos UVA a largo plazo, xerosis, envejecimiento cutáneo, riesgo de neoplasias cutáneas, cataratas (si no se protegen los ojos), inmunosupresión, etc.

Puede reducirse la dosis de UVA combinando esta técnica con retinoides orales (REPUVA).

En general, el PUVA tiene un efecto muy beneficioso en la psoriasis crónica y extensa, y en la psoriasis palmoplantar. Está contraindicado en la eritrodermia, en la psoriasis pustulosa generalizada, en niños, en embarazadas y en pacientes con antecedentes de neoplasias cutáneas. Tiene efecto acumulativo, por lo que debe procurarse no abusar de esta terapéutica.

Tratamientos sistémicos

Corticoides orales. Están contraindicados por el carácter crónico de la enfermedad y el efecto de rebote tras la suspensión.

Metotrexate. Es un antagonista del ácido fólico, usado en la psoriasis desde hace más de 40 años. Inhibe la síntesis del ADN. Existen distintos métodos para su empleo, pero el más utilizado por nosotros es la dosis de 15 mg, 1 vez a la semana por vía oral, dividida en 3 tomas seguidas, con intervalo de 12 h, repetida durante 3 a 4 semanas.

Durante el tratamiento debe realizarse chequeo previo y semanal de la fórmula hemática y las funciones hepática y renal. Algunos autores recomiendan la biopsia hepática antes de iniciar el tratamiento.

Efectos secundarios. Náuseas, alteraciones hepáticas y gastrointestinales, ulceraciones orales, depresión medular, anemia, etc.

Indicaciones. Formas severas de psoriasis que no responden a otros tratamientos, psoriasis eritrodérmica, psoriasis pustulosa generalizada y de elección en la psoriasis artropática.

Contraindicaciones. En pacientes con anemias, antecedentes de trastornos hepáticos, renales, en niños y durante el embarazo.

Retinoides. Los más usados en la psoriasis son el etretinato y la acitretina.

Tienen efecto antimitótico, antiinflamatorio e inmunomodulador.

La dosis es de 0,25 mg-1 mg/kg/día, durante 3 a 4 meses.

Efectos secundarios. Xerosis, descamación palmoplantar, alopecia, aumento de los triglicéridos y del colesterol, paroniquias, osificaciones extraóseas.

Son teratogénicos, por lo que no deben emplearse en mujeres en edad fértil.

Son de gran utilidad en la psoriasis pustulosa generalizada, en la eritrodermia psoriática y en la psoriasis vulgar

extensa, en este último caso en asociación con otras terapias como PUVA.

Ciclosporina. Undecapéptido de estructura cíclica obtenida de hongos. Su acción más potente es sobre los linfocitos T, aunque actúa en múltiples niveles.

La dosis inicial es de 3 mg/kg/día, con aumento progresivo hasta alcanzar los 5 mg/kg/día y lograr la mejoría de los síntomas. El blanqueamiento es rápido, pero las recidivas también.

Efectos secundarios. Náuseas, parestesias, hipertensión, hipertensión y nefrotoxicidad.

Es muy efectivo en la eritrodermia psoriática, la psoriasis pustulosa generalizada y la psoriasis pustulosa palmoplantar.

Otros tratamientos sistémicos. Se han usado también otros fármacos en la psoriasis, como la hidroxiurea, los tiouracilos, el metimazol. Dietas ricas en aceite de pescado han sido empleadas con buenos resultados.

También se preconizan las combinaciones de fármacos que actúan sinérgicamente y las rotaciones de tratamiento, con la finalidad de minimizar los efectos secundarios de cada uno en particular.

Bibliografía

- BARKER JONATHAN NWN. The pathophysiology of Psoriasis. The Lancet. Vol. 338, July 27, 1991.
- CLINTON ANDREWS; KERDEL VEGA F. Enfermedades de la piel. Editorial Bibliográfica Argentina. Tomo I, 1959.
- COLECTIVO DE LA ASIGNATURA DERMATOLOGÍA. Facultad de Medicina de la Universidad de La Habana, 1969.
- CHANG JENNIE CC; SMITH LAWRENCE R AND COLS. Persistence of T Cell in Psoriatic Lesions. Arch Dermatol, Vol. 133, June 1997.
- GRIFFITHS TW; GRIFFITHS CE; VOORHEES JJ. Immunopatogenia e inmunoterapia de la psoriasis. Dermatol Clin 1995; 13(4): 739-749.
- HENRY H; ROENIGK JR; HOWARD I MAIBACH; MARCEL DEKKER. Psoriasis, 1985.
- KADUNCE DP; KRUEGER GG. Pathogenesis of Psoriasis. Dermatol Clin 1995;13(4):723-737.
- MASEMANN SAUERBREY CALAP. Enfermedades cutáneas e infecciones venéreas. Ediciones Revolucionarias, 1987.
- RAPPERSBERGER KLEMENS; MEINGASSNER JOSE G ET AL. Clearing of Psoriasis by a novel Immunosuppressive Macrolide. Journal Investigative Dermatology 1996;Vol. 106, No.4.
- GREAVES MALCOLM N; WEINSTEIN FEROLD D. Tratamiento de la psoriasis. New Engl J Medicine 1995; Vol. 332, No.9.
- WELLER PA. Psoriasis. Med J Aust 1996;165(4):216-221.

ENFERMEDADES AMPOLLARES

Dra. Margarita Pérez Hernández y Dr. Jorge L. Navarro Domínguez

La formación de ampollas constituye un fenómeno común a diversas dermatosis, y representa una característica clínica llamativa que dio origen a la introducción de multitud de descripciones clínicas y denominaciones para las distintas enfermedades ampollares.

A principios de los años 50, *Lever* introdujo por primera vez cierto orden nosológico al emplear una clasificación de las dermatosis ampollares, basada en el sustrato histopatológico y en el nivel de formación de las ampollas, separando el penfigoide ampollar del grupo de los pénfigos.

En los años 60 y 70 se introdujo el empleo de la inmunofluorescencia para definir los autoanticuerpos que se asocian con el pénfigo y el penfigoide ampollar. En 1964, *Beutner* y *Jordon* describieron la presencia de anticuerpos circulantes en el suero de pacientes con pénfigo vulgar. Estos autores describieron posteriormente la presencia de IgG unida *in vivo* en los espacios intercelulares de la epidermis de pacientes con pénfigo vulgar y de anticuerpos dirigidos contra la zona de la membrana basal en pacientes con penfigoide ampollar. De esta manera se sentaron las bases para el reconocimiento de la naturaleza autoinmune de muchas dermatosis ampollares.

Durante los últimos 10 años, con el empleo de técnicas en las que se han aunado la inmunología y el análisis genético molecular, se han producido grandes avances en nuestra comprensión de las dermatosis ampollares autoinmunes, lo que ha permitido una mejor clasificación de estas enfermedades.

Clasificación. Podemos clasificar las enfermedades ampollares en:

1. Congénitas:
 - a) Epidermólisis ampollosa.
 - b) Pénfigo benigno familiar.
2. Autoinmunes:
 - a) Pénfigo.
 - b) Penfigoide.
 - c) Epidermólisis bulosa adquirida.
 - d) Dermatitis herpetiforme.

- e) Herpes *gestationis*.
 - f) Dermatitis IgA lineal (de la infancia y del adulto).
 - g) Lupus eritematoso ampollar.
3. Infecciosas:
 - a) Síndrome de la escaldadura estafilocócica de la piel.
 4. De causa desconocida:
 - a) Necrólisis tóxica epidérmica.
 - b) Dermatitis pustulosa subcórnea.
 - c) Dermatitis acantolítica transitoria.
 - d) Porfirias.

En este capítulo nos referiremos a las enfermedades ampollares de causa autoinmune.

Antes de entrar a considerar estas enfermedades, caracterizadas por una tendencia crónica a la producción de ampollas en la piel y las mucosas, es esencial revisar la anatomía ultraestructural de las regiones implicadas.

Espacio intercelular epidérmico. Las células epidérmicas se mantienen unidas por una matriz extracelular a la que nos referiremos como sustancia intercelular (SIC) y unas estructuras densas, amorfas y localizadas, los desmosomas. Estos corresponden a los puentes intercelulares que se observan al microscopio de luz. En el interior de las células epidérmicas existen unas estructuras filamentosas, los tonofilamentos, que cuando se encuentran agrupados en haces se denominan tonofibrillas y se dirigen hacia los desmosomas sin llegar a atravesar la membrana celular.

Se han identificado varias proteínas y glucoproteínas como componentes de los desmosomas, entre las cuales resultan de interés las siguientes:

1. Desmoplakinas.
2. Plakoglobinas.
3. Desmogleínas.
4. Desmocolinas.

Desmoplakinas. Incluyen la desmoplakina I y la desmoplakina II, de 250 y 215 kD respectivamente. Son proteínas estructurales citoesqueléticas, codificadas por ARN

mensajeros separados, derivados de un único gen. Se ha demostrado que constituyen el antígeno contra el que van dirigidos en la mayoría de los casos, los anticuerpos presentes en pacientes con pénfigo paraneoplásico.

Plakoglobina. Es una proteína no glucosilada de 82 kD que puede unirse de forma covalente y no covalente a diversas proteínas de la superfamilia de las cadherinas, lo que explicaría su coprecipitación con el antígeno respectivo del pénfigo vulgar y del pénfigo foliáceo, aunque los correspondientes autoanticuerpos no vayan dirigidos contra ella.

Las **cadherinas** representan una superfamilia de moléculas de adhesión que se distribuyen en la superficie celular y están constituidas por glucoproteínas transmembranas que intervienen en la adhesión celular y que incluyen las cadherinas clásicas, desmogleínas, desmocolinas y protocadherinas.

Desmogleínas. Estas se localizan en la desmoglea y son codificadas por un gen polimórfico, localizado en el cromosoma 18.

La desmogleína I, de 165 kD, representa el antígeno que reconoce el suero de los pacientes con pénfigo foliáceo y pénfigo herpetiforme inducido por tiopronina.

La desmogleína II, aislada a partir de los desmosomas de un carcinoma de colon, no es de interés hasta el momento, desde el punto de vista dermatológico.

La desmogleína III es un polipéptido de 130 kD, que se localiza en los queratinocitos y constituye el antígeno contra el que van dirigidos los autoanticuerpos circulantes en pacientes con pénfigo vulgar.

Desmocolinas. Son un grupo de glucoproteínas transmembranas que integran el núcleo de los desmosomas y son codificadas por genes que se localizan en el cromosoma 18 e incluyen la desmocolina I, de 130 kD, y la desmocolina II, de 115 kD. Se ha descrito la presencia de anticuerpos circulantes contra las desmocolinas en el suero de pacientes con diferentes tipos de pénfigos, particularmente foliáceo, brasileño e IgA.

Unión dermoepidérmica

La unión dermoepidérmica, de 10 nm de espesor, representa la interfase entre el epitelio y el mesénquima cutáneo, y tiene múltiples funciones, actuando a la vez como sustrato de adhesión celular y barrera química y física frente al medio externo. En la unión dermoepidérmica se produce la cohesión entre la epidermis y la dermis, lo que permite la resistencia a las fuerzas de tracción cutánea.

Al microscopio electrónico la unión dermoepidérmica aparece constituida por 3 capas. De fuera a dentro encontramos:

1. La membrana celular del polo basal de los queratinocitos basales que contiene los hemidesmosomas.
2. La membrana basal propiamente dicha, formada por 2 láminas: la lámina lúcida y la lámina densa, que deben su nombre a la mayor o menor facilidad con que dejan pasar respectivamente los electrones. Los filamentos de anclaje fijan los hemidesmosomas de la lámina densa atravesando la lámina lúcida.

La región subbasal o sublámينا densa, que es la zona situada por debajo de la lámina densa, que contiene las fibrillas de anclaje y los haces de microfibrillas, y fibras de colágeno (Fig. 9.1).

Composición de la unión dermoepidérmica. En la unión dermoepidérmica se han identificado, caracterizado y localizado, en los últimos años, un gran número de moléculas mediante inmunoelectromicroscopia y otras técnicas.

Los antígenos del pénfigoide ampolloso (BPAg1 y BPAg2, de 230 y 180 kD respectivamente) son los componentes mejor conocidos de los hemidesmosomas.

El BPAg1 es producido por los queratinocitos de la capa basal epidérmica y codificado por un gen localizado en el brazo corto del cromosoma 6; se ha propuesto que pertenece a una familia de moléculas con función de anclaje de los filamentos intermedios del citoesqueleto a la placa hemidesmosómica. Debido a que la mayoría de los sueros de los

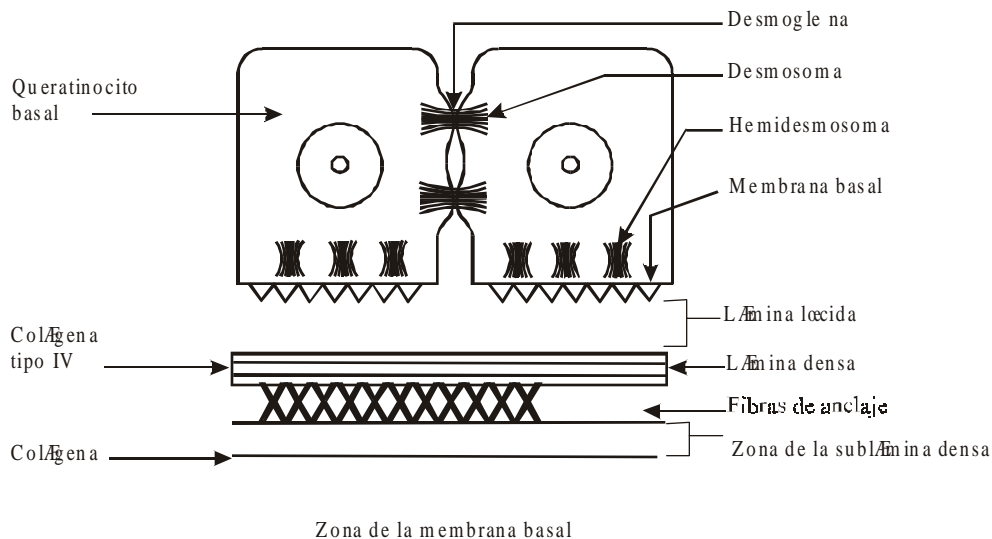


Fig. 9.1. Unión dermoepidérmica.

pacientes con penfigoide ampollar presentan autoanticuerpos que reaccionan contra el BPAg1, se le ha denominado a éste **antígeno mayor del penfigoide ampolloso**.

El BPAg2 se localiza en la lámina lúcida y es codificado por un gen que se halla en el brazo largo del cromosoma 10 y está presente en el suero de un pequeño grupo de pacientes con penfigoide ampollar, y de pacientes afectados por herpes *gestationis*.

Otros de los elementos morfológicos estructurales de la unión dermoepidérmica que se describen con interés en la patogenia de las enfermedades ampollares autoinmunes son: la integrina alfa 6 beta 4, implicada en la patogenia del penfigoide; la K-laminina, que representa el antígeno contra el que van dirigidos los anticuerpos en algunos casos de penfigoide cicatricial, y el colágeno tipo VII que es el autoantígeno de la epidermolisis bulosa adquirida.

PÉNFIGO

Hace algunos años, el término pénfigo se aplicaba a la mayoría de las enfermedades ampollares de la piel, sin embargo, los avances en los métodos diagnósticos han permitido definir una entidad bien delimitada. En la actualidad se denomina pénfigo a un grupo de enfermedades ampollares crónicas que evolucionan por brotes que afectan la piel y/o mucosas, y que desde el punto de vista histopatológico se caracterizan por la formación de ampollas intraepidérmicas y acantolíticas.

Patogenia. Aunque se desconocen las causas de este grupo de enfermedades, es evidente que el defecto básico se debe a un mecanismo autoinmune en que los anticuerpos, dirigidos contra los componentes de los desmosomas, determinan una pérdida de la adherencia intercelular que da lugar a la formación de ampollas por acantólisis.

Existe una teoría en la cual se plantea que el antígeno en el pénfigo vulgar es un polipéptido de 130 kD, perteneciente al grupo de las cadherinas, conocido con el nombre de desmogleína III, que se encuentra localizada en los desmosomas de los queratinocitos. Los autoanticuerpos IgG se dirigen contra las proteínas de los desmosomas e interfieren la normal adhesión intercelular, producen separación de los mismos y dan lugar a la acantólisis y al daño celular.

Se han invocado otros factores en la patogenia del pénfigo, entre ellos los genéticos, ambientales, medicamentosos y tumorales.

El factor genético desempeña un papel importante, específicamente en el pénfigo vulgar, en el que se ha demostrado su asociación con los serotipos HLA-DR4 y HLA-W6.

Se destaca el factor ambiental en la patogenia del pénfigo eritematoso por el predominio de las lesiones en sitios expuestos, además, cobra importancia en el caso del pénfigo foliáceo endémico (fogo selvagen), donde, al parecer, los genes HLA desempeñan un papel crucial en la respuesta a un factor ambiental que conduce al desarrollo de una enfermedad autoinmune.

Pequeños grupos de pacientes pueden desarrollar un **pénfigo inducido por fármacos** después del tratamiento con medicamentos tales como: rifampicina, isoniacida, etambutol, practolol, fenilbutazona, ibuprofeno, piroxicán, penicilina, ampicilín, penicilamina y captopril, entre otros, por lo que se ha demostrado que los anticuerpos de los pacientes en este tipo de pénfigo tienen la misma especificidad antigénica a nivel molecular que los pacientes con pénfigo no inducido por drogas.

Recientemente se ha descrito el **pénfigo paraneoplásico** como una enfermedad mucocutánea autoinmune, en la que el reconocimiento del cuadro histológico requiere de la confirmación inmunopatológica y la búsqueda de una neoplasia oculta. Se ha encontrado asociación entre tumores malignos y pénfigo vulgar, el cual ha regresado una vez extirpado quirúrgicamente el tumor. También puede estar asociado con la enfermedad de Hodgkin, el sarcoma de Kaposi, los timomas asociados o no a miastenia *gravis*, los carcinomas hepatocelular y bronquial, así como los tumores retroperitoneales (tumor de Castleman).

Formas clínicas:

1. Pénfigo vulgar:
 - a) Pénfigo vulgar juvenil.
 - b) Pénfigo herpetiforme.
 - c) Pénfigo vegetante.
2. Pénfigo foliáceo (localizado o generalizado):
 - a) Pénfigo eritematoso.
 - b) Pénfigo IgA.
3. Pénfigo brasileño.
4. Pénfigo inducido por fármacos
5. Pénfigo paraneoplásico.

Pénfigo vulgar. Se caracteriza por la aparición de ampollas tensas que posteriormente se hacen flácidas. Estas aparecen en piel y/o mucosas aparentemente normales, distribuidas de forma irregular. El líquido de las ampollas es transparente al principio, pero puede volverse hemorrágico o incluso seropurulento; las ampollas, al romperse, dejan superficies denudadas, dolorosas, a menudo de mayor tamaño que el de la lesión inicial, que resuman y sangran con facilidad. Pronto, estas superficies quedan cubiertas con costras, con escasa o nula tendencia hacia la curación, aumentando de tamaño por confluencia (Figs. 9.2 y 9.3).

El pénfigo vulgar puede comenzar de muchas formas, pero por lo general se presenta primero en la mucosa oral y después frecuentemente en la región inguinal, el cuero cabelludo, la cara, el cuello, las axilas y los genitales. Pueden afectarse otras mucosas y la ulceración primaria de la vulva y de la conjuntiva suele motivar una primera consulta con el ginecólogo o el oftalmólogo. Se han descrito lesiones en el cuello uterino, el esófago y la mucosa rectal.

El signo de Nikolsky es positivo, esto es, la piel carece de cohesión, de suerte que los estratos superiores de la epidermis pueden desprenderse con facilidad mediante una presión ligera o por frotación. También puede explorarse mediante el “fenómeno de la expansión de la ampolla”; al presionar la ampolla, el líquido se distiende bajo la piel (signo de Asboe-Hansen).



Fig. 9.2. Pénfigo vulgar.



Fig. 9.3. Pénfigo vulgar.

Los síntomas subjetivos que acompañan la enfermedad son ardor, dolor y prurito. Antes del advenimiento de los esteroides estos pacientes presentaban manifestaciones generales intensas, fiebre elevada, astenia, postración, que los llevaba a un cuadro de sepsis generalizada y muerte.

Generalmente el pénfigo vulgar aparece entre los 40 y 60 años, sin embargo, se describe el pénfigo vulgar juvenil, una variedad rara que comienza en edades tempranas de la vida y su cuadro clínico es similar al del adulto.

Existe una variedad atípica del pénfigo vulgar que es el denominado pénfigo herpetiforme. Este se caracteriza por

la presencia de placas eritematosas, policíclicas, donde aparecen vesículas agrupadas en ramilletes, de aspecto herpetiforme, así como bulas y costras que se acompañan de prurito intenso. En el cuadro histológico de esta variedad aparecen eosinófilos tanto en la epidermis como en la dermis.

Otra variedad del pénfigo vulgar lo constituye el pénfigo vegetante, que suele aparecer en edades más tempranas de la vida. En el pasado, algunos autores postulaban 2 tipos de pénfigo vegetante: el tipo Neuman y el tipo Hallopeau (piodermatitis vegetante), a pesar de la evolución benigna del último y del hecho de que las lesiones no son ampollas, sino pústulas. Estudios de inmunofluorescencia realizados por *Nelson y colaboradores* han demostrado que ambas formas son simplemente variantes leves del pénfigo vulgar, cuyo espectro clínico debe ampliarse para incluirlas.

El pénfigo vegetante se caracteriza por la aparición de ampollas flácidas, que se transforman en erosiones y forman vegetaciones fungoides o proliferaciones papilomatosas, especialmente a nivel de los pliegues corporales y mucosas.

Aunque a veces el comienzo de la enfermedad se manifiesta solo por la aparición de ampollas en la boca o en la mucosa nasal como en el pénfigo vulgar, otras zonas afectadas con frecuencia son las axilas, las ingles, los genitales, el periné, la superficie de flexión de las extremidades y el cuero cabelludo.

Los síntomas subjetivos son leves, con remisiones prolongadas en el curso de la enfermedad.

Pénfigo foliáceo. Es una variedad crónica y relativamente benigna del pénfigo que aparece sobre todo en personas adultas entre la 4ta. y 5ta. décadas de la vida, aunque puede observarse en niños de hasta 2 meses de nacidos. Se caracteriza por la aparición de ampollas flácidas, que se rompen rápidamente y forman costras bajo las cuales hay superficies húmedas que tienden a sangrar con facilidad. El inicio del cuadro suele ser lento, con lesiones localizadas en el cuero cabelludo, la cara, el tórax o la espalda, pero después de cierto tiempo predomina la exfoliación, donde es difícil poder observar las ampollas; este cuadro va extendiéndose hasta generalizarse; la superficie cutánea se observa roja, edematosa, exfoliativa, húmeda y fétida, acompañada de signo de Nikolsky positivo (Figs. 9.4 y 9.5).

Las lesiones en la mucosa oral son poco frecuentes, sin embargo, cuando aparecen en esta localización recuerdan una estomatitis erosiva.

A pesar de que el cuadro clínico puede generalizarse, el estado general del paciente se afecta muy poco.

Se ha descrito un tipo raro de esta enfermedad que *Beutner y colaboradores* designaron pénfigo IgA, el cual se caracteriza por una erupción vesicoampollosa con un cuadro histológico similar al pénfigo foliáceo, donde la inmunofluorescencia directa muestra depósitos de IgA intercelular en la parte superior de la epidermis.

El pénfigo eritematoso (síndrome de Senear-Usher) representa una variedad del pénfigo foliáceo que aparece sobre todo en personas de más de 50 años, sin predominio por el sexo, con poca o ninguna afectación del estado general. El cuadro clínico recuerda en muchas ocasiones al lupus



Fig. 9.4. Pénfigo foliáceo.



Fig. 9.6. Síndrome de Senear-Usher.



Fig. 9.5. Pénfigo foliáceo.



Fig. 9.7. Síndrome de Senear-Usher.

eritematoso o a una dermatitis seborreica. Se caracteriza por lesiones en placas circunscritas, eritematosas, cubiertas de escamas y costras, así como ampollas superficiales que se localizan con preferencia en las partes expuestas a la luz solar, como son: cuero cabelludo, cara, cuello, V del escote y parte superior de la espalda (Figs. 9.6 y 9.7). También pueden verse lesiones eritematosas, con descamación grasosa, poco adherentes, que por sus características clínicas y localización recuerdan a la dermatitis seborreica. El signo de Nikolsky es positivo. La participación de mucosas es excepcional.

Pénfigo brasileño o fogo selvagen. Es una enfermedad ampollar, autoinmune, endémica de ciertas áreas del Brasil, que puede afectar a grupos familiares, y se observa con mayor frecuencia en adolescentes y adultos jóvenes.

En relación con la causa se ha especulado que el *simulium pruinsum* actúa como vector, ya que coincide su hábitat con la distribución de la enfermedad, sin embargo, no existen otros datos que apoyen esta hipótesis. Recientemente se ha invocado un factor genético en la patogenia de la enfermedad, en la que los genes HLA, específicamente el HLA-DR1, antígeno que es común en el negro, parecen desempeñar un papel crucial en la respuesta a factores ambientales.

Su inicio es similar al pénfigo foliáceo, con ampollas flácidas y signo de Nikolsky positivo, acompañado de sensación quemante de la piel.

Pueden presentarse formas localizadas de la enfermedad, en las que aparecen lesiones en áreas seboreicas de la cara y el tronco, parecidas al pénfigo eritematoso, o formas generalizadas en las que la formación de ampollas exfoliativas progresan hasta provocar un cuadro eritrodérmico, con fiebre vespertina importante. Las mucosas suelen estar respetadas.

La enfermedad puede seguir un curso crónico, en la que la hiperpigmentación y la hiperqueratosis acaban siendo las características predominantes y se asocian a alopecia del cuero cabelludo y del resto del cuerpo. La muerte suele acaecer por alguna enfermedad intercurrente.

Histopatología

Pénfigo vulgar. Los hallazgos característicos son la acantólisis, la formación de grietas y ampollas intraepidérmicas, y la presencia de células acantolíticas recubriendo la ampolla y sueltas dentro de la cavidad. La posición de la ampolla varía en dependencia de la forma clínica del pénfigo. En el pénfigo vulgar se forman en una posición predominantemente suprabasal (Fig. 9.8).

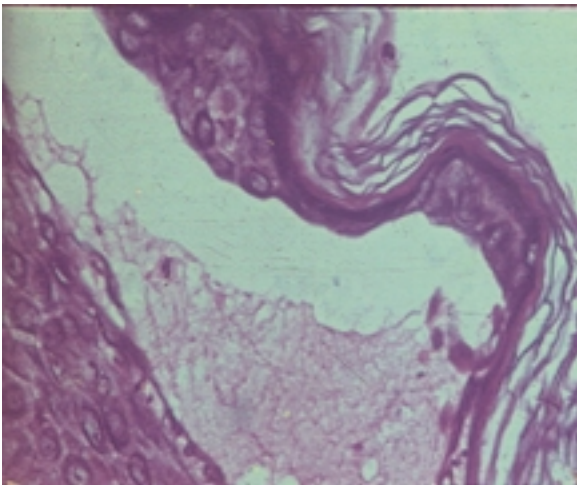


Fig. 9.8. Pénfigo (histopatología).

Pénfigo vegetante. Los hallazgos histológicos son idénticos a los del pénfigo vulgar, pero hay un aumento de la proliferación papilar e hiperplasia epidérmica marcada. Se observan abscesos intraepidérmicos llenos de eosinófilos que son característicos en esta variedad del pénfigo.

Pénfigo foliáceo. El principal hallazgo histológico consiste en la acantólisis de la epidermis superior, generalmente en el estrato granuloso, que da lugar a la formación de una hendidura, a partir de la cual se desarrolla una ampolla en posición subcórnea.

Pénfigo eritematoso. El cuadro histológico es igual al observado en el pénfigo foliáceo.

Pénfigo brasileño (fogo selvagen). Las ampollas se forman en la epidermis superior, casi siempre subcórneas, y algunas de ellas están repletas de neutrófilos.

Diagnóstico. Para corroborar el diagnóstico del pénfigo, además del cuadro clínico, es importante la realización de:

1. Biopsia de piel.

2. Citodiagnóstico de Tzanck.
3. Inmunofluorescencia directa.
4. Inmunofluorescencia indirecta.
5. Técnicas inmunoquímicas:
 - a) Inmunotransferencia (immunoblotting).
 - b) Inmunoprecipitación.
 - c) Inmunoelectromicroscopia.

Citodiagnóstico de Tzanck. Esta prueba, introducida por Frenchman Tzanck, se utiliza para detectar **células acantolíticas** en la base de las ampollas; se ha empleado durante muchos años para el diagnóstico de las enfermedades ampollares y mantiene su importancia, ya que es fácil de realizar y su efectividad es del 80 al 90 %. El frotis obtenido con el material extraído de la base de las ampollas, coloreado con solución de Giemsa, muestra las típicas células acantolíticas o células de Tzanck.

Técnicas de inmunofluorescencia. La inmunofluorescencia directa (IFD) permite la detección de inmunoreactantes unidos *in situ* en muestras de piel correspondientes a la ampolla o perilesional, por lo que es de gran valor para la detección precoz del pénfigo y a través de la misma se observa la presencia de depósitos de inmunoglobulinas a predominio de IgG, de los componentes del complemento, sobre todo C3, y en menor grado la properdina a nivel de los espacios intercelulares epidérmicos.

Para realizarla, la toma de muestras debe hacerse de piel perilesional, pero también en la piel no afectada pueden aparecer anticuerpos, lo que resulta útil para el diagnóstico cuando el paciente no tiene lesiones activas.

Mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) se puede demostrar la presencia de anticuerpos intercelulares circulantes en el 80 al 90 % del suero de los pacientes. Se reporta una correlación entre el título de anticuerpos circulantes y la actividad de la enfermedad.

Técnicas inmunoquímicas. Las 2 técnicas inmunoquímicas principales que se emplean en la actualidad son la inmunotransferencia (*immunoblotting*) y la inmunoprecipitación. En ambos casos se emplean autoanticuerpos del paciente con una determinada especificidad para identificar el autoantígeno de interés, a partir de extractos de tejido cutáneo.

Inmunoelectromicroscopia. Representa la contrapartida ultraestructural de las técnicas de inmunofluorescencia. Mediante la inmunomicroscopia directa se puede determinar la situación ultraestructural exacta de los anticuerpos unidos *in situ*, mientras que mediante la inmunomicroscopia indirecta puede determinarse la localización exacta de los epítopes a los que se unen los autoanticuerpos circulantes de forma similar a lo que ocurre cuando se emplea inmunofluorescencia indirecta.

Diagnóstico diferencial. Las lesiones iniciales de mucosas pueden confundirse con la estomatitis herpética aguda, en particular en los niños, el eritema multiforme, las úlceras aftosas o la enfermedad de Behcet.

Probablemente la IFD es el método más exacto para el diagnóstico del pénfigo de mucosa; cuando aparecen lesiones cutáneas el diagnóstico de pénfigo es más sencillo.

El pénfigo eritematoso debe diferenciarse de la dermatitis seborreica y del lupus eritematoso.

El pénfigo vegetante puede diferenciarse de las lesiones producidas por yoduros, las cuales se originan en lugares de predilección y no se acompañan de otras características del pénfigo. El condiloma sifilítico, granuloma venéreo, condiloma acuminado y los granulomas micóticos pueden tener semejanza con la enfermedad en la región anogenital.

Puede ser difícil el diagnóstico con el penfigoide, sin embargo, las características de las lesiones, la ausencia de lesiones orales, la presencia de ampollas subepidérmicas y la positividad de la IFD en la base de la zona de la membrana basal confirman el diagnóstico. El eritema multiforme tiende a autolimitarse en 3 semanas y puede identificarse con facilidad por su patrón histológico e inmunológico, al igual que la dermatitis herpetiforme.

La enfermedad de Darier, el pénfigo crónico familiar benigno y la dermatosis acantolítica transitoria, además de diferenciarse por sus síntomas, tienen una IFD e IFI negativas.

Tratamiento. Con la introducción de los corticoides se ha disminuido considerablemente la mortalidad por esta afección. El pronóstico es tanto más favorable cuanto más pronto se establece el diagnóstico y se administre un tratamiento enérgico.

El tratamiento de elección es la prednisona en dosis de 60-100 mg/día, combinadas con un inmunosupresor, el más ampliamente usado es la azatioprina (Imuran), en dosis de 100 mg/día o también puede utilizarse la ciclofosfamida, calculada a razón de 1-3 mg/kg/día que permiten reducir el requerimiento de los corticoides.

Las sales de oro, 25-50 mg/semana, hasta administrar una dosis total de 1 500 mg, se han utilizado en pacientes resistentes a la terapéutica con esteroides o inmunosupresores.

Una vez que se ha obtenido la mejoría clínica de los pacientes y los anticuerpos desaparecen del suero y de la piel, deben disminuirse los esteroides a un ritmo dependiente de la actividad de la enfermedad, hasta obtener una dosis mínima de mantenimiento.

Cuando la enfermedad ha sido controlada puede suspenderse la prednisona y se mantendrá al paciente con la azatioprina por un período de 1 a 2 meses.

Se ha utilizado también la ciclosporina en dosis de 5-6 mg/kg/día, asociada a la prednisona en pacientes refractarios a otros tratamientos.

La plasmaféresis asociada con los esteroides e inmunosupresores se indica cuando hay resistencia al tratamiento convencional y puede ser muy útil para lograr el control de la enfermedad.

La fototerapia extracorpórea se ha utilizado con éxito en pacientes con pénfigo resistente a las drogas esteroideas e inmunosupresoras y consiste en una nueva forma de inmunoterapia, en la que se produce una fotoinactivación intracorpórea de las células de sangre periférica por el 8-metoxypsoralen en presencia de rayos ultravioletas (PUVA).

PENFIGOIDE

Los criterios fundamentales para catalogar a este grupo de enfermedades ampollares son: una erupción vesico-

ampollosa subepidérmica e inmunorreagente a lo largo de la región de la membrana basal.

Las enfermedades que pertenecen a este grupo son:

1. Penfigoide ampollar.
2. Penfigoide cicatrizal.
3. Penfigoide (herpes) *gestationis*.

Penfigoide ampollar. Es una enfermedad ampollar en la cual las ampollas son grandes y tensas; muestran predilección por las ingles, axilas y caras flexoras de antebrazos, acompañadas de prurito intenso. Después de romperse, las ampollas dejan una superficie denudada, pero estas no aumentan materialmente de tamaño como sucede en el pénfigo vulgar; en lugar de ello muestran tendencia a curar de forma espontánea y pueden dejar una pigmentación residual, donde asientan quistes de *millium*. Además de las ampollas existen con frecuencia, sobre todo en las primeras fases de la enfermedad, manchas eritematosas y urticariformes con tendencia a la curación en el centro.

El penfigoide ampollar puede comenzar en un lugar localizado, muy a menudo en la zona pretibial, y permanecer así en el curso de toda la enfermedad o generalizarse después. Se han descrito casos de la enfermedad en los que existía una erupción vesiculosa limitada a palmas de manos y/o plantas de los pies, denominada **penfigoide dishidrosiforme**.

Lever denomina estos síntomas como penfigoide ampollar localizado.

Las lesiones en la mucosa oral son menos frecuentes y graves que en el pénfigo vulgar. No hay diferencias entre ambos sexos y la edad de comienzo es de 65 a 75 años, aunque se han publicado casos de niños de corta edad.

Se ha descrito en algunos casos asociación del penfigoide ampollar con diabetes mellitus, artritis reumatoide, colitis ulcerosa, psoriasis y liquen plano. Algunos autores señalan la asociación con neoplasias internas, sin embargo, otros autores no lo consideran como marcador de posibles malignopatías subyacentes, ni tampoco como una manifestación de las mismas. Se ha relacionado también con la administración de fármacos, dentro de los cuales la furosemida es el que se ha incriminado con mayor verosimilitud.

Patogenia. El fenómeno inicial es aparentemente la unión de autoanticuerpos IgG con el antígeno del penfigoide ampollar a nivel de la lámina lúcida de la membrana basal, con la consiguiente activación del complemento, que produce factores con actividad anafilotóxica y quimiotáctica. También se activan y degranulan mastocitos que liberan factores quimiotácticos eosinofílicos. Los eosinófilos se adhieren a la zona de la membrana basal, en donde se liberan enzimas destructoras de los tejidos e intermediarios reactivos del oxígeno. La lesión resultante de esta zona provoca una separación dermoepidérmica y la formación de ampollas.

Histopatología. Los cambios histológicos consisten en ampollas subepidérmicas, ausencia de acantólisis y presencia de un infiltrado dérmico superficial, rico en eosinófilos.

Inmunofluorescencia. La IFD muestra depósitos lineales de IgG, C3 o ambos a lo largo de la zona de la membrana basal, tanto en la piel enferma como en la sana.

En la IFI se ha encontrado la presencia de niveles de IgG aproximadamente en el 80 % de los sueros de los pacientes con penfigoide buloso.

Diagnóstico diferencial. La diferenciación clínica más importante debe establecerse con el pénfigo, pero las ampollas grandes, tensas y resistentes del penfigoide pueden distinguirse de las ampollas del pénfigo. Los casos más atípicos del penfigoide con ampollas pequeñas pueden recordar a la dermatitis herpetiforme o al eritema multiforme y el diagnóstico diferencial deberá realizarse sobre la base de los datos histopatológicos y confirmarse mediante la IFI e IFD.

Tratamiento. El fármaco de elección es la prednisona, en dosis de 40-60 mg/día, pues se ha observado una respuesta clínica favorable en el 70-80 % de los pacientes, después de 2 a 3 semanas del tratamiento.

Una vez obtenida una mejoría clínica se debe reducir la dosis hasta alcanzar una dosis mínima de mantenimiento.

En aquellos pacientes que no responden rápido a los esteroides se les puede asociar el imuran a 100-150 mg/día; dentro de las 2 a 4 semanas con el tratamiento combinado se debe notar la respuesta clínica, por lo que se procederá a reducir la dosis de imuran y prednisona hasta dejar solamente esta última. Esta combinación con prednisona también puede hacerse con ciclofosfamida (100-150 mg/día) o metotrexate (2,5-15 mg/semanales) por vía oral.

En los casos en que esté contraindicado el uso de los esteroides sistémicos puede usarse:

- a) Eritromicina o tetraciclina (500 mg cada 6 h) + niacinamida 50-250 mg/día.
- b) Dapsone 50-200 mg/día.
- c) Ciclosporina 6-10 mg/día.
- d) Plasmaféresis combinada con inmunosupresores.

En cuanto al tratamiento local se recomienda el uso de clobetazol (ungüento).

Penfigoide cicatrizal. En 1953, *Lever* recomendó denominar **penfigoide benigno de las mucosas** a esta enfermedad, pero, debido a su carácter cicatrizal, ha ido ganando adeptos la denominación de penfigoide cicatrizal.

La enfermedad se caracteriza por la formación de vesículas evanescentes que curan por cicatrización, así como por su localización en mucosas, sobre todo en la conjuntival y la oral. Las lesiones orales ocurren aproximadamente en el 90 % y las conjuntivales, en el 60 %.

La mucosa oral está casi siempre comprometida y durante años puede ser el único lugar afectado. La gingivitis descamativa, un eritema difuso de la mucosa oral asociado a zonas de ulceración, vesiculación y descamación, es a menudo el primer signo que se presenta.

En relación con la alteración en la mucosa ocular, esta suele ser bilateral y se acompaña de enrojecimiento y vesículas flácidas en la conjuntiva, xerosis, adherencias fibrosas y cicatrización de la conjuntiva; más tarde se desarrolla ectropión, triquiasis y opacidades corneales, hasta llegar a la ceguera (Fig. 9.9).

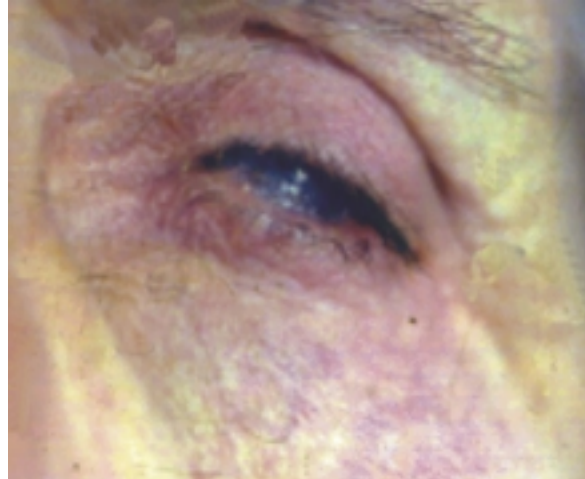


Fig. 9.9. Penfigoide cicatrizal.

Pueden aparecer lesiones en nasofaringe, esófago, glánde y vagina.

En el 20-25 % de los pacientes hay lesiones cutáneas con ampollas tensas, semejantes a las del penfigoide ampollar, que pueden estar localizadas o generalizadas y curan con cicatriz o sin ella.

No suele afectarse el estado general y el curso de la enfermedad casi siempre es crónico.

Histopatología. Los hallazgos histológicos son idénticos a los del penfigoide ampollar, con la excepción de que puede haber fibrosis y cicatrización en la parte alta de la dermis.

Inmunofluorescencia. La IFD muestra depósitos homogéneos y lineales de IgG y C3 en la unión dermoepidérmica.

Tratamiento. Los esteroides sistémicos son raramente necesarios, pero se requieren en el control de la erupción bulosa generalizada y en la afección de laringe y esófago.

El dapsone 100 mg/día puede ser utilizado en pacientes con pocas lesiones de mucosas, asociado o no con 60-80 mg/día de prednisona.

En los casos severos de la enfermedad o con compromiso conjuntival, el tratamiento recomendado es la prednisona 60-80 mg/día, combinada con azatioprina (imuran) 100-200 mg/día. Una vez controlada la enfermedad debe rebajarse el medicamento a dosis mínimas necesarias para el control de la misma. La ciclofosfamida 100-200 mg/día, combinada con la prednisona, ha sido utilizada, pero no con tan buenos resultados.

Aplicaciones tópicas de esteroides potentes pueden ser utilizadas en lesiones de piel o mucosa.

HERPES GESTATIONIS (PENFIGOIDE GESTATIONIS)

El herpes *gestationis* es una enfermedad ampollar intensamente pruriginosa que aparece durante el embarazo y después del parto (Figs. 9.10 y 9.11). Dado que tiene muchas

similitudes clínicas, histológicas e inmunopatológicas con el penfigoide ampollar, se ha sugerido la nueva denominación de penfigoide *gestationis*.



Fig. 9.10. Herpes gestationis.



Fig. 9.11. Herpes gestationis.

Suele iniciarse con más frecuencia durante el segundo trimestre del embarazo. Se desarrollan placas y pápulas alrededor del ombligo y en las extremidades, incluidas las palmas de las manos y plantas de los pies, con diseminación subsiguiente al abdomen, la espalda y el tórax. Frecuentemente son respetados la cara, el cuero cabelludo y la mucosa oral. Dentro de las placas eritematosas infiltradas surgen ampollas y vesículas tensas, a menudo con una configuración anular o policíclica. El prurito es intenso y puede cursar con paroxismo.

Con frecuencia, la enfermedad brota unos días después del parto y luego remite espontáneamente, en general en el transcurso de 3 meses. Puede haber recidivas al tomar contraceptivos orales, así como en las menstruaciones siguientes y,

casi siempre, en los embarazos sucesivos. La salud materna no se afecta y a pesar de que algunos investigadores han observado efectos adversos sobre la supervivencia del feto, esto no ha sido confirmado en otras investigaciones.

Etiología. El herpes *gestationis* es una enfermedad autoinmune producida por mediación de anticuerpos y muy semejante al penfigoide ampollar. En el 75 % de los casos existe en el suero un anticuerpo IgG antizona que se deposita en la lámina lúcida de la membrana basal y la fijación del complemento se produce a nivel de la separación dermoepidérmica. El antígeno detectado por el factor del herpes *gestationis* puede ser una proteína epidérmica de 180 Kd. Se ha comprobado una mayor frecuencia de HLA-DR3 y HLA-DR4 en estas pacientes.

Es indudable que los factores hormonales ejercen influencias sobre la manifestación de la enfermedad.

Histopatología. Existe una vesícula subepidérmica, con una infiltración rica en granulocitos, y presencia de eosinófilos y neutrófilos en la dermis superior.

Inmunofluorescencia. En la IFD todas las pacientes tienen depósitos lineales de C3 en la unión dermoepidérmica. Aproximadamente en el 25-40 % se observa también IgG.

Por la IFI convencional, alrededor del 25 % de los casos tiene un anticuerpo IgG circulante antizona de la membrana basal, pero en casi el 75 % se puede demostrar el factor HG, un anticuerpo IgG fijador del complemento, por IFD reforzada por el mismo.

Diagnóstico diferencial. El principal diagnóstico a tener en cuenta es el de las pápulas y placas urticariales pruriginosas del embarazo (PPUPE), que a diferencia del herpes *gestationis* es raro que comience o se exacerbe después del parto; no hay presencia de vesículas en la histopatología y la IFD es invariablemente negativa.

El diagnóstico diferencial incluye también procesos que no son específicos del embarazo, pero que pueden ocurrir de manera coincidente como el eritema multiforme, reacciones medicamentosas, penfigoide ampollar y pénfigo.

Tratamiento. Los esteroides tópicos pueden ser suficientes en algunos casos leves de herpes *gestationis*.

La prednisona oral en dosis de 40 mg/día es eficaz en los demás casos; lo ideal es disminuir gradualmente la dosis, hasta encontrar la más baja efectiva. En los casos más graves debe considerarse la posibilidad de efectuar plasmaféresis.

Dado que son frecuentes las exacerbaciones en el posparto, es aconsejable aumentar temporalmente la dosis de los esteroides.

DERMATITIS HERPETIFORME (ENFERMEDAD DE DUHRING-BROCQ)

La dermatitis herpetiforme es una enfermedad crónica, recidivante e intensamente pruriginosa, caracterizada por la

aparición de una erupción polimorfa, papulosa, papulovesiculosa, vesicoampollar o urticariforme, que asienta sobre una base eritematosa agrupada en ramillete y tiende a una disposición simétrica. Al producirse la involución de las lesiones puede haber hiperpigmentaciones y, raramente, cicatrices residuales. El signo de Nikolsky es negativo (Figs. 9.12 - 9.15).



Fig. 9.12. Dermatitis herpetiforme.



Fig. 9.13. Dermatitis herpetiforme.

Las lesiones pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo, con predilección por el cuero cabelludo, pliegues axilares posteriores, región sacra, glúteos, rodillas y superficie de extensión de los antebrazos. Generalmente son respetadas las palmas de las manos, plantas de los pies y mucosas.

El prurito y la sensación de ardor, quemadura o dolor, acompañan al cuadro clínico de la enfermedad, los cuales suelen ser intensos y su carácter paroxístico induce a ras-

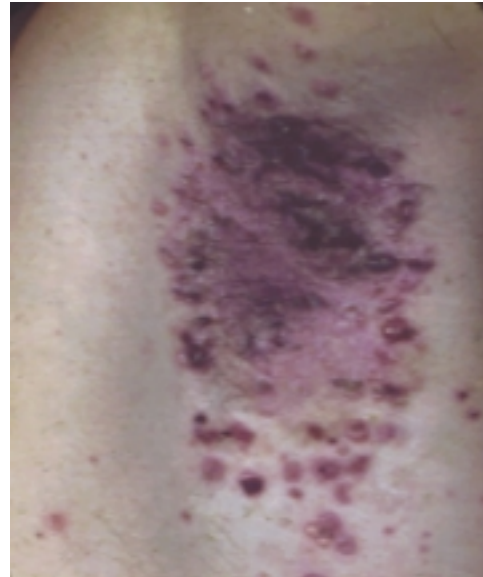


Fig. 9.14. Dermatitis herpetiforme.

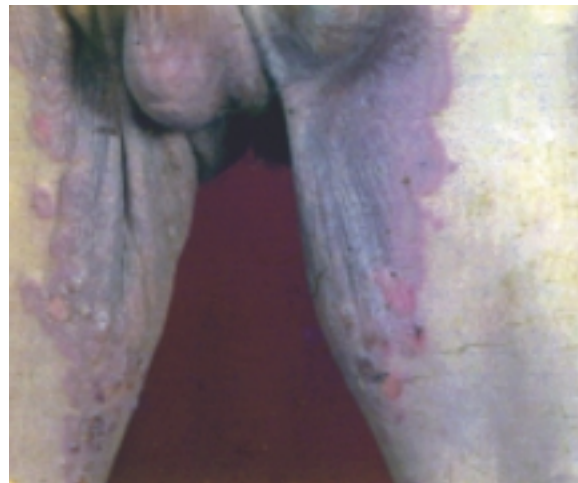


Fig. 9.15. Dermatitis herpetiforme.

carse, hasta el punto de provocar sangrado y la formación de cicatrices.

El estado general es bueno, aunque se ha descrito que los brotes muy intensos suelen acompañarse de febrículas, anorexia y cefalea.

Con frecuencia hay sensibilidad a las sustancias halogenadas, especialmente a los yoduros.

Afecta más a los hombres de mediana edad que a las mujeres, aunque puede aparecer en niños y ancianos.

En alrededor del 70 % de estos pacientes se han observado anomalías en la mucosa yeyunal. *Marks y Shuster* destacaron que esta enteropatía es indistinguible de la enfermedad celíaca. La enteropatía raramente ocasiona manifestaciones clínicas, pero puede ser agravada por el gluten. *Fry y colaboradores* han observado que casi todos los pacientes que siguen estrictamente una dieta sin gluten son capaces, a la larga, de suspender la medicación o reducir sensiblemente la dosis.

Patogenia. Los estudios genéticos han demostrado que los enfermos con dermatitis herpetiforme tienen antígenos

HLA-B8, HLA-DR3 y HLA-DQW2 en el suero. El HLA-B8 está presente en más del 90 % de los pacientes; se observan además, con frecuencia desacomodadamente alta, entre los familiares de los pacientes, debido, sin dudas, a la predisposición genética.

Un antígeno frecuente que parece estimular antígenicamente a los pacientes con dermatitis herpetiforme es el gluten, una proteína hallada en los cereales, excepto en el arroz y el maíz. De alguna forma aún desconocida, los pacientes reaccionan ante el gluten y desarrollan una atrofia de las vellosidades yeyunales.

Un papel importante en la patogenia de la enfermedad lo desempeña la IgA, la cual se une a la piel y esto provoca la activación del complemento, principalmente por la vía alternativa. Una vez activada tiene lugar la consiguiente inflamación de la piel y el desarrollo de las lesiones.

Histopatología. Se observa una ampolla subepidérmica, sin acantólisis, aunque las ampollas más viejas pueden tener una localización intraepidérmica. En la vecindad de las ampollas nuevas, o en las lesiones que aún no tienen ampollas, hay acumulación de neutrófilos y pocos eosinófilos.

Técnicas de inmunofluorescencia. Los estudios de IFD muestran depósitos focales de IgA, solos o con otros de C3 a nivel de las papilas dérmicas. En algunos casos puede haber también depósitos de IgM e IgG, sobre todo en la piel previamente afectada, pero pueden observarse a lo largo de la unión dermoepidérmica de la piel normal, por lo que el lugar preferido para tomar la muestra es la piel normal o perilesional.

En relación con la IFI del suero de los pacientes con dermatitis herpetiforme, por lo general muestra la presencia de anticuerpos IgA y cerca del 20 % tiene anticuerpos antirreticulina IgG, lo que parece estar más relacionado con la severidad de la lesión intestinal, que con las lesiones cutáneas.

Diagnóstico diferencial. La distinción entre penfigoide, eritema multiforme y la dermatitis herpetiforme a veces es difícil de efectuar. Con frecuencia es imposible diferenciar clínicamente la dermatosis ampollar IgA lineal, pero los depósitos lineales de IgA y la falta de relación con HLA-B8 y con la enteropatía son las principales características para diferenciarlas. Otras afecciones a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial son la escabiosis, la dermatitis por contacto, el eccema numular, las excoriaciones neuróticas y la enfermedad ampollar crónica de la infancia.

Tratamiento

1. Dieta libre de gluten y halógenos. La respuesta clínica requiere que el paciente haga esta dieta por espacio de 6 a 12 meses.
2. Dapsone (diaminodifenilsulfona): la dosis varía entre 50-300 mg/día. Debe comenzarse con 100 mg/día y aumentarse gradualmente hasta llegar a una dosis eficaz. Una vez alcanzada una respuesta favorable se disminuye hasta llegar al mínimo, para no permitir que reaparezcan los signos o síntomas. Puede producir anemia hemolítica aguda en los pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, por lo que debe investigarse el nivel de esta enzima (*test* de Brewer) antes de iniciar el tratamiento.

Se debe controlar al paciente con hemograma en las primeras 4 semanas del tratamiento y después quincenal o mensualmente; además, se controlará con pruebas de función hepática.

En los pacientes que no toleran el dapsone, puede utilizarse la sulfapiridina 1-4 g/día o la sulfametoxipiridacina 0,5-1 g/día.

EPIDERMÓLISIS AMPOLLAR ADQUIRIDA

Durante mucho tiempo se consideró que esta dermatosis ampollar no hereditaria era una erupción ampollar mecánica, no inflamatoria, de carácter cicatricial, que aparecía en la edad adulta. En 1971, *Roenigk y colaboradores* propusieron los siguientes criterios de exclusión para el diagnóstico de la epidermólisis ampollar adquirida:

1. Lesiones clínicas de epidermólisis distrófica; mayor fragilidad de la piel, ampollas inducidas por traumatismos, con erosiones, cicatrices atróficas, quistes de *millium* sobre las superficies extensoras y distrofia ungueal.
2. Comienzo en el adulto.
3. Falta de antecedentes familiares de epidermólisis ampollar.
4. Exclusión de las demás enfermedades ampollares: porfiria cutánea tardía, penfigoide, pénfigo, dermatitis herpetiforme y erupción medicamentosa ampollar.

En 1981, los mismos investigadores añadieron a estos criterios los siguientes:

1. Presencia de IgG en la zona de la membrana basal.
2. Demostración de que las ampollas se forman por debajo de la lámina basal.
3. Depósitos de IgG por debajo de la lámina basal.

Formas clínicas. Existe una forma crónica semejante a la epidermólisis ampollar y a la porfiria cutánea tardía, con fragilidad mecánica de la piel y ampollas en las regiones acrales y superficies de extensión que determinan la formación de cicatrices y quistes de *millium*, una forma inflamatoria y una forma semejante al penfigoide cicatrizal con afectación de las mucosas oral y esofágica.

La IFI revela la existencia de anticuerpos circulantes contra la zona de la unión dermoepidérmica, específicamente contra el procolágeno tipo VII, que está presente en las fibrillas de sujeción situadas en la sublámina densa de la epidermis superior.

Dado que el LES ampollar y la epidermólisis ampollar adquirida comparten anticuerpos de la misma especificidad contra la zona de la membrana basal y asimismo existen coincidencias clínicas e histológicas, puede ser difícil realizar

este diagnóstico diferencial. Las siguientes características ayudan a identificar la epidermólisis ampollar adquirida: fragilidad de la piel, predilección por las zonas traumatizadas y curación con cicatrices y *millium*. En el LES se afectan con preferencia las áreas expuestas al sol y se produce una respuesta espectacular al dapsona.

El tratamiento de la epidermólisis ampollar adquirida generalmente es insatisfactorio. Algunos pacientes con el tipo inflamatorio responden a los esteroides con azatioprina o dapsona o sin ellos, por lo que es aconsejable efectuar un ensayo con estos fármacos.

DERMATOSIS IgA LINEAL

Las dermatosis IgA lineal son enfermedades ampollares subepidérmicas del niño y el adulto en las que se encuentra mediante IFD un depósito lineal de IgA en la unión dermoepidérmica.

El aspecto clínico es variable, pudiendo parecerse a una dermatitis herpetiforme o a un penfigoide ampollar. Aparecen ampollas sobre una piel eritematosa o normal, preferentemente en la parte inferior del tronco, glúteos, genitales y muslos. Son frecuentes las lesiones periorales y en cuero cabelludo, y no es raro observarlas en mucosas.

Las ampollas están dispuestas, a menudo, en forma de rosetas o anular. El prurito es frecuentemente intenso.

Los hallazgos histológicos consisten en la presencia de una ampolla subepidérmica, en el interior de la cual existe predominio de neutrófilos, aunque en algunos casos el predominio es de eosinófilos.

La IFD muestra depósito lineal de IgA en la zona de la membrana basal. En el 50 % de los casos la IFI es positiva, por lo general a títulos bajos, con respecto a los anticuerpos IgA circulantes contra la zona de la membrana basal.

La enfermedad no tratada sigue un curso variable, crónico y remitente, con resolución espontánea final hacia la adolescencia.

El tratamiento con sulfapiridina o dapsona suele tener éxito; la primera es el fármaco de elección. En ocasiones se ha observado una respuesta favorable con la administración exclusiva de esteroides tópicos; en algunos casos son necesarios los esteroides sistémicos, sin embargo, debe seguirse una pauta conservadora, ya que se trata de un trastorno benigno y autolimitado.

LUPUS ERITEMATOSO AMPOLLAR

Es una erupción ampollar subepidérmica adquirida, caracterizada por la combinación de un LES (definido según los criterios de la ARA) con una erupción vesicoampollosa no cicatrizal, generalizada, que tiende a localizarse en la piel expuesta.

Histológicamente se caracteriza por la formación de vesículas intraepidérmicas y un infiltrado dérmico con microabscesos papilares, semejantes a los de la dermatitis herpetiforme.

En la IFD se observan depósitos lineales homogéneos de inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM, complemento C3 y fibrina en la unión dermoepidérmica; sin embargo, los anticuerpos circulantes en el suero están ausentes.

Tratamiento. Algunos pacientes tienen una buena respuesta a los esteroides sistémicos utilizados para el control de su LES, pero recientemente la dapsona ha demostrado ser muy efectiva.

Bibliografía

- ACKERMAN B; NIVEN J ET AL. Diagnóstico diferencial en Dermatopatología. 1ra. ed. española. Schering S.A., Barcelona, 1985.
- BERGUER TIMOTHY G; ELIAS PM; WINTROUB BU. Manual of therapy for skin diseases. Churchill Livingstone Inc. New York, 1990.
- DAHL MV. Clinical Immunodermatology. Year Book Medical Publishers Inc. Chicago, 1981.
- FITZPATRICK TB; EISEN AZ ET AL. Dermatology General Medicine. 4ta. ed. International edition, 1993.
- FITZPATRICK TB; ALLEN R ET AL. Color Atlas and synopsis of clinical Dermatology; 3ra. ed. Edit. Mc Graw Hill, 1997.
- GOOYEAR HM; ABRAHAMSON EL ET AL. Childhood Pemphigus Foliaceus. Clin Exp Dermatol 1991; may 16(3).
- GUILLEN C; BOTELLA R; SANMARTIN D. Manual Janssen de enfermedades de la piel. 1ra. ed. Editorial Masson, 1996.
- KORTING CW; DENK R. Diagnóstico diferencial dermatológico. Editorial Científico Técnica, Barcelona, 1975.
- LEVER FW; SHAUMBURG-LEVER G. Histopatología de la piel. 7ma. ed. Editorial Inter-médica, 1991.
- MC KEE P. Pathology of the skin. 1ra. ed. Gower medical publishing. London, 1990.
- PUIG L. Dermatitis ampollares autoinmunes. En: Actualizaciones temáticas en dermatología. Ediciones MADDAUS, Barcelona, 1995.
- ROOK A; WILKINSON DS; EBLING FJG. Tratado de Dermatología. 4ta. ed. Ediciones Doyman, Barcelona, 1989.
- STITES DP ET AL. Inmunología clínica y básica. 5ta. ed. Editorial Científico Técnica, 1985.

ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO

Dra. Margarita Pérez Hernández y Dr. Jorge L. Navarro Domínguez

Pese al gran número de investigaciones efectuadas en los últimos 20 años, no existe todavía un nombre exacto para este importante grupo de enfermedades. Últimamente se ha venido utilizando con frecuencia el término **enfermedad del tejido conectivo**, pero mientras unos investigadores lo igualan al término más antiguo, **enfermedades del colágeno**, otros lo aplican a todas las enfermedades, tanto hereditarias como adquiridas, del tejido conjuntivo, por tal razón se prefiere utilizar el término **enfermedades del tejido conectivo** para designarlas. El énfasis creciente sobre las anomalías inmunológicas en este tipo de proceso ha hecho que cobre cierta popularidad denominarlas **enfermedades autoinmunes** y **enfermedades inmunológicas**.

Hasta ahora ha existido la costumbre, basada en la presencia de cierto grado de superposición clínica, anatómopatológica e inmunológica, de agrupar conjuntamente al lupus eritematoso cutáneo y sistémico, la esclerodermia sistémica, la morfea localizada y generalizada, la poliarteritis nudosa, la enfermedad de Wegener, la artritis reumatoidea, la dermatomiositis, el síndrome de Sjögren, y otros síndromes muy relacionados entre sí, como el síndrome de solapamiento y el síndrome antifosfolípido. Este grupo de enfermedades precisan, de modo urgente, unos criterios diagnósticos adecuados y técnicas de estudios modernos que, al ser aplicados, se haga evidente que cada enfermedad pueda distinguirse como una entidad independiente.

En este capítulo nos referiremos al lupus eritematoso, la dermatomiositis, la esclerodermia, y los síndromes de Sjögren, solapamiento y antifosfolípido.

LUPUS ERITEMATOSO (LE)

El LE se manifiesta de múltiples maneras y puede afectar cualquier órgano corporal. Era habitual considerar que

existían 2 formas: el lupus eritematoso de la piel y el lupus eritematoso sistémico, en el que predominan los síntomas constitucionales y las lesiones viscerales, pero en el que a menudo existen también lesiones cutáneas. En 1970, *Provost, Sontheimer* y *colaboradores* describieron una subclase intermedia entre el lupus eritematoso cutáneo o discoide (LED) y el lupus eritematoso sistémico (LES), que denominaron lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS), con características clínicas e inmunológicas que la diferencian de las otras 2 formas clínicas.

Etiología y patogenia. Aunque la causa del LE es desconocida, se ha postulado que en la patogenia de la enfermedad están implicados numerosos factores que se le invocan en su producción, entre los cuales se plantean los genéticos, endocrinos, inmunológicos y ambientales.

El factor genético está dado porque se ha comprobado que del 10 al 12 % de los familiares de pacientes con LES padecen la enfermedad y un tanto por ciento mayor presenta hipergammaglobulinemia, anticuerpos antinucleares y serología falsamente reactiva.

La enfermedad se asocia también a algunos antígenos de histocompatibilidad que se encuentran con frecuencia superior a la media, como el HLA-B8, HLA-DRW2, HLA-DRW3 y ciertos haloantígenos de las células B.

Se han encontrado deficiencias hereditarias de varios componentes del complemento en el LES, entre ellos el C1R, C1Q, C2, C4, C5, C7 y C8, y se ha podido determinar que el 41 % corresponde al déficit selectivo de uno de los primeros (C1, C4 y C2) y el 7 % se presenta en el resto.

En relación con los factores endocrinos se ha demostrado que hay una tendencia a la exacerbación de la enfermedad durante el embarazo y el posparto inmediato, así como por el uso de anticonceptivos orales, lo que hace pensar en el efecto nocivo de los estrógenos.

En cuanto a los factores inmunológicos cabe señalar que el LES puede presentar una gran variedad de anticuerpos con diferentes especificidades contra diversos antígenos propios. En el suero de estos pacientes pueden detectarse anticuerpos contra eritrocitos, plaquetas, factores de la coa-

gulación, mitocondriales, lisosomas, ribosomas y núcleos. De todos ellos, los de mayor importancia resultan ser los anticuerpos antinucleares, sobre todo los anticuerpos antiSM (Smith) que son considerados de alta especificidad diagnóstica en la enfermedad y los anticuerpos anti ADN de cadena doble, que son de gran importancia en el diagnóstico del LES, pues son patognómicos de esta entidad.

Otros anticuerpos han sido detectados en pacientes con LE como son los anti ARN de doble cadena, que se encuentran junto al anti ADN en el 70 % de los casos; los anticuerpos antihistonas, en el 30-40 %; los anticuerpos anti RNP (ribonucleoproteína) que se encuentran a títulos bajos en el LES y el anticuerpo Ro (SSA).

Se ha demostrado, además, una disminución de las células T supresoras (CD8) en los pacientes con LES y un aumento de las células B.

El factor ambiental que influye directamente en el LE es la luz solar. Aproximadamente, el 40 % de los pacientes sufre exacerbaciones de las lesiones durante el verano; también se conoce que la exposición a la luz ultravioleta (UVB 290-320 nm) es capaz de afectar nocivamente la respuesta inmune y esto explica la aparición o exacerbación de las lesiones después de una exposición a la misma, así como la aparición de las lesiones en sitios expuestos. También se ha reportado la presencia de lesiones después de la exposición al frío, el viento, los traumatismos y las quemaduras solares.

De modo ocasional es posible que algunos medicamentos puedan inducir un síndrome clínico similar al LES. Se ha comprobado que el síndrome lúpico, inducido por fármacos, presenta ciertas características diferentes del LES clásico. Se ha demostrado que entre los fármacos que más frecuentemente inducen un LES se encuentran la procainamida y la hidralacina, y entre los menos frecuentes se encuentran la isoniacida y la clorpromacina. Se plantea que la fenitoína, carbamacepina, penicilamina, sulfasalacina, carbonato de litio, betabloqueadores y el captopril son medicamentos con probabilidades de producir el cuadro.

Formas clínicas. Podemos clasificar el LE en 3 formas clínicas con sus variantes:

1. LES:

- a) Eritema malar.
- b) Eritema papular diseminado.
- c) Eritema ampollar tipo eritema multiforme o necrólisis tóxica.

2. LECS:

- a) Papuloescamoso de aspecto psoriasiforme.
- b) Anular policíclico ocasionalmente vesiculoso.

3. LED:

- a) Localizado.
- b) Generalizado.
- c) Discoide hipertrófico.
- d) Lupus profundo.

LES. Es una enfermedad autoinmune, crónica, inflamatoria y multisistémica, que evoluciona con períodos de remi-

sión y exacerbación; afecta piel, mucosas, articulaciones, riñones, sistema nervioso, serosas y otros órganos de la economía, en mayor o menor intensidad.

Las manifestaciones clínicas del LES son muy variables y van desde el típico cuadro de erupción facial y la fotosensibilidad hasta un cuadro fulminante que puede poner en peligro la vida del paciente.

En relación con la edad se observa con mayor frecuencia entre la tercera y cuarta décadas de la vida, aunque puede aparecer a cualquier edad. El sexo femenino tiene un riesgo superior al masculino, en una relación 11:1, sobre todo si se encuentra en edad fértil.

Manifestaciones clínicas. El cuadro clínico se caracteriza por:

1. Manifestaciones generales. La fiebre puede estar presente en el 80 % de los casos; la astenia, anorexia y pérdida de peso la presentan alrededor de las 2/3 partes de los pacientes.
2. Manifestaciones articulares. Están presentes en más del 90 % de los casos. Las artralgias las presentan prácticamente todos los pacientes. La artritis puede ser simétrica y afecta comúnmente a las pequeñas articulaciones. A diferencia de la artritis reumatoide, la artritis del LES suele ser transitoria, de escasa duración y no se acompaña de erosiones articulares.
3. Manifestaciones cardiovasculares. Aparecen en el 40 % de los pacientes y pueden estar tomadas las 3 capas, pero la manifestación más común es la pericarditis; la miocarditis excepcionalmente da expresión clínica y solo se manifiesta con alteraciones de la conducción en el electrocardiograma; la endocarditis de Libman-Sacks es un hallazgo necrópsico con escasa traducción clínica y ausencia de repercusión hemodinámica.
4. Manifestaciones renales. La afectación renal en el curso de la enfermedad lúpica reviste un triple interés: 1) práctico, ya que la localización renal es frecuente; 2) pronóstico, pues constituye, aun en la actualidad, una causa mayor de mortalidad en el LES y 3) fisiopatológico, al permitir el estudio privilegiado de las lesiones provocadas por los complejos inmunes que se depositan o se forman en los glomérulos.
5. Manifestaciones pleuropulmonares. Entre el 50 y el 60 % de los pacientes desarrollan pleuritis que puede ser la manifestación inicial de la enfermedad.
6. Manifestaciones neurológicas. La epilepsia seguida de la hemiplejía, paraplejía y parálisis transitoria de los nervios craneales III, IV y VI son las manifestaciones neurológicas más frecuentes. También pueden aparecer cuadros depresivos y trastornos de la conducta. Ocasionalmente se pueden hallar alucinaciones, delirio e incluso cuadros sugestivos de esquizofrenia. No obstante, en estos pacientes debe descartarse la psicosis esteroidea.
7. Manifestaciones cutáneas, de mucosas y anejos. En el 80 % de los casos pueden presentarse lesiones cutáneas. Entre las lesiones que se observan con mayor fre-

cuencia están las eritematoinfiltradas, localizadas en las mejillas, que dan un aspecto en “alas de mariposa”, así como las eritematopapulosas (Fig. 10.1) y eritematoinfiltradas, localizadas en la cara, V del cuello, parte superior de la espalda (Fig. 10.2) y superficie de extensión de miembros superiores, aunque pueden estar localizadas en cualquier parte de la superficie cutánea; también pueden observarse lesiones con atrofia central, iguales a las que se presentan en el LED (Figs. 10.3 y 10.4), lesiones ampollares, nodulares, ronchas o lesiones hiperqueratósicas.



Fig. 10.1. Lupus eritematoso sistémico.



Fig. 10.2. Lupus eritematoso sistémico.



Fig. 10.3. Lupus eritematoso sistémico.



Fig. 10.4. Lupus eritematoso sistémico.

Las lesiones de mucosa aparecen en el 20 % de los pacientes y están dadas por ulceraciones superficiales dolorosas en mucosa oral o genital.

En estos enfermos puede observarse alopecia difusa del cuero cabelludo, que casi siempre es reversible, aunque pudiera ser una alopecia cicatricial.

Diagnóstico. Deben comprobarse los 11 criterios propuestos por la *American College of Rheumatology* (antes *American Rheumatism Association* [ARA]):

1. Eritema malar.
2. Exantema discoide.
3. Fotosensibilidad.
4. Úlceras bucales.
5. Artritis.

6. Serositis.
7. Nefropatía.
8. Leucopenia, linfopenia, trombopenia o anemia hemolítica.
9. Alteraciones neurológicas.
10. Células LE positivas o anticuerpos antiADN o antiSM positivos o un VDRL falsopositivo.
11. Títulos elevados de anticuerpos antinucleares.

Si concurren 4 de ellos, ya sea consecutiva o simultáneamente, puede asegurarse el diagnóstico de LES.

Datos de laboratorio. Los hallazgos más frecuentes en la orina son: albúmina, glóbulos rojos y cilindros. Puede haber anemia hemolítica, trombopenia, leucopenia o linfopenia. La prueba de Coombs puede ser positiva y en el 20 % de los casos existe una prueba biológica falsopositiva para la sífilis. La eritrosedimentación está acelerada.

Es posible la presencia del factor reumatoideo. En la electroforesis de proteínas y en la cuantificación de inmunoglobulinas se descubren niveles de IgG, a menudo superiores a los 2 000 mg %. La relación albúmina/globulina puede estar invertida.

La seroglobulina está aumentada, principalmente la gammaglobulina o la fracción alfa 2.

Hallazgos inmunológicos:

1. Prueba de ANA. Positiva en el 95 % de los pacientes.
2. Células LE. Específica, pero no muy sensible.
3. Anti ADN de doble filamento. Específica, pero no muy sensible. Indica un alto riesgo de enfermedad renal.
4. Anticuerpo anti SM. Sensibilidad en el 20-40 %, pero posee más especificidad que otra prueba.
5. Anticuerpo anti Ro. Hallado en la cuarta parte de los casos de LES.
6. Complemento sérico. Los niveles bajos indican actividad de la enfermedad. La inmunodifusión para C3 y C4 es muy útil para el seguimiento de los pacientes.
7. Prueba de la banda lúpica. En la inmunofluorescencia directa (IFD) se observan depósitos de inmunoglobulinas IgG e IgM fundamentalmente y complemento en la unión dermoepidérmica en más del 75 % de la piel lesionada, tanto de LES como de LED; y en la piel normal expuesta solo se observa en el LES.

Diagnóstico diferencial. El LES simula muchas enfermedades, de hecho se denomina el gran imitador, por lo que su diagnóstico diferencial debe establecerse con:

1. Enfermedades autoinmunes:
 - a) Fiebre reumática.
 - b) Artritis reumatoidea.
 - c) Enfermedad de Still.
 - d) Síndrome de Felty.
 - e) Esclerodermia.
 - f) Vasculitis.
 - g) Polimiositis.
2. Enfermedades hematológicas:
 - a) Neutropenia autoinmune.

- b) Anemia hemolítica.
- c) Púrpura trombótica trombocitopénica.
- d) Púrpura trombocitopénica ideopática.
- e) Púrpura de Schonlein-Henoch.
3. Enfermedades infecciosas:
 - a) Brucelosis.
 - b) Tuberculosis.
 - c) Sífilis.
 - d) Endocarditis bacteriana.
 - e) SIDA.
4. Enfermedades neurológicas y psiquiátricas:
 - a) Esclerosis múltiple.
 - b) Epilepsia.
 - c) Psicosis aguda.
 - d) Esquizofrenia.
 - e) Accidente vascular cerebral.
 - f) Miastenia grave.
5. Tumores:
 - a) Leucemia.
 - b) Linfoma.
6. Otros
 - a) Sarcoidosis.
 - b) Porfiria.
 - c) Enfermedad del suero.
 - d) Reacción alérgica medicamentosa.

Tratamiento. Los antipalúdicos de síntesis son útiles, especialmente cuando las manifestaciones articulares y cutáneas son importantes, y se pueden utilizar:

1. Hidroxicloroquina 200 mg/día.
2. Cloroquina 250 mg/día.
3. Quinacrina (mepracina) 50 a 100 mg/día.

Los esteroides se utilizan en una dosis que varía entre 20-60 mg/día, en dependencia de la manifestación específica, solos o combinados con azatioprina (Imuran), a razón de 50 a 150 mg/día, o la ciclofosfamida de 1 a 2 mg/kg/día.

Una vez controlada la enfermedad deben buscarse dosis mínimas de mantenimiento.

La plasmaféresis en combinación con esteroides y/o inmunosupresores puede ser usada en casos refractarios.

LECS. Se considera como una forma clínica que asume una posición intermedia entre el LES y el LED, con características clínicas e inmunológicas que la diferencian de las otras 2 formas.

El cuadro del LECS se caracteriza por lesiones papulosas o papuloescamosas, de aspecto psoriasiforme, así como lesiones eritematosas de configuración anular, policíclicas, que se localizan con preferencia en la cara, el cuello, la parte superior del tronco (Fig. 10.5), la parte inferior de la espalda, los hombros y la superficie de extensión de los miembros superiores. Las lesiones son simétricas y no presentan la atrofia ni la formación de cicatrices del LED, por lo que pueden dejar pigmentaciones en las lesiones antiguas. Pueden presentarse paniculitis, vasculitis y ronchas; en el 40 % de los pacientes se observan lesiones de mucosas y en ocasiones hay alopecia difusa no cicatricial.



Fig. 10.5. Lupus eritematoso subagudo.



Fig. 10.6. Lupus eritematoso cutáneo o discoide.

Las manifestaciones sistémicas que aparecen en la evolución de la enfermedad son fiebre, malestar general, artralgias y artritis; el anticuerpo antinuclear (ANA) puede ser positivo en el 80 % de los casos.

A pesar de que en el LECS se cumplen algunos de los criterios de la ARA para el LES, la enfermedad sigue un curso leve y son raras las complicaciones renales, vasculares o del sistema nervioso central.

Histología. Las alteraciones histológicas son similares a las que se observan en el LED, excepto que el taponamiento folicular, la hiperqueratosis y la infiltración linfocitaria son menos acentuados.

La IFD es positiva en el 60 % de la piel lesionada.

Tratamiento. Se basa principalmente en el uso de los antipalúdicos de síntesis. Son útiles los esteroides sistémicos en dosis bajas y la fotoprotección.

LED. Las lesiones cutáneas se caracterizan por la presencia de máculas eritematosas, con escamas adheridas, folículos distendidos, telangiectasias y atrofia (Figs. 10.6-10.8). Las máculas pueden tener 1 cm o más de diámetro. Si se retiran las escamas puede observarse la presencia de tapones córneos que llenan los folículos con aspecto de clavo de tapicero.

Las placas tienden a curar primero por el centro, con atrofia, cicatrización, despigmentación y telangiectasias.

Algunas lesiones son muy superficiales y se semejan a la dermatitis seborreica; otras son muy eritematosas o incluso urticariformes y hacen pensar en una dermatitis debida a fármacos, sin embargo, es posible que el eritema sea mínimo y las placas tengan un aspecto hiperqueratósico, de color gris oscuro, con una depresión central que recuerda la lesión solitaria del liquen plano o de un carcinoma. De hecho, las lesiones muy pequeñas del LED se confunden con facilidad, tanto clínica como histológicamente, con las queratosis actínicas.



Fig. 10.7. Lupus eritematoso cutáneo o discoide.



Fig. 10.8. Lupus eritematoso cutáneo o discoide.

El curso del LED es variable, pero el 95 % de los casos que de inicio están limitados a la piel, permanecen así. Es poco frecuente la progresión desde el LED hasta el LES. La aparición de fiebre puede señalar este hecho, pero las pruebas de laboratorio (elevación del ANA, leucopenia, hematuria o albuminuria) son indicadores más sensibles. Si no se encuentran alteraciones de este tipo, se debe tranquilizar al paciente; si están presentes 2 o 3 criterios de la ARA, deben realizarse cuidadosas valoraciones periódicas y mantener al paciente en estrecha vigilancia. Si existen 4 o más criterios del LES, se puede confirmar este diagnóstico.

Variedades clínicas:

1. LED localizado. Los pacientes presentan lesiones discoideas, localizadas por encima del cuello. Los lugares predilectos son el puente de la nariz, las zonas malaras, el labio inferior y los pabellones auriculares.

En el cuero cabelludo las cicatrices son más escleróticas y deprimidas que en otras regiones, además, se observan alopecias (Figs. 10.9 y 10.10). Los folículos pilosos están dilatados, con tapones córneos o sin ellos. El prurito puede ser ocasional.

En los labios y la boca, las placas son hiperqueratósicas y de color grisáceo; pueden mostrarse erosionadas y por lo general se encuentran rodeadas por una estrecha zona inflamatoria.

2. LED generalizado. Habitualmente se trata de lesiones que se han superpuesto en un caso de discoide localizado y que pueden presentar cualquier grado de intensidad y afectan, además de los sitios habituales del LED, el tórax y las extremidades superiores. Las lesiones alopecias en cuero cabelludo son más extensas.
3. LED hipertrófico. En algunos casos de LED localizado en la cara pueden aparecer lesiones papulonodulares, hiperquetósicas, no pruriginosas, sobre los brazos y las manos, que semejan al queratoacantoma o al liquen plano hipertrófico, pero con un cuadro histológico similar al del LED.

El tratamiento con inyecciones intralesionales con acetónido de triamcinolona generalmente es exitoso. Recientemente se han reportado resultados favorables con isotretinoína, sola o combinada con hidroxycloquinina.

4. LED paniculítico (LED profundo). En este tipo de LED existen nódulos profundos dérmicos o incluso subcutáneos, con 1 a 4 cm de diámetro, y consistencia firme, bien definidos e indoloros. Se localizan, por lo general, por debajo de la piel normal de la cabeza, la cara o los miembros superiores, aunque pueden afectarse el tórax, la región glútea y los muslos. En la mayor parte de los casos existen lesiones de LED en otras localizaciones o menos típicamente en la piel subyacente. Estas lesiones, al curar, dejan en la piel depresiones profundas debido a la pérdida del panículo adiposo.

El curso de esta forma de LE es crónico y se observa sobre todo en mujeres entre 20 y 45 años de edad.



Fig. 10.9. Lupus eritematoso discoide (alopecia circunscrita cicatrizal).

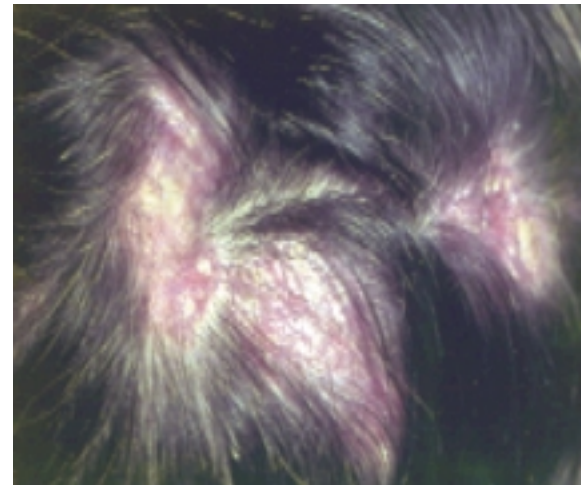


Fig. 10.10. Lupus eritematoso discoide (alopecia circunscrita cicatrizal).

Histopatología. El diagnóstico se establece sobre la base de la relación existente entre las siguientes alteraciones en la piel:

1. Hiperqueratosis con tapones foliculares.
2. Atrofia del estrato de Malpighi.
3. Degeneración hidrópica de la capa basal.
4. Infiltrado inflamatorio focal a células linfocíticas que tiende a agruparse alrededor de los anejos cutáneos.
5. Edema, vasodilatación y a menudo presencia de mucina en la dermis superficial.

Inmunofluorescencia directa (IFD). La IFD de piel lesionada es positiva en el 60-80 % de los pacientes. Se observa la presencia de inmunoglobulinas y complementos a lo largo de la unión dermoepidérmica (banda lúpica). Las inmunoglobulinas más frecuentemente encontradas son IgG e IgM, así como el complemento C3; la piel no afectada muestra resultados negativos.

En el LED las pruebas de laboratorio no sufren alteraciones.

Diagnóstico diferencial. El LED debe diferenciarse con:

1. Dermatitis seborreica. No hay atrofia, alopecia ni dilatación folicular y existen escamas grasosas sin taponamiento folicular, localizadas en sitios seborreicos (cejas, párpados, ángulo nasolabial, orejas, región esternal, axilas y pubis).
2. Rosácea. Es de fondo congestivo con papulopústulas características con poca infiltración y sin hiperqueratosis ni descamación.
3. Lupus vulgar. Se presenta en una o varias placas de tamaño variable, redondeadas, de tinte rojizo o amarillentas, y a la vitropresión se demuestra la presencia de nódulos con aspecto de jalea de manzana.
4. Sífilis terciaria. Las lesiones de forma circinada, los antecedentes de la enfermedad y la prueba de FTA-ABS aclaran el diagnóstico.
5. Erupción polimorfa solar. Brinda grandes dificultades, pero la biopsia y la IFD pueden aclarar el diagnóstico.

Cuando las lesiones se presentan en el cuero cabelludo, el diagnóstico diferencial se plantea con:

1. Seudopelada de Brocq. En esta afección se observan las placas alopécicas de contornos irregulares con atrofia folicular.
2. Pelada. La ausencia de cicatriz, el color marfilino y la presencia de pelos en punto de admiración son datos diferenciales.

Tratamiento

Medidas generales. El paciente debe evitar la exposición a la luz solar y a las temperaturas extremas.

Medidas locales. Es conveniente el uso de lociones con filtros solares (con fotoprotección 15 o más).

La aplicación de cremas y pomadas de corticosteroides es eficaz.

Tratamiento sistémico. El tratamiento sistémico más inocuo y efectivo con que se cuenta son los antipalúdicos, entre ellos:

1. Hidroxicloroquina, en dosis de 200 mg, 1 o 2 veces/día.
2. Cloroquina, en dosis de 250 mg, 2 veces/día, en ciclos de un mes, y descansar 15 días entre los ciclos.

Durante el uso de los antipalúdicos debe vigilarse estrechamente a los pacientes con hemogramas y pruebas de funcionamiento hepático, además de chequeos oftalmológicos que deben realizarse antes de comenzar el tratamiento y luego en intervalos de 6 meses durante el mismo, a fin de detectar cualquier signo de toxicidad ocular debida al medicamento.

Los corticosteroides sistémicos son eficaces para tratar lesiones diseminadas o desfigurantes, o en pacientes en los que esté contraindicado el uso de antipalúdicos.

Si la respuesta a los antipalúdicos es insatisfactoria puede utilizarse la azatioprina, 50-100 mg/día; dicha dosis

disminuirá a 25-50 mg/día, una vez obtenida una respuesta satisfactoria.

Se han observado efectos favorables sobre el LED con el empleo de sulfonas, clofacimina, acetricina, auranofina (oro por vía oral) y la isotretinoína. Sin embargo, estos fármacos no se usan de forma generalizada y deben considerarse todavía como de tipo experimental.

ESCLERODERMIA

La esclerodermia es una enfermedad crónica y progresiva, caracterizada por un engrosamiento circunscrito o difuso de la piel, que en su forma sistémica afecta los músculos y a la mayor parte de los órganos internos.

La esclerodermia puede ser sistémica o localizada, por lo que se describen las formas clínicas siguientes:

1. Esclerodermia sistémica:
 - a) Esclerosis sistémica progresiva (ESP).
 - b) Síndrome de Thibierge-Wessembach (síndrome de CREST).
2. Esclerodermia localizada (morfea):
 - a) En gotas.
 - b) Generalizada.
 - c) Panesclerótica infantil.
 - d) Lineal.

Esclerosis sistémica progresiva (ESP). Se trata de un trastorno generalizado del tejido conjuntivo, en el que existe un engrosamiento fibroso de la piel y anomalías vasculares en ciertos órganos internos.

Los cambios en la esclerodermia sistémica pasan por 3 estadios: fase edematosa, fase esclerótica y fase atrófica.

En la primera fase las zonas afectadas se hallan eritematosas y tumefactas, pero pronto sobreviene una esclerosis. La piel aparece lisa, amarillenta y se retrae.

Las primeras manifestaciones se producen, a menudo, sobre la cara y las manos; en las fases avanzadas estas zonas se endurecen, de modo que la cara queda sin expresión y las manos adquieren el aspecto de garra (esclerodactilia). La piel de la cara aparece retraída, estirada y tirante, y existe dificultad para abrir la boca; los labios son delgados, contraídos y con arrugas radiales; la nariz, afilada y aplastada, y el mentón fruncido.

Se acompaña casi siempre de trastornos vasomotores y el fenómeno de Raynaud, que representa con frecuencia la primera manifestación de la enfermedad.

Los cambios pigmentarios en la piel son frecuentes y es más común observar hiperpigmentación que hipopigmentación; también se pueden presentar telangiectasias, calcinosis *cutis* (depósitos de calcio en la piel) y úlceras.

La musculatura esquelética está invariablemente afectada con debilitamiento y atrofia. Pueden presentarse, frecuentemente, alteraciones a nivel del esófago, que produ-

cen disfunción esofágica, por lo general asintomática hasta la etapa tardía de la enfermedad en que aparecen trastornos de la deglución. Algunas veces se presentan cambios escleróticos en los pulmones, los que pueden o no producir síntomas. El estudio de la función respiratoria evidencia una hipoxia arterial sin obstrucción ventilatoria.

Estas manifestaciones pulmonares pueden repercutir sobre el aparato cardiovascular y producir un cor pulmonale crónico. Raramente afecta los riñones, pero cuando esto ocurre, se produce la clásica enfermedad renal, constituida por una insuficiencia renal aguda con azotemia, hipertensión maligna, proteinuria, cilindruria y muerte rápida.

Síndrome de CREST. La esclerosis sistémica puede estar limitada a las manos o en algunas ocasiones a las manos y la cara. Si se asocia con calcinosis *cutis*, fenómeno de Raynaud (Fig. 10.11), trastornos de la motilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasias, recibe el nombre de síndrome de CREST. Esta forma de esclerodermia no es tan grave como la ESP.



Fig. 10.11. Fenómeno de Raynaud.

Esclerodermia localizada (morfea). Esta forma de esclerodermia es 2 veces más frecuente en las mujeres que en los hombres.

Se presenta con máculas o placas de unos pocos centímetros de diámetro, pero también puede hacerlo en forma de bandas o en gotas. Inicialmente aparecen máculas rosadas o violáceas, otras veces se comprueba un ligero edema, discreto prurito o una descamación. Dentro de la placa la piel pierde su elasticidad y aparece rígida al pellizcarla con los dedos. Posteriormente la placa adquiere un color blanquecino, marmóreo, rodeada de un halo violáceo que constituye un signo de actividad de la enfermedad. Estas lesiones localizadas se pueden diseminar, o bien involucionan de modo espontáneo con poca o ninguna secuela o atrofia (Figs. 10.12-10.14).

Morfea en gotas. Aparecen múltiples máculas planas o ligeramente deprimidas, de color blanquecino, sobre el tórax, cuello, hombros y parte superior de la espalda. No tie-

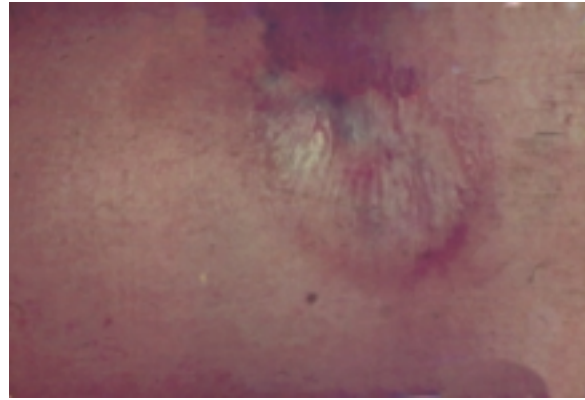


Fig. 10.12. Morfea.



Fig. 10.13. Morfea.



Fig. 10.14. Morfea.

nen consistencia tan firme ni tan esclerótica, por lo que es difícil diferenciarlas del liquen escleroso y atrófico.

Morfea generalizada. Se caracteriza por una amplia afectación, ocasionada por placas induradas con hipopigmentación o hiperpigmentación y puede acompañarse de atrofia muscular, pero no hay afectación sistémica.

Morfea panesclerótica infantil. Esta variedad, descrita por Díaz-Pérez y colaboradores, se manifiesta por esclerosis en la dermis, el panículo adiposo, la aponeurosis, los músculos y a veces los huesos. Existe una limitación incapacitante de la movilidad articular. Se denomina también morfea profunda.

Esclerodermia lineal. Estas lesiones lineales suelen comenzar en las primeras décadas de la vida; ocurre fundamentalmente en las extremidades y sobre el cuero cabelludo, donde puede extenderse hacia la parte anterior de la frente (en corte de sable). La morfea segmentada afecta la cara y resulta en hemiatrofia.

Patogenia. Las teorías se centran en la lesión vascular como trastorno primario y en los mecanismos autoinmunes; ambos pudieran estar relacionados entre sí. La isquemia cutánea es una característica destacada de la esclerodermia. Una sustancia tóxica, quizás algún factor autoinmune, puede facilitar o causar lesiones en las células endoteliales. Las células T estimuladas y los macrófagos podrían liberar entonces linfocinas y monocinas que estimularían a su vez la migración y proliferación de los fibroblastos en la síntesis del colágeno. Las células B estimuladas podrían elaborar anticuerpos contra el centrómero, el centríolo, el nucléolo, la proteína Scl-70 y otras proteínas inespecíficas. Recientemente se ha prestado gran atención al papel de los mastocitos y de sus enzimas proteolíticas en la inducción de la fibrosis. Todas estas afirmaciones no pasan del terreno especulativo, pues aún no se han demostrado los mecanismos e interacciones de estos factores.

Histopatología. La esclerodermia generalizada y la morfea, en sus variantes clínicas, muestran un cuadro histológico similar.

La epidermis es normal, excepto por la presencia de un aumento de la pigmentación. Los haces de colágeno tienen un aspecto edematoso. Existe un infiltrado inflamatorio linfocitario perianexial. Las glándulas ecrinas y sus conductos en ovillo, en vez de localizarse en la unión de la dermis y el tejido subcutáneo, están situados en la parte media de la dermis engrosada. En lesiones más avanzadas no se observan complejos pilosebáceos. Puede haber degeneración de la grasa hipodérmica por la extensión del infiltrado inflamatorio de la dermis. Con frecuencia, las fibras elásticas aparecen fragmentadas.

Diagnóstico. El diagnóstico resulta fácil cuando la enfermedad está bien constituida. El estudio histopatológico, la radiografía de tórax y del tracto gastrointestinal, y las demás investigaciones, ayudan a completar el diagnóstico sospechado por el aspecto clínico del enfermo.

Diagnóstico diferencial. Debe establecerse con:

1. Mixedema circunscrito.

2. Lepra.
3. Dermatomiositis.
4. Lupus eritematoso.
5. Fascitis eosinofílica.
6. Liquen escleroso y atrófico.
7. Vitíligo.

La variedad difusa de la esclerodermia debe distinguirse de la enfermedad de Raynaud esencial y el mixedema, en que las partes son más blandas y no hay atrofia. La esclerodactilia puede ser confundida con la siringomielia, la lepra y la enfermedad de Raynaud. La dermatomiositis y el lupus se parecen al tipo general progresivo de la esclerodermia.

La fascitis eosinofílica es un cuadro benigno que responde bien a los esteroides y recuerda en algunos aspectos a la esclerodermia, pero la piel está engrosada, edematosa y eritematosa, con aspecto de "piel de naranja", y no tirante y esclerosada como en la esclerodermia.

La morfea puede parecerse al vitíligo, al liquen escleroso y atrófico, a la cicatriz y al epiteloma, pero un examen cuidadoso ayuda a establecer el diagnóstico.

Tratamiento. El tratamiento es poco satisfactorio en todas las variedades, pero no es rara la curación espontánea, sobre todo en niños. Con frecuencia se alcanza un punto en la esclerodermia localizada, más allá del cual la enfermedad no progresa.

Tratamiento de las formas generalizadas y sistémica:

1. Prednisona. En dosis de 40-60 mg/día durante un mes, y luego disminuir a 20 mg/día, durante 2 meses. Suspender los esteroides después de 3 meses. Los esteroides pueden utilizarse solos o conjuntamente con plasmáferesis. Esta combinación se utiliza sobre todo en la ESP.
2. Azatioprina. En dosis de 100-200 mg/día ha sido utilizada en la esclerodermia con resultados variables; puede usarse sola o combinada con plasmáferesis y/o esteroides.
3. Agentes alquilantes como el clorambucil y la ciclofosfamida también se han utilizado en algunos pacientes, con respuesta satisfactoria.
4. D-penicilamina. Puede emplearse en casos de esclerosis ligera comenzando con una dosis de 250 mg/día por un mes y posteriormente aumentando a 500 mg/día otro mes.

Tratamiento de la esclerodermia localizada. Se prescribe el uso de cremas esteroideas, aplicadas sobre las áreas activas inflamatorias. También pueden utilizarse inyecciones intralesionales con acetónido de triamcinolona.

Algunos reportes sugieren el uso de Dilantin, 100 mg, 2 veces al día, hasta alcanzar una dosis máxima de 400 mg/día, con buenos resultados en algunos casos.

Los agentes quimioterapéuticos y la penicilamina pueden utilizarse en casos severos que no responden a la terapéutica antes mencionada.

Debe recomendárseles a los pacientes evitar traumatismos locales. Además, se indicarán masajes diarios con sustancias lubricantes en las zonas esclerosadas y si estas se encuentran localizadas encima de las articulaciones, la fisioterapia ayudará a prevenir las contracturas y pérdida de función de las mismas.

DERMATOMIOSITIS

La dermatomiositis (polimiositis) es una miositis inflamatoria, caracterizada por pródromos vagos, seguidos de edemas, dermatitis e inflamación y degeneración muscular múltiples.

Puede haber también eritema, telangiectasias, pigmentación y calcinosis intersticial. Se presenta en formas agudas, subagudas y crónicas. La afectación muscular sin lesiones cutáneas se conoce con el nombre de polimiositis.

Características clínicas. La enfermedad suele iniciarse con eritema y edema de la cara y los párpados. Por lo general, estos últimos son el primer tejido afectado, se presentan edematosos y de color rojo púrpura (eritema en heliotropo), y son sensibles al tacto por estar interesados los músculos orbitales.

Esta fase puede durar meses y es reemplazada por alteraciones cutáneas más persistentes que se parecen al LE y se extienden desde la cara hasta el cuello, tórax, hombros, brazos y por todo el cuerpo. La cara y las extremidades constituyen localizaciones favoritas para las lesiones cutáneas, así como el dolor a la presión profunda. Se produce edema duro, con ligera fovea, especialmente en la cintura escapular, los brazos y el cuello (Figs. 10.15 y 10.16).

Los vasos telangiectásicos originan una línea eritematosa o manchas bajo los pliegues ungueales. Los capilares



Fig. 10.15. Dermatomiositis.

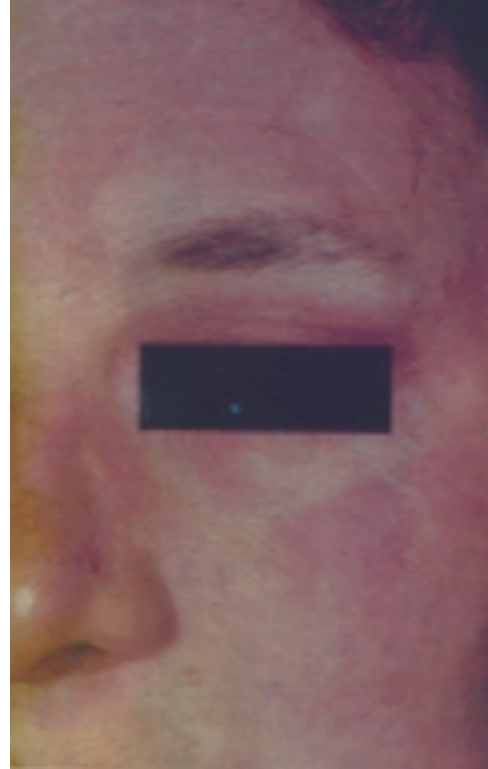


Fig. 10.16. Dermatomiositis.

ingurgitados del pliegue ungueal aparecen como asas en forma de salchichas. Se presenta una erupción descamativa de color púrpura rojiza sobre los nudillos, rodillas y codos. A menudo, sobre los nudillos se observan unas pápulas violáceas de superficie plana (signo de Gottron) que se consideran patognomónicas de dermatomiositis.

Muchos pacientes presentan nódulos subcutáneos calcificados en los estadios finales de la enfermedad, que se localizan con frecuencia en los codos, pero también pueden afectar las rodillas y otras regiones acras. Estos nódulos parecen ser más frecuentes en la dermatomiositis infantil.

Los trastornos vasomotores (fenómeno de Raynaud) aparecen en el 30 % de los pacientes. Puede observarse alopecia del cuero cabelludo e hipertrichosis corporal.

Entre otras lesiones ya menos frecuentes están la urticaria y el eritema multiforme; en ocasiones puede aparecer fotosensibilidad.

Cuando se produce la regresión de la enfermedad, se desarrolla una hiperpigmentación parecida a la de la enfermedad de Addison. Las telangiectasias y manchas eritematosas de la cara y la parte superior del pecho suelen persistir meses y años, y son reemplazadas por pigmentaciones. En más de la mitad de los niños pueden aparecer depósitos calcáreos en piel y músculos.

En cuanto a los trastornos musculares, en los casos acentuados se produce una debilidad muscular extensa y precoz con tumefacción aguda y dolor. La debilidad muscular es simétrica y afecta preferentemente a la cintura escapular y en ocasiones la región pélvica y las manos. Los enfermos pueden experimentar dificultad para levantar objetos, inclu-

so de poco peso, y ser incapaces de alzar los brazos para peinarse.

La dificultad en la deglución, al hablar y respirar, motivada por la debilidad de los músculos, puede aparecer en una fase temprana de la enfermedad.

Los criterios para definir la dermatomiositis/polimiositis son los siguientes:

1. Debilidad simétrica de los músculos proximales de los miembros y de los flexores anteriores.
2. Niveles elevados de creatinfosfocinasa, transaminasas, deshidrogenasa láctica y aldolasa.
3. Electromiografía anormal.
4. Miositis en la biopsia.
5. Signos dermatológicos típicos.

La suma de 2 de estos criterios (además de las características dermatológicas) hace probable el diagnóstico de dermatomiositis; la presencia de 3 lo confirman.

Etiología. La dermatomiositis pertenece al grupo de las enfermedades del tejido conectivo y como tal muestra las características inmunológicas típicas de este grupo. Su relación con los procesos malignos sugiere, en muchos casos, otro enigmático mecanismo autoinmune. En ocasiones se ha hallado un déficit de C2.

Se está investigando sobre la posible asociación de esta enfermedad con la toxoplasmosis adquirida. *Bowles y colaboradores* sugieren otra posible causa: la infección por el virus Coxsackie.

Histopatología. Las alteraciones histológicas de la dermatomiositis son similares a las del LE: adelgazamiento de la epidermis, vacuolización de la capa basal, edema de la dermis papilar y presencia de un infiltrado linfocitario perivascular en la dermis superficial. El infiltrado no afecta estructuras anexiales, como lo hace en el LE. Las alteraciones más características se observan en los músculos deltoides, trapecio y cuádriceps, por lo que constituyen lugares adecuados para realizar la toma de biopsia.

Datos de laboratorio. Es frecuente encontrar albuminuria y hematuria. La creatinina está disminuida.

En ocasiones se aprecia leucocitosis, anemia con sideremia baja y aumento de la eritrosedimentación.

Los valores séricos de aldolasa y creatinfosfocinasa están elevados; lo mismo sucede con las globulinas séricas alfa 2 y gamma. El factor reumatoide está presente a menudo. La transaminasa glutámico oxalacética del suero es superior a la normal.

La inmunofluorescencia directa muestra depósitos de IgM, IgA y C3 en la parte alta de la dermis.

Diagnóstico diferencial. La dermatomiositis debe diferenciarse de la erisipela, el LES, el angioedema y el eritema multiforme; además, puede ser difícil establecer la diferenciación con la esclerodermia. Otros procesos a considerar son la miastenia grave, la distrofia muscular y la toxoplasmosis.

Tratamiento. El reposo absoluto en cama es esencial durante la fase aguda de la enfermedad. La prednisona se administrará en dosis de 60-100 mg/día en adultos y 2 mg/Kg/día en

niños, hasta que la gravedad muestre tendencia a disminuir, y las enzimas musculares se acerquen a cifras normales; posteriormente se va reduciendo la misma, en dependencia de la respuesta clínica.

El uso de agentes citostáticos (Imuran o ciclofosfamida), calculados a razón de 1-2 mg/Kg/día, conjuntamente con los esteroides, permiten reducir los requerimientos de estos.

SÍNDROME DE SJÖGREN (SS)

Es una enfermedad de naturaleza autoinmune y de evolución crónica, que se caracteriza fundamentalmente por la presencia de sequedad ocular (xeroftalmía) y bucal (xerostomía), debido a la lesión de las glándulas lagrimales y salivales, pero en ocasiones puede extenderse a localizaciones extraglandulares.

Históricamente, las primeras descripciones de pacientes con sequedad de mucosas se realizaron a finales del siglo pasado, pero no fue hasta 1933 cuando el oftalmólogo *Henrik Sjögren* englobó dichas manifestaciones en un trastorno autoinmune generalizado que presentaba, además, otros signos de afectación sistémica como artritis o anemia y con una histopatología característica. Desde entonces y hasta nuestros días se ha ampliado el estudio clínico, diagnóstico, inmunológico y genético del SS, hasta el punto de definir un SS primario como enfermedad autoinmune independiente, con unas características bien definidas, y diferenciarlo del SS secundario a otras enfermedades sistémicas, entre ellas: LES, artritis reumatoide, esclerosis sistémica progresiva, enfermedad mixta del tejido conectivo, polimiositis-dermatomiositis, enfermedad de Still del adulto, cirrosis biliar primaria, miastenia grave, enfermedad del injerto contra huésped, infección por el VIH e infección por el virus de la hepatitis C.

Manifestaciones clínicas. Si bien la sequedad ocular y bucal son los síntomas más frecuentes en el SS, las manifestaciones clínicas que pueden aparecer en el curso evolutivo de este síndrome son múltiples. En la gran mayoría de los casos la infiltración linfocitaria queda confinada al tejido glandular salival y lagrimal, pero en ocasiones puede extenderse a localizaciones extraglandulares.

Entre las manifestaciones clínicas del SS se encuentran las siguientes:

1. Afectación oral:
 - a) Xerostomía.
 - b) Dificultad para hablar y deglutir.
 - c) Alteración del gusto.
 - d) Fisuras labiales.
 - e) Infecciones.
 - f) Caries dentales.
 - g) Pérdida de piezas dentales.
 - h) Parotidomegalia.
2. Afectación ocular:
 - a) Xeroftalmía.

- b) Sensación de "arenilla" o cuerpo extraño.
 - c) Escorzor.
 - d) Visión borrosa.
 - e) Fotosensibilidad y fotofobia.
 - f) Intolerancia a lentes de contacto.
 - g) Inyección pericorneal.
3. Afectación respiratoria:
 - a) Sequedad nasal.
 - b) Epistaxis.
 - c) Alteración del olfato.
 - d) Tos seca.
 4. Afectación digestiva:
 - a) Irritación faríngea.
 - b) Disfagia.
 5. Afectación cutánea:
 - a) Xerosis.
 - b) Alopecia.
 - c) Cabello seco y frágil.
 6. Afectación ginecológica:
 - a) Prurito vaginal.
 - b) Dispareunia.

Patogenia. No se conoce la patogenia del SS, aunque se ha propuesto la interrelación de diversos factores:

1. Terreno genético predisponente. Se ha demostrado que la frecuencia de los haplotipos B8, DR3, DR2, y especialmente del DRw52, es superior en los pacientes con SS, respecto a la observada en la población general.
2. Factores exógenos (principalmente infecciones víricas). Se sugiere que los virus que muestran un marcado tropismo salival pueden permanecer latentes en la orofaringe bajo el control de la inmunidad local, pero en los individuos genéticamente predispuestos, estos virus podrían ser capaces de infectar las células epiteliales e inducir la presentación de neoantígenos que iniciarían una respuesta anómala autoinmunitaria.
3. Factores hormonales. Se ha demostrado la producción aumentada de citocina como la interleucina 1 o el factor de necrosis tumoral en glándulas salivales con sialadenitis, lo que podría ser la causa de la disfunción glandular, al interferir en la regulación neurohormonal local.

Diagnóstico. Dado que la enfermedad sigue un proceso crónico, es posible atender a los pacientes en momentos evolutivos distintos, cuya expresión clínica y afectación glandular y extraglandular pueden ser variables. Fundamentalmente, una estrategia diagnóstica adecuada, ante la sospecha de un SS, sería practicar primero la tinción con rosa de Bengala, seguido posteriormente de la gammagrafía salival y, en último término, una biopsia. En ocasiones, el síntoma glandular no es suficientemente manifiesto y el diagnóstico debe sospecharse a partir de las manifestaciones clínicas.

En relación con las pruebas inmunológicas, en los pacientes con SS se detecta una gran variedad de autoanticuerpos, tanto organoespecíficos como no organoespecíficos, como por ejemplo el ANA, que es positivo en el 60-80 % de los casos. El factor reumatoideo puede ser po-

sitivo en el 50 % de los pacientes. Se han encontrado anticuerpos anti-Ro en el 44 % y anti-La en el 16 % de los casos.

Diagnóstico diferencial. Numerosos procesos originan xerostomía, especialmente los fármacos (antidepresivos, atropina, sedantes) que desaparecen al suspenderlos.

Los síntomas de sequedad pueden deberse a la neuropatía autonómica asociada a procesos como la diabetes mellitus, la esclerosis múltiple o el LES. También pueden originarse sequedad ocular o parotidomegalia en el curso de la sarcoidosis, tumores, cirrosis hepática y malnutrición.

Tratamiento. El tratamiento de la afectación glandular es sintomático y se basa en la sustitución de las secreciones ausentes. No existe terapia de fondo que altere el curso evolutivo de la enfermedad. En cuanto a la afectación extraglandular, el tratamiento con corticosteroides o inmunosupresores está indicado en aquellos casos graves de afectación sistémica, en los que predominan los fenómenos vasculíticos y neurológicos, miopatías inflamatorias, y en las fases iniciales de afectación renal o pulmonar. Se puede iniciar el tratamiento con prednisona (0,5-1 mg/Kg/día). Si no existe respuesta después de 3 meses de tratamiento, se recomienda sustituir los esteroides por ciclofosfamida oral (100 mg/día).

SÍNDROMES DE SOLAPAMIENTO

Entre las enfermedades autoinmunes sistémicas existen otros cuadros clínicos de difícil clasificación y que cubren un espectro de posibilidades. Estas entidades cumplirían ciertas características clínicas y serológicas, pero no reúnen los criterios propuestos para el diagnóstico de una enfermedad concreta.

El espectro de estos síndromes de solapamiento varía de forma importante. Así, existen algunos pacientes que presentan solo escasas manifestaciones clínicas o serológicas, y otros, en cambio, tienen manifestaciones solapadas de varias enfermedades, si bien en algunos casos el cuadro clínico se encuentra relativamente bien definido, como ocurre en la enfermedad mixta del tejido conjuntivo. Por último, en el extremo del espectro se encuentran ciertos pacientes con cuadros clínicos muy floridos y que cumplen simultáneamente, a lo largo de los años, los criterios clasificatorios de varias enfermedades autoinmunes sistémicas.

Clasificación. Resulta difícil saber la prevalencia exacta, pero existen estimaciones que indican que hasta el 25 % de los pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas presentan algunos de estos cuadros clínicos indiferenciados y de solapamiento.

Entre las principales entidades dentro de estos síndromes tenemos:

1. Enfermedad indiferenciada del tejido conectivo.
2. Enfermedad similar al lupus.

3. Coexistencia de varias enfermedades:
 - a) Artritis reumatoide y esclerosis sistémica progresiva.
 - b) Artritis reumatoide y LES.
 - c) Dermatopolimiositis y LES.
 - d) Síndrome de Sjögren y otras enfermedades del tejido conectivo.
4. Entidades clínicas específicas:
 - a) Enfermedad mixta del tejido conectivo.
 - b) LECS.
 - c) Síndrome antifosfolípido.
 - d) Síndrome anti-Jo-1.
 - e) Lupus neonatal y otras asociaciones con anti-Ro (SS-A).

Enfermedad indiferenciada del tejido conectivo. Los pacientes afectados de esta entidad presentan una enfermedad leve del tejido conjuntivo que se caracteriza por la presencia de fenómeno de Raynaud, edema de las manos, mialgias y, en ocasiones,acroesclerosis o artritis. Muchos de estos pacientes evolucionan en el plazo de 2 a 3 años a una enfermedad sistémica definida.

Dada la inespecificidad clínica de este cuadro, resulta imprescindible realizar un cuidadoso diagnóstico diferencial para excluir afecciones como la infección viral crónica, especialmente debidas al VIH y al virus de Epstein Barr, el síndrome de hiperlaxitud articular, la fibromialgia reumática o las vasculitis sistémicas.

Síndrome similar al lupus (lupus-like). Los pacientes presentan algunas manifestaciones habituales del LES, pero no reúnen, al menos, 4 criterios de la ARA. Estas manifestaciones suelen ser artritis no erosivas, linfopenia y anticuerpos antinucleares.

La mayoría de los pacientes desarrollan otras manifestaciones del LES en los años siguientes, lo cual permitirá su clasificación definitiva.

Coexistencia de varias enfermedades. Se trata de pacientes que presentan, de forma consecutiva o simultánea, 2 o más enfermedades autoinmunes sistémicas. Así, se ha descrito la asociación de LES y artritis reumatoide, de LES y dermatomiositis, de esclerodermia y dermatomiositis, o más frecuentemente del SS asociado a cualquiera de las otras enfermedades.

También, en ocasiones se ha observado en algunos pacientes la transición de una enfermedad a otra, como un LES que evoluciona a esclerodermia o a una vasculitis sistémica.

Entidades clínicas específicas

Enfermedad mixta del tejido conectivo. Desde la descripción inicial de la enfermedad, realizada por Sharp en 1972, que englobó a un grupo de pacientes con el fenómeno de Raynaud, edema de las manos, sinovitis,acroesclerosis y miositis, junto a la presencia de anticuerpos anti-U1-RNP a título elevado, el conocimiento de esta enfermedad ha aumentado de forma considerable.

Afecta sobre todo a mujeres (80 %), generalmente al final de la cuarta década de la vida, y se han descrito casos de asociación familiar.

Cuadro clínico. El espectro clínico de la enfermedad es muy amplio. El fenómeno de Raynaud es el síntoma más pre-

coz y persistente. La manifestación cutánea más característica es la esclerodactilia, con tumefacción de los dedos en forma de salchicha y edema del dorso de la mano. En el 80-90 % de los casos está presente la artritis, que puede ser erosiva y deformante. Más de la mitad de los pacientes presenta miositis. Pueden manifestarse alteraciones pulmonares, cardiovasculares, renales, neuropsiquiátricas, así como anomalías en el tracto digestivo, similares a las de la esclerodermia.

Alteraciones de laboratorio. La eritrosedimentación se eleva en algún estadio de la enfermedad. El 75 % de los pacientes presenta anemia e hipergammaglobulinemia. Los marcadores serológicos característicos son los anticuerpos anti-U1-RNP que se detectan a títulos elevados y son los responsables del patrón moteado de los anticuerpos antinucleares detectados por inmunofluorescencia indirecta. El factor reumatoideo está presente en una cuarta parte de los casos.

Tratamiento. En general requieren el mismo tratamiento de los pacientes que padecen LES o esclerosis sistémica con manifestaciones clínicas similares. La mayoría responde a la prednisona, en dosis inicial de 15-30 mg/día; las manifestaciones inflamatorias mejoran, pero no así las esclerodermiformes, que suelen persistir.

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO (SAF)

Se caracteriza por la aparición de trombosis de repetición (tanto arteriales como venosas, que afecta vasos de cualquier tamaño y en cualquier territorio), abortos o pérdidas fetales recurrentes y trombocitopenia, asociados a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AAF). Los AAF más estudiados son los anticuerpos anticardiolipina (AAC), el anticuerpo lúpico (AL) y los responsables de la serología luética falsamente positiva.

En un inicio la presencia de estos anticuerpos fue descrita en pacientes con LES, pero posteriormente se han detectado en otras enfermedades autoinmunes, infecciones y neoplasias. No obstante, en estos casos la detección de AAF no suele ir acompañada de las manifestaciones clínicas del SAF, y su presencia formaría parte del repertorio natural de producción de autoanticuerpos existentes en estas enfermedades. También pueden detectarse AAF en personas aparentemente sanas (2-5 %).

El SAF puede clasificarse como primario o secundario. Se denomina SAF primario cuando aparece en ausencia de manifestaciones clínicas o biológicas de otra enfermedad. El SAF secundario está asociado fundamentalmente al LES, bien sea en su forma completa (cuando cumplen 4 o más criterios de la ARA) o incompleta (síndrome de *lupus like*). En ocasiones, un pequeño número de pacientes diagnosticados de SAF primario puede acabar desarrollando un LES florido y esto puede ocurrir 10 años o más después de haber sido diagnosticado el SAF.

Además de las trombosis a repetición y las complicaciones obstétricas que caracterizan el síndrome, pueden presentarse otras manifestaciones clínicas de probable origen trombotico como corea, epilepsia, migraña, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barré y psicosis. También se han descrito manifestaciones hematológicas como trombocitopenias, anemia hemolítica y neutropenia.

Bibliografía

- ACKERMAN B; NIVEN J ET AL. Diagnóstico diferencial en Dermatopatología. 1ra. ed. española. Schering S.A, Barcelona. 1985.
- ARNOLD HARRY JR; ODOM RICHARD; JAMES WILLIAM. ANDREWS. Tratado de Dermatología. 4ta. ed. Ediciones Científicas y Técnicas S.A., Barcelona, 1993.
- BERKOW ROBERT; FLETCHER ANDREW J ET AL. El Manual Merck de diagnóstico y terapéutica. 9na. ed. española. Océano-Centrum, 1994.
- ESPINOSA G; CERVERA R; FONT J. Síndromes de solapamiento. Medicina Integral 1997; 29(6).
- FITZPATRICK TB; ALLEN R ET AL. Color Atlas and Synopsis of clinical Dermatology. 3ra ed. Mc Graw Hill, 1997.
- GUILLEN C; BOTELLA R; SANMARTÍN O. Manual Janssen de Enfermedades de la piel. 1ra. ed. Masson, 1996.
- MC KEE P. Pathology of the skin. 1ra. ed. Gower Medical Publishing. London, 1990.
- MIRET C; ESPINOSA G; CERVERA R. Lupus eritematoso sistémico. Medicina Integral. 1997; 29(6).
- NASEMANN SEVERBREY. Enfermedades cutáneas e infecciones venéreas. 2da. ed. Editorial Científico-Técnica, 1985.
- RAMOS M; GARCÍA-CARRASCO M. Síndrome de Sjögren. Medicina Integral 1997; 29(6).
- ROOK A; WILKINSON DS ET AL. Tratado de Dermatología. 4ta. ed. Ediciones Doyma. Barcelona, 1988.
- TIMOTHY G BERGER; PETER M Elías et al. Manual of therapy for skin diseases. Churchill Livingstone, New York, 1990.

VIROSIS CUTÁNEAS

Dra. Margarita Pérez Hernández y Dr. Jorge L. Navarro Domínguez

Los virus son elementos de ácido nucleico que se replican en el interior de las células vivas; para ello utilizan los ribosomas nucleares y la energía celular, y dan origen a elementos especializados, los viriones, que pueden transferir el genoma a otras células.

Morfología y estructura. Los componentes estructurales de una partícula vírica (virión) consisten en un núcleo central de ácido nucleico (nucleoide), una capa protectora de proteína (cápside) y en ciertos grupos de virus, así como una membrana externa de lipoproteínas o envoltura, que le permite adherirse y penetrar en las células del huésped.

El estudio de la estructura del virión muestra 3 simetrías básicas importantes para la clasificación de los virus:

1. Cúbica (icosaédrica o esférica).
2. Helicoidal.
3. Compleja.

Clasificación. Los virus pueden agruparse según el tipo de ácido nucleico y en dependencia del tamaño, forma y subestructura de la partícula vírica.

Sobre la base de sus propiedades fisicoquímicas pueden clasificarse en los grupos siguientes: virus con ADN, entre los que se incluyen los parvovirus, papovirus, adenovirus, herpesvirus y poxvirus. Los virus con ARN comprenden los picornavirus, togavirus, reovirus, coronavirus, ortomixovirus, retrovirus, arenavirus, rabdovirus y paramixovirus. Adicionalmente, y solo por razones prácticas, se mantienen vigentes algunas otras clasificaciones, basadas en el estado de transmisión, el tipo de hospedero, los síntomas, etc.

Modo de reproducción. Los virus se multiplican solamente en el interior de las células vivas y este proceso se desarrolla en varias etapas:

1. Absorción viral a la superficie de la célula del hospedero.
2. Penetración de la partícula.

3. Denudación de la cápside y liberación del ácido nucleico viral.
4. Síntesis de los componentes virales (replicación de la síntesis de los componentes celulares).
5. Ensamblaje de los componentes virales y maduración de las partículas formadas.
6. Liberación de las partículas virales.

Diagnóstico de laboratorio. La ayuda que pueden proporcionar los procedimientos de laboratorio depende de la naturaleza de la infección y de la disponibilidad local de recursos técnicos. Actualmente, es posible recurrir a algunos métodos muy rápidos, a través de la microscopía electrónica y las técnicas inmunológicas que permiten confirmar el diagnóstico.

Características generales de los virus causantes de dermatosis. Muchos de los agentes virales, patógenos para el hombre, producen enfermedades sistémicas con expresión cutánea, mientras que otros, fundamentalmente los constituidos por ADN de doble cadena, producen afecciones dermatológicas primarias y a ellas nos referiremos en este capítulo.

GRUPO DE HERPESVIRUS

Los virus que constituyen este grupo y que afectan a los seres humanos son los de la varicela y el herpes zoster, los citomegalovirus, el virus de Epstein-Barr, los virus del herpes simple 1 y 2, y el herpesvirus humano tipos 6, 7 y 8.

Aunque las infecciones por herpesvirus son frecuentemente asintomáticas, también pueden producir una morbilidad y mortalidad notables, o importantes efectos personales, sociales y psicológicos. Los avances en la quimioterapia antiviral han mejorado espectacularmente la evolución de estos pacientes.

Las características del cuadro clínico están determinadas por el tropismo hístico específico que ellos presentan, por ejemplo, las infecciones por el virus del herpes simple (VHS) se producen por infección mucocutánea después de un contagio por contacto piel a piel. El neurotropismo de este virus permite la infección latente de los ganglios de las raíces posteriores, con recurrencias que siguen la distribución de los nervios sensitivos.

Herpes simple

El herpes simple es una afección eruptiva aguda de uno o más grupos de vesículas, que asientan sobre una base eritematosa y se localizan en cualquier parte de la superficie cutánea, pero preferentemente en la cara y la región genital, precedida y acompañada de sensación de calor o quemadura.

Etiología. El herpes simple es causado por el *Herpes virus hominis*. Existen 2 tipos antigénicos principales de este virus: el tipo 1 (VHS-1) y el tipo 2 (VHS-2).

El VHS-1 es el agente causal más frecuente del herpes simple labial, la encefalitis herpética del adulto y la queratoconjuntivitis, aunque se ha visto que entre el 15 al 30 % de los casos de herpes genital primario son producidos por este tipo de virus. La infección primaria por el VHS-1 ocurre fundamentalmente en lactantes y niños pequeños, en los que suele ser mínima y a menudo subclínica. El VHS-2 produce la mayor parte de los casos de herpes localizado en los genitales, sacro, regiones glúteas y extremidades inferiores. Las infecciones por el VHS-2 aparecen fundamentalmente después de la pubertad y al parecer no tienen relación con una exposición previa al VHS-1.

En pacientes inmunodeprimidos, el VHS da lugar a cuadros mucocutáneos más graves y crónicos que pueden afectar al esófago, hígado y pulmón por diseminación hematogena o por contigüidad.

La alta incidencia de herpesvirus genital en las mujeres con carcinoma del cérvix y la mayor frecuencia de anticuerpos contra el VHS-2 en estas pacientes, en comparación con la población femenina sana, sugiere una asociación entre la transformación maligna y la infección.

La recurrencia del VHS sigue fielmente la distribución anatómica de las neuronas sensitivas y surge del punto de latencia ganglionar, de los nervios periféricos y posiblemente en las células de Schwann, de los nervios sensitivos que inervan las áreas afectadas primariamente.

La respuesta inmune celular desempeña un papel importante, no completamente aclarado en el control del herpes simple *hominis*. Cuando esta respuesta está alterada, bien sea por enfermedad o por un fármaco, las lesiones pueden tener cursos prolongados y atípicos.

La predisposición genética puede influenciar en las recurrencias.

Manifestaciones clínicas

Infección primaria

Gingivostomatitis herpética. Esta es la manifestación clínica más común de la infección primaria por el VHS-1. La mayoría de los casos se observan en niños entre 1 y 5 años.

La estomatitis comienza con fiebre, malestar general, inquietud y salivación excesiva. Se produce dolor al beber y al comer, y el aliento es fétido. Las encías están hinchadas y enrojecidas; se observan vesículas con apariencia de placas blancas en la lengua, la faringe, el paladar y la mucosa oral. Las placas se transforman en úlceras con una pseudomembrana amarillenta. Los ganglios linfáticos regionales están aumentados de tamaño y son dolorosos. La fiebre desaparece después de 3 a 5 días y la recuperación completa se produce en unas 2 semanas.

Herpes genital. La infección por el VHS-2 tiene lugar tras el inicio de la actividad sexual. Se producen ulceraciones en el glande, prepucio y cuerpo del pene; estas son muy dolorosas y duran entre 2 y 3 semanas, si no se tratan. En la mujer aparecen lesiones similares en genitales externos y la mucosa de la vulva, la vagina y el cérvix. En esta última la infección puede progresar hacia una cervicitis ulcerativa grave. El herpes perianal puede producir ulceraciones crónicas en los varones homosexuales enfermos de SIDA.

Queratoconjuntivitis. La infección primaria de los ojos produce una conjuntivitis grave y a menudo purulenta, con opacidad y ulceración superficial de la córnea, y puede haber vesículas en la piel circundante a los párpados.

Herpes simple por inoculación. La inoculación directa del virus en una erosión o en la piel normal produce pápulas induradas, ampollas o vesículas esparcidas irregularmente, tras un período de incubación de 5 a 7 días, acompañadas de síntomas generales leves.

Herpes diseminado. Produce fiebre elevada y a veces convulsiones, seguidas rápidamente por una erupción extendida de vesículas umbilicadas. Los signos de encefalitis o hepatitis pueden dominar el cuadro clínico.

Ecema herpético. En un paciente con lesiones cutáneas preexistentes, sobre todo de dermatitis atópica, el herpesvirus puede ocasionar una de las formas de la erupción variceliforme de Kaposi.

Infecciones recurrentes. Después de la infección inicial, clínica o inaparente, puede que no se produzcan más manifestaciones a lo largo de la vida. Sin embargo, algunas fiebres causadas especialmente por infecciones neumocócicas y meningocócicas, así como la malaria, provocan brotes en una gran proporción de los portadores. En un tanto por ciento menor se producen brotes recurrentes relacionados con infecciones respiratorias menores, traumatismos mecánicos, exposición al sol, menstruación, estrés emocional, deficiencia inmunitaria o sin causa conocida.

En la forma más común, el herpes facial o labial aparece precedido de prurito o quemazón; tras 1 o 2 h se desarrollan vesículas pequeñas, agrupadas sobre una base eritematosa. Normalmente curan en 7-10 días sin dejar cicatriz. Aparecen con mayor frecuencia en la cara, sobre todo alrededor de la boca, pero pueden situarse en cualquier otra localización del cuerpo. Las recurrencias tienden a producirse en la misma región, pero no siempre en una localización idéntica.

En el herpes genital las recurrencias son bastante frecuentes y se observan pequeñas vesículas que producen úlceras no induradas en el glande y cuerpo del pene (Fig. 11.1);

lesiones similares aparecen en los labios mayores y menores, la vagina o el cérvix, y causan síntomas muy dolorosos. Por lo general tiene una duración más corta que la infección inicial.



Fig. 11.1. Herpes simple genital.

Si el herpes recurrente afecta los ojos se producen queratoconjuntivitis, úlceras dendríticas, queratitis disciformes, hipopión e iridociclitis.

El herpes por inoculación puede recidivar con o sin una nueva exposición a la infección. Se han comunicado brotes recurrentes de vesículas desde el nacimiento, que continúan durante la infancia sin afectación sistémica.

Histopatología. En el herpes simple, el zoster y la varicela encontramos las características histopatológicas siguientes:

1. Predominio de degeneración balonzante.
2. Vesículas de paredes gruesas por el edema intra e intercelular.
3. Células gigantes multinucleadas (“en balón”).
4. Inclusiones intranucleares, especialmente en las células “en balón”.

Diagnóstico. La presencia de vesículas agrupadas sobre una base eritematosa, localizadas en cualquier parte del cuerpo, con antecedentes o no de recurrencias, siempre hará pensar que se trata de un herpes simple.

Todavía es fácil y útil la demostración de las células gigantes multinucleadas en las preparaciones citológicas hechas con material tomado de la base y de las cubiertas de las vesículas, y teñidas con colorante de Wright o de Giemsa (citodiagnóstico de Tzanck).

Un método útil para el diagnóstico lo constituye el aislamiento del virus a partir de las vesículas, sangre, orina, líquido cefalorraquídeo y material de biopsia mediante el cultivo en tejidos.

El diagnóstico rápido se puede establecer por medio del método de inmunofluorescencia directa del líquido obtenido por el raspado de la base de la vesícula. Esta prueba es específica del virus y da resultados negativos en las infecciones por varicela-zoster.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial del herpes simple hay que hacerlo de acuerdo con su localización. Cuando se trata del herpes simple bucal debe hacerse con:

1. Placas mucosas de la sífilis. Son erosiones indoloras, redondas, no policíclicas como en el herpes simple, y en el examen en campo oscuro se encuentran abundantes treponemas.
2. Aftas. El diagnóstico es difícil; las aftas se acompañan de dolor intenso y de ulceraciones blancoamarillentas con un halo rojo vivo.
3. Impétigo. Se distingue por la coloración pajiza del líquido de las lesiones y las costras características que se forman.

En el caso de la gingivostomatitis herpética el diagnóstico diferencial se debe establecer con infecciones estreptocócicas, la difteria, el muguet, la aftosis, el síndrome de Behcet y el síndrome de Stevens-Johnson, fundamentalmente.

El herpes genital debe diferenciarse de las afecciones siguientes:

1. Chancro sífilítico. Erosión casi siempre única y de base indurada. En el examen en campo oscuro encontramos el treponema.
2. Chancro blando. Ulceración múltiple, de bordes desprendidos, dolorosa y de forma redondeada u ovalada.
3. Chancro linfogranulomatoso. Es idéntico a una vesícula única de herpes y solo la presencia de la clásica adenopatía permite hacer el diagnóstico.
4. Erosión traumática. Antecedentes de traumatismo genital durante el acto sexual.

Tratamiento. El tratamiento del herpes simple tiene 2 objetivos: reducir la duración del brote y evitar las recidivas; es sintomático y educativo, pero cuando se requiere tratamiento medicamentoso el aciclovir es el fármaco de elección.

Tratamiento de la infección primaria por VHS-1

De localización oral. Por lo general son asintomáticas y no requieren tratamiento. Cuando son sintomáticas pueden producir una gingivostomatitis aguda y se usa aciclovir en suspensión oral, 200 mg, 5 veces al día, por 5-7 días.

Sobre la piel. Si el paciente no presenta deficiencia inmunológica, el tratamiento es sintomático, o se puede uti-

lizar el aciclovir por vía tópica. Si existe dolor intenso, puede indicarse aciclovir oral, 200 mg, 5 veces al día, durante 5 días. Por lo general, en el herpes simple tipo 1 se indica el aciclovir oral para evitar la encefalitis herpética.

En pacientes con herpes simple diseminado y eczema herpético. Si el paciente no tiene un cuadro grave puede ser tratado con aciclovir oral, 200 mg, 5 veces al día, durante 5 días. Si el paciente está gravemente enfermo es mejor internarlo en el hospital para tratarlo con aciclovir intravenoso, 5 mg/kg de peso corporal, cada 8 h, en infusión lenta durante 45-60 min para prevenir el daño renal.

Queratoconjuntivitis. Se aplica pomada oftálmica de aciclovir al 3 %, 5 veces al día, si el paciente se presenta en las primeras 24 h del comienzo de los síntomas.

Tratamiento de la infección recurrente por VHS-1

En huésped sin compromiso inmunológico. Por lo general no requiere tratamiento. Si los episodios son frecuentes o extensos, aplicar aciclovir tópico al 5 % cada 1 h, durante 2 días, mientras el paciente esté despierto. La duración del ataque será reducida, aunque no se evitarán ulteriores episodios. El tratamiento debe comenzar cuando aparezcan los primeros síntomas.

Si los episodios son muy frecuentes (12 o más al año) o tiene síntomas como dolor, se debe tratar con aciclovir oral, 400 mg, 2 veces al día, durante 6 meses a un año.

Eritema multiforme producido por herpes simple. Se usa aciclovir oral, 400 mg, 2 veces al día, durante 6 meses, un año, o inclusive más tiempo.

Herpes simple inducido por el sol. Se usa aciclovir oral, 400 mg, 2 veces al día, comenzando 3 días antes de la exposición y continuar durante el tiempo de la exposición al sol.

En pacientes inmunodeprimidos. El herpes simple recurrente es un verdadero problema en los pacientes con SIDA, leucemia, linfomas, carcinomas, así como en los que reciben fármacos citotóxicos. El tratamiento es con aciclovir tópico o sistémico, en dependencia del cuadro clínico.

Si los episodios son muy frecuentes puede indicarse aciclovir oral como profiláctico, 400 mg, 2 veces al día, durante 6 meses o por tiempo indefinido. Las infecciones muy severas deben ser tratadas rápidamente con aciclovir intravenoso.

Tratamiento de la infección primaria por VHS-2

El 50 % de las infecciones primarias por VHS-2 son asintomáticas.

Cuando los pacientes tienen síntomas como ardor, prurito, dolor en el pene, vulva, ano o glúteos, asociados en ocasiones con fiebre, malestar, cefalea, disurias, deben ser tratados con aciclovir de la forma siguiente:

- En las mujeres: aciclovir oral, 200 mg, 5 veces al día, durante 5 días.
- En los hombres: aciclovir en crema 5 %: aplicar entre 5 y 6 veces al día. Se utiliza aciclovir oral si existe viremia.

Las medidas siguientes pueden ser útiles para aliviar los síntomas en pacientes de ambos sexos:

1. Fomentos de solución salina durante 10 min, 2 veces al día.

2. Si hay ulceración de la vulva, aplicar una pequeña tira de apósito para impedir que se peguen los labios menores.
3. Si dolor, analgésicos.
4. Evitar las relaciones sexuales hasta que se produzca una mejoría.
5. Educación sanitaria.
6. Educación sexual.

Tratamiento de la infección recurrente por VHS-2. No todos los pacientes que han tenido una infección primaria por VHS-2 sufrirán episodios recurrentes. Cuando ocurren, no suelen ser tan severos como el episodio primario.

1. Los fomentos con solución salina facilitarán la curación en 3 - 4 días.
2. Aciclovir en crema 5 %.
3. Aciclovir 400 mg, 2 veces al día, durante 6 meses o más si es muy recurrente y se acompaña de síntomas subjetivos.

Infecciones por VHS-2 durante el embarazo. La infección por VHS-2 durante el primer trimestre del embarazo puede producir infección fetal con un aborto espontáneo. Si en el momento del nacimiento existe infección activa por VHS-2 es de elección la cesárea para prevenir la encefalitis herpética del recién nacido.

Herpes zoster

El herpes zoster se considera una enfermedad aguda, con una distribución unilateral, y se caracteriza por la aparición de vesículas agrupadas en una placa inflamatoria, localizada en el trayecto de un nervio; generalmente no es recidivante.

Etiología. La varicela y el herpes zoster son causados por el mismo virus, el *Herpesvirus varicellae* (virus varicela-zoster)

La varicela es la infección primaria producida por este herpesvirus, mientras que el herpes zoster es el resultado de la reactivación de la infección latente residual, por lo general en las neuronas sensitivas infectadas durante la viremia, en el curso de la varicela, aunque en la mayoría de los casos no existe ningún apoyo para las estimaciones basadas en la historia de exposición a la misma.

Los factores que determinan el desarrollo del herpes zoster suelen ser desconocidos, pero algunas enfermedades sistémicas se asocian con una incidencia significativamente aumentada, sobre todo la enfermedad de Hodgkin, leucemias y procesos malignos no linfomatosos. La elevada incidencia en los linfomas se cree que sea debida a la alteración de la respuesta de producción de anticuerpos. En pacientes con otras enfermedades malignas, los fármacos antimitóticos y otros agentes terapéuticos pueden ser, en parte, responsables de la incidencia aumentada del zoster,

pero en muchos casos la presión local producida por los depósitos neoplásicos sobre las raíces nerviosas puede provocar el desarrollo de un herpes zoster y determinar su localización. No obstante, el herpes zoster puede presentarse en personas previamente sanas, y afecta igualmente a ambos sexos, en las edades comprendidas entre los 45 y 70 años, aunque puede aparecer a cualquier edad. Más del 66 % de los pacientes son mayores de 50 años y menos del 10 % son menores de 20 años. Es poco frecuente en los niños y muy raro en los lactantes.

El herpes zoster es contagioso y hay que evitar la exposición en pacientes inmunodeprimidos.

Manifestaciones clínicas. La primera manifestación suele ser el dolor, que puede ser intenso, acompañado o no de manifestaciones generales y un aumento de la sensibilidad localizada en las áreas correspondientes a una o más raíces dorsales. Los dermatomas que se afectan con mayor frecuencia son el torácico, cervical, trigémino, lumbar y sacro. Después de 3 o 4 días se desarrollan lesiones en placas eritematosas, sobre las que aparecen vesículas agrupadas en ramilletes que se localizan a lo largo del trayecto de un nervio. Al inicio, estas lesiones se encuentran aisladas, separadas por espacios de piel sana, pero posteriormente forman una banda continua ininterrumpida. La erupción acostumbra a ser unilateral, dato que posee importancia para el diagnóstico (Fig. 11.2). También se afectan las mucosas de los dermatomas implicados.

Las vesículas son tensas, perladas y de pequeño tamaño (Figs. 11.3-11.5). El líquido se hace opalescente y turbio al tercer día, e incluso purulento, y en ocasiones toma un carácter sanguinolento que da lugar al herpes zoster hemorrágico.

La desecación comienza entre el cuarto y el quinto días, y termina entre el octavo y el duodécimo. Todas las placas no aparecen al mismo tiempo, sino en el curso de varios días, por lo que las vesículas del zoster se encuentran en distintos momentos evolutivos. Estas raramente se rompen, pero si se abren en pleno período evolutivo, debajo de ellas aparecen erosiones y a veces ulceraciones más profundas.



Fig. 11.2. Herpes zoster.

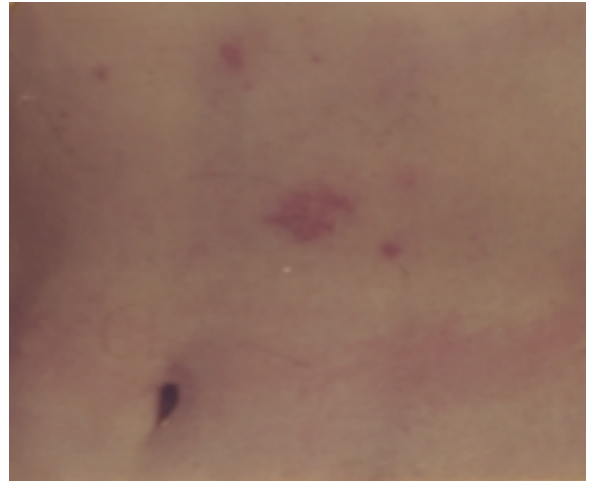


Fig. 11.3. Herpes zoster.



Fig. 11.4. Herpes zoster.



Fig. 11.5. Herpes zoster.

Los ganglios linfáticos que drenan en las áreas afectadas están aumentados de tamaño, son dolorosos y constituyen un signo de importancia para el diagnóstico.

El dolor varía en intensidad y puede adoptar todas las formas posibles en el adulto, sin embargo, no es frecuente en los niños.

La afectación bilateral y las recidivas son raras, aunque en determinados casos puede haber algunas lesiones más allá de la línea media, debido a la presencia de ramificaciones nerviosas transversales que se entrecruzan.

Formas clínicas. Según su localización tenemos:

1. Herpes zoster intercostal. Es la más frecuente de las localizaciones, y cubre en forma de cinturón el tórax o el abdomen, sin exceder la línea media.
2. Herpes zoster cervical. Afecta las ramas del plexo cervical superficial (habitualmente CII, CIII y CIV).
3. Herpes zoster de la rama oftálmica del trigémino. Se localiza en la frente, el cuero cabelludo, el párpado superior y la nariz (Fig. 11.6).
4. Herpes zoster del ganglio geniculado. Se caracteriza por vesículas que aparecen en la concha de la oreja y el conducto auditivo externo; se acompaña de hiperacusia, zumbidos y dolor (síndrome de Ramsay-Hunt). Este síndrome se debe a la afectación de los nervios facial y auditivo por el virus varicela-zoster y es causado por la inflamación herpética del ganglio geniculado. Las características de presentación pueden ser: zoster del oído externo o de la membrana timpánica, herpes auricular con parálisis facial homolateral o herpes auricular, parálisis facial y síntomas auditivos.
5. Herpes zoster diseminado. Se caracteriza por una erupción variceliforme generalizada que acompaña a la erupción segmentaria. Ocurre principalmente en personas ancianas o debilitadas, sobre todo en los que padecen de linfomas malignos, mieloma, leucemia y SIDA.
6. Herpes zoster recurrente. Por lo general, las erupciones zosteriformes recurrentes son en realidad herpes simples, aunque se pueden observar en pacientes inmunodeprimidos, por lo que el cultivo del virus o la demostración del virus de la varicela-zoster por inmunofluorescencia indirecta en el contenido de las vesículas es un requisito para el diagnóstico del zoster recurrente.
7. Otras localizaciones son la lumbofemoral, la dorsofemoral y la sacroisquiática.

Complicaciones. La más frecuente la constituye la llamada neuralgia poszosteriana, cuya incidencia y gravedad aumenta con la edad, por lo que es rara en las personas jóvenes y en los niños. Los dolores neurálgicos, continuos o intermitentes, que preceden y acompañan la erupción, persisten una vez terminada la misma y a veces pueden llegar a ser muy invalidantes, sin verse influidos por el tratamiento administrado durante la fase aguda. La neuralgia puede persistir meses o prolongarse durante años.



Fig. 11.6. Herpes zoster oftálmico.

En el 50 % de los casos de herpes zoster oftálmico pueden aparecer complicaciones y secuelas, y en particular pueden presentarse cuando las vesículas en un lado de la nariz indican la afectación del nervio nasociliar. La conjuntiva aparece roja y edematosa, y se puede desarrollar una queratitis superficial o profunda. La afectación del ganglio ciliar puede provocar la pupila de Argyll-Robertson.

Puede ocurrir paresia del cuádriceps en la afectación de L-2 y de los músculos abdominales en la afectación de D-10 a L-1.

Se han reportado casos con zoster a nivel de C-4 que presentaban parálisis diafragmática homolateral, así como cierto grado de vejiga neurógena cuando la alteración ocurre a nivel de S-3 y con menos frecuencia en las neurómeras S-2 o S-4.

Histopatología. La estructura histológica es idéntica a la del herpes simple.

Diagnóstico diferencial y de laboratorio. La fase prodrómica, donde el dolor es el único síntoma, se confunde fácilmente con angina de pecho, úlcera duodenal, cólico biliar o renal, hernia diafragmática, apendicitis o con el comienzo de un glaucoma. Cuando aparecen las lesiones cutáneas el diagnóstico es fácil.

El herpes zoster es típico una vez desarrollada la erupción y puede confundirse solo con el herpes simple, donde la topografía no es sistemáticamente unilateral, no se acompaña de dolor y la recidiva es frecuente.

El virus se identifica mediante microscopía electrónica del líquido de las vesículas y puede crecer en cultivos hísticos.

En la fase aguda la titulación de anticuerpos fijadores del complemento en suero suele ser útil en los casos atípicos.

Tratamiento. El tratamiento del herpes zoster tiene como objetivos:

1. Limitar la extensión, duración y severidad de la enfermedad.

2. Prevenir que la enfermedad se disemine.
3. Prevenir la neuralgia posherpética.

La conducta terapéutica dependerá de la edad del paciente y de la inmunocompetencia del mismo.

En los pacientes inmunocompetentes menores de 50 años el tratamiento se orientará a aliviar el dolor con analgésicos y a evitar las complicaciones posteriores. Como en los jóvenes, la enfermedad cursa con pocos síntomas; la terapia antiviral no es aconsejable.

Los pacientes inmunocompetentes, mayores de 50 años, tienen un alto riesgo de neuritis posherpética, de ahí que para reducir la aparición de la misma se recomienda el uso de prednisona durante 3 semanas, comenzando con una dosis de 60 mg/día, que se irá disminuyendo a razón de 20 mg semanales, hasta completar el ciclo.

El aciclovir oral es el tratamiento de elección y puede producir una curación rápida y reducción del dolor agudo en estos pacientes cuando se administran dosis de 800 mg, 5 veces al día, durante 5-7 días, o el fanciclovir, 250 mg, 3 veces al día, por el mismo período.

Los beneficios con las drogas antivirales solo se consiguen si los pacientes reciben el tratamiento, por lo menos, dentro de las primeras 72 h del comienzo de la enfermedad.

El tratamiento con aciclovir debe indicarse a:

1. Todos los pacientes mayores de 50 años, ya que tienen una incidencia muy alta de neuralgia posherpética.
2. Todos los pacientes con herpes zoster oftálmico.
3. Cualquier paciente que consulte durante los síntomas prodrómicos (dolor y/o parestesias). El dolor del herpes zoster es muy penoso en cualquier edad y es mejor calmarlo.
4. Pacientes inmunodeprimidos por cualquier razón.

El interferón alfa linfocitario humano a razón de 6 000 000 UI por vía intramuscular durante una semana y en días alternos la siguiente semana, así como el factor de transferencia 1 UI/día, por igual vía, durante 7-10 días, resultan beneficiosos en el tratamiento del zoster.

En los pacientes con inmunodepresión moderada puede utilizarse el mismo tratamiento oral con aciclovir o fanciclovir, pero en aquéllos que tienen una inmunodepresión severa, con riesgo de presentar una diseminación visceral, se recomienda el uso de:

1. Aciclovir (EV): 10 mg/kg, cada 8 h, por 5 días.
2. Vidarabina (EV): 10 mg/kg, cada 12 h, por 5 días.
3. Interferón alfa (IM): 1,7-5,1 millones/kg, por 7 días.
4. Fanciclovir (oral): 250 mg, 3 veces/día, por 5 días.

Debe considerarse el uso de los esteroides en este tipo de paciente en dependencia de la edad, la severidad del dolor y el grado de inmunosupresión. De ser usado un esteroide, debe administrarse conjuntamente con aciclovir.

En pacientes con SIDA se utiliza el aciclovir EV (30-40 mg/kg/día, por 10-12 días) o el foscarnet sódico (EV) 40 mg/kg, cada 8 h.

En relación con el tratamiento local deben utilizarse fomentaciones antisépticas y cremas antibióticas cuando el estado de la piel lo permita.

Manejo del dolor agudo y de la neuralgia posherpética

1. Antiinflamatorios no esteroideos (oral y tópico).
2. Corticosteroides sistémicos.
3. Aciclovir oral.
4. Amitriptilina 25 mg al acostarse y aumentar la dosis hasta llegar a 75 mg diarios.
5. Infiltración intradérmica con anestesia (bupivacaína 0,25 %).
6. Acetónido de triamcinolona (2 mg/cc) inyección sublesional que se puede repetir diariamente, por 2 semanas.
7. Acupuntura.

En aquellos casos que no responden a la terapéutica anterior puede utilizarse: bloqueos, estimulación eléctrica transcutánea o en casos extremos puede ser necesaria la sección de nervios.

GRUPO DE LOS PAPOVAVIRUS

Los papovavirus son un grupo de virus ADN que en su mayoría son potencialmente oncogénicos. Existen 2 géneros, el *Papilomavirus*, que comprende los virus de las verrugas humanas y el *Polyomavirus*, que incluye los virus humanos BK y JC.

Los *Papilomavirus* tienen cápsides isométricas de 50 a 55 nm de diámetro y de forma icosaédrica con destacados capsómeros.

Se asocian clínicamente con 4 localizaciones principales de infección: la piel de las extremidades y el área plantar, la piel y la mucosa genital, la mucosa laríngea y la mucosa oral.

Los intentos de determinar las características de los virus en estas localizaciones han presentado grandes dificultades debido a que no se ha podido cultivar el virus *in vitro* y es muy difícil conseguir su replicación. Se han realizado estudios por medio de la extracción de ADN vírico de las verrugas y la medición de su capacidad de unirse al ADN de diferentes tipos de verrugas. La fragmentación del ADN por diferentes métodos ha permitido realizar una clasificación de acuerdo con el grado de homología del papilomavirus humano (HPV).

Verrugas

Pudiéramos clasificar las verrugas en 2 grupos con sus variedades:

1. Verrugas infecciosas comunes:
 - a) Verrugas vulgares.

- b) Verrugas planas.
 - c) Verrugas filiformes y digitadas.
 - d) Verrugas plantares.
2. Verrugas genitales.

Verrugas infecciosas comunes. Son excrecencias papilares e hiperqueratósicas circunscritas, de tamaño y color variables, que pueden presentarse bajo aspectos clínicos diferentes.

Formas clínicas

Verruga vulgar. Se presenta principalmente en los niños entre 12 y 15 años; son pápulas firmes, con una superficie córnea rugosa. Su tamaño varía desde menos de 1 mm hasta más de 1 cm de diámetro y por confluencia pueden formar grandes masas. Se sitúan con más frecuencia en el dorso de las manos y de los dedos; a menudo pueden observarse alrededor de las uñas, extendiéndose posteriormente por debajo de las mismas (Fig. 11.7). Además, aparecen en la cara, el cuello, las rodillas, así como en las palmas de las manos y las plantas de los pies. Pueden formarse nuevas verrugas en lugares de traumatismos por un fenómeno isomórfico (Koebner). Las verrugas vulgares suelen ser asintomáticas.



Fig. 11.7. Verrugas vulgares múltiples.

Verrugas planas. Estas verrugas son lisas y planas o con ligera elevación sobre la superficie cutánea y suelen tener el color de la piel o una tonalidad amarillogrisácea. Son de forma redondeada o poligonal y su tamaño varía entre 1 y 5 mm de diámetro. Los lugares de predilección son la cara y el dorso de las manos; su número es variable. Son frecuentes, sobre todo en personas jóvenes, y ocasionalmente aparecen en personas de edad avanzada. Cuando existen en la cara de los hombres pueden diseminarse por el afeitado y en los sitios de traumatismos aparecen alineadas (fenómeno de Koebner). Pueden desaparecer de forma repentina o persistir largos años.

Verrugas filiformes. Se producen habitualmente en la cara, los párpados y el cuello. Pueden tratarse de lesiones únicas, blandas y puntiformes, o ser numerosas y agrupadas.

Verrugas plantares. Estas lesiones son extraordinariamente dolorosas y en ocasiones invalidantes. Al principio tienen el aspecto de una pápula pequeña y brillante, pero pronto adoptan su forma típica, de lesión redondeada bien definida, con una superficie rugosa, queratósica, rodeada de un anillo liso de capa córnea engrosada, que semeja callosidades (Figs. 11.8-11.12). Aparecen, por lo general, en los puntos de presión del pie, pero pueden extenderse por toda la planta. En el 60-70 % de los casos son únicas, pero algunos presentan grandes cantidades de ellas en uno o ambos pies. En ocasiones están agrupadas y dan lugar a la formación de placas engrosadas, de forma irregular, con superficie rugosa, que se les denomina “verruca en mosaico”.

En la superficie de la placa pueden observarse múltiples puntos negros de pequeño tamaño, como resultado de ligeras hemorragias vasculares que drenan a través de los espacios distendidos que existen en el vértice de las papilas.

Histopatología

Verrugas vulgares y plantar. Se caracterizan por una hiperplasia de todas las capas de la epidermis. Existe una importante hiperqueratosis con áreas de paraqueratosis, en

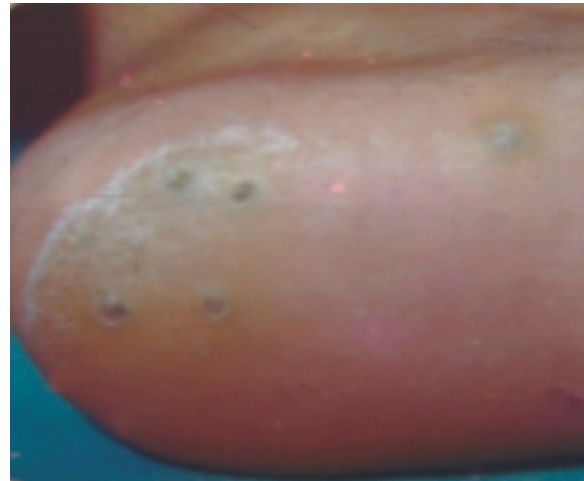


Fig. 11.8. Verrugas plantares.



Fig. 11.9. Verrugas plantares.



Fig. 11.10. Verrugas plantares.



Fig. 11.11. Verrugas plantares.



Fig. 11.12. Verrugas plantares.

especial en las verrugas plantares, y el estrato de Malpighi y granuloso están engrosados. Las papilas dérmicas, elongadas y aplanadas, están curvadas hacia el centro de la verruga. En la capa granulosa y debajo de ellas se encuentran grandes células vacuoladas, que en algunas verrugas contienen inclusiones eosinofílicas intranucleares y citoplasmáticas.

Verrugas planas. La hiperqueratosis es de tipo laminar y existe acantosis sin papilomatosis. Las células epidérmicas vacuoladas son más numerosas y algunas son muy grandes.

Diagnóstico. En la actualidad, el diagnóstico de las verrugas se basa fundamentalmente en la clínica. La presencia de las inclusiones intranucleares características en el raspado del material de biopsia, sería útil en caso de dudas. Los virus se demuestran mediante microscopía electrónica y por técnicas de fluorescencia. Los resultados sobre el cultivo del virus de verrugas humanas en otras especies animales, huevo embrionario y células de cultivo son dudosos, por lo cual no es posible el aislamiento viral rutinario.

Tratamiento

Verruga vulgar. La crioterapia con nitrógeno líquido es el tratamiento más recomendado, ya que es efectivo y bien tolerado; puede ser aplicado mediante instrumentos fabricados para este fin o por medio de la aplicación de hisopos de algodón. El período de aplicación varía entre 3 y 30 s, en dependencia del tamaño de la lesión. Las aplicaciones se repiten con intervalos de 2 a 3 semanas.

La electrofulguración es el método más utilizado por nosotros, por ser rápido y eficaz. Debe emplearse una pequeña chispa para evitar una indebida desecación del tejido.

Se recomienda el uso de la cantaridina que puede ser un buen tratamiento, sobre todo para los niños que no toleran la crioterapia o la electrofulguración.

Como terapia alternativa pueden utilizarse:

1. Sustancias queratolíticas (ácido salicílico y ácido láctico).
2. Interferón alfa linfocitario humano intralesional, que es útil para las verrugas muy refractarias.
3. Sulfato de bleomicina intralesional.
4. Métodos psicológicos como la hipnosis, cuyos resultados proporcionan una evidencia llamativa, pero no concluyente.
5. Ultrasonido e hipertermia.
6. Láser de CO₂.

De forma excepcional se pueden utilizar retinoides orales.

Verrugas planas. En pacientes con pocas lesiones resulta efectiva la crioterapia sola o combinada con ácido retinoico.

El uso de cremas o gel de ácido retinoico, aplicado 2 veces al día, por 4-6 semanas, produce la desaparición de las lesiones con mínima irritación local.

Se ha descrito la efectividad de la aplicación tópica de 5 fluoracilo en el tratamiento de las verrugas planas, pero puede producir una importante irritación e hiperpigmentación local.

El ácido tricloroacético suele ser efectivo, pero deja cicatriz, al igual que la electrodesecación.

Verrugas plantares. Aplicaciones de pomadas de ácido salicílico al 40 % en vendajes oclusivos diarios producen una gradual resolución de la lesión, lo cual debe combinarse con el curetaje de la misma, previa inmersión de los pies en agua caliente durante 10-20 min.

La crioterapia repetida cada 1-3 semanas es efectiva, pero dolorosa.

También se utiliza la podofilina al 20 o 25 % en tintura de Benjuí.

En las lesiones refractarias está indicada la bleomicina intralesional o el láser CO₂.

En los pies no está indicada la extirpación quirúrgica porque es muy probable la recurrencia de la verruga y siempre existe el riesgo de aparición de callosidades permanentes a causa de la cicatrización, especialmente sobre los puntos de presión.

Se reportan buenos resultados en el tratamiento de las verrugas plantares utilizando ultrasonido e hidrosónico.

Verrugas genitales. Como vías de contagio, además de la vía sexual, se han observado la inoculación, la infección por fomites y la transmisión vertical, que da lugar a infecciones en el canal del parto.

El tiempo de incubación de los condilomas acuminados oscila entre 3 semanas y 8 meses, con una cifra media de 2 a 3 meses. El momento de mayor contagiosidad es a los 6 meses, por ser más alta la concentración de partículas víricas. La regresión espontánea puede llegar a ocurrir hasta en el 33 % de las lesiones, en dependencia de la respuesta inmunológica del huésped.

El condiloma acuminado representa una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuente entre jóvenes y adultos en edad sexualmente activa.

Hoy en día la infección por HPV supone un problema sociosanitario, y afecta sobre todo a mujeres en edad fértil. El conocimiento de esta enfermedad está documentado desde hace siglos.

Por la diferencia de homología en su genoma, estos virus se subdividen en tipos, subtipos y grupos. De ellos, se han aislado hasta el momento más de 60 tipos diferentes; en los genitales se han detectado 35, algunos potencialmente oncogénicos por sí mismos o actuando sinérgicamente junto a otros factores carcinogénicos.

Actualmente no se duda del carácter de la transmisión sexual en algunos de los HPV descritos, especialmente los correspondientes a los tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 42, 43, 44, 45; el 6 y el 11 son los más frecuentes.

En muchas investigaciones se ha observado una estrecha relación entre los condilomas y el carcinoma del cérvix. Los HPV tipos 16 y 18, y menos frecuentemente los 30, 31, 34, 35 a 39 y 48, se encuentran en el 90 % de los casos con carcinomas del cérvix y de lesiones precancerosas.

Se señala la presencia del carcinoma verrucoso anal asociado con HPV tipo 11. Wang y cols. detectaron el HPV en el carcinoma laríngeo; otros señalan la presencia del HPV tipo 16 en el carcinoma cutáneo.

Manifestaciones clínicas. La infección genital por HPV es uno de los ejemplos más representativos de la importancia que tiene una buena historia clínica, porque un importante número de lesiones no tienen una expresión aparente y

pasan inadvertidas, por lo que solo se sospechan después de un adecuado interrogatorio donde se incluya el seguimiento epidemiológico.

En dependencia de las características clínicas de la lesión, podemos clasificar el cuadro clínico en:

1. Formas clínicas aparentes.
2. Formas clínicas inaparentes o subclínicas.

En las formas clínicas aparentes el cuadro clínico, tanto en el hombre como en la mujer, en un primer momento es una pápula circunscrita evidente que crece lentamente y llega a ser una excrescencia papiliforme, acuminada, blanda, rosácea o blancogrisácea; luego pasa a ser una masa carnosa, vegetante, sonrosada, de superficie irregular en forma de cresta de gallo, pediculada y ramificada. Por confluencia adquiere forma de coliflor, más o menos grande, localizada preferentemente en zonas húmedas y traumatizadas en el coito, como el surco balanoprepucial, el frenillo, el introito, la horquilla posterior, la cara interna de los labios mayores y menores, así como los pliegues genitocrurales, el pubis, el periné o cualquier zona cutánea de los genitales (Figs. 11.13 - 11.15). La evolución de estas lesiones es impredecible.



Fig. 11.13. Condilomas acuminados (mucosa genital).



Fig. 11.14. Condilomas acuminados (perianales).



Fig. 11.15. Condilomas acuminados (periné).

En estas formas de presentación el diagnóstico clínico es muy fácil y coincide con el de laboratorio, no así en las formas clínicas inaparentes o subclínicas, en las que en determinados casos se hace difícil ver la lesión y –para que no existan discrepancias diagnósticas con el laboratorio– se precisan técnicas especiales de exploración como el colposcopio o penoscopio, una iluminación selectiva de la lesión o la aplicación de solución de ácido acético al 3-5% para que por coagulación proteica de las células superficiales se produzca una coloración blanquecina de la hiperplasia epidérmica que diferencia la lesión de la mucosa vecina; también puede hacerse mediante pincelaciones con lugol.

En las formas subclínicas o inaparentes el estudio histopatológico no evidencia la enfermedad y solamente la hibridación *in situ* descubre estas formas latentes.

En el hombre, las nuevas técnicas de exploración han permitido describir otras manifestaciones clínicas distintas al condiloma acuminado, entre las que se añaden las formas esciculadas, papilares, planas, leucoplásicas y maculares.

El examen clínico con la ayuda del penoscopio permite el diagnóstico de la mayor parte de las formas clínicas descritas. Solamente las planas y leucoplásicas se prestan a confusión con la balanopostitis de otra causa. Cuando exista duda debe acudir al estudio histopatológico.

En la mujer, los condilomas pueden estar localizados en la vulva, la vagina y el cérvix. En la vulva se pueden observar las mismas formas clínicas aparentes y subclínicas del hombre, aunque con frecuencia hay hiperpigmentaciones en las placas condilomatosas.

En la vagina, los condilomas acuminados aparentes y fácilmente diagnosticables a simple vista suelen asociarse con formas subclínicas y por esta razón es indispensable el uso del colposcopio, que permite ver formas micropapilares o pequeñas proyecciones fibroepiteliales de capilar central, aisladas o agrupadas. Otro tipo de presentación son las formas planas y, por último, las formas punteadas invertidas,

que son agrupaciones de minúsculas manchas claras sobre la mucosa normal.

En el cérvix podemos encontrar formas exofíticas, condilomas esciculados, condilomas micropapilares.

Los condilomas anorrectales y el cáncer del canal anal por el HPV han sido bien establecidos.

Diagnóstico. El reconocimiento técnico de los HPV se ha hecho, además del cuadro clínico, por la histopatología, citología, inmunocitoquímica, microscopía electrónica y últimamente por hibridación del ADN.

Para diagnosticar la infección por HPV es fundamental recordar los principios elementales como:

1. Hacer una historia clínica correcta y completa.
2. Hacer un examen clínico completo de toda la superficie cutánea y de las mucosas del ano, perineo y genitales.
3. Utilizar el colposcopio tanto en la mujer como en el hombre, con la ayuda del ácido acético al 3-5% o lugol, porque hay lesiones subclínicas o inaparentes.
4. Hacer biopsia, si es necesario, para el diagnóstico, o si hay duda de transformación neoplásica.
5. Hacer hibridación de ADN cuando la historia clínica y el seguimiento epidemiológico indican la posibilidad de infección latente, es decir, sin lesiones aparentes, o cuando hay signos histopatológicos de transformación maligna.
6. Anticuerpos específicos anti VPH-6, VPH-16 y VPH-18.

Tratamiento. Se han aplicado diferentes pautas terapéuticas en el condiloma acuminado. Para evitar esta enfermedad debemos hacer énfasis en la educación sexual, en estudiar la pareja, en la selección de la pareja, así como recomendar el uso del preservativo.

Dentro de los métodos terapéuticos se han incluido sustancias queratolíticas y cáusticas como el ácido tricloroacético al 50-75 %, que se aplica cuidadosamente para evitar el contacto del mismo con la piel no afectada.

El aceite de podofilina al 25 % en tintura de Benjuí, con una aplicación semanal, resulta ser el tratamiento de elección de genitales externos y perianales; por lo general deben resolver totalmente entre las 6-10 aplicaciones. No debe utilizarse durante el embarazo ni en niños; tampoco en lesiones de vagina o cérvix.

La crioterapia también es efectiva, pero resulta ser muy dolorosa.

El IFN-B humano es efectivo en el tratamiento del condiloma acuminado, tanto en forma local como intralesional o sistémica (intramuscular).

Son innumerables los posibles medios terapéuticos existentes. Dentro de ellos tenemos:

1. Electrodesecación. Es ampliamente usada.
2. Láser. El tratamiento con láser de CO₂ es muy útil.
3. 5-fluoracilo al 5 %.
4. Retinoides (tanto la tretinoína tópica como la isotretinoína).
5. Bleomicina (inyección intralesional).
6. Colchicina.

Molusco contagioso

El molusco contagioso es una enfermedad infecciosa causada por un *Poxvirus* que se ve más frecuentemente en niños. También aparece en los adultos jóvenes, debido a la transmisión sexual del virus.

Manifestaciones clínicas. El período de incubación se ha estimado entre 14 días y 6 meses. La lesión individual consiste en una pápula umbilicada brillante, de color blanco perlado y forma hemisférica. Su tamaño es variable (desde menos de 1 mm de diámetro en su inicio, que puede aumentar lentamente hasta alcanzar un diámetro de 5-10 mm en 6 a 12 semanas). El número de las lesiones, así como la duración de las mismas, es muy variable y aunque la mayoría de los casos se autolimita entre 6 y 9 meses, algunas persisten durante 3 o 4 años.

La distribución de las lesiones está influida por el tipo de infección, la ropa utilizada y el clima. En regiones templadas suelen observarse en el cuello y el tronco, en particular alrededor de las axilas; en zonas tropicales son más comunes en las extremidades, sin embargo, pueden aparecer en la cara, sobre todo en los párpados y el cuero cabelludo, y se han observado en los labios, la boca, la mucosa oral o en cualquier parte de la superficie corporal, incluyendo las plantas de los pies, donde su aspecto es atípico. La región anogenital suele estar afectada cuando la infección es transmitida por vía sexual.

El diagnóstico del molusco contagioso no ofrece dificultad cuando se observan lesiones múltiples, sin embargo, una lesión solitaria puede semejar un granuloma piogénico, un queratoacantoma o un epiteloma.

En el diagnóstico clínico es de valor la observación del material grumoso que aparece por la expresión de una lesión.

En caso de dudas, el examen histopatológico da una imagen característica, donde se observa un crecimiento lobulado de la epidermis, la que comprime las papilas hasta que adquieren el aspecto de septos fibrosos entre los lóbulos, que son piriformes con el vértice hacia arriba. Las células del centro muestran mayor distorsión y son finalmente destruidas, apareciendo cuerpos hialinos (cuerpos de molusco) que contienen masas citoplasmáticas del material vírico (Fig. 11.16).

Tratamiento:

1. Con una hoja de bisturí No. 11 pinchar la superficie y con un extractor de comedones presionar el centro para extraer el material nuclear. Este método de legrado es efectivo.
2. Crioterapia con nitrógeno líquido.
3. El uso de cantaridina y ácido tricloroacético es otra forma de tratamiento.
4. La electrodesecación bajo anestesia local intradérmica es otra modalidad que se puede utilizar en algunas ocasiones.

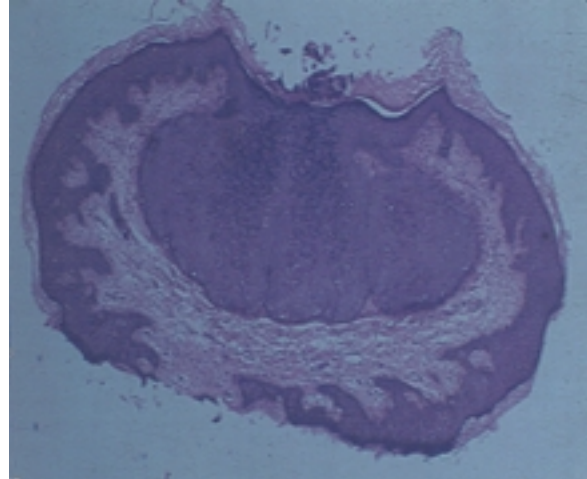


Fig. 11.16. Corte histológico (vista panorámica).

5. Los ácidos retinoicos tópicos son efectivos.

En ocasiones, las lesiones pueden desaparecer espontáneamente. Se le advertirá al paciente que la enfermedad se puede transmitir sexualmente. Asimismo, se tratará a la pareja.

Bibliografía

- ARNOLD HARRY JR; ODOM RICHARD; JAMES WILLIAM. ANDREWS. Tratado de Dermatología. 4ta. ed. Ediciones Científicas y Técnicas S.A. Barcelona, 1993.
- BERGUER TIMOTHY G; M ELÍAS P ET AL. Manual of therapy for skin diseases. Churchill Livingstone Inc. New York, 1990.
- CAMACHO FRANCISCO. Director-coordinador: Libro del Año. Dermatología. Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla. Sanece, 1994.
- FITZPATRICK TB; ALLEN R ET AL. Color Atlas and synopsis of clinical dermatology. 3ra. ed. Edit. Mc Graw-Hill. 1997.
- FITZPATRICK TB; EISEN AZ ET AL. Dermatology in General Medicine. 4ta. ed. International edition. 1993.
- FITZPATRICK TB; POLANO D. Atlas de Dermatología Clínica. Ediciones Doyma, 1992.
- GUILLEN C; BOTELLA R; SANMARTIN D. Manual Janssen de enfermedades de la piel. 1ra. ed. Editorial Masson, 1996.
- KORTING CW; DENK R. Diagnóstico diferencial dermatológico. Editorial Científico-Técnica. Barcelona, 1975.
- LEPPARD B; ASHTON R. Tratamiento en Dermatología. Radcliffe Medical Press, 1994.
- MC KEE P. Pathology of the skin. 1ra. ed. Grower Medical Publishing. London, 1990.
- OLMOS ACEBES L; VIDART ARAGÓN JA. Virus del Papiloma Humano. Gallery Healthcom, 1995.
- PALACIOS LÓPEZ V. Herpes genital. Actualizaciones temáticas en dermatología. Edit. Madaus. Barcelona, 1995.
- ROOK A; WILKINSON DS ET AL. Tratado de Dermatología. 4ta. ed. Ediciones Doyma. Barcelona, 1988.
- STUART MADDIN MD; Mclean David I y cols. Terapéutica Dermatológica. Schering-Plough. S.A. Enero, 1993.

ECTOPARASITOSIS CUTÁNEA

Dr. Remberto Peñate Molina

En este capítulo se incluyen solo las ectoparasitosis más frecuentes en Cuba, como la sarna, la pediculosis y la larva migrans.

SARNA

Se asegura que *Aristóteles* ya conocía la existencia de la sarna, pero su cuadro clínico se confundía con otras dermatosis pruriginosas de la época. Esta confusión continuó durante toda la Edad Media, aunque autores como *Lesser* mencionaron, al descubrir algunas enfermedades pruriginosas, la presencia en la piel de los denominados cerones, nombre con el que posiblemente designaban a los sarcoptes.

En 1687, *Giovanni Bonome* y *Cestone* describieron el ácaro como agente causal, sus huevos, el surco y la contagiosidad de la enfermedad. Un siglo después, en 1734, *Linneo* denominó al parásito *acarus humanus subcutaneous*, pero no fue hasta 1786 que *Wichmann* demostró con toda seguridad que la sarna era debida a un ácaro. No obstante estas evidencias, a principios del siglo XIX, la escuela dermatológica francesa pretendió negar la existencia del ácaro y consideró la sarna como una enfermedad humoral. Fue así como el estudiante corso *Renucci*, le demostró al profesor *Alibert* la presencia del ácaro en lesiones cutáneas, al realizar una maniobra similar a las que hacían las mujeres de su pueblo para sacarse los parásitos de los surcos.

Hoy se acepta por todos los investigadores la naturaleza parasitaria de la sarna, las características del parásito, la patogenia de las lesiones cutáneas y su contagiosidad.

Concepto. La sarna es la más frecuente de las ectoparasitosis; es producida por el *Sarcoptes scabiei*, variedad *hominis*, y se caracteriza fundamentalmente por un intenso prurito nocturno, la localización característica de las lesiones, un polimorfismo lesional provocado por el rascado y la presencia de otros convivientes con la afección.

Etiología y patogenia. El *Sarcoptes scabiei* es un arácnido del orden de los acáridos y familia de los sarcoptes. Las lesiones cutáneas son ocasionadas por la hembra del parásito, que labra un surco en la capa córnea para depositar sus huevos. Esta puede observarse a simple vista, o con el auxilio de la lupa o de un microscopio. Su tamaño es mayor que el macho y mide como promedio de 1/3 a 1/4 mm de ancho por 1/2 mm de largo. Su color es blanquecino y tiene forma oval; presenta 8 patas cortas: 2 pares anteriores y 2 pares posteriores. Las patas anteriores se encuentran cerca de la extremidad cefálica y están provistas de ventosas (Fig. 12.1).

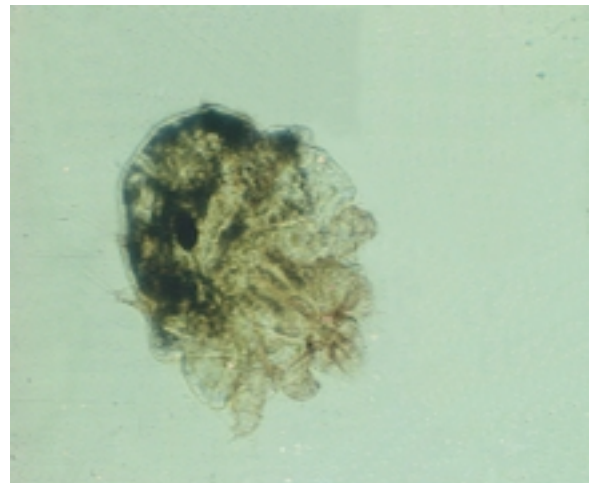


Fig. 12.1. *Sarcoptes scabiei*.

La hembra presenta sobre su dorso escamas superpuestas, dirigidas en sentido anteroposterior, que le impiden salir del surco una vez que comienza a labrarlo, ya que no puede retroceder y muere al final del mismo. Ella comienza a labrar el surco por la noche; el macho penetra en este y se realiza la cópula, después de la cual él muere. La hembra deposita en la galería sus huevos y las heces. Los huevos se abren en 4 o 6 días y dan lugar a las larvas, las cuales en poco tiempo se convierten en ninfas y algunos días después están preparadas para copular y continuar reproduciéndose en la epidermis.

El parásito demora entre 7 y 13 días para pasar desde la pubertad hasta el estadio adulto. Por lo tanto, el macho no es el responsable de los síntomas que son producidos por la hembra.

Clayton, en estudios experimentales, afirma que la hembra ya fecundada marcha aproximadamente 1 cm sobre la superficie de la piel antes de horadarla, y estima que recorre dentro del surco cerca de 1 mm cada 2 días.

Cuadro clínico. El síntoma fundamental de la sarna es el intenso prurito nocturno y por ser una enfermedad altamente contagiosa, lo presentan no solo el paciente, sino las personas que conviven con él.

El hecho de que el prurito sea nocturno se debe a que la hembra, en la noche, labra un surco en la piel para poner sus huevos. Por ello, al analizar los síntomas de la sarna se deben tener en cuenta el parásito y su modo de vida, así como la interacción huésped-parásito.

Al parásito se deben la distribución típica de las lesiones, el prurito nocturno, la contagiosidad y los surcos o galerías que labra la hembra, los que como consecuencia del rascado se convierten en excoriaciones, costras hemáticas, pústulas y piodermatitis secundaria, o sea, un polimorfismo lesional que hace difícil la observación del surco (Fig. 12.2).

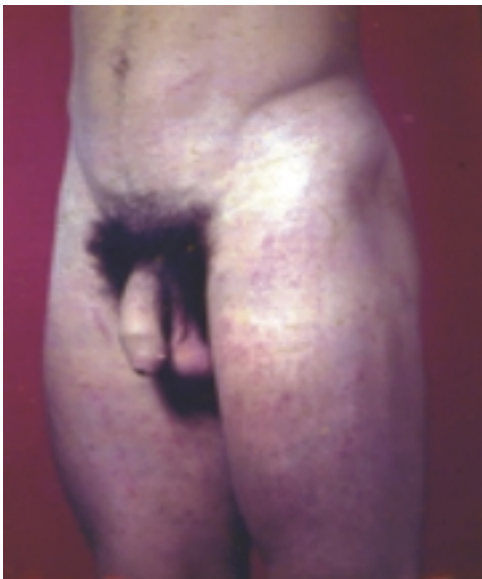


Fig. 12.2. Escabiosis.

Por parte del huésped hay un mecanismo reaccional ligado a un fenómeno de hipersensibilidad que comprende pápulas, vesículas, reacciones urticarianas y ecematosas.

El surco o la galería labrada por la hembra en el interior de la capa córnea es la lesión característica patognomónica de la sarna y llega hasta la parte más superficial de la epidermis subcórnea; es de color grisáceo y de forma alargada, rectilíneo o curvo y a veces sinuoso, cuyos extremos no son bien definidos y uno de ellos termina con frecuencia en una pequeña papulovesícula, denominada eminencia acarina de Bazin, sitio donde debe buscarse el parásito.

El color grisáceo se debe a las heces del parásito, que las va dejando tras sí en el curso de su progresión por el surco.

El prurito que produce el parásito y el continuo rascado por parte del enfermo dan lugar a excoriaciones, lesiones costrosas hemáticas e infecciones secundarias como pústulas, furúnculos, ectima y otras piodermitis, que en ocasiones confunden el diagnóstico.

La localización de las lesiones es típica en la mayoría de los casos. Los sitios de elección son el pene en el hombre, los pezones y las areolas en la mujer, y en ambos el borde anterior de las axilas, la cara anterior de las muñecas, alrededor de las regiones glúteas, abdomen, región dorsolumbar y espacios interdigitales de manos y pies. En el adulto respeta la cabeza, la cara y las palmas y plantas, pero en el niño estas partes están afectadas.

La llamada sarna noruega fue descrita por primera vez en ese país, en casos muy antiguos de sarna, sin tratamiento adecuado, con infestación masiva de parásitos en la piel, que pueden llegar a cientos de ellos, en personas de hábitos higiénicos inadecuados. En estos casos pueden afectarse la cara y el cuero cabelludo. Se ha observado también en pacientes inmunodeprimidos, caquéticos y depauperados, así como en enfermos mentales, por lo que se considera que el terreno es un factor primordial.

Por otra parte, se ha descrito la enfermedad en personas extremadamente limpias, en las que las lesiones son muy discretas.

Histopatología. Según Lever, el túnel se sitúa, casi en su totalidad, en la capa córnea. Solo el extremo ciego que alberga a la hembra se extiende al estrato de Malphigi. La espongirosis vecina al surco alcanza tal magnitud que puede determinar la formación de una vesícula. Aun cuando no se detecten ácaros en los cortes, el hallazgo de huevos o depósitos fecales confirma la escabiosis. En presencia de ácaros, el infiltrado dérmico posee cantidades variables de eosinófilos.

En las lesiones papulares sin ácaros el cuadro es inespecífico, en general sin eosinófilos. Los nódulos persistentes incluyen un infiltrado inflamatorio crónico denso.

Diagnóstico positivo. El diagnóstico de sarna se sospecha por la distribución típica de las lesiones (surcos o galerías) el prurito nocturno y la referencia de algún conviviente con un cuadro similar. Hay que recordar que con frecuencia el surco, falta o está enmascarado por lesiones inflamatorias. El diagnóstico de certeza obliga a demostrar

los ácaros o sus productos en el material del raspado. Algunos autores recomiendan realizar una biopsia por afeitado epidérmico muy superficial de una pápula reciente, y si es posible, de todo el túnel. Para ello no es necesario aplicar anestésicos locales. La muestra se coloca sobre un portaobjeto, se agrega una gota de aceite de inmersión, se cierra con un portaobjeto y se observa al microscopio.

Diagnóstico diferencial:

1. Prurigo. El prurito es constante. Las pápulas o vesiculopápulas se localizan sobre todo en el tronco y la superficie de extensión de las extremidades. Pueden afectarse la cara y el cuero cabelludo, y aparecer los brotes con lesiones nuevas y otras en fase de cicatrización. Afecta a personas de ambos sexos en la mediana edad.
2. Miliaria rubra. Son lesiones muy pruriginosas que aparecen sobre todo en el verano, en forma de papulovesícula eritematosa, que se localizan preferentemente en los pliegues de los codos, las regiones poplíteas, el tronco, el abdomen y la región inguinal. El prurito no tiene horario definido y los pacientes la refieren como una sensación de pinchazos. Se debe a la retención del sudor, como consecuencia de la oclusión de los conductos sudoríparos.
3. Piodermatitis. La sarna puede infectarse secundariamente por el continuo rascado, pero en las piodermatitis como tal no hay prurito nocturno y las lesiones no se presentan tan diseminadas como en la sarna.
4. Otros. También debe tenerse presente no confundir la sarna con el prurito que presentan los pacientes diabéticos y el prurito senil, sobre todo en los pacientes de la tercera edad.

Evolución y complicaciones. La evolución es siempre favorable. Con un tratamiento adecuado se cura al ciento por ciento de los pacientes.

Aunque las complicaciones son raras, se han reportado casos de nefritis, sobre todo en niños, así como linfangitis, ulceraciones gangrenosas y septicemias por infección secundaria.

Prevención. La infestación se produce por el contagio directo de una persona enferma a otra, o bien por las ropas, particularmente la ropa de cama, por lo que son frecuentes los brotes en lugares donde conviven muchas personas, como albergues, escuelas internas, unidades militares, prisiones, etc.

Por ser una enfermedad altamente contagiosa, para su prevención se aconsejan hábitos higiénicos correctos, desinfección periódica de ropas de vestir y de camas, y el tratamiento de todos los que conviven con el enfermo, tengan o no prurito nocturno, con el fin de prevenir a los sanos y evitar la reinfestación de los enfermos.

Es de señalar que en el mundo se reportan periódicamente epidemias que afectan a numerosos países, las cuales se producen en períodos que fluctúan entre 8 y 10 años, según las estadísticas.

Actualmente se incluye dentro de las enfermedades de transmisión sexual.

Tratamiento. El lindano al 1 % (hexacloruro de gamma-benceno) es posiblemente el medicamento más eficaz para el tratamiento de la sarna, aunque algunos consideran que es irritante y potencialmente neurotóxico cuando se usa de manera incorrecta. Este medicamento no debe aplicarse sobre la piel mojada, pues aumenta su absorción; por tanto, no debe recomendarse un baño previo, y si se hace, se secará bien la piel. Se aplica en crema o loción por toda la superficie corporal (no solo en las lesiones), del cuello hacia abajo, y se indica un baño a las 12 h, además del cambio de ropa. Se repite a la semana para destruir las larvas en incubación, ya que el medicamento no es ovicida.

Es necesario lavar la ropa de cama, las toallas y los vestidos, y si es posible hervirlos y secarlos bien al sol o plancharlos con plancha bien caliente, así como que todos los que conviven con el paciente hagan el tratamiento.

Debe explicársele al paciente que el prurito desaparece lentamente y que puede persistir entre 1 y 3 semanas después del tratamiento, mientras cede la reacción al ácaro.

Aunque algunos autores recomiendan no usarlo en niños menores de 10 años, o mujeres embarazadas o lactantes, no se han reportado casos de neurotoxicidad si la administración es correcta.

El benzoato de bencilo al 25 % también es recomendado, aunque en pacientes de piel sensible pueden ocurrir irritaciones dérmicas severas, con sensación de ardor, por lo que deberá evitarse el contacto con los ojos y las mucosas. Las indicaciones son similares a las del lindano.

El azufre, en concentraciones entre el 6 y el 12 % en petrolato, es otro producto alternativo, sobre todo en niños y mujeres gestantes o lactantes; se aplica del cuello hacia abajo durante 3 noches seguidas y se retira por la mañana con un baño.

La permetrina al 5 %, en lociones o cremas, se indica en muchos países, sobre todo en niños; se aplica durante 8 h y luego se retira con un baño jabonoso.

La fórmula de Eddy continúa teniendo vigencia en el tratamiento de la sarna, pues contiene un producto que mata el parásito adulto (benzoato de bencilo), otro que mata las larvas y ninfas (DDT) y un ovicida, el anestésico (aminobenzoato de etilo).

R/		
Benzoato de bencilo	10mL
Clorofenotano (DDT)	1g
Aminobenzoato de etilo (benzocaína)	2 g
Polisorbato 80	2g
Agua destilada	100 mL
R.t Emulsión		

Deben hacerse 2 aplicaciones del medicamento, desde el cuello hasta los pies, con intervalos de 12 h una de otra y un baño con jabón, 12 h después de la última aplicación. Antes de su indicación el médico debe investigar posible historia de hipersensibilidad a los anestésicos y al DDT.

En sentido general, si un paciente diagnosticado de sarna tiene la piel infestada secundariamente, puede indicársele antibióticos por vía sistémica y antihistamínicos para mejorar el prurito.

PEDICULOSIS

Son las lesiones ocasionadas en la piel por parásitos animales de la clase de los insectos y familia de los *Pediculides*. Los 3 que atacan al hombre son el *Pediculus humanus capitis*, vulgarmente llamado piojo de la cabeza; el *Pediculus humanus corporis*, también conocido como piojo del cuerpo y el *Phthirus pubis*, llamado ladilla.

Estas 3 especies son parásitos exclusivos del hombre, viven entre 6 u 8 semanas y las hembras ovíparas son muy fecundas. Se reproducen en cualquier época del año, pues su ciclo de vida no está relacionado con las variaciones climáticas de las temperaturas, pero tanto los parásitos adultos como las liendres mueren a partir de los 55 °.

Pediculosis capitis. Es la invasión del cuero cabelludo por *Pediculus capitis*, lo que provoca un intenso prurito por las mordeduras y los movimientos de los parásitos; estos pueden dar lugar a verdaderas epidemias, sobre todo donde conviven muchas personas, particularmente niños, como escuelas, círculos, etc.

Etiología. El *Pediculus humanus capitis* vive en pelos de la cabeza; la hembra coloca sus huevos, llamados liendres, que se adosan al pelo y se adhieren fuertemente por una sustancia quitinosa que segrega.

El macho mide 1,6 mm de largo por 0,7 mm de ancho y la hembra, de mayor tamaño, 2,7 mm de largo por 1 mm de ancho. Son de color grisáceo y producen picaduras en el cuero cabelludo para extraer la sangre con que se alimentan, lo que da lugar a un intenso prurito y muchas veces infecciones piógenas secundarias.

Cuadro clínico. Es frecuente en niños, sobre todo en edad escolar. El prurito intenso en el cuero cabelludo es el síntoma predominante, por lo que son comunes las infecciones secundarias como impétigo y furunculosis, especialmente en la nuca, así como costras y empegotamiento del pelo.

Cuando la infección es intensa aparecen adenitis cervicales y retroauriculares, con fiebre, anorexia y pérdida de peso. En los pacientes con abundante pelo, este se recubre de restos epiteliales y costras con sangre, que dan lugar a una trenza mal oliente denominada plica polónica.

Diagnóstico. Se confirma por la presencia del parásito y las liendres, adosados a los pelos. En algunos pacientes son tan escasos que se hace necesario repetir los exámenes para descubrirlos.

Debe sospecharse en niños con prurito, impétigo o furunculosis en cuero cabelludo, sobre todo si se acompaña de adenopatías inflamatorias cervicales posteriores o retroauriculares.

Tratamiento. El lindano, en loción o champú, resulta actualmente el medicamento más efectivo. Se le indica al paciente empaparse la cabeza con el medicamento y luego se retiran las liendres con un peine o una liendrera. El tratamiento deberá repetirse a la semana, pues la incubación de los huevos se produce a los 7 días. Como el tiempo de exposición al medicamento es corto, muchos autores consideran

que es inocuo para niños y mujeres embarazadas o lactantes. También puede indicarse el benzoato de bencilo, pero a veces produce gran irritación.

Otro tratamiento que se usó hace muchos años, consiste en empapar el pelo con una mezcla a partes iguales de aceite vegetal con luz brillante para eliminar el parásito adulto. Se cubre la cabeza con un gorro o toalla durante 2 h y después se lava con jabón. Para desprender las liendres, se aplica en el pelo una solución débil de ácido acético o vinagre, 3 a 4 h, con el fin de disolver la sustancia quitinosa.

Con un peine fino se separan mecánicamente las liendres. Es importante recordar que deben tratarse los convivientes que presenten síntomas. Los cepillos de cabeza y peines deben sumergirse en agua hirviente para matar rápidamente las liendres; lavar la ropa de cama, toallas y vestidos con agua caliente y plancharlas a altas temperaturas.

Si el cuadro se asocia a piodermatitis o dermatitis deben indicarse antibióticos y antihistamínicos.

Pediculosis pubis. Se caracteriza por la presencia en el pubis y otras áreas pilosas de la región inguinal o sus alrededores del *Phthirus pubis*, lo que provoca un intenso prurito y lesiones por el rascado.

Etiología. La ladilla es un insecto que mide alrededor de 2 mm, cuyo aspecto se semeja mucho al de un cangrejo, por la disposición de sus patas. Vive en los pelos del cuerpo, excepto en los de la cabeza, particularmente en el pubis, raíz de los miembros inferiores y bajo abdomen; se adhiere fuertemente a los mismos, por lo que se hace difícil desprenderlas.

La hembra, como el piojo de la cabeza, pone huevos en la base de los pelos, cerca de la piel; los parásitos nacen al séptimo día de ser puesto el huevo y comienzan a reproducirse unas 2 semanas después (Fig. 12.3).

Cuadro clínico. El prurito, casi siempre intenso y sin horario definido, es el síntoma más frecuente de la pediculosis pubis. El continuo rascado se acompaña de excoriaciones e infecciones secundarias en la ingle y el escroto, en el hombre, y en los labios, en la mujer.

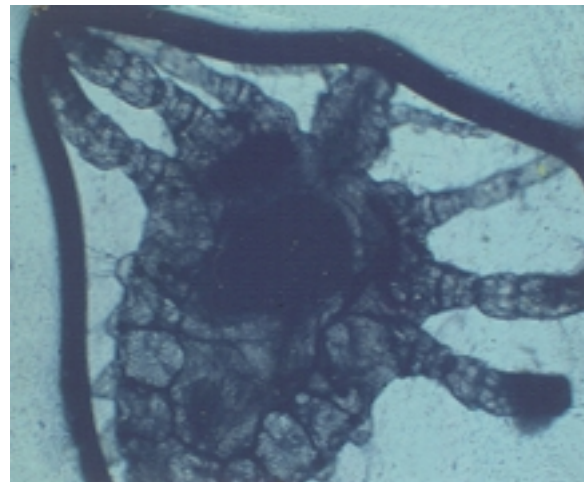


Fig. 12.3. *Phthirus pubis*.

Cuando la infestación es masiva el parásito puede propagarse a otras zonas pilosas del cuerpo como pestañas, cejas, ombligos y axilas.

La mácula cerúlea es una curiosa lesión en forma de mancha de color azul pizarra, que se presenta en los lados del tórax y el abdomen, cuyo número varía entre 6 o 7, pudiendo ser innumerables en algunos casos. La mayoría de los autores consideran que se deben a alguna toxina proveniente del parásito, mientras otros creen que es debido a las picaduras.

A simple vista, o con el auxilio de una lupa, se observa el parásito fuertemente adosado a la piel, por lo que es difícil desprenderlo.

Tratamiento. El lindano al 1 %, en loción o crema, y el benzoato de bencilo constituyen los medicamentos más efectivos en el tratamiento de la pediculosis pubis. Se aplica sobre las zonas afectadas y se mantiene de 8 a 12 h; luego se retira con un baño jabonoso.

Si además de la zona genital el parásito se localiza en otros sitios, como ocurre en las personas muy velludas, el tratamiento debe abarcar todo el cuerpo, respetando siempre las pestañas. Este tratamiento debe repetirse a la semana, pues el medicamento no penetra en los huevos y las larvas están protegidas en su interior. Si las pestañas están afectadas, el paciente debe ser valorado por un oftalmólogo.

Actualmente se considera una enfermedad de transmisión sexual, ya que se adquiere por contacto personal con una persona infectada. En ocasiones puede contagiarse por la ropa y no es raro que los niños se contagien al dormir con personas parasitadas, lo que se detecta sobre todo en las pestañas y cejas.

Pediculosis corporis. Manifestaciones cutáneas que produce el *Pediculus corporis*, también llamado piojo del cuerpo, que vive en las costuras de la ropa y solo sale para alimentarse.

Etiología. El *Pediculus humanus corporis* no vive sobre la piel, sino en las ropas, particularmente en las costuras y los dobleces como pueden ser mangas y cuellos de camisa y vestidos, donde depositan sus huevos. Es mayor el de la cabeza. El macho mide 1 mm de largo por 1 mm de ancho, mientras que la hembra es mucho mayor, 3,3mm de largo por 2 mm de ancho.

El parásito pasa a la piel solo para alimentarse, chupa la sangre y después se retira a vivir en la ropa.

Cuadro clínico. Las lesiones que predominan son pápulas inflamatorias, centradas por una costra puntiforme que es el lugar de la picada del parásito. Este sale de las costuras y dobleces de la ropa para alimentarse de sangre, por lo que es más frecuentes en los hombros, la cintura, la región dorsal y la cara posterior de las axilas.

En ocasiones las lesiones se hacen papulosas o de tipo urticariano; cuando el prurito es muy intenso se hacen excoriaciones.

Tratamiento. Desinfectar la ropa donde habita el parásito, hirviéndola con jabón o detergente, y luego pasarle una plancha bien caliente. Si las lesiones cutáneas son molestas, puede indicarse loción de cinc y calamina, y antihistamínicos para calmar el prurito. Si hay infección secundaria, se indicarán antibióticos de amplio espectro.

OTRAS ECTOPARASITOSIS

Larva migrans

Conocida también como miasis emigrantes y miasis *linearis* (Figs. 12.4 y 12.5), es una afección producida por larvas de helmintos que penetran en la dermis y labran surcos que pueden ser longitudinales, sinuosos o serpiginosos, los cuales muchas veces se encuentran entre sí y hacen difícil la localización exacta de la larva.

Las larvas de los parásitos más comúnmente aislados son el *Ancylostoma braziliensis* y el *Ancylostoma canium*. La infestación puede ser única o múltiple, y se localiza en diferentes partes del cuerpo.

Cada larva labra solo un surco que puede tener varios centímetros de extensión y 1mm de ancho, y avanza 1 o 2 cm por día.



Fig. 12.4. Larva migrans.



Fig. 12.5. Larva migrans.

El único síntoma referido por los pacientes es un prurito más o menos intenso o sensación de quemaduras. Se adquiere casi siempre en las playas y arenas húmedas almacenadas, donde llegan las larvas de los ancylostomas procedentes de las heces de animales domésticos como gatos y perros.

Las zonas del cuerpo más afectadas suelen ser los pies, particularmente en niños que juegan descalzos en la arena, pero también aparecen en regiones glúteas, manos, brazos y piernas.

El proceso comienza por un discreto prurito local en el sitio donde penetra la larva; luego aparece una pápula, y con los días y el avance de la larva va dejando el surco antes referido.

Un tratamiento muy efectivo en la larva única es la congelación con cloruro de etilo durante unos 30 s, hasta que la piel se torne blanca. Debe hacerse en una circunferencia de 2 o 3 cm, donde suponemos que se encuentra la larva, que es a unos pocos centímetros a partir de la terminación del surco. En caso de larvas múltiples es muy recomendado el tiabendazol, en dosis de 20 mg/kg de peso durante 3 días, preferiblemente con comidas ligeras y escasas. En adultos habitualmente se indica 1 g por la noche, durante 3 días seguidos, así como no ingerir comidas ricas en grasa o bebidas alcohólicas porque incrementa la absorción del medicamento y puede producir reacciones secundarias. Se utilizará con cuidado en pacientes que manejan o trabajan en lugares peligrosos, porque produce somnolencia.

Picaduras por garrapatas

Las picaduras por garrapatas son frecuentes en lugares con vegetación espesa, particularmente en regiones tropicales húmedas y calientes. El parásito se adhiere fuertemente en cualquier parte del tegumento para extraer sangre, produce una irritación local e inyecta además una sustancia irritante venenosa que puede causar malestar general.

Una vez que la garrapata se ha llenado de sangre, cae por sí sola, y si es hembra pone miles de huevos.

Cuando la garrapata está adherida a la piel, nunca debe desprenderse, pues deja sus punzones que actúan como cuerpos extraños y dan lugar a una fuerte irritación local y posteriormente a un granuloma que puede durar hasta 6 meses, lo que provoca un intenso prurito.

La garrapata se desprende con la aplicación de unas gotas de bencina o aceite esencial. En el campo se usan unas gotas de luz brillante. Al desprenderse por sí sola deja una pápula inflamatoria segregante que luego se cubre de una costra sanguinolenta, la cual desaparece en pocos días.

Los que tienen animales domésticos, particularmente perros, deben examinarlos periódicamente.

Nigua

En Cuba se le llama así a una variedad de pulga que vive en terrenos arenosos, sobre todo en países tropicales, y que afecta a personas que habitualmente andan descalzas. Labran un surco en la piel de los pies, casi siempre cerca de las uñas y los espacios interdigitales, donde la hembra deposita sus huevos. En este sitio se produce una intensa inflamación, que provoca prurito y dolor punzante.

Por infección secundaria de la lesión aparecen pústulas, cubiertas de costras negras, que pueden llegar hasta la ulceración. Esta entidad, poco frecuente en nuestro medio, se conoce también en otros países como *Pulex penetrans* y *Tunga penetrans* o pulga de las arenas. En Brasil se denomina bicho de pie.

El tratamiento consiste en la extracción del parásito, lo que puede hacerse con una aguja plana y luego aplicar ácido fénico puro. Previamente debe hacerse una buena limpieza de la zona con agua y jabón. Puede indicarse antibióticos si hay infección secundaria.

En ocasiones, las lesiones se hacen rebeldes al tratamiento y dan lugar a linfangitis y abscesos, incluso se han reportado casos hasta de gangrena y amputación.

En lugares donde abundan estos parásitos debe usarse siempre calzado y combatirlos con sustancias desinfectantes en paredes, pisos y muebles, como el peretro en polvo o cualquier otro producto insecticida. Se afirma que es una enfermedad tan antigua, que fue conocida por *Cristóbal Colón* en uno de sus viajes a América.

Bibliografía

BROWN S; BECKER J; BRADY W. Treatment of ectoparasitic infections: review of the english-language literature.1982-1992. Clin Infect Dis 1995; 20(supp 1): 104-9.

FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ-BAQUERO G. Dermatología. La Habana: Editorial Pueblo y Educación, 1990.

GAY PRIETO J. Dermatología. 7ma. ed. Barcelona: Editorial Científico Médica, 1971.

LAMBERG STANFORD I. Manual de Dermatología Práctica. La Habana: Editorial Científico - Técnica, 1987.

LEVER WALTER F. Histopatología de la piel. Barcelona: Editorial Intermédica, 1991.

ROOK AD; WILKINSON S; EBLING FJG. Textbook of Dermatology. 3th. ed; London: Blackwell Scientific Publication, 1979.

SHUPACK JL. Dermatologic Formulary. New York: Mc Graw Hill information services. 1989.

PIODERMIAS

Dra. Yolanda Columbié Cumba

Las bacterias que revisten importancia médica se aglutinan en 5 grupos: cocos grampositivos, cocos gramnegativos, bacilos grampositivos, bacilos gramnegativos y bacilos acidorrápidos, causantes todos de procesos infecciosos de muy variada naturaleza, entre los cuales figuran los bacterianos cutáneos.

Entre las afecciones bacterianas de la piel, a las producidas por cocos grampositivos facultativos (*S. aureus* y *Streptococo* betahemolítico) se les denomina enfermedades piógenas de la piel o piodermias, las que serán objeto de estudio en este capítulo.

Como término medio, en cada centímetro de piel se alojan alrededor de 40 000 microbios; sin embargo, a través del baño toda persona elimina entre 85 y 200 millones de estos, gran parte de los cuales son cocos piógenos, que al estar tan difundidos en los objetos circundantes, el polvo y el aire, se encuentran fácilmente en la membrana que cubre el cuerpo del ser humano. Su cantidad en la superficie cutánea se halla en dependencia del aseo personal; por ende, cuanto más se bañe y cambie de ropa una persona, tanto menos cocos piógenos tendrá en la piel. Entre los microbios que más a menudo viven en ella, cabe citar a los estafilococos.

Ahora bien, el desarrollo de las enfermedades no depende únicamente de la proporción de cocos piógenos en la superficie cutánea, ni de la capacidad de estos para provocar una afección (o sea, de su patogenicidad), sino del estado general del organismo y de su grado de resistencia a la penetración y multiplicación de dichas bacterias en la piel.

En el hombre, las piodermitis pueden surgir después de un traumatismo psíquico, enfermedad infecciosa, enfriamiento extremo del cuerpo y otras influencias que debilitan la economía, aunque distintos tipos de afecciones sistémicas contribuyen también a la aparición de inflamaciones supurativas cutáneas.

En la patología de estos procesos ejercen gran influencia las condiciones del medio externo, a saber:

1. Lesiones mecánicas de la integridad del tegumento cutáneo, que facilitan la entrada de cocos piógenos en las capas profundas de la piel.
2. Irritación de la epidermis con diferentes sustancias químicas.
3. Cambios desfavorables de la temperatura exterior, acalambramientos prolongados que provocan sudor intenso, así como enfriamiento, especialmente si se repite y perdura con frecuencia.

Adquieren particular importancia las excitaciones nocivas de carácter ocupacional, relacionadas con la producción, entre las que figuran pequeños traumatismos, algunas sustancias químicas, grasas minerales, así como también que la piel se cubra de polvo durante el trabajo, con la consiguiente obstrucción del ostium de los folículos sebopilosos y, por supuesto, del trastorno de su función normal.

Las enfermedades piógenas de la piel o piodermias, que se incluyen entre las dermatosis más extendidas, deben su elevada incidencia a factores predisponentes como: edad, medioambiente, afecciones concurrentes, estado inmunológico del susceptible y administración de antibióticos sistémicos o corticosteroides locales o externos.

Un estudio sobre prevalencia, realizado en Londres en 1976, arrojó que el 8 % de la población general presentaba infección de la piel; en tanto, otro efectuado en 1981, que abarcó 18 000 pacientes ingresados por diferentes causas en unidades hospitalarias, dio a conocer que el 13 % de ellos padecía piodermatosis.

En la provincia de Santiago de Cuba, diversos trabajos relacionados con la morbilidad dermatológica en escuelas, servicios hospitalarios y centros laborales, sitúan a las piodermias entre las 5 primeras causas de afección por dermatosis.

Investigaciones sobre frecuencia, revisadas por la autora del tema, informan cifras fluctuantes de piodermitis entre 17,4 y 17,5 %, particularmente de impétigo, cuya incidencia oscila entre el 10 y 18,9 %.

Definición. Del griego *pion*: pus, y *dermis*: condición cutánea.

Sinonimia. Pioderma, piodermitis, piodermatitis, piodermatosis.

Las infecciones piógenas de la piel son enfermedades comunes, ocasionadas por el *Estafilococo dorado*, el *Estreptococo beta hemolítico* del grupo A, o por la combinación de ambos, cuyas manifestaciones clínicas se expresan en forma de áreas inflamatorias, asociadas o no a dolor, tumefacción, exudados, vesículas, costras o ulceración cutánea.

CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE PATOGENIA Y TRATAMIENTO

Para comprender mejor las infecciones piógenas conviene recordar cuáles son las variedades de microorganismos normales de la piel, así como también que por su constitución histoquímica (proteínas, hidratos de carbono, grasa, etc.) esta membrana constituye un medio apropiado para el desarrollo de las bacterias.

En la piel existen, con carácter inocuo, 2 tipos de flora: una residente y otra transitoria.

Flora residente. Los componentes de esta flora permanecen habitualmente en la superficie cutánea y se les encuentra de manera constante, a saber:

1. Micrococáceas:
 - a) *Staphylococcus albus*.
 - b) *Micrococcus*.
 - c) *Sarcina*.
2. *Corynebacterium*:
 - a) *Propionibacterium acnes*.
 - b) *P. agranulosum*.
3. Difteroides aerobios:
 - a) *Corynebacterium tenuis*.
 - b) *C. minutissimum*.

Micrococáceas. Las bacterias integrantes de esta familia predominan marcadamente en toda la superficie corporal.

Corynebacterium. Se hallan especialmente en los folículos pilosos de las áreas, con gran producción sebácea. Aumentan numéricamente en la pubertad y efectúan la lipólisis de los triglicéridos del sebo cutáneo, con lo cual dan origen a los ácidos grasos libres.

Difteroides aerobios. Abundan particularmente en la región axilar y pliegues interdigitales de los pies, con primacía en medios húmedos.

En la patogenia de las piodermias intervienen 3 elementos:

1. Las propiedades patógenas del microorganismo.
2. La vía de entrada.
3. La respuesta del huésped.

En cuanto al primer aspecto cabe decir que la capacidad del germen para producir toxinas o enzimas líticas es una de

las características que le confieren habilidad para introducir cambios patológicos.

Por otra parte, el agente patógeno puede penetrar en el organismo por diferentes vías, pero obviamente nos interesa tomar en cuenta la solución de continuidad, bien sea por lesiones evidentes o por una ruptura inaparente de la capa epidérmica. El rascado crónico suele ser una de las fuentes más usuales de inoculación bacteriana en la piel.

La respuesta del huésped depende en gran medida de la actividad de los mecanismos de fagocitosis, estado nutricional del paciente, cantidad del inóculo, puerta de entrada, patogenicidad del microorganismo y otros factores.

Los elementos que favorecen las piodermias son de 2 tipos:

1. Locales: sudor, traumatismos, insuficiencia venosa de los miembros inferiores, capilaritis, etc.
2. Generales: hipogammaglobulinemia, púrpuras, diabetes, enfermedades hepáticas, leucemia, linfomas, alcoholismo, condiciones debilitantes, etc.

Los sistemas de defensa orgánica frente al *S. aureus* tienen un carácter inespecífico. El acceso del germen a los tejidos se produce mediante la rápida colonización y proliferación en las soluciones de continuidad de las barreras defensivas naturales (piel y mucosas); por tanto, las lesiones que las afectan predisponen de forma decisiva al padecimiento de la infección.

Una vez rota la barrera cutánea o la mucosa, los microorganismos pasan a otros tejidos, en los cuales se difunden en virtud de la acción de las diferentes enzimas producidas. A partir de este momento, la defensa del huésped depende sobre todo de la acción de los leucocitos polinucleares, que no llegan a donde se encuentran los gérmenes, sino que deben ser atraídos al área infectada, principalmente por medio del sistema del complemento.

Lo anterior significa que la activación de dicho sistema (bien por el propio microorganismo, bien por las sustancias procedentes de los tejidos lesionados) origina fundamentalmente, a través de la vía alternativa, los factores quimiotácticos que atraen a los polinucleares y desencadenan su acción de fagocitosis y destrucción de los agentes patógenos.

Aunque los anticuerpos dirigidos contra los componentes de la pared celular pueden favorecer la fagocitosis y la muerte del *S. aureus*, para la protección contra las infecciones estafilocócicas no han resultado eficaces la administración pasiva de anticuerpos, ni la inmunización activa llevada a cabo en animales de experimentación. También se ha comprobado que el sistema de inmunidad celular no desempeña un papel destacado en la defensa del organismo contra la infección por *S. aureus*.

En algunos pacientes jóvenes que presentan bacteriemia estafilocócica, sin ningún foco de infección localizada, la zona a partir de la cual se ha producido la diseminación de los microorganismos resulta desconocida. Se cree que los gérmenes se difunden a partir de alteraciones cutáneas de

escasa trascendencia (acné o lesiones foliculares), o desde la nasofaringe en el caso de los portadores con infecciones víricas respiratorias del tracto superior.

Los estreptococos pertenecientes a los serotipos M específicos, que se conocen como cepas dérmicas, están adaptados para adherirse, y tal vez sobrevivir, a la piel normal. La infección cutánea se inicia con una alteración de la barrera epitelial a causa de traumatismos mínimos, como picaduras de insectos, quemaduras o rasguños. La inoculación del germen en las capas superficiales de la epidermis produce la piodermia, pero esta infección afecta solo esas partes y tiende a permanecer localizada. A veces se observa una respuesta inmunitaria, con elaboración de anticuerpos antiproteína M.

La inoculación subcutánea de estreptococos provoca la celulitis, junto a la cual es frecuente que ocurra una invasión.

INMUNIDAD HUMORAL, COMPLEMENTO Y PARTICIPACIÓN DE LAS CÉLULAS FAGOCÍTICAS EN LAS PIODERMIAS

La inmunidad humoral constituye el mecanismo de protección contra la infección, por medio del desarrollo de anticuerpos específicos. Esta protección se basa en la capacidad extraordinaria específica de un determinado anticuerpo para reconocer un antígeno extraño y actuar secundariamente como desencadenante de otros mecanismos defensivos del huésped.

La participación del sistema de complemento en la prevención de las piodermias consiste en funcionar como un sistema de información a través de su actividad en cascada.

Todas las células clasificadas como fagocíticas, es decir, los neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y macrófagos, poseen la capacidad de ingerir a los microorganismos invasores, de ahí el papel que desempeñan en la protección del huésped contra los cocos grampositivos facultativos.

Consideraciones generales sobre el tratamiento

Para proporcionar el tratamiento más adecuado, el médico debe responder 3 interrogantes importantes:

1. ¿Son suficientes las medidas generales o se impone aplicar un tratamiento mejor?

2. ¿Son suficientes las medidas locales o se impone aplicar un tratamiento general?
3. ¿Qué tratamiento parenteral o por vía oral es el idóneo para combatir una infección determinada?

Al respecto, el facultativo debe valorar 6 factores que pueden ayudar a diferenciar el tipo de infección y, por tanto, a indicar el tratamiento más efectivo:

1. Localización anatómica de la lesión.
2. Afectación folicular en contraste con la no folicular.
3. Infecciones localizadas en comparación con las diseminadas.
4. Daño superficial (estrato córneo, epidermis) en relación con la capa profunda (dermis y posiblemente sub-epidermis).
5. Presencia de enfermedad generalizada o cutánea concurrente.
6. Signos constitucionales (fiebre, linfangitis, linfedema, linfadenitis, dolor) que puedan indicar la existencia de otros procesos morbosos, además de la infección primaria.

Tratamiento general. Lo primero que ha de considerar el médico son los méritos de los tratamientos generales, tales como el desbridamiento del pioderma o la limpieza de la lesión expuesta con antisépticos locales y el uso de sustancias secantes, entre ellas los preparados de cloruro de aluminio o de agentes queratolíticos como los salicilatos locales.

Elección del antibiótico apropiado. El médico puede elegir el antibiótico más adecuado para tratar la piodermia, atendiendo a 3 factores:

1. Identificación del microorganismo productor de la lesión o, en su defecto, una estimación clínica de las probabilidades de que esta haya sido causada por un germen específico.
2. Conocimiento de la sensibilización del microorganismo (o microorganismos) a los distintos antibióticos.
3. Análisis de los factores dependientes del huésped, capaces de influir en la eficacia terapéutica o en la toxicidad de determinados antimicrobianos, tales como: antecedentes de reacciones de hipersensibilidad, edad, alteraciones genéticas y metabólicas, embarazo y lactancia, disfunción renal y hepática, y localización de la infección.

Tratamiento local o externo. En algunas piodermias se prefiere el tratamiento local en lugar de las medidas generales, con el fin de evitar reacciones adversas, más aún cuando se sabe que ciertos preparados locales han demostrado tener una buena actividad antibacteriana.

Los antibióticos locales se indican para:

1. Tratar las infecciones cutáneas bacterianas primarias.
2. Reducir las infecciones cutáneas en dichas lesiones, entre ellas úlceras y quemaduras de la pierna.

3. Eliminar los microorganismos patógenos de la piel, tales como portadores nasales de *S. aureus*.

La neomicina, eritromicina, bacitracina, gentamicina, polimixín B y mupirocina son los agentes locales más específicos. La eficacia de la neomicina y gentamicina es algo que hay que sopesar contra la elevada incidencia de sensibilización. La mayor parte de los microorganismos son peligrosos cuando existe deshidratación, de modo que es mejor recomendar la aplicación de fomentos y compresas.

Los aspectos más importantes de estas medidas son la forma en que se empleen y, en menor grado, el tipo de agente utilizado, para lo cual se dispone de diversos preparados, tales como: permanganato de potasio, solución salina y nitrato de plata.

Tratamiento sistémico o interno. En los pacientes grandemente afectados, cuando la infección de la piel se encuentra asociada con fiebre y malestar, deviene imprescindible la antibioticoterapia sistémica, aunque en casi todas las infecciones cutáneas suele ser suficiente la terapéutica por vía oral. De igual modo, con frecuencia la infección diseminada se trata más fácilmente de manera sistémica que local. Generalmente esas infecciones de origen estafilocócico son muy sensibles a la eritromicina, dicloxacilín, cloxacilín y tetraciclina, en dosis convencionales. La penicilina G o la eritromicina deben ser administradas cuando existen infecciones estreptocócicas.

Se puede hacer una selección entre una amplia gama de antibióticos como tratamiento sistémico de las infecciones cutáneas, pero la selección de un medicamento en particular deberá basarse en 2 factores: la valoración del facultativo en relación con el supuesto agente patógeno y la profundidad y grado de la infección.

CLASIFICACIÓN

Generalmente las infecciones bacterianas de la piel, producidas por cocos grampositivos facultativos (*S. aureus* y *S. piógeno*), se clasifican en 3 grupos:

1. Piodermias secundarias a otras dermatosis.
2. Piodermias como manifestación cutánea de infecciones sistémicas.
3. Piodermias primarias.

Piodermias secundarias a otras dermatosis. Son comunes y se relacionan con la incidencia de las enfermedades cutáneas, entre estas: dermatitis atópica y por contacto, sarna, pediculosis, infecciones micóticas superficiales, enfermedades virales, picaduras de insectos, etc.

Piodermias como manifestación cutánea de infecciones sistémicas. La importancia de la piel, como espejo que refleja precozmente las infecciones sistémicas, debe ser subrayada. Los retrasos en el tratamiento de numerosas enfer-

medades infecciosas pueden favorecer la aparición de alteraciones fisiopatológicas y manifestaciones cutáneas, a causa de:

1. Efecto directo de la inoculación bacteriana.
2. Lesiones indirectas por extensión hematológica.
3. Extensión por contigüidad.

Así, las erupciones que acompañan a los procesos infecciosos sistémicos pueden afectar no solo la epidermis, sino las estructuras vasculares y extravasculares de la dermis.

Piodermias primarias. Se clasifican en:

1. Foliculitis:
 - a) Superficiales: impétigo de Bockhart.
 - b) Profundas:
 - Foliculitis de la barba.
 - Foliculitis hipertrófica de la nuca.
 - Foliculitis decalvante.
 - Furúnculo.
2. Familia del impétigo:
 - a) Impétigo:
 - Superficial.
 - Ampollar.
 - b) Ectima.
 - c) Celulitis y erisipela.
 - d) Otras piodermias.
3. Relacionadas con la invasión directa del germen:
 - a) Hidradenitis supurativa.
 - b) Piodermitis vegetante.
 - c) Boquera.
 - d) Acrodermatitis por estreptococos.
 - e) Piodermia facial.
 - f) Dactilitis distal vesiculosa.
4. Relacionadas con la producción de toxinas:
 - a) Escarlatina.
 - b) Síndrome de la piel escaldada.
 - c) Síndrome del choque tóxico.
5. Infección de los vasos linfáticos:
 - a) Linfangitis.

Foliculitis

Es un proceso inflamatorio agudo del folículo sebopiloso, provocado por el *S. aureus*, que empieza ordinariamente con la afección del *ostium* del folículo (ostiofoliculitis), pero debido a la insuficiente resistencia del organismo, a los agentes desfavorables externos y al aumento de virulencia del germen, daña posteriormente a otras partes más profundas del folículo, hasta la vaina del bulbo piloso.

Desde el punto de vista clínico se caracteriza por una pústula folicular atravesada en el centro por un pelo, de base infiltrada, que se eleva sobre el nivel de la piel que le rodea.

IMPÉTIGO DE BOCKHART

Definición. Consiste en una perifoliculitis pustulosa superficial, limitada a la apertura del folículo pilosebáceo, de fácil curación y alta frecuencia.

Patogenia. El agente causal es un estafilococo coagulasa positivo, aunque puede aparecer en la piel sana como resultado de la fricción, el traumatismo y la irritación local. Puede ocurrir como complicación de una dermatosis pruriginosa, picaduras de insectos o arañazos. La humedad y la maceración u oclusión también actúan como factores coadyuvantes.

Prevención:

1. Orientar a la población en cuanto a la higiene personal.
2. Evitar los traumatismos y la irritación local.
3. Eliminar los factores de riesgo que afectan la salud del trabajador.

Cuadro clínico. Las pústulas, extremadamente frágiles, son flácidas, se rompen o excorían por el rascado, y se cubren de costras. Adquieren un color amarillento y en forma de cúpulas blancas asientan en los orificios de las glándulas pilosebáceas, localizadas en los brazos y las piernas; en la cara se distribuyen alrededor de la boca y en la barba. El cuero cabelludo, cuello y pubis también constituyen zonas frecuentemente comprometidas.

Las lesiones son redondeadas, poco o nada dolorosas, centradas por un pelo; se agrupan en placas, pero sin confluir; evolucionan por brotes sucesivos y no dejan cicatriz ni alopecia.

Una forma de esta enfermedad es probablemente el acné oleoso por exposición ocupacional a los aceites “cortantes”.

Histopatología. Presenta una pústula subcórnea, situada en la apertura del folículo piloso, cuya porción superior está rodeada por un infiltrado considerable que contiene un número variable de leucocitos polinucleares.

Evolución, pronóstico y complicaciones. Evoluciona generalmente en corto tiempo y con buen pronóstico. Las lesiones desaparecen en pocos días, aunque en algunos casos muestran resistencia y se reproducen.

Tratamiento

Local. Consiste en la limpieza minuciosa de las zonas afectadas mediante un lavado con antisépticos como el hexaclorofeno o la aplicación de fomentos antisépticos. También pueden utilizarse antibióticos tópicos como neomicina, bacitracina o polimixina, pero sin combinarlos con corticosteroides.

Interno. La terapia por vía sistémica no suele ser indispensable, salvo si las lesiones son resistentes y recurrentes, en cuyo caso la eritromicina, el dicloxacilín y el cloxacilín son los antibióticos de elección. El antibiograma es útil en la selección del antibiótico.

FOLICULITIS DE LA BARBA

Definición. Conocida comúnmente como “psicosis de la barba” o “picos de los barberos” constituye una pustulosis papulosa folicular o pústula folicular de base infiltrada, casi privativa del sexo masculino, que afecta el área de la barba.

Patogenia. El microorganismo causal es el *S. aureus* procedente de la cavidad nasal, la cual actúa como reservorio. Las infecciones focales, la eliminación mucopurulenta de las fosas nasales o la infección directa mediante el afeitado producen la enfermedad, especialmente en personas con resistencia baja.

Otros factores locales como la rinitis y el afeitado “contrapelo” o 2 veces al día tienden a provocar esta afección.

Es frecuente en climas húmedos y cálidos.

Prevención:

1. Evitar los factores de irritación local.
2. Mantener una buena higiene personal y afeitarse adecuadamente.
3. Eliminar las infecciones focales.

Cuadro clínico. La enfermedad empieza con eritema y sensación de prurito o quemadura, habitualmente sobre el labio superior, cerca de la nariz. Este halo eritematoso folicular se localiza en la región cubierta por la barba y muy rara vez en la zona del bigote; pero luego el eritema aumenta en intensidad y profundidad, y se forma una pústula amarillenta de contornos redondeados, folicular o perifolicular, centrada por un pelo, que se disemina con rapidez por el área pilosa de la barba mediante el rascado o afeitado. La pústula se rompe y da lugar a una costra frecuentemente centrada por un pelo. No todos los pelos de la barba aparecen infectados; al lado de las zonas intensamente pustulosas hay pelos indemnes. Como se trata de un proceso evolutivo, existe un polimorfismo lesional, pero cuando este es muy activo, la barba se halla eritematosa e infiltrada.

Esta foliculitis es crónica y puede tomar las cejas, las pestañas y el pubis. Con la formación de pus alrededor de los pelos, estos se ablandan y suelen depilarse.

Psicosis lupoides. Es una infección estafilocócica que, por la extensión periférica y formación de una cicatriz central, origina una placa que se asemeja un poco al lupus vulgar, y de ahí su nombre. La zona atrófica, sin pelo, está bordeada por pústulas y costras que forman un cerco en la periferia.

Histopatología. Es, en esencia, una foliculitis y perifoliculitis piógena, pero aunque la infección se extiende profundamente a los folículos, no conduce de manera necesaria al absceso perifolicular. Con frecuencia, el infiltrado alrededor del folículo contiene relativamente pocos leucocitos polinucleares y está constituido sobre todo por linfocitos, plasmocitos e histiocitos. Algunas de las glándulas sebáceas quedan destruidas, pero los folículos pilosos pueden escapar a la destrucción. A menudo se observan, alrededor de los folículos y de los restos de glándulas sebáceas, células

gigantes de cuerpo extraño. En muchos casos el infiltrado en vez de limitarse a la vecindad de los folículos, abarca toda la dermis.

Diagnóstico. El cuadro clínico característico y el aislamiento del estafilococo coagulasa positivo definen el diagnóstico de esta piodermia, ya que gérmenes gramnegativos pueden producir foliculitis, las cuales se corresponden con 2 tipos:

- Tipo 1: causada por la *Escherichia coli* o *Enterobacter sps.*
- Tipo 2: asociada su aparición al *Proteus sps.*

Diagnóstico diferencial:

1. Tiña de la barba.
2. Acné *vulgaris*.
3. Impétigo.
4. Seudofoliculitis.
5. Dermatitis por contacto.
6. Dermatitis seborreica.
7. Lupus eritematoso.
8. Herpes simple.
9. Herpes zoster.
10. Dermatosis granulomatosas crónicas.

Evolución, pronóstico y complicaciones. Aunque el tratamiento con penicilina o de acuerdo con la sensibilidad del germen, generalmente condiciona una respuesta aceptable en la mayoría de los casos, en ocasiones puede ser difícil de erradicar, debido, sobre todo, a los factores de irritación local atribuibles al afeitado y rascado.

Se puede complicar con infecciones diferentes de la del estafilococo y a su desarrollo contribuye la pobre higiene personal.

La reacción eczematosas secundaria también debe ser tratada para garantizar la resolución del cuadro clínico.

En los casos graves de foliculitis de la barba suele presentarse conjuntivitis con blefaritis.

Tratamiento:

1. Conducta epidemiológica y medidas generales:
 - a) Los pelos infectados deben ser depilados diariamente con ayuda manual de unas pinzas.
 - b) Se impone afeitarse lo menos posible, de forma ligera, usando cremas de afeitado sin brochas y una hoja nueva en cada ocasión.
 - c) Investigar y eliminar focos sépticos nasales, orales y faríngeos.
2. Tratamiento externo o local:
 - a) Aplicar fomentos antisépticos y luego pomadas antibióticas: bacitracina, neomicina y mupirocín.
3. Tratamiento interno o sistémico:
 - a) Autovacunas, radioterapia superficial y antibióticos de amplio espectro, entre ellos: cloxacilín, dicloxacilín y eritromicina.

SEUDOFOLICULITIS DE LA BARBA

Aunque no es propiamente una infección en su etapa inicial, se contamina usualmente con el estafilococo coagulasa positivo.

Su origen está determinado por una reacción de cuerpo extraño al pelo de la barba, el cual crece y se enrosca para volver a penetrar inmediatamente en la piel y producir así la reacción inflamatoria, que secundariamente es infectada por el estafilococo.

El tratamiento debe encaminarse a evitar el recorte de la barba demasiado a ras, para lo cual son útiles las máquinas de afeitado eléctricas. En ciertos casos rebeldes, la medida más sencilla es dejar crecer la barba, ya que así cesaría la tendencia al encarnamiento del pelo.

La complicación bacteriana se trata con los antibióticos adecuados.

FOLICULITIS HIPERTRÓFICA DE LA NUCA O ACNÉ QUELOIDEO

Definición. Foliculitis profunda, acompañada de perifoliculitis y localizada en la nuca, en la línea de implantación del pelo, que termina en una fibrosis. Es muy frecuente en la raza negra y el sexo masculino.

Patogenia. Es producida comúnmente por el estafilococo en personas de cuello corto, obesos y en aquellos que usan cuellos muy apretados, donde la irritación traumática sirve de puerta de entrada al germen.

Prevención:

1. Evitar los traumatismos del cuello (puerta de entrada del estafilococo).
2. Higienización de las prendas de vestir del enfermo.

Cuadro clínico. La primera lesión puede ser una pústula o nódulo inflamado, localizada en el plano posterior del cuello, a nivel folicular. Las lesiones aisladas son pequeñas, pero al poco tiempo se tornan fibrosas y pueden coalescer y formar placas queloides de gran tamaño. Por lo general producen dolor, resultan extraordinariamente crónicas y suelen acompañarse de elementos pustulosos activos, que concomitan con las masas queloides.

Histopatología. Las lesiones iniciales muestran el mismo cuadro histológico que el furúnculo, pero las más viejas presentan un tejido de granulación crónico, que contiene numerosos plasmocitos, así como linfocitos y fibroblastos. En ocasiones existen células gigantes de cuerpo extraño alrededor de los restos del epitelio folicular. Finalmente, el cuadro histológico es idéntico al del queloides, pero con haces de colágeno hipertrófico y escleroso.

Diagnóstico. El examen clínico y el estudio bacteriológico definen el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial:

1. Foliculitis simple o banal.
2. Queloides postraumático.

Evolución, pronóstico y complicaciones. El pronóstico es benigno, pero la afección deviene eminentemente crónica y conduce a una cicatrización queloidea, aunque también a la formación ocasional de abscesos.

Tratamiento:

1. Si presencia de comedones, extraer con bisturí para cataratas.
2. Incisión de las pústulas e inyección de 1 000 000 U de penicilina intralesional, disueltas en 10 mL de novocaína al 1 %, cada 24 h.
3. Radioterapia: de 100 a 300 R, filtradas por 1 mm de Al, con intervalos de 3 semanas, hasta llegar a 800 o 1 000 R.
4. Antibióticos sistémicos.
5. Crioterapia o criocirugía.

FOLICULITIS DEPILANTE

Definición. Infecciones piógenas de baja intensidad, múltiples, que dañan los folículos pilosebáceos de una zona y terminan en cicatrices mínimas, con pérdida del pelo en la región comprometida.

Patogenia. Es producida por el estafilococo, que a partir de un traumatismo afecta el cuero cabelludo, los brazos y las piernas.

Prevención:

1. Evitar los traumatismos del cuero cabelludo, los brazos y las piernas.
2. Mantener el aseo personal diario.

Cuadro clínico. Comienza con pequeñas pústulas centradas por un pelo y rodeadas de un ligero eritema perifolicular, que en varios días se rompen y dejan una costra de tipo hemorrágico, después de lo cual se establecen la pequeña cicatriz y la caída del pelo. El proceso es eminentemente crónico, pero muy escaso el conjunto sintomático subjetivo, que se limita exclusivamente a un moderado prurito.

La localización de las lesiones determina 2 formas clínicas:

1. Tipo Arnosan-Dubreuil: afecta los brazos y las piernas (Figs. 13.1 y 13.2).
2. Tipo Quinquad: conocida también como foliculitis decalvante, asienta en el cuero cabelludo.

Histopatología. La foliculitis decalvante se caracteriza por la formación de abscesos intrafoliculares (pústulas) y a menudo el infiltrado perifolicular contiene un número apreciable de plasmocitos, los cuales no existen en la alopecia cicatrizal.

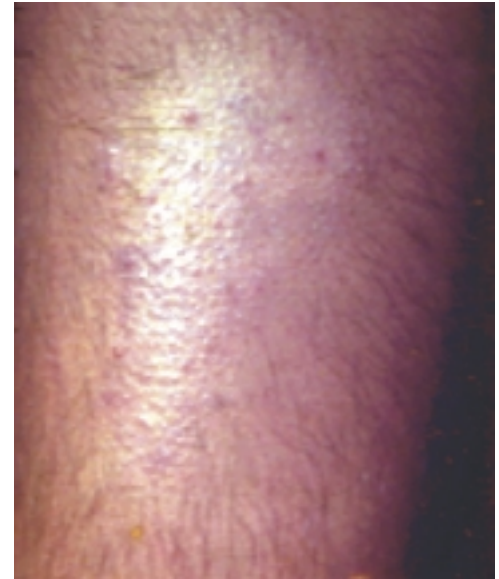


Fig. 13.1. Foliculitis depilante.



Fig. 13.2. Foliculitis depilante.

Diagnóstico:

1. Cuadro clínico.
2. Estudios bacteriológicos.
3. Examen micológico.

Diagnóstico diferencial:

1. Foliculitis simple.
2. Queratosis foliculares.
3. Seudopelada de Brocq.
4. Tiña del cuero cabelludo.

Evolución, pronóstico y complicaciones. La caída del pelo resulta definitiva, pero el pronóstico es benigno.

Tratamiento:

1. Local:
 - a) Aplicación local de pomadas antibióticas (neomicina y otras).
2. Sistémico:
 - a) Administración de antibióticos de amplio espectro por vía oral, entre los cuales figura la eritromicina (250 mg), 1 tab. cada 6 h.

FURÚNCULO

Foliculitis profunda, conocida también como divieso. Es un absceso estafilocócico perifolicular, circunscrito, redondeado, sensible y agudo, que generalmente termina con necrosis y supuración central.

Patogenia. Esta piodermia, producida por el *S. aureus*, se forma por irritación, fricción, rascado, hiperhidrosis y afeitado de las axilas, especialmente en personas predispuestas por dermatitis seborreica, anemia, alcoholismo, diabetes, hipogammaglobulinemia, desnutrición y leucopenia, aunque otras enfermedades debilitantes también predisponen a la furunculosis.

Furunculosis hospitalaria. Las infecciones estafilocócicas hospitalarias son de elevada incidencia y en oportunidades producen epidemias, entre las cuales se señala la furunculosis. Se ha comprobado una resistencia acentuada de los microorganismos a los agentes antibacterianos.

Prevención:

1. Detectar a las personas con el germen en la nariz y pliegues cutáneos, a fin de eliminar focos de reinserción y portadores sintomáticos.
2. Eliminar factores predisponentes como la desnutrición, el alcoholismo, la diabetes, la anemia o leucopenia, la hipogammaglobulinemia y la obesidad.
3. Impedir el rascado, la irritación, la fricción, la hiperhidrosis y la autoinoculación.
4. Evitar la fatiga y mantener una dieta balanceada.

Cuadro clínico. Las lesiones se inician habitualmente en los folículos pilosos, donde forman pequeñas pústulas con una base eritematosa, que en pocos días comprometen el tejido celular subcutáneo hasta producir un centro necrótico que drena un pus amarillo y adherente. En oportunidades comienzan como nódulos rojos y dolorosos, que se expanden y desarrollan tumefacción central, con los estados característicos de formación de clavo (Figs. 13.3 y 13.4).

Son muy dolorosos y, una vez evacuados, involucionan en varios días. Los sitios comunes de compromiso son las zonas pilosas de la cara, cuello, región glútea, muslos, periné y axilas, todos ellos de intensa sudación e irritación frecuente, aunque en realidad aparecen en cualquier área.

Los furúnculos parecen ser más comunes en los pacientes obesos y diabéticos, y constituyen también una complicación del tratamiento con corticosteroides o las disfunciones de los neutrófilos.



Fig. 13.3. Furunculosis.



Fig. 13.4. Furunculosis.

Los furúnculos recurrentes se hallan a veces condicionados por trastornos predisponentes como los aludidos, pero con mayor frecuencia reflejan la colonización o reinfección persistente de un huésped normal. El estado de portador corresponde generalmente a una colonización nasal y en mucha menor escala a la perineal y otras zonas cutáneas. En algunos pacientes, los furúnculos recurrentes se perpetúan por recolonización a partir de miembros de la misma familia, mediante un mecanismo de contaminación cruzada.

Pueden existir uno o varios furúnculos a la vez, pero aislados nunca forman placas. El tamaño de cada elemento fluctúa entre menos de 1 cm y más de 3 cm; son de bordes bien limitados y en ocasiones se acompañan de fiebre, síntomas generales e incluso leucocitosis.

Ántrax, avispero o carbunco. Son agrupaciones de furúnculos interconectados entre sí y con diferentes orificios que drenan pus: "signos de la espumadera". Se distinguen del furúnculo por ser más profunda la necrosis y pro-

ducir múltiples abscesos. Se localizan principalmente en el dorso del cuello, la espalda (Fig. 13.5) y los muslos.



Fig. 13.5. Ántrax.

La toma del estado general es más profunda que en el furúnculo.

Furunculosis crónica. Esta variedad de furúnculos rara vez se acompaña de manifestaciones, se localiza en el mismo sitio de erupciones recurrentes y es autolimitada.

La curación se produce después de un tiempo no previsible y sin que haya una explicación razonable.

Histopatología. Es característica y consiste en un absceso profundo, formado por estafilococos y leucocitos polinucleares, que comienza generalmente cerca de un folículo piloso, pero asociado a veces con glándulas sebáceas y sudoríparas. La infiltración incluye polimorfonucleares, linfocitos, y en las lesiones de larga duración: plasmocitos y células gigantes de cuerpo extraño.

Diagnóstico. Se establece por las manifestaciones clínicas y, si fuese necesario, mediante la tinción de Gram del pus tomado de la secreción purulenta.

Diagnóstico diferencial:

1. Acné pustuloso.
2. Ectima.
3. Foliculitis.
4. Hidrosadenitis.
5. Erisipela.
6. Absceso cutáneo.

Evolución, pronóstico y complicaciones. Los furúnculos pequeños involucionan generalmente con drenaje de pus o sin él.

Como el cuadro clínico tiende a la cronicidad y la recurrencia, la terapéutica más acertada y precoz se basa en la profilaxis de los factores desencadenantes del proceso.

El pronóstico es bueno, siempre que se eliminen los focos de reinfección y se trate al paciente adecuadamente.

Se puede complicar con bacteriemia, septicemia, linfangitis, osteomielitis y nefritis. Los furúnculos de la cara y el labio superior son de pronóstico más reservado.

En caso de furunculosis (brotes sucesivos de furúnculos) tener siempre presente: diabetes, cáncer interno, linfomas o parasitismo intestinal.

Tratamiento

Local. Varía de acuerdo con la localización, etapa de desarrollo y extensión de la lesión.

La evacuación quirúrgica constituye la principal medida terapéutica, pues mitiga el dolor en forma casi inmediata y conduce a la rápida solución del problema. Puede ir precedida de la aplicación tópica de calor húmedo, que favorece la localización de la infección y el drenaje.

Toda vez que el cuadro clínico tiene tendencia a la cronicidad y la recurrencia, se debe procurar eliminar los focos de reinfección, los cuales se encuentran habitualmente en las fosas nasales y pliegues cutáneos como las axilas, regiones inguinales o interglúteas, mediante el uso de antisépticos potentes como el hexaclorofeno y la yodopovidona, o antibióticos como la neomicina, bacitracina y polimixina en las fosas nasales.

Si las lesiones son recientes y están agudamente inflamadas, la incisión se reserva para cuando el furúnculo se encuentre localizado y muestre una fluctuación definida.

Sistémico. Los antibióticos de elección son los siguientes: eritromicina, cloxacilín, dicloxacilín, methicilín, nafcilín y cefalexín.

En aquellos casos en los cuales la antibioticoterapia repetida ha fallado, puede ser válida la vacunación con un antígeno preparado con el mismo estafilococo que alberga el paciente, sin embargo, algunos autores consideran que este tipo de vacuna no es útil.

La rifampicina puede indicarse en la furunculosis recurrente.

Otra posibilidad para tratar de romper el ciclo de reinfección consiste en modificar la colonización nasal con la cepa 502-A atenuada.

Localizaciones especiales:

1. Furúnculos en el conducto auditivo externo:
 - a) No deben intentarse las irrigaciones ni las incisiones precoces.
 - b) La aplicación tópica de calor húmedo ha de limitarse al pabellón del oído y el lado de la cara.
2. Furúnculos nasales:
 - a) En sus primeras etapas deben ser tratados con la aplicación tópica de calor húmedo, pero no incididos.
 - b) Los antibióticos se administran por vía interna.
3. Labio superior y otros lugares de la cara:
 - a) Se imponen un cuidado extremo y un tratamiento enérgico por los peligros de una trombosis del seno, meningitis o septicemia, que pueden desarrollarse como complicación de la localización de los furúnculos en esas regiones.
 - b) Se evitarán los traumatismos en la lesión y los antibióticos se indicarán por vía sistémica.

- c) La incisión no debe practicarse, salvo que hayan fracasado todos los otros tratamientos para ello, situación ante la cual puede hacerse necesaria la incisión radical con despegamiento, a fin de favorecer un libre drenaje.

Impétigo contagioso

Definición. Es una de las piodermias más frecuentes entre las producidas por cocos piógenos, que suele ser más común en el niño que en el adulto y tiene un carácter autoinoculable y benigno. El impétigo es causado por estreptococos, estafilococos o una combinación de ambos. La afección se presenta en 2 formas claramente diferenciadas:

1. Impétigo superficial.
2. Impétigo ampollar.

IMPÉTIGO SUPERFICIAL

Definición. Algunos autores lo denominan mixto o vulgar; otros, tradicional, y no pocos de ellos, costroso.

Patogenia. Los principales gérmenes productores del impétigo superficial son los estreptococos del grupo A, pues los estafilococos parecen ser invasores secundarios.

Esta infección es altamente contagiosa y se disemina rápidamente a través de la superficie cutánea del niño infectado.

Los estreptococos colonizan la piel varias semanas antes de iniciarse la enfermedad.

Prevención:

1. Evitar las picaduras, raspaduras, cortes, abrasiones u otros traumatismos de la piel, que resultan en una ruptura de la barrera orgánica defensiva.
2. Rehuir el contacto con otros niños que lo presenten, ya que este es el requisito previo para la colonización de la piel por el Estreptococo beta hemolítico del grupo A.
3. Asear diariamente la piel.

Epidemiología. El impétigo superficial es muy contagioso. Cuando se tiene un estrecho contacto, como, por ejemplo, en una familia o colectividad, esta enfermedad puede transmitirse de un niño a otro.

Tiende a ser más frecuente a finales del verano y principios del otoño, particularmente en preescolares, y con ruptura de las barreras defensivas de la piel, pero puede presentarse a cualquier edad.

El ambiente cálido y húmedo constituye otra condición importante para que se establezca la infección, cuya incidencia se reduce en personas que se bañan frecuentemente.

El exudado de las lesiones, al propagarse por medio de los dedos, toallas y otros utensilios, deviene la fuente principal de autoinoculación y contagio para los demás.

Cuadro clínico. Esquemáticamente tiene 2 períodos, el de la ampolla y el de la costra, aunque en la práctica se ven ambos elementos juntos.

Período de ampolla. Ampollas de aparición brusca, localizadas en la cara, el cuero cabelludo, el dorso de las manos, el cuello, los antebrazos, o en cualquier otro lugar de la piel. Su número es variable, tienen forma redondeada, y contienen un líquido claro que rápidamente se hace purulento y se rodea de un halo rojo. En un elevado porcentaje de casos de impétigo, el médico no ve estas lesiones por su localización subcórnea, lo que ocasiona su ruptura con facilidad.

Período de costra. Costras amarillentas, con color similar al de la miel de abejas, que es por lo que deben su nombre de "costra melicérica" (la desecación del suero les da ese color).

En los niños es muy común la diseminación como consecuencia del rascado. Las madres, con frecuencia, al describir las lesiones como "quemaduras de cigarro", orientan hacia el diagnóstico de impétigo.

Formas clínicas:

1. Piosis Mansonii. Las lesiones son pústulas amarillentas que se localizan en las axilas.
2. Boquera. En los ángulos bucales, el impétigo estreptocócico puede evolucionar lenta y crónicamente, debido a la irritación constante de la piel en los ángulos de los labios. Es muy contagioso. La contaminación se propaga fácilmente con solo besar a un enfermo o utilizar su toalla o vajilla.

Diagnóstico. Suele sospecharse por el aspecto clínico y establecerse mediante tinción de Gram y cultivo. La confirmación serológica de la infección cutánea por estreptococos del grupo A se obtiene a través de la determinación de un título creciente de anticuerpos frente a la antidesoxirribonucleasa B o la antihialuronidasa. Los títulos de antiestreptolisina 0 no suelen elevarse después del impétigo.

Diagnóstico diferencial:

1. Se establece con el herpes simple y la varicela en los estados iniciales de estas afecciones.
2. Dermatitis por contacto. Entre estas figuran las de sensibilización, en particular por plantas, pero en el impétigo el cuadro es más costroso y pustuloso, y más propenso a invadir los orificios nasales, las comisuras labiales y las orejas, y no está asociado a la tumefacción de los párpados ni a la dermatitis intensa e intoxicación general que produce frecuentemente el jugo que contienen las hojas del zumaque venenoso.
3. Ectima. Las lesiones son más grandes y profundas que en el impétigo y se cubren con una costra dura y gruesa.

IMPÉTIGO Y NEFRITIS

Las infecciones cutáneas por estreptococos beta hemolíticos del grupo A se acompañan a veces de glomerulonefritis aguda (GNA).

Algunos estudiosos del tema han reunido suficientes pruebas de que ciertos tipos de estreptococos nefritógenos

se asocian más comúnmente al impétigo que a las infecciones respiratorias del tracto superior, pero no se han hallado evidencias de que la GNA conomite con el impétigo ampollar.

Se cree que el factor predisponente a la GNA parece ser el serotipo del estreptococo productor del impétigo y que los tipos de las cepas 49 y M-tipo 2 estén relacionados con las nefritis.

La incidencia de nefritis e impétigo varía del 2 al 5 % y se acentúa sobre todo en la infancia, particularmente antes de los 6 años. El pronóstico en los niños es mucho mejor que en los adultos, en los cuales resulta bastante desfavorable.

Tratamiento:

1. Local:
 - a) Baños antibacterianos 2 veces al día; descostrar y limpiar bien las lesiones.
 - b) Pomadas antibióticas (mupirocina, neomicina, así como neomicina combinada con eritromicina) después del descostraje.
2. Sistémico:
 - a) Cuando es necesario utilizar la vía sistémica, la penicilina es el medicamento de elección.
 - b) La eritromicina y el dicloxacilín actúan también con la misma efectividad que la penicilina.

IMPÉTIGO AMPOLLAR

Definición. Cuando las ampollas constituyen un signo clínico relevante, la afección recibe el nombre de impétigo ampollar, que es la forma típica del impétigo estafilocócico.

Patogenia. Determinadas cepas de *S. aureus*, productoras de una exotoxina exfoliativa y pertenecientes al grupo fágico 11 (generalmente el tipo 71), son las causantes del impétigo ampollar.

La colonización nasal suele ser el reservorio a partir del cual se diseminan las bacterias hacia la piel, donde la invasión se origina después de una lesión menor.

Prevención:

1. Desinfectar y lavar bien las manos, antes y cada vez que se entre en contacto con los niños.
2. Aislar a los niños expuestos a un riesgo evidente o sospechado.
3. Evitar los traumatismos menores en la piel.

Cuadro clínico. Se inicia con pequeñas ampollas que progresan hasta convertirse en grandes ampollas flácidas, que contienen un líquido claroamarillento, después de cuya ruptura dejan en su lugar lesiones circinadas, vivas o en forma de costra fina de color marrón claro, razón por la cual se conoce en esta etapa como impétigo circinado.

En los niños con impétigo ampollar existe casi siempre el antecedente de haber sido picados por mosquitos u otros insectos.

Comúnmente no afecta el cuero cabelludo.

Las lesiones son grandes y se producen llamativas ampollas, similares a las del pénfigo.

Las adenopatías resultan raras y los síntomas generales suelen ser muy leves.

Diagnóstico. Se establece a través de la tinción de Gram, que permite ver acumulaciones de cocos grampositivos, y del aislamiento de *S. aureus* mediante cultivo.

Diagnóstico diferencial:

1. Pénfigo. El impétigo estafilocócico se diferencia fácilmente de enfermedades ampollares primarias como el pénfigo, ya que en el primero los cultivos y *frotis* arrojan resultados positivos y el signo de Nikolsky es negativo.
2. Tiña circinada. Las lesiones circinadas se confunden con frecuencia, pero clínicamente se diferencian mucho, puesto que en la tiña son escamosas y con una ligera vesiculación periférica.

Tratamiento:

1. Local:
 - a) Los antibióticos tópicos resultan inefectivos, aunque algunos autores sostienen que ayudan a evitar que la infección se disemine. Recientemente se ha empleado la mupirocina para la terapia del impétigo y se ha obtenido una elevada tasa de curación al eliminar satisfactoriamente estreptococos y estafilococos de las lesiones cutáneas.
 - b) El ácido seudomónico A, que inhibe la síntesis del ARN y de las proteínas bacterianas, se utiliza al 2 %, 2 o 3 veces al día.
 - c) El ácido fusídico al 2 % ejerce un efecto similar al de la mupirocina en el tratamiento tópico de las piodermias, aunque su efectividad puede ser ligeramente menor. Se han encontrado cepas estafilocócicas resistentes a dicho ácido, cuya actividad bactericida inhibe la síntesis de proteínas bacterianas al obstaculizar la transferencia de aminoácidos del aminoacil-ARN hacia las proteínas de los ribosomas. Como esta droga también tiene utilidad oral y parenteral, en algunas partes del mundo se ha dejado de aplicar tópicamente para no estimular la aparición de cepas resistentes, que harían inútil su empleo sistémico. Los efectos negativos son pocos y se asemejan a los provocados por la mupirocina.
 - d) Las compresas locales resultan útiles para remover las costras y favorecer la cicatrización.
2. Sistémico:
 - a) Eritromicina: 50 mg/kg/24 h, divididos en 4 dosis (máximo: 2 g/día), aunque otros administran de 30 a 40 mg diarios, en 3 dosis.
 - b) Dicloxacilina: 15 mg/kg/24 h, distribuidos en 4 dosis.
 - c) Cefalexina: 60 mg/kg/24 h, suministrados en 4 dosis, durante 7 a 10 días.
 - d) Se recomienda combinar la eritromicina con la neomicina como terapéutica local.

Impétigo neonatorum

Constituye una variedad del impétigo ampollar, que se presenta en los recién nacidos. Es muy infeccioso y se convierte en un azote constante, ya que la detección de 2 o 3 casos en una sala de neonatología puede indicar la posibilidad de un portador de estafilococos entre el personal y un fallo de técnica de lavado de las manos. Afortunadamente, hoy en día estas epidemias estafilocócicas son menos frecuentes que hasta la década del 60. Cualquier estado piógeno en un niño puede determinar una epidemia de esta enfermedad, cuyo período de incubación es de 3 a 4 días, período en que comienzan los síntomas y signos con la aparición de ampollas en cualquier parte del cuerpo, pero que ordinariamente brotan en la cara, las manos y las regiones no cubiertas por las ropas. También las mucosas pueden ser atacadas y aunque inicialmente faltan las manifestaciones generales, luego puede haber debilidad, fiebre o una temperatura subnormal.

Son frecuentes las diarreas con deposiciones verdes y a veces se desarrollan con rapidez una bacteriemia, neumonía, nefritis o meningitis de evolución letal. Las enfermedades de Ritter Von Rittenheim (dermatitis exfoliativa del recién nacido) son una forma grave de impétigo *neonatorum*, en el cual las ampollas son mayores y en número creciente. Con la ruptura de estas se produce una dermatitis exfoliativa, que llega a generalizarse en correspondencia con el agravamiento del cuadro clínico.

En sentido general, el tratamiento es el mismo que para el impétigo ampollar. Los enfermos deben ser tratados con baños ligeramente antisépticos, que contengan permanganato de potasio (1:10 000) o solución de acetato de aluminio (1:20), y se extraerá el líquido de las ampollas, después de lo cual se cubrirán las áreas con una pomada antibiótica. Se aconseja administrar antimicrobianos por vía oral o parenteral.

El diagnóstico precoz y el uso de penicilina previenen usualmente las graves consecuencias del mal.

Histopatología. En ambas variedades de impétigo (superficial y ampollar), la ampolla se forma debajo de la capa córnea y contiene numerosos neutrófilos. Solo en raras ocasiones es posible reconocer, empleando las coloraciones de Gram y Giemsa, grupos de cocos en el interior de la flictena, que pueden hallarse extracelularmente o bien dentro de los neutrófilos.

En ocasiones se observan unas cuantas células acantolíticas en el suelo de la ampolla, como resultado de la acción proteolítica de los neutrófilos. La capa mucosa de Malpighi, subyacente a la ampolla, presenta espongiosis y pueden apreciarse neutrófilos que migran a través de ella. La dermis superior tiene un infiltrado inflamatorio de moderada intensidad, constituido por neutrófilos y linfocitos.

Es un estadio ulterior, cuando se ha roto la ampolla y desaparecido la capa córnea, suele encontrarse una costra compuesta por fibrina y neutrófilos sobre la red mucosa de Malpighi.

Ectima

Definición. Es un tipo ulcerativo de las piodermias, ocasionado por el estreptococo beta hemolítico, que se asemeja notablemente al impétigo en su fase inicial, pero asentado más profundamente. Con razón se ha dicho que constituye un impétigo profundo.

Patogenia. Aunque los estreptococos del grupo A son generalmente la causa de esta afección, otras bacterias como las *Pseudomonas* pueden dar lugar a un cuadro análogo.

En la mayor parte de los casos, un estado general debilitado y un foco de infección piógena preceden el comienzo de la ectima, que se presenta además en los afectados por insuficiencia venosa periférica (miembros inferiores), en individuos que pasan horas de pie, cubiertos de tierra y recibiendo sol, y en múltiples traumatismos.

Aunque es frecuente en las piernas de los niños, puede afectar a cualquier grupo de edad y localizarse en otras áreas cutáneas expuestas.

Prevención:

1. Contrarrestar los factores que favorecen el desarrollo de la enfermedad (caquexia, desnutrición, insuficiencia venosa en miembros inferiores y traumatismos, entre otros).
2. Aplicar medidas de protección para los obreros agrícolas y, en general, para todos los trabajadores expuestos a la tierra.
3. Esterilizar las ropas de los enfermos para evitar reinfecciones.
4. Mantener una higiene personal adecuada.
5. Protegerse de las picaduras de insectos.

Cuadro clínico. Las lesiones aparecen comúnmente en los miembros inferiores, como resultado de pequeños traumatismos o picaduras de insectos, que se infectan secundariamente.

El cuadro clínico evoluciona en 2 períodos:

1. Período pustuloso. Comienza con una vesícula o vesiculopústula, localizada preferentemente en los miembros inferiores, aunque puede presentarse en los superiores. Casi siempre son pocas, redondeadas u ovales, de color amarillo costroso y autoinoculables, que se van agrandando hasta formar en pocos días una costra gruesa, que al desprenderse deja tras sí una típica úlcera superficial en forma de platillo.
2. Período ulcerocostroso. La úlcera negruzca o pardonegruzca, con base desnuda y bordes elevados, se halla rodeada por un halo eritematopustuloso. Cuando se comprime la costra, puede verse una ulceración de bordes cortados a pico y de fondo supurante. Es dolorosa en todas sus fases y a veces concomita con adenopatía regional (Fig. 13.6).



Fig. 13.6. Ectima.

Histopatología. Histológicamente, el ectima presenta el cuadro de una inflamación profunda, causada por cocos piógenos y asociada no solo a una infiltración polimorfonuclear acentuada, sino a la formación de abscesos alrededor de los folículos pilosebáceos, de modo semejante al impétigo, pero a una profundidad mucho mayor. La pústula se localiza siempre en la profundidad de la dermis y presenta una cubierta gruesa y resistente, que la diferencia de la pústula del impétigo.

Diagnóstico. Se establece a partir de:

1. Cuadro clínico.
2. Examen bacteriológico.
3. Estudio histológico (si fuese necesario).
4. Serología.
5. Glicemia.

Diagnóstico diferencial. Debe hacerse con el impétigo y los gomas sifilíticos, micóticos y tuberculosos.

El ectima contagioso, dermatitis pustulosa contagiosa u orf humana es principalmente una enfermedad cutánea proliferante de las ovejas y las cabras, que se transmite al hombre por contacto.

El cuadro clínico suele caracterizarse por una lesión solitaria en las manos, los brazos o la cara, maculopapulosa o pustulosa, que avanza hasta convertirse en un nódulo con umbilicación central, y devenir pustulosa como consecuencia de una infección bacteriana.

El agente infeccioso es un virus ADN del género Parapoxivirus de los Poxvirus.

Evolución, pronóstico y complicaciones. La evolución es lenta y se cura en pocas semanas; deja como secuela ordinaria una cicatriz levemente deprimida. Se trata de una piodermia benigna, pero hay que tener muy en cuenta el factor terreno (insuficiencia venosa periférica de miembros inferiores, trabajos de pie, etc.).

Conducta a seguir:

1. Reposo absoluto.
2. Esterilización de las ropas de los enfermos para evitar reinfecciones.

Tratamiento: Tiene 2 direcciones:

1. Eliminar la costra.
2. Usar pomadas antibióticas.

Consiste en la aplicación de fomentos antisépticos para limpiar el área dañada, seguido del empleo de pomadas antibióticas (combinación de eritromicina-neomicina o mupirocina), 2 veces al día. En nuestro medio, la neomicina es la más usada.

Sistémico. La administración de antibióticos por vía oral o parenteral debe acompañar la terapia local desde su inicio.

El tratamiento general antiinfeccioso contempla la eritromicina o la penicilina, pero pueden utilizarse también las sulfas. Estos antibióticos se indicarán de la forma siguiente:

1. Eritromicina o tetraciclina: 1 tab. de 250 mg, cada 6 h.
2. Penicilina rapilenta: 1 000 000 U, IM, por 5 días.
3. Triplesulfa: 2 tabs. cada 8 h.

Celulitis

En realidad no hay mucha diferencia entre celulitis y erisipela, ya que una puede ocurrir después de la otra, aunque la segunda es más superficial.

Definición. La celulitis es una inflamación subaguda o crónica del tejido conectivo laxo y tejido celular subcutáneo. Puede ser consecutiva a una lesión ulcerada de la piel o al edema crónico de origen linfático o hipostático.

Patogenia. Aunque a veces el estreptococo, el estafilococo y otras bacterias se asocian en el mismo cuadro clínico, se le confiere gran importancia al primero, de ahí que la celulitis haya sido considerada como una estreptodermia o celulitis característica, que puede estar precedida por cortes, traumatismos, picaduras o infecciones cutáneas superficiales, pero no siempre debe existir alguna herida perceptible.

Prevención:

1. Mantener una higiene personal adecuada.
2. Tratar precozmente las infecciones cutáneas superficiales.
3. Evitar los traumatismos en la piel.

Cuadro clínico. El comienzo de la celulitis o flemón difuso puede estar marcado por un eritema local benigno, sensibilidad, malestar general y escalofríos, o bien un esca-

lofrío repentino y fiebre. El eritema, además de intensificarse con rapidez, se extiende y acompaña de edema, agudización del dolor local, así como aumento de la fiebre y del malestar general.

Los bordes del área afectada resultan pobremente definidos y algunas veces la parte central se torna nodular, con una vesícula central superpuesta, que se rompe y exuda pus y material necrótico. Trazos visibles de linfangitis abarcan desde esta región hasta los ganglios linfáticos vecinos, que están agrandados y dolorosos.

Diagnóstico. Hay que establecer un diagnóstico causal mediante hemocultivos, *frotis* y cultivo del material obtenido de las propias lesiones. Las tinciones de Gram facilitan la elección del tratamiento antibiótico inicial.

En los pacientes con compromiso inmunológico es posible diagnosticar rápidamente la afección mediante biopsia.

Diagnóstico diferencial:

1. En las celulitis facial y periorbitaria, el germen infectante es el *Haemophilus influenzae*, tipo b (Hb), pero en la segunda participan también el *S. aureus* y el Estreptococo beta hemolítico.
2. Deben tenerse en cuenta, además, la induración local, el eritema no infeccioso, la erisipela y la linfangitis.

Evolución, pronóstico y complicaciones. Puede llegar al ampollamiento o la necrosis cuando el cuadro es agudo y no se trata adecuadamente.

Entre las principales complicaciones figuran: gangrena, abscesos metastásicos y sepsis graves.

Tratamiento. La terapia es semejante a la de la erisipela, que se tratará más adelante, pero además de la penicilina pueden utilizarse las cefalosporinas.

El tipo y la vía de administración del antibiótico están determinados por el microorganismo infectante y la extensión e intensidad de la infección. En los casos más complicados, a veces hay que recurrir al desbridamiento quirúrgico.

Perionixis piógena

Definición. Denominada también paroniquia, es una reacción inflamatoria aguda y recurrente que afecta los pliegues cutáneos que rodean las uñas de los dedos de la mano. De igual modo, se le considera como forma especial de celulitis cutánea alrededor de la uña.

Patogenia. Las bacterias causales son de diversas cepas de estafilococos, *Pseudomona aeruginosa* y rara vez estreptococos.

La paroniquia incide con mayor frecuencia en las mujeres que casi siempre mantienen sus manos en contacto con el agua, aunque también se encuentran predispuestos a padecerla todos aquellos cuya ocupación favorezca el contacto mantenido con el agua o la humedad. Contribuyen a la cronicidad de esta afección: la diabetes mellitus, las deficiencias de la nutrición y las enfermedades consuntivas crónicas.

Prevención:

1. Proteger contra los traumatismos y mantener las uñas afectadas meticulosamente limpias.
2. Siempre que haya que manipular con agua o exponer las manos a la humedad de forma prolongada, se usarán guantes de algodón y encima otros de plástico o goma.

Cuadro clínico. Se caracteriza por la inflamación purulenta, aguda o crónica y dolorosa de los tejidos que rodean la uña. Cuando la infección se hace crónica, en la base de la uña aparecen unas prominencias horizontales, que reaparecen en cada nuevo brote. Por lo general se afectan de 1 a 3 uñas.

La primera alteración es la separación del cuerpo de la uña del epiniquio, casi siempre producida por un traumatismo que incide sobre los pliegues cutáneos macerados por la humedad, como sucede cuando las manos se sumergen o exponen con frecuencia a la acción del agua. Las oquedades humedecidas de la uña y los pliegues ungueales son invadidas secundariamente por cocos piógenos y puede observarse una inflamación rojiza semicircular a su alrededor, con excepción de su borde libre. Este último es caliente, doloroso, elevado y de consistencia tan blanda, que al ser comprimido elimina pus por los surcos laterales de la uña.

Puede afectar una o ambas manos y en casos raros todos los dedos.

Diagnóstico. Puede sospecharse por el aspecto clínico y se confirma con la tinción de Gram.

Diagnóstico diferencial. Se establece fundamentalmente con la perionixis por *Candida albicans*. La presencia del hongo se verifica a través del examen micológico pertinente.

Evolución, pronóstico y complicaciones. El tratamiento precoz previene tanto la evolución crónica de la enfermedad como las complicaciones.

El pronóstico es benigno y la cronicidad del proceso estará determinada por la profesión del enfermo.

Tratamiento

Local. No usar fomentos, por la humedad.

En la paroniquia con inflamación aguda la indicación terapéutica consiste en incisión y drenaje.

La paroniquia crónica puede ser tratada con tinturas antibacterianas, 4 veces al día.

Todavía existen muchos partidarios del tratamiento con radioterapia. Otra opción se basa en la aplicación tópica de antimicrobianos, combinada con sulfas por vía oral o penicilina inyectable.

Erisipela

Definición. Es una celulitis superficial que afecta la piel y generalmente debe su origen a estreptococos del grupo A y en raras ocasiones a estreptococos del grupo B (en recién nacidos) o a *S. aureus*. También se conoce como "fuego de San Antonio" e "Ygnes Sacer".

Patogenia. Los estreptococos piógenos penetran en la piel a través de pequeñas erosiones y heridas consecutivas a traumatismos o intervenciones quirúrgicas. Puede constituir una complicación de obstrucciones linfáticas de carácter congénito (enfermedad de Milroy) o iatrogénica en injertos de la vena safena.

Es posible que la colonización de la nasofaringe pase inadvertida y predisponga a la erisipela facial, aunque algunos factores de riesgo como la desnutrición, la diabetes o el alcoholismo no carecen de importancia. El estasis linfático y el edema crónico favorecen marcadamente los ataques y recurrencias.

La enfermedad se desarrolla 2 o 3 días después de su inoculación, a través de heridas operatorias o fisuras en los orificios nasales, meato auditivo, bajo los lóbulos de las orejas, ano, pene y espacios interdigitales de los pies o por debajo de estos, comúnmente en el quinto dedo.

Cualquier inflamación de la piel, especialmente si está fisurada o ulcerada, puede facilitar la entrada del estafilococo. Las abrasiones pequeñas o los arañazos, las heridas accidentales del cuero cabelludo, el corte poco limpio del cordón umbilical, la vacunación o las úlceras crónicas de las piernas, conducen a menudo al proceso. Esta infección puede aparecer a cualquier edad, pero es más frecuente en lactantes, niños pequeños y ancianos.

Prevención:

1. Educar a la población en lo concerniente a las condiciones de riesgo.
2. Prevenir, con una antisepsia adecuada, la inoculación del agente causal mediante procedimientos médicos que puedan facilitar su entrada.
3. Investigar cuidadosamente en las infecciones focales estreptocócicas de la cara, los dientes y las amígdalas.

Cuadro clínico. Durante algunas horas, el comienzo está precedido por síntomas prodrómicos de malestar general, acompañados de escalofríos, fiebre alta, cefalea, náuseas y vómitos.

En el sitio afectado, la lesión es ligeramente elevada, con bordes bien definidos o difusos, y en algunos casos puede ser simultánea a los síntomas generales.

Las alteraciones cutáneas varían desde la hiperemia transitoria, seguida de una ligera descamación, hasta las inflamaciones intensas con posterior vesiculación o ampollas que contienen un líquido seropurulento. En los ancianos puede haber incluso áreas hemorrágicas.

La erupción se inicia como una mancha eritematosa, se propaga por extensión periférica y tiende habitualmente a recurrir en este punto, en la medida en que progresa en el borde.

Aunque cualquier región puede ser el sitio elegido por la enfermedad, la cara y las piernas son las más frecuentemente afectadas, sin desestimar otras zonas como el abdomen, los pabellones auriculares y en general las partes sujetas a pequeños traumatismos o con edema crónico.

En el curso de la infección, la obstrucción linfática da lugar a la típica imagen en piel de naranja y puede predis-

poner a la recidiva de la erisipela en la misma localización.

Los lactantes presentan a veces una erisipela abdominal, a partir de una infección del ombligo.

Histopatología. Los rasgos microscópicos característicos de esta enfermedad son los siguientes: edema intenso, dilatación vascular y un conjunto moderado de células polimorfonucleares, linfocitos y estreptococos en los espacios linfáticos agrandados alrededor de los vasos. Las células endoteliales que tapizan los vasos linfáticos están hinchadas. La formación de abscesos es común y a veces el edema resulta tan marcado que las colecciones subepidérmicas de líquido se acumulan en ampollas. Si se tiñen los cortes con los métodos de Gram o Giemsa, pueden encontrarse estreptococos diseminados en el tejido.

Diagnóstico. Se diagnostica por su aspecto clínico característico, ocasionalmente a través del hemocultivo y raras veces mediante la demostración de los estreptococos en el borde de la infección.

Diagnóstico diferencial. No es difícil confirmar clínicamente la enfermedad, ya que puede diferenciarse de:

1. Dermatitis por contacto: sobreaguda por determinadas plantas, medicamentos y colorantes.
2. Angioedema.
3. Herpes zoster y celulitis orbitaria (ambas en estadios iniciales). Lupus eritematoso erisipeloido.

Evolución, pronóstico y complicaciones. Sin tratamiento, las lesiones involucionan lentamente en 1 a 3 semanas, pero el edema persiste en forma habitual.

Ocasionalmente puede desarrollarse un cuadro muy grave, con necrosis extensa y profunda, que deja al descubierto los planos musculares y tendinosos.

La erisipela es notoria por su tendencia a la recidiva. La recaída puede manifestarse al cabo de unas pocas horas de la desaparición aparentemente completa de los signos locales y de la desaparición de la fiebre, o repetirse después de transcurridos algunos días, meses o años. Tiene interés práctico la observación de que los hombres que se han curado de erisipela facial, propenden a sufrir un segundo ataque si se afeitan a los 5 días o menos de haber desaparecido los síntomas y signos. Las repeticiones pueden producirse en ciertas épocas del año, pero a veces son tan benignas que no se presenta fiebre o esta resulta muy escasa.

Las recurrencias sobre las áreas constituidas por tejidos laxos ocasionan un linfedema persistente. Este tipo de linfedema crónico es el resultado de repetidos brotes de linfangitis bacteriana y de la obstrucción mecánica de los canales linfáticos y venosos, de donde se deriva finalmente una fibrosis hipertrófica permanente que se conoce como elefantiasis.

Tratamiento. La conducta terapéutica recomendada es la penicilina procaínica, pero puede indicarse eritromicina o trimetropín sulfa como tratamiento alternativo. En aquellos pacientes en los cuales se han presentado múltiples episodios recurrentes, se impone aplicar una terapia profiláctica con penicilina benzatínica (1 200 000 U) cada 2 o 3 semanas.

En las fases iniciales debe prescribirse reposo en cama durante los primeros días y administrar antibióticos orales.

Después del episodio agudo se colocará un vendaje elástico para facilitar la reducción del edema y evitar la posibilidad de las recaídas.

Si la erisipela es intensa y se acompaña de síntomas sistémicos, los pacientes deben ser hospitalizados y tratados con antibióticos parenterales.

Hidradenitis supurativa

Definición. Infección piógena, supurativa y crónica de las glándulas sudoríparas apocrinas, localizada principalmente en regiones axilares, perianal y genital.

Patogenia. Es producida por el estafilococo y tiene como causas predisponentes: alcalinidad del sudor, rasurado, uso de desodorantes y antisudorales, así como dermatitis previas que determinan la infección de la glándula por esa bacteria.

Aunque su génesis no es totalmente conocida, se ha podido establecer la existencia de un bloqueo en el drenaje de las glándulas apocrinas.

Prevención:

1. Eliminar todas las condiciones predisponentes.
2. Aseo de las axilas, región perianal y genital varias veces al día, con agua y jabón.
3. Hervir las ropas que estén en contacto con la zona lesionada.

Cuadro clínico. El cuadro comienza después de la pubertad, por un nódulo inflamatorio que presenta un absceso. Son semejantes a los furúnculos, dolorosos, fluctuantes e interconectados entre sí por fístulas cutáneas. Los episodios pueden ser múltiples o instaurarse una fase crónica, con drenaje permanente al exterior.

El número de lesiones varía y en el 90 % de los casos se localizan en las axilas, pero muy raramente en otros sitios donde existan glándulas sudoríparas apocrinas (márgenes del ano, pezón, pubis, labios mayores, etc.).

Diagnóstico:

1. Cuadro clínico.
2. Examen bacteriológico.

Diagnóstico diferencial. Debe establecerse con:

1. Furúnculos de la axila.
2. Adenitis piógena por infección del miembro superior.
3. Adenitis tuberculosa.

Evolución, pronóstico y complicaciones. La evolución es muy crónica y el pronóstico benigno, pero puede comprometer totalmente las áreas anatómicas afectadas.

Tratamiento. A pesar de que las lesiones mejoran durante el tratamiento específico con antibióticos, se requiere

el drenaje quirúrgico o la extirpación total de los nódulos y cavidades subcutáneas para eliminar completamente los tejidos enfermos. En ocasiones, se hace indispensable reseca en bloque toda la zona dañada y corregir quirúrgicamente con colgajos o injertos.

Las medidas locales de orden antiséptico también contribuyen a controlar la afección.

Para prevenir la supuración en fase inflamatoria, debe aplicarse radioterapia (150 R) una vez por semana, durante 3 semanas.

En casos rebeldes y crónicos, que ni siquiera mejoran con la incisión quirúrgica, pueden prescribirse autovacunas e inyecciones subcutáneas alternas, en forma progresiva.

También pueden indicarse antibióticos de amplio espectro (eritromicina, tetraciclina, minociclina y cephalexín), así como sulfas por vía oral.

Piodermitis vegetante

Definición. Es una pioderma que comienza con una papulopústula, la cual se extiende y da lugar, por autoinoculación, a nuevas lesiones que confluyen y forman una placa única.

Patogenia. Se observa generalmente en el eccema o la tiña, por lo que algunos la consideran debida a una contaminación secundaria por estafilococos.

Cuadro clínico. La placa papulopustulosa es vegetante, del tamaño de una peseta, bordes bien delimitados y superficie de color violáceo, que en algunos casos se torna verrucosa y en otros papilomatosa. Se localiza en las extremidades, principalmente en los brazos, donde se cubre de costras que, al desprenderlas, muestran pequeñas ulceraciones de fondo sucio; ocasiona muy pocas molestias subjetivas y no repercute sobre el estado general.

La superficie de la lesión determina 3 formas clínicas:

1. Variedad pseudoepiteliomatosa.
2. Variedad verrucosa.
3. Variedad papilomatosa.

Histopatología. Las lesiones iniciales son pústulas, caracterizadas por una gran acantólisis y formación de pequeñas cavidades, muchas situadas en posición suprabasal y repletas de eosinófilos, neutrófilos y células epidérmicas degeneradas. En las porciones alteradas de la epidermis y en la dermis superior se encuentra un abundante infiltrado inflamatorio, formado predominantemente por eosinófilos.

Las vegetaciones verrucosas se caracterizan por una marcada papilomatosis, acantosis y proliferación irregular hacia la profundidad de gruesas crestas epidérmicas. La acantólisis y la producción de fisuras ya no son comúnmente visibles en el período en que se forman las vegetaciones verrucosas, pero no es raro observar abscesos intraepidérmicos, compuestos casi exclusivamente por eosinófilos.

Diagnóstico:

1. Cuadro clínico.
2. Examen bacteriológico.
3. Biopsia de piel.

Diagnóstico diferencial:

1. Epitelioma espinocelular infectado.
2. Tuberculosis verrucosa.
3. Cromomicosis.
4. Botriomicoma.
5. Piodermatitis gangrenosa.

Evolución, pronóstico y complicaciones. El pronóstico es bueno y la evolución, muy lenta.

Tratamiento:

1. Externo. Pueden indicarse pomadas antibióticas locales; y en lesiones muy vegetantes: electrodesecación o tópicos cáusticos. Algunos autores recomiendan la crioterapia.
2. Sistémico.

También se prescriben antibióticos por vía oral.

Boquera

Definición. La boquera o perleche es una maceración con fisura transversa de las comisuras labiales.

Patogenia. Los estafilococos o estreptococos pueden producir la enfermedad y ocasionar cambios muy similares a los que provocan las carencias vitamínicas.

Es común en los niños que se lamen los labios, babean o chupan el dedo pulgar, en los adultos con oclusión defectuosa por babeo atribuible a dentaduras mal colocadas y en los ancianos, en los cuales la atrofia de la mandíbula ha hecho que el labio superior sobresalga del inferior en las comisuras.

Cuadro clínico. Las lesiones más tempranas son áreas engrosadas, blancogrisáceas y mal definidas, con ligero eritema de la mucosa en la comisura labial. Cuando este engrosamiento está más desarrollado, tiene un color blancoazulado o nacarado, y puede concomitar con una dermatitis escamosa, eritematosa y en forma de cuña, de la porción de la piel de la comisura; luego siguen las fisuras y la formación de costras. Ocasionalmente aparecen pápulas blancas, del tamaño de una cabeza de alfiler. La invasión es bilateral y el paciente puede presentar también paroniquia o erosiones interdigitales.

Diagnóstico:

1. Cuadro clínico.
2. Cultivo bacteriológico.

Diagnóstico diferencial. Descartar mediante estudios complementarios la posible causa micótica, las enferme-

dades sistémicas por déficit vitamínico y la diabetes mellitus.

Evolución, pronóstico y complicaciones. Con mucha frecuencia la diabetes complica este proceso, que se mantiene incidiendo hasta tanto se controle esta enfermedad; sin embargo, a menos que se resuelva el problema planteado con la caída del labio superior, la boquera constituye un padecimiento crónico y persistente.

En los casos crónicos graves aparecen lesiones vegetativas y fisuradas, cuyo mejor tratamiento es la extirpación del tejido hiperqueratósico con electrocirugía.

Tratamiento. La boquera se cura rápidamente con algún antibiótico local si la infección es primaria, pero en la mayor parte de los enfermos existe maloclusión bucal.

La dieta debe ser complementada con complejo de vitamina B.

Acrodermatitis por estreptococo

Definición. Es la infección piógena descrita por *Mitchell*, que tiende a confundirse con la tiña de las manos y los pies.

Patogenia. El agente causal es el estreptococo beta-hemolítico del grupo A.

Cuadro clínico. La enfermedad provoca lesiones vesiculosas e impetiginizadas, con tendencia a la erosión y exudación. Suele ser bilateral y ocasionalmente se encuentran abundantes ampollas en las palmas de las manos y plantas de los pies.

También ese autor ha descrito una dermatosis estreptocócica de las orejas, con descamación y fisuras intertriginosas, así como lesiones descamativas pruriginosas en el canal y alrededor del conducto auditivo externo. La afección se parece a una dermatitis seborreica y a menudo se le vincula con amigdalitis y etmoiditis.

Diagnóstico. Se establece por medio de *frotis* teñidos del suero espeso de las vesículas intactas, donde se demuestra la presencia del estreptococo.

Diagnóstico diferencial:

1. Tiña *pedis* y dermatofitides.
2. Tiña de manos y pies.
3. Sífilis secundaria.

Tratamiento. La acrodermatitis estreptocócica mejora en poco tiempo con fomentos de solución de permanganato (al 1:10 000) y pomadas antibióticas. Los antimicrobianos por vía oral aceleran la curación.

Piodermia facial

Definición. Consiste en un brote inflamatorio y doloroso de lesiones localizadas en la cara de mujeres jóvenes y que se asemeja al acné.

Patogenia. No se conoce su verdadero origen, pero muy comúnmente se aísla el *Estafilococo coagulasa* positivo.

Prevención. Lavar diariamente la cara con agua y jabón.

Cuadro clínico. Está determinado por lesiones nodulares y quísticas, localizadas en la cara.

Los abscesos son dolorosos y adquieren el aspecto del acné noduloquístico, pero sin comedones.

Diagnóstico:

1. Cuadro clínico.
2. Examen bacteriológico.

Diagnóstico diferencial:

1. Acné juvenil. La no presencia de comedones, la rápida aparición, la evolución fulminante, la localización circunscrita a la cara y la ausencia de lesiones en otras áreas donde suele aparecer el acné, diferencian al pioderma facial de esta enfermedad.
2. Rosácea. Es una afección crónica de las zonas rubefacientes de la cara, que evoluciona hacia una hiperemia permanente, lesiones acneiformes, telangiectasia e hipertrofia de la piel.

Evolución, pronóstico y complicaciones. El pronóstico es benigno, su evolución tiene un carácter fulminante y el tratamiento adecuado previene las complicaciones.

Tratamiento

Sistémico. La antibiototerapia se halla muy relacionada con los resultados del antibiograma.

Los antimicrobianos recomendados son: eritromicina, tetraciclina y oxitetraciclina en dosis iniciales de 1 g diario durante 4 días, que luego se reducirán a 500 mg durante 3 o 4 semanas y se mantendrán 250 y 125 mg durante largo tiempo.

Los sulfamidados de rápida absorción y los de acción sostenida resultan menos eficaces que los antibióticos, pero pueden alternarse con estos últimos o sustituirlos en los casos de efectos secundarios o intolerancia.

La estrogenoterapia se considera útil por vía intramuscular (1 mg diario de benzoato de estradiol), si no existe contraindicación para ello.

Los corticoides, por su efecto antiflogístico, se emplean en dosis de 10 mg de prednisona diarios, durante 2 o 3 semanas, combinándola con antibióticos.

Dactilitis distal vesiculosa

La dactilitis distal vesiculosa se caracteriza por una vesícula superficial llena de pus, con un halo eritematoso alrededor, en la almohadilla adiposa palmar de la falange distal. Habitualmente hay una sola lesión.

La mayor parte de estas infecciones son provocadas por el estreptococo betahemolítico del grupo A y no suele haber otros lugares con afección estreptocócica.

Escarlatina

Definición. Enfermedad exantemática, típica de la infancia, que se asocia con faringitis aguda por estreptococos del grupo A.

Patogenia. Debe su origen a las toxinas eritrogénicas del estreptococo betahemolítico del grupo A, ordinariamente a través de infecciones en la faringe, aunque puede tener otra génesis. La toxina es inducida por un bacteriófago presente en el microorganismo.

No todos los estreptococos producen este tipo de toxina, pero una vez aparecida la erupción no es posible encontrar el germen en la piel, puesto que se trata de una reacción al tóxico, que afecta al paciente sensibilizado y no inmunizado contra dicha sustancia. Puede estar asociada a la angina estreptocócica, o incluso relacionada con una lesión infectada o una infección cutánea puerperal.

En la escarlatina se han confirmado 3 tipos inmunológicamente diferentes de toxina eritrogénica: A, B y C.

Prevención. Educar a la población sobre las formas de transmisión, especialmente en el caso de la angina estreptocócica.

Cuadro clínico. Después de 1 o 2 días de presentarse la laringitis, las manifestaciones clínicas de la escarlatina son las de una faringitis estreptocócica, asociada a la aparición de un exantema en cuello, axilas y regiones inguinales, que en 1 a 3 días se extiende por toda la superficie cutánea, pero sin comprometer el cuero cabelludo ni la zona peribucal.

La erupción es exantemática, morbiliforme y difusa, asociada a fiebre, cefalea, malestar general, náuseas, vómitos y adenopatía submandibular, aunque a veces conomita también con dolor abdominal.

El exantema puede ser más acentuado en los pliegues cutáneos o líneas de Pastia (aunque este signo no constituye un hallazgo frecuente) y puede adoptar la forma de una imagen petequial lineal.

La faringe y la mucosa bucal se tornan generalmente muy eritematosas, en tanto la lengua, además de su tendencia a revestirse de una capa gruesa y blanquecina, con papilas eritematosas prominentes (lengua aframbuesada), casi siempre adquiere un color rojo intenso. Se pueden apreciar algunas petequias.

El cuadro mejora en 2 o 3 días; posteriormente comienza un proceso de descamación, que se inicia por la piel de la cara. Durante las 2 semanas siguientes, la exfoliación progresa hasta afectar el tronco, y finalmente las manos y los pies.

Diagnóstico:

1. Cuadro clínico.
2. Elevación del recuento leucocitario.
3. Cultivos donde se aislen estreptococos del grupo A.
4. Aumento de los títulos de antiestreptolisina O, lo cual constituye una prueba serológica de la infección.

Diagnóstico diferencial. Se establece con:

1. Sarampión.
2. Dermatitis medicamentosa de causa interna.
3. Dermatitis en la evolución de enfermedades sistémicas.

Evolución, pronóstico y complicaciones. La gravedad e incidencia de la enfermedad se han reducido en años re-

cientes, de forma tal que en algunas partes del mundo y en ciertas ocasiones, la letalidad ha llegado al 3 %. El tratamiento precoz con penicilina determina un pronóstico benigno.

La escarlatina puede tener las mismas secuelas que la angina estreptocócica, la otitis media o el absceso periamigdalino y, después de un intervalo de 1 a 5 semanas, provocar fiebre reumática, glomerulonefritis aguda o bien, corea. La cardiopatía reumática es una complicación ulterior.

Tratamiento:

1. Local. En dependencia del estado de la piel se indicarán lociones emolientes y cremas. Además, el cuadro clínico determina la proscripción de irritantes, entre los que figura el jabón.
2. Sistémico. Se impone aplicar penicilina procaínica durante 10 días, no solo para combatir la infección, sino para erradicar el estreptococo y evitar las complicaciones.

Síndrome de la piel escaldada (SSSS-SEPE)

Definición. Del inglés *staphylococcal scalded skin syndrome* (SSSS), este se produce como una reacción sistémica ante una toxina estafilocócica.

Patogenia. El SEPE es provocado por el *S. aureus* del grupo fágico SS 7,22, productor de una exotoxina exfoliativa que condiciona la formación de grandes ampollas, con exfoliación de la piel. Los estafilococos productores de toxina afectan principalmente las conjuntivas, el ombligo y los ajeos.

La enfermedad aparece rápidamente, pero a veces lo hace varios días después de la infección estafilocócica reconocida. Habitualmente el paciente presenta un foco primario infeccioso, que pasa inadvertido.

Cuadro clínico. Aunque afecta principalmente a los lactantes y niños pequeños, también puede observarse en adultos, especialmente en inmunodeprimidos (enfermos con insuficiencia renal crónica, que requieren diálisis, u otros con terapéutica antineoplásica o esteroides consecutivos a trasplante renal).

Desde el punto de vista clínico, el paciente presenta, en primer lugar, una gran sensibilidad de la piel al dolor, con fiebre, irritabilidad acompañada de una erupción rojo brillante, de tipo difuso (como en la escarlatina) o máculas generalizadas en 1 a 2 días, y a continuación vesículas y ampollas. A las arrugas de una piel dolorosa en cara, cuello, axilas e ingles, se asocia el desprendimiento de la porción más superficial de la epidermis, en grandes láminas (signo de Nikolsky positivo). Unas costras serosas y prominentes pueden irradiarse periorificialmente desde la boca, nariz y ojos, si bien la mucosa bucal suele respetarse. Ocasionalmente se produce una conjuntivitis purulenta.

El edema cutáneo generalizado es otro signo presente en esta afección. Las ampollas son estériles y la denudación extensa de la piel trastorna el equilibrio hidroelectrolítico.

Histopatología. Se caracteriza histológicamente por un plano de escisión situado en la zona alta de la epidermis, lo cual permite diferenciar esta enfermedad de la necrólisis tóxica epidérmica, que daña las capas subepidérmicas.

Diagnóstico. Se basa en:

1. Cuadro clínico.
2. Identificación de la exfoliatina o toxina epidermolítica, perteneciente a los fagos del grupo SS 7,22.
3. Biopsia cutánea, si fuese necesario.

Diagnóstico diferencial. A veces se torna complicado, especialmente el primer día de la erupción, que es cuando puede confundirse con la escarlatina, el síndrome de *shock* tóxico, la enfermedad de Kawasaki y el eritema multiforme; sin embargo, la exfoliación superficial “dramática” y rápida, aunque respete las mucosas, y el típico aspecto de la cara de los pacientes con SEPE, debe diferenciar este proceso eruptivo de cualquiera de los otros mencionados.

Necrólisis epidérmica tóxica. Suele ser consecutiva a una alergia medicamentosa y afectar las mucosas y la subepidermis, sobre todo en adultos.

Pénfigo agudo febril grave. Al parecer es causado por algún microorganismo virulento que habita en animales vivos o muertos. Las ampollas hemorrágicas se diseminan rápidamente por la boca y la piel, y el mal se acompaña de graves síntomas constitucionales.

Evolución, pronóstico y complicaciones. En general, los pacientes evolucionan bien y no están tan enfermos como su violenta erupción podría sugerir. Puesto que es la cantidad de toxina (más que la infección estafilocócica en sí) la que provoca el cuadro clínico, puede verse un SEPE muy grave en pacientes que aparentemente tienen, por ejemplo, una colonización faríngea sin infección invasiva. Por otra parte, los procesos infecciosos graves, como la sepsis, incrementan la baja pero apreciable tasa de mortalidad por SEPE.

Tratamiento:

1. Local. Baños antisépticos y aplicación tópica de antibacterianos.
2. Sistémico. Antibióticos antiestafilocócicos adecuados (oxacilín, metilicilín y nafcilín), unido a un control cuidadoso de líquidos y electrolitos.

Síndrome de shock tóxico

Es un síndrome multisistémico que ha sido asociado epidemiológicamente con una infección estafilocócica, generada, en parte, por la producción de una exotoxina pirógena.

Está cada vez más claro que el síndrome de shock tóxico puede amenazar la vida, y al mismo tiempo ser un proceso mucho más benigno.

Linfangitis

Definición. La linfangitis es una inflamación aguda o crónica, generalmente piógena, de los vasos linfáticos.

Patogenia. Es ocasionada por estreptococos del grupo A, aunque algunos autores señalan también el *S. aureus* como agente causal.

Las bacterias penetran en la piel a través de traumatismos locales, epidermofitosis o úlceras isquémicas o venosas por estasis, pero no siempre puede determinarse la puerta de entrada. La infección se difunde luego por los vasos linfáticos hacia los ganglios locales y suele producirse una celulitis difusa en la extremidad.

Se ha supuesto una respuesta inmune a microorganismos que ya existían antes, o a sus productos, como causa de linfangitis cuando no puede aislarse un germen en particular, pero el hecho no ha sido comprobado aún.

Prevención:

1. Evitar los traumatismos locales, fundamentalmente en miembros inferiores.
2. Tratar oportunamente las micosis, úlceras en miembros inferiores y otras puertas de entrada.

Cuadro clínico. La crisis de linfangitis puede revelarse por malestar diseminado a todo el organismo, cefalea, náuseas, vómitos y escalofríos, seguidos de fiebre hasta de 41 °C, e incluso sin síntomas generales, después de los cuales se producen estrías de color rojo en el sitio de inoculación (generalmente en una extremidad), que adquieren la forma de una pequeña lesión eritematosa inflamatoria de pocos milímetros de ancho y varios centímetros de largo, que siguen el trayecto de los vasos linfáticos. Los ganglios regionales suelen estar aumentados de tamaño y ser dolorosos. Puede haber una zona vecina de celulitis, con hipersensibilidad y enrojecimiento en la parte baja de la extremidad, que casi siempre presenta edema.

Histopatología. Se observa inflamación aguda, subaguda o crónica en los tejidos subcutáneos y ganglios linfáticos regionales.

Diagnóstico:

1. El cuadro clínico tiende a ser típico y permite fácilmente su diagnóstico.
2. Muchas veces hay leucocitosis.
3. El germen causal puede identificarse mediante un cultivo del producto de la puerta de entrada si es manifiesta, o con una punción del tejido subcutáneo o a través de un hemocultivo.

Diagnóstico diferencial:

1. Un diagnóstico difícil de obviar es la tromboflebitis aguda, especialmente en presencia de una celulitis difusa,

pues los síntomas y signos son muy similares. La adenopatía regional excluye la posibilidad de que se trate de este proceso.

2. Celulitis.
3. Erisipela.

Pronóstico, evolución y complicaciones. Para una crisis inicial en una extremidad, sin afección de base, el tratamiento adecuado garantiza un excelente pronóstico; sin embargo, algunos enfermos sufren crisis recurrentes, ocasionalmente ligeras, que pueden condicionar el desarrollo de un linfedema.

En situaciones de recidiva, a menudo la extremidad se mantiene un poco más voluminosa después de cada ataque.

La linfangitis resulta particularmente peligrosa en los tejidos isquémicos de pacientes con enfermedad arterial obstructiva, en cuyo caso se impone a veces una rápida amputación.

Tratamiento:

1. General:
 - a) Reposo.
 - b) Elevación de la extremidad por encima del nivel del corazón.
 - c) Búsqueda de posibles infecciones micóticas en los pies, así como de causas de linfedema secundario.
 - d) Tratar cualquier posible foco de origen.
2. Sistémico:
 - a) Administrar antimicrobianos (la penicilina procainica durante 8 a 10 días es el tratamiento de elección). En casos necesarios, realizar cultivos y estudios de sensibilidad.

En situaciones recurrentes, con linfedema o sin él, debe establecerse una terapéutica antimicrobiana profiláctica y prolongada con penicilina benzatínica.

Bibliografía

- FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ-BAQUERO G. Dermatología. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1987:249-56.
- LAMBERG SI. Manual de dermatología práctica. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1987:350.
- PORTUGAL ÁLVAREZ J DE. Manifestaciones satélites de las enfermedades internas. Barcelona: Editorial Masson, 1934:361.
- PÉREZ MJ; KOHN SR. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. J Am Acad Dermatol 1994;30(4):519-34.
- LAMBERG SJ. Manual de dermatología práctica. México, DF: Editorial Interamericana, 1987:86,127-8,160-203.
- BERENSON AS. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. Informe oficial de la Asociación Americana de Salud Pública, 1985:95-111.
- ANDERSON JR. Patología de Muir. En: Compendio de anatomía patológica y patología general. Tomo I. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1982.
- VÁZQUEZ G. Infecciones cutáneas. Clin Pediatr Norteam 1983; 3:507-29.
- CECIL-LOEB. Tratado de medicina interna. Tomo I. 14ta. ed. México, D.F.: Editorial Interamericana, 1994:341-82.
- LEVER WF. Histopatología de la piel. La Habana: Instituto Cubano del Libro, 1964:263-8.

- ACKERMAN AB. Histologic diagnosis of inflammatory skin disease. Philadelphia: Lea and Febiger, 1978:863.
- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. 10 rev. Washington, D.C.: OPS, 1983.
- FITZPATRICK TB; SOBER J. Year-book of dermatology. Saint-Louis: C.V. Mosby, 1995.
- DOBSON RL; LEYDER JJ; NOBLE WC; PRICE JP. Mupirocin proceedings of an International Symposium, Nassau, 1984.
- FALABELLA FR; ESCOBAR C. Fundamentos de medicina. Dermatología. 4ta. ed. Medellín: Investigaciones Biológicas, 1990.
- BASSET A; LIAUTAUD B; NDIAYE B; PEMBROKE A. Dermatology of black skin. London: Oxford University Press, 1986.
- DOMONKOS AN; ARNOLD H; ODOM RB. Andrew's diseases of the skin. Philadelphia: W. B. Saunders, 1982.
- NASEMANN S. Enfermedades cutáneas e infecciosas venéreas. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1985:62-71.
- DARMSTADT GL; LANE AT. Impetigo: an overview. *Pediatr Dermatol* 1994;11:293.
- DE CASTRO P; JORIZZO JL. Cutaneous aspects of candidosis. *Semin Dermatol* 1985;4:65.
- DEGREEF HJ; DONCKER PR. Current therapy of dermatophytosis. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:525.
- PAERGEMANN JP. Pityrosporum infections. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:518.
- LEYDEN JJ. The role of bacteria in the signs and symptoms of interdigital infections. *Dermatol Clin* 1984;2:81.
- ODOM R. Pathophysiology of dermatophyte infections. *J Am Acad Dermatol* 1993;5:52.
- ROTH RR; YAMES WD. Microbiology of the skin: resident flora, ecology, infection. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:367.
- HOEPRICH M. Tratado de enfermedades infecciosas. Tomo I. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1982:68-76. 794-801.
- SHEAGREN J. Infecciones bacterianas. Staphylococcus aureus. En: Medicina interna. Stein JH. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1984;t 2A:1379-93.
- CANADIAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION. Compendium of pharmaceuticals and specialties. 31 ed. Canada: CPA, 1996.
- ROCA GODERICH R. Temas de medicina interna. Tomo II. La Habana: Instituto Cubano del Libro, 1976:155-70, 241-9.
- FALABELLA R; ESCOBAR CE; GIRALDO N. Dermatología. 4ta. ed. Medellín: Carvajal S.A.; 1990:3-542.
- VALENZANO L; VALENZANO C. HIV e cute: espressioni dermatologiche della sindrome da immunodeficienza acquisita. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1998: 25-6.

LEPRA

Dr. José G. Díaz Almeida

La lepra es una de las enfermedades más antiguas que recuerda la humanidad. Ha sido considerada una enfermedad mutilante, incurable, repulsiva y estigmatizante, que ha provocado un tratamiento inhumano hacia las personas afectadas. Constituye uno de los problemas de salud más importantes en los países subdesarrollados o en desarrollo.

Se conoce que la enfermedad ha existido durante muchos siglos, según los papiros egipcios, como el de *Ebers* y el de *Brush*, pero lo que no se sabe es el lugar donde apareció por primera vez. En el siglo II a.n.e. se encontró en Egipto el primer hallazgo de alteración ósea debida a la lepra. Se cree que es originaria de la India, donde se han encontrado descripciones de esta enfermedad en sus libros sagrados (*Rig-Veda* y *Yagur-Veda*) 2000 a.n.e.

En los tratados de medicina japoneses (1 000 años a.n.e.) también se describe la lepra. Pudo haber sido introducida en Italia por los soldados de Pompeya y de aquí diseminada a Europa. Es probable que se haya propagado a la región del Mediterráneo por las tropas de *Alejandro Magno*, de vuelta de su campaña de la India 327 años a.n.e.

Se ha planteado el origen africano, sobre todo a partir de la región septentrional de África Central, donde se encuentra la zona más afectada por la enfermedad.

En los aborígenes de América no existía la lepra y fue fundamentalmente la trata de esclavos la que la introdujo en nuestras tierras. Nuestros indígenas no padecían la lepra, según las referencias de los historiadores sobre la medicina indígena de Cuba. Se señala que *Colón*, así como los conquistadores y colonizadores que llegaron posteriormente, siempre vinieron acompañados de médicos o religiosos que conocían las características de la enfermedad, por proceder de lugares de alta prevalencia y ninguno de ellos la reconoció entre los nativos.

Los primeros casos se reconocieron a través del Acta del Cabildo celebrado en La Habana, el 17 de enero de 1613. En este documento histórico se denuncia la aparición de 4 o 6 enfermos de lepra, que se encontraban deambulando libremente por las calles, con gran daño para la ciudad y sus vecinos, por ser una enfermedad contagiosa, según refiere el documento por lo que solicitan la salida de estos enfer-

mos de la ciudad y de la Isla. La lepra continuó su ascenso, y aparecieron nuevos enfermos nativos y llegados del exterior, sin que las autoridades sanitarias de la época tomaran las medidas profilácticas para ayudar a los propios enfermos y proteger a la población sana.

No se tienen más referencias sobre la enfermedad hasta el 23 de agosto de 1629, según un documento histórico en el que aparece un enfoque sobre la lepra, distinto al que se había observado anteriormente, donde no se recomienda la expulsión de los pacientes del territorio, sino que se plantea su tratamiento y se orienta aislarlos para evitar la exposición al contagio de la población sana.

En 1900, las estadísticas de lepra en las Antillas calcularon para Cuba una cifra de 1 000 enfermos y en 1961 alcanzó la cifra de 4 500, lo que determinó que el Ministerio de Salud Pública de Cuba incluyera un Programa Nacional de Control de la Lepra, que comenzó en 1962 y se ha ido modificando de acuerdo con los avances en el conocimiento científico de la enfermedad y el desarrollo del Sistema Nacional de Salud del país.

Sinonimia. *Kushtka*, en la India; *Lai fon*, en la China; mal de Hansen, en honor al descubridor del bacilo; mal de San Lázaro, vocablo cuyo origen parece derivarse del antiguo Hospital de San Lázaro, fundado en Jerusalén en 1118 por Balduino II, y en cuyos portales se les permitía vivir en tiendas a los leprosos.

Algunos historiadores plantean que el nombre se debe a que en la isla de San Lázaro, situada en el Golfo de Venecia, existía uno de los primeros leprosorios. Se niega que su nombre se deba al santo Lázaro, que falleció siendo obispo de Marsella y no consta que padeciera de lepra.

Concepto. La lepra es una enfermedad granulomatosa, de evolución crónica, infecciosa, poco contagiosa, producida por el *Mycobacterium leprae*, que se caracteriza por la presencia de lesiones cutáneas y de los nervios periféricos; puede afectar otras estructuras, como las mucosas de las vías respiratorias superiores, ojos, músculos, hígado, testículos, etc.

Sus manifestaciones clínicas están en dependencia de la capacidad de la respuesta inmunitaria mediada por células

o la aparición de reacciones inmunológicas desfavorables, ya sea por inmunidad celular o por inmunocomplejos que se observan en la mayoría de las formas clínicas de lepra, y que pueden llevar al sujeto a las deformidades y a la discapacidad.

A la luz de los conocimientos científicos actuales, la lepra es un problema de salud tanto social como médico.

Etiología. El agente patógeno de la lepra es el *Mycobacterium leprae*, descubierto por *Armauer Hansen*, en Bergen, Noruega, en 1873. Este fue el primer bacilo identificado como causante de una enfermedad crónica. Es una bacteria grampositiva, ácido-alcohol resistente, parecida al bacilo de la tuberculosis. Se tiñe de rojo intenso por la técnica de Ziehl-Neelsen. El *Mycobacterium leprae* contiene ácidos micólicos, relacionados con los que aparecen en el *Mycobacterium tuberculosis*. Contiene un glicolípido fenólico que es específico de esta bacteria. También tiene otros antígenos comunes con otras micobacterias y nocardias.

Se han empleado algunas pruebas para caracterizar al bacilo, tales como la desaparición de la ácido alcohol resistencia cuando se hace una extracción con piridina, la inoculación en la cara plantar del ratón, donde el germen crece muy lentamente en un período de 11 a 13 días, y la oxidación de la 3,4 dihidroxialanina (DOPA).

Al examen por microscopia electrónica el bacilo aparece rodeado por una cápsula electrón transparente, característica de las micobacterias intracelulares, derivada de las capas superficiales del bacilo. Se discute si es debida al bacilo o al huésped. La composición de la membrana del bacilo lo protege de los mecanismos de defensa del enfermo.

En los tejidos y en extensiones coloreadas los bacilos están representados por bastoncillos rectos o ligeramente incurvados, en ocasiones en forma de U, V o L. A veces presentan gránulos metacromáticos en el centro, en sus extremos o en uno de ellos, que toman la forma de palillo de tambor. Sus dimensiones son variables, de 1 a 7 μ de largo por 0,2 a 0,4 μ de ancho.

El bacilo de Hansen, nombrado así en honor a su descubridor, puede presentarse en diferentes formas, tinción, aspecto, conformación y otras variables. Se encuentra en el interior de histiocitos y células epitelioides, agrupado en masas compactas de color rosa brillante, conocidas con el nombre de **globi**, que miden entre 10 y 100 μ , de gran valor diagnóstico al diferenciarlas de otras micobacterias. Estas estructuras pueden contener hasta 400 bacilos, los cuales pueden aparecer irregularmente teñidos, con aspecto granuloso, cuya naturaleza es motivo de discusión, pues se consideran como formas degenerativas o muertas, por la acción de los tratamientos o de la respuesta inmunológica del sujeto.

Cuando aparecen uniformemente teñidos (sin modificaciones), se consideran como formas bacilares vivas. Estas observaciones han servido de base para la determinación del índice morfológico que se utiliza en el control de la efectividad de los tratamientos impuestos y para conocer la infecciosidad del enfermo; los bacilos mal teñidos se consideran como formas no viables.

Los bacilos son escasos en las formas de lepra paucibacilares y muy abundantes en las formas multibacilares, sobre todo en los lepromas, la linfa auricular, la zona de extensión de los antebrazos, el moco nasal, los ganglios linfáticos y otras estructuras afectadas. A pesar de que el descubrimiento del agente patógeno de la lepra data de más de un siglo, aún no se ha podido cultivar en los medios artificiales de laboratorio.

TRANSMISIÓN EXPERIMENTAL

En 1960, *Shepard* obtuvo el primer modelo animal y logró el desarrollo del *Mycobacterium leprae* en la almohadilla plantar del ratón, experiencia muy útil que confirmó el criterio de considerar al bacilo de Hansen como factor causal de la enfermedad. Además, posibilitó la obtención de pequeñas cantidades del bacilo para la preparación del antígeno empleado en la prueba de Mitsuda, permitió conocer el tiempo de generación del bacilo, que se considera entre 12 y 13 días (el más prolongado de todas las bacterias), y fue muy útil para conocer el efecto antibacteriano de las drogas antileprosas y para reconocer las cepas resistentes.

Esta experiencia marcó el inicio de la era de la lepra experimental. En 1966, *Rees* logró deprimir la respuesta inmunológica del ratón por la timentomía e irradiación, y provocó una infección sistémica. En 1971, *Kircheimer* y *Storrs* describieron una infección diseminada en el armadillo de 9 bandas. Este modelo permitió obtener grandes cantidades de *Mycobacterium leprae*, lo cual posibilitó la realización de investigaciones sobre la bioquímica, ultraestructura, genética e inmunología de la bacteria.

En 1973, en el X Congreso Internacional de Leprología, celebrado en Bergen, Noruega, en la conmemoración del centenario del descubrimiento del bacilo en ese país, se aceptó al armadillo de 9 bandas como el animal ideal para la experimentación de la lepra humana.

Recientemente, *Gormus* y *colaboradores* transmitieron la lepra a monos *Mangabey*, *Rhesus* y monos verdes africanos. Todos adquirieron la lepra multibacilar y algunos presentaron secuelas, debido al daño de los nervios periféricos.

Patogenia. El *Mycobacterium leprae* es un organismo intracelular obligado, que tiene especial afinidad por las células del sistema reticuloendotelial y por las células de Schwann. Su patogenicidad es muy baja.

Los estudios más recientes postulan que la fuente más importante de expulsión de los bacilos al medio son las vías aéreas superiores de los enfermos multibacilares. Se han detectado grandes cantidades de bacilos (10^4 a 10^7) en lavados nasales de enfermos lepromatosos no tratados.

La enfermedad se transmite por el contacto de hombre enfermo a hombre sano, sobre todo en el medio familiar. Su

contagiosidad ha sido demostrada por algunos factores epidemiológicos conocidos, como son:

1. Personas que se trasladan de medios donde la lepra no existe, pueden enfermar cuando se trasladan a zonas donde la lepra es endémica.
2. Enfermos que se han trasladado a zonas indemnes y han provocado verdaderas epidemias.
3. La referencia de que la mayor parte de los casos nuevos proceden de enfermos multibacilares.

La penetración del *Mycobacterium leprae* en el organismo se produce por mecanismos no bien explicados aún. Se ha considerado como vía probable las vías respiratorias superiores (por microgotas), aunque se le confiere gran importancia por muchos investigadores a la vía cutánea, siempre que se presente una solución de continuidad, ya que la integridad de la superficie cutánea no parece ser propicia para la penetración de las bacterias.

La mayoría de las personas tienen cierta inmunidad que les impide que se presenten manifestaciones clínicas de la enfermedad, y mientras esa inmunidad se mantiene, la enfermedad puede permanecer latente o desaparecer. Por otro lado, en sujetos susceptibles, parte de las bacterias agresoras quedan en el tejido conectivo y parte son fagocitadas por las células que los transportan a los ganglios linfáticos, y se difunden por el torrente sanguíneo para alcanzar la piel y los nevos periféricos. Aquí entran en juego la agresividad del bacilo y la inmunidad del sujeto; de esta relación va a resultar la evolución de la infección.

Si se realiza una punción del ganglio en un sujeto contacto de un enfermo multibacilar se puede encontrar el *Mycobacterium leprae*, aunque no presente manifestaciones clínicas de la enfermedad. Esta etapa de la infección ha sido llamada microbismo latente de Gougerot.

Si los bacilos sobreviven y se multiplican es un índice de que el sujeto presentará alguna forma de lepra. Generalmente la lepra comienza en fase temprana por una forma indeterminada, que puede curar con tratamiento o hacerlo espontáneamente; puede persistir indefinidamente, o puede evolucionar hacia otras formas clínicas, en dependencia del estado inmunitario del sujeto.

En la lepra es una constante la afectación temprana de los nervios periféricos.

En la LL no se observa ninguna reacción. El bacilo se encuentra hospedado en el interior del macrófago, sin ser molestado. No se produce ningún tipo de reacción dirigida a evitar la entrada del bacilo y tampoco se presenta reacción inflamatoria por parte del enfermo, es decir, existe una convivencia pacífica entre paciente y bacilo.

En la TT se observa una reacción granulomatosa alrededor de los nervios periféricos, de origen inmunitario.

La presencia de la bacteria entre los filetes nerviosos libera enzimas de tipo colagenasa y proteinasas que producen daño a los nervios; asimismo, los restos son fagocitados y dan lugar a la formación de granulomas.

INMUNOLOGÍA

La lepra presenta un espectro inmunitario diferente ante el antígeno bacteriano, en dependencia de los mecanismos defensivos del sujeto. Se consideran 2 tipos diferentes de respuesta inmunitaria: la inmunidad mediada por células o retardada (linfocitos T) y la inmunidad humoral (linfocitos B), que comprende la respuesta mediada por anticuerpos. La lepra, cuyo agente causal es un parásito obligado que sufre una destrucción en el interior de los macrófagos, parece estar determinada por la inmunidad mediada por células, en la que la función principal depende de los linfocitos T sensibilizados, los cuales desempeñan un papel protagónico en la activación del macrófago mediante la producción de unas sustancias biológicas conocidas como linfoquinas o citoquinas que elevan las propiedades fagocíticas del macrófago mediante el incremento de su poder bacteriolítico y bactericida.

Los linfocitos T y los macrófagos son las células esenciales en los mecanismos de la inmunidad mediada por células. Este proceso defensivo se encuentra alterado en la lepra, por existir un déficit específico de la inmunidad celular, expresado por su baja capacidad de respuesta, más afectada cuanto más se acerca al polo lepromatoso, cuya naturaleza no ha sido aún esclarecida.

La inmunidad humoral está poco afectada o con exagerada respuesta a los estímulos antigénicos del bacilo, de manera que se presentan en los enfermos altos títulos de inmunoglobulinas séricas IgG o IgM, anticuerpos antinucleares antimúsculo liso, inmunocomplejos circulantes y otros que no son útiles para la detección del bacilo.

Recientemente, por el método de ELISA (*Enzyme-Linked-Immune-Absorbent-Assay*) se han encontrado anticuerpos contra el antígeno específico del *Mycobacterium leprae*, de las clases IgM, llamados glicolípidos fenólicos (PGL-1), de gran utilidad para el diagnóstico precoz de la enfermedad. En el espectro inmunológico se consideran las formas lepromatosa (LL), tuberculoide (TT), indeterminada (I) y dimorfa *obordeline* (D o B).

En la LL hay una evidente depresión de la respuesta inmune mediada por células al *Mycobacterium leprae*. Se han considerado algunos factores genéticos, pero no está claro cómo la especificidad del determinante antigénico está relacionada con la respuesta eficaz o patológica.

Es conocida la gran importancia que tienen los linfocitos T en los fenómenos inmunológicos. Se clasifican en 2 subpoblaciones diferentes, que pueden identificarse mediante anticuerpos monoclonales.

Los linfocitos T CD4+ son efectores de la respuesta de hipersensibilidad retardada, además, son auxiliares de los linfocitos T y B. Los clones CD8+ de linfocitos T son supresores activos de la respuesta de hipersensibilidad retardada en la LT y de la producción de anticuerpos por los linfocitos B. Parecen ser citotóxicos en la LT. Por tanto, el balance entre 2 subpoblaciones celulares determina la presencia de la hipersensibilidad retardada, lo cual va a influir en el desarrollo de los tipos polares de la lepra.

En la LL hay una evidente afectación sistémica, con gran cantidad de bacilos en la piel y mucosas, así como en otras estructuras, expresadas por una reacción de Mitsuda negativa; en la TT se manifiesta de forma más limitada y con escasos bacilos, donde aparece una reacción de Mitsuda positiva. En la LL se presenta una disminución de la reactividad de las células T, donde predominan los linfocitos CD8+ (supresores) y en la TT se observa una elevación de la reactividad de las células T, con predominio de los linfocitos CD4+ (efectores).

No hay evidencia de que los linfocitos específicamente sensibilizados sean capaces de destruir por sí mismos los bacilos, por lo que se conoce que esta resistencia requiere de la colaboración de otros elementos celulares. El macrófago, cuya función fisiológica está bien determinada, necesita su activación y movilización a las áreas afectadas. El principal mecanismo de defensa inmunológica contra el *Mycobacterium leprae* lo constituye la activación de los macrófagos mediante el interferón gamma producido por células T estimuladas. Otras citoquinas pueden ejercer un papel importante en la protección, como es la interleucina 2 (IL-2), segregada por los linfocitos CD4+, que provoca una multiplicación de los linfocitos T efectores.

La hipersensibilidad retardada justifica la gran resistencia que aparece en las formas tuberculoides del espectro clínico de la lepra.

La inmunidad humoral se manifiesta por la presencia de anticuerpos antimicobacterianos específicos y otros que generan reacciones cruzadas y que se han observado a través del espectro clínico de la enfermedad.

En los enfermos multibacilares aparece una respuesta humoral al *Mycobacterium leprae* más intensa, como respuesta al elevado número de bacilos. Estos títulos van decreciendo según se acercan al polo tuberculoides.

En la lepra se observa que estos anticuerpos no significan protección inmunológica alguna y, por el contrario, desempeñan un papel importante en la aparición de cuadros reaccionales como el eritema nudoso leproso y la glomerulonefritis por inmunocomplejos.

El antígeno glicolípido fenólico (PGL-1) se encuentra abundante en los bacilos viables y esto ha posibilitado realizar investigaciones serológicas, en las que se ha comprobado que los niveles de anticuerpos contra el PGL-1 son más elevados en los pacientes lepromatosos que en los tuberculoides.

El nivel de anticuerpos contra el antígeno glicolípido fenólico es directamente proporcional a la carga bacilar, y las concentraciones disminuyen como respuesta al tratamiento o después de haber aparecido altos niveles, de manera transitoria, en los contactos que no llegan a enfermar.

Las pruebas serológicas son de gran importancia en el estudio de la lepra, ya que nos permiten detectar precozmente la infección subclínica, así como las recaídas o reinfecciones, y mantener el seguimiento serológico en respuesta a la terapéutica.

LEPROMINORREACCIÓN

Se define con este término una prueba biológica cutánea por la cual se verifica la forma de reaccionar el organismo a la inyección intradérmica de un antígeno elaborado por maceración de tejidos ricos en *Mycobacterium leprae* (leproma), denominada lepromina. Es universalmente admitido que esta prueba revela la capacidad de resistencia del organismo humano contra la infección por el *Mycobacterium leprae* o sus derivados antigénicos. Se conoce con el nombre de Mitsuda, en honor al leprólogo japonés que la describió.

Antígenos. Existen diversas variedades:

1. Leprolinas. Están constituidas por proteínas solubles de los bacilos que pueden contener o no proteínas del leproma, pero no contienen cuerpos bacilares. Ello provoca la reacción precoz de Fernández.
2. Leprominas. Contienen una suspensión de lepromas totales, es decir, bacilos y elementos hísticos. Actúan como antígenos completos. Son capaces de provocar reactividad inmunológica al *Mycobacterium leprae* y de revelar hipersensibilidad en organismos hipersensibilizados.

La lepromina integral de Mitsuda se utiliza universalmente en personas enfermas y sanas, como elemento importante para la clasificación de la lepra y para la evaluación de la reactividad inmunológica al *Mycobacterium leprae*. No es una prueba diagnóstica.

Técnica y lectura. Se inyecta por vía intradérmica 0,1 mL de lepromina en áreas de piel sana en la cara anterior del antebrazo, región interescapular o abdominal. En nuestro país acostumbramos a realizar esta prueba en la cara anterior, en el tercio inferior del muslo. Debe usarse jeringuilla de tuberculina o insulina y aguja corta y fina.

Existen 2 tipos de reacción: 1) la reacción precoz de Fernández, que se lee entre las 24 y 48 h, y regresa en los días siguientes; 2) la reacción de Mitsuda o tardía, que aparece entre los 21 y 28 días.

La reacción precoz de Fernández indica la existencia de hipersensibilidad al antígeno inyectado y la reacción tardía de Mitsuda es una respuesta con formación de un nódulo que reproduce la resistencia del organismo a la enfermedad.

Lectura:

1. Reacción de Fernández (24 a 48 h):
 - a) Negativa (-). Ausencia de reacción o eritema menor de 5 mm.
 - b) Dudosa (-/+). Reacción eritematosa infiltrada entre 5 y 10 mm.
 - c) Positiva (+). Reacción eritematosa infiltrada entre 10 y 15 mm.

- d) Positiva (++) . Reacción eritematosa infiltrada entre 15 y 20 mm .
 - e) Positiva (+++) . Reacción eritematosa infiltrada mayor de 20 mm .
2. Reacción de Mitsuda (21 a 28 días):
- a) Negativa (-) . Ausencia de elementos .
 - b) Dudosa (-/+) . Pápula menor de 5 mm .
 - c) Positiva (+++) . Pápula mayor de 5 mm .
 - d) Positiva (++++) . Cuando se ulcera .

Interpretación de la leprominorreacción en enfermos y sanos

En los enfermos de lepra la positividad varía de acuerdo con las diferentes formas clínicas.

Lepromatosos (LL). Por lo general presentan reacciones precoces y tardías negativas, que demuestran la falta de resistencia y de reactividad a la enfermedad. Excepcionalmente pueden observarse reacciones tardías en enfermos inactivos, de larga evolución, o con manifestaciones reaccionales agudas.

Tuberculoideas (TT). Presentan reacción precoz débil o de gran intensidad, pero la reacción tardía aparece francamente positiva, lo que indica un pronóstico favorable.

En los enfermos de LL y TT existe una gran estabilidad en las reacciones por ser formas polares, estables.

Indeterminada (I). Forma de inicio de la enfermedad; la reacción es negativa en los casos que van a evolucionar hacia el polo lepromatoso y positiva en los que lo harán al polo tuberculoide.

Dimorfa o borderline (D o B). Su respuesta es variable:

1. *Borderline tuberculoide (BT)*. La reacción de Mitsuda es débilmente positiva.
2. *Borderline (BB)*. La reacción es negativa.
3. *Borderline lepromatosa (BL)*. Siempre la reacción es negativa.

En las personas sanas es de gran interés esta prueba para orientar la conducta epidemiológica, sobre todo en aquellos que están expuestos al contagio.

Se conoce que la manera de reaccionar a la lepromina es igual en todas las latitudes y que la reactividad es nula en los recién nacidos. Aparece en el primer año de vida y aumenta con la edad. Así, en el segundo año la positividad alcanza el 30 % de los prescolares, el 40 % entre 7 y 12 años, el 60 % en los adolescentes, y entre el 70 y 90 % en los convivientes adultos.

En las personas supuestamente no infectadas la prueba va siendo positiva con el decursar de la vida, de manera que siendo nula al nacer, alcanza en los adultos sanos el 90 % de positividad; un 10 % siempre será leprominonegativo, que es el conocido margen anérgico o factor N de Rotberg. Cuando estos sujetos se infectan van a evolucionar siempre hacia las formas lepromatosas de la enfermedad.

Se ha demostrado que la vacunación con BCG es capaz de inducir una reacción de Mitsuda positiva en sujetos sanos que previamente presentaban un Mitsuda negativo. *Convit, Souza, Bechelli* y otros han confirmado el hecho del viraje de esta reacción mediante la calmetización.

CLASIFICACIÓN

En 1847, *Danielssen y Boeck* hicieron el primer intento de clasificación de la lepra en sus formas típicas nodular y anestésica. En 1895, *Hansen y Loeft* clasificaron la enfermedad en 2 tipos clínicos: el tuberoso y el máculo-anestésico.

Virchow, en 1864, describió la forma clínica lepromatosa y *Jadassohn*, en 1905, la forma tuberculoide.

Después de múltiples propuestas de clasificación, en el V Congreso Internacional de Leprología, celebrado en La Habana en 1948, se adoptó, a propuesta de los dermatólogos latinoamericanos (Brasil, Argentina, Cuba, México y Perú), la clasificación de la que surgió el grupo indeterminado, y donde *Ravelo* y la escuela sudamericana promovieron la clasificación de los 2 tipos polares: lepromatoso (L) y tuberculoide (T), basados en los criterios clínicos, bacteriológicos, inmunológicos e histopatológicos.

Posteriormente, en el VI Congreso Internacional de Leprología, celebrado en Madrid en 1953, se reconoció la existencia de una forma clínica no clasificada en los 2 tipos polares, ni en el grupo indeterminado (I), que fue denominada *borderline* por *Wade*, indiferenciada por *Lowe* y limítrofe o bipolar por leprologos brasileños. El Congreso adoptó la denominación de grupo dimorfo (D).

El Comité de Clasificación del Congreso recomendó el reconocimiento de 2 tipos de lepra: lepromatosa (L) y tuberculoide (T); se mantuvo el concepto de polaridad, así como los 2 grupos: indeterminado y dimorfo o *borderline* (D o B).

En el VII Congreso de Tokio, celebrado en 1958, se reafirmó la clasificación de Madrid, y en el VIII Congreso de Río de Janeiro, celebrado en 1963, se insistió en la importancia de la lepra dimorfa (cuadro 14.1).

La clasificación de Madrid se mantiene vigente por ser práctica y adecuada para los programas de control de la enfermedad; no obstante, se acepta la clasificación propuesta por *Ridley y Jopling* en 1966, que divide la enfermedad en 5 grupos, de acuerdo con el espectro inmunológico, y estos se correlacionan con la clasificación de Madrid. Reconoce las expresiones inmunopatológicas polares de las 2 formas clínicas de la lepra: lepromatosa (LL) y tuberculoide (TT) y un espectro intermedio de manifestaciones variables, denominado BL, BB y BT. También se reconoce la forma indeterminada (I), cuya evolución va a estar decidida por el sustrato inmunológico del sujeto. En general, se denominan formas clínicas de la lepra, en un espectro que va del polo lepromatoso al polo tuberculoide.

Cuadro 14.1. Clasificación de Madrid

Tipos	
Lepromatoso (L)	Tuberculoide (T)
Variedades	
Macular	Macular
Difusa	Tuberculoide menor (figurada)
Infiltrada	Tuberculoide mayor (infiltrada)
Nodular	Neurítica pura
Neurítica pura	
Grupos	
Indeterminado (I)	Dimorfo o <i>borderline</i> (D o B)
Variedades	
Macular	Infiltrada
Neurítica pura	Otras

En 1981, el Grupo de Estudio sobre Quimioterapia, de la OMS, clasificó los pacientes con lepra de acuerdo con la positividad de los exámenes bacteriológicos (*frotis*) en lepra multibacilar y lepra paucibacilar, que se tomó como base para la aplicación de la poliquimioterapia.

En 1987, la OMS ratificó las bases de esta clasificación, pero con el objetivo de generalizar la aplicación de la poliquimioterapia, y teniendo en cuenta las posibles dificultades para la realización y lectura de los exámenes bacteriológicos, orientó una clasificación basada únicamente en los criterios clínicos, en la que se toma en cuenta el número de lesiones cutáneas y el número de áreas afectadas.

Se acepta que el estado inmunitario del enfermo está en relación inversa con el número de lesiones o de áreas afectadas, de manera que los pacientes multibacilares presentan generalmente mayor número de lesiones y áreas tomadas, si se comparan con pacientes paucibacilares.

De acuerdo con estos criterios, y tomando en cuenta el número de lesiones que presenta un enfermo, el Comité recomienda la clasificación en 3 grupos:

1. Lepra paucibacilar (lesión única).
2. Lepra paucibacilar (de 2 a 5 lesiones).
3. Lepra multibacilar (más de 5 lesiones).

LEPRA INDETERMINADA

Es la forma de comienzo de la enfermedad e incluye casos benignos, relativamente inestables. Puede evolucionar hacia otras formas clínicas, permanecer sin mostrar transformación alguna o curar espontáneamente.

Su pronóstico dependerá de las condiciones de resistencia que ofrezca el organismo a la infección.

Cuadro clínico

Cutáneo. Se caracteriza por presentar lesiones tipo máculas eritematosas, hipocrómicas, eritematohipocrómicas, pigmentadas, generalmente una sola lesión, que aparecen en cualquier sitio de la piel, de límites mal definidos, de tamaño variable sin infiltración (Fig. 14.1).



Fig. 14.1. Lepra indeterminada (mácula única).

Neurítico. Presenta hiperestesia, hipoestesia o anestesia. Prueba de la histamina anormal.

Bacteriología. El examen bacteriológico es negativo. Rara vez es positivo, pero con pocos bacilos.

Inmunología. La reacción de Mitsuda es positiva o negativa.

Histopatología. Proceso inflamatorio crónico simple, dado por atrofia epidérmica, infiltración linfocitaria perineural, perianexial y perivascular. Generalmente no se observan bacilos.

LEPRA TUBERCULOIDE

Es la forma frecuentemente benigna, estable, que toma la piel y los nervios periféricos.

Cuadro clínico

Cutáneo. Se caracteriza por presentar lesiones eritematosas, micropapuloides, en placas bien definidas. Generalmente comienza con una lesión, pero pueden aparecer más lesiones, distribuidas asimétricamente (Fig. 14. 2).

Las lesiones son ovales o redondeadas, bien delimitadas de la piel normal, con trastornos de la sensibilidad dados por hipoestesia o anestesia, disminución del pigmento, con alopecia, y disminución de la secreción sebácea y sudoral.

Se localiza preferentemente en regiones glúteas, cara posterior de los muslos y región dorsolumbar.

Neurítico. El *Mycobacterium leprae* invade los nervios periféricos de modo manifiesto y en esta forma clínica se



Fig. 14.2. Lepra tuberculoide.

caracteriza por la extensión del proceso generalmente unilateral y asimétrico; se producen importantes alteraciones que dan lugar a discapacidad, si no se tratan oportunamente.

Las neuritis pueden ser tronculares o terminales. La lesión **troncular** es aquella que se produce a nivel del nervio, es decir, en un sitio determinado del trayecto del tronco nervioso periférico, como ocurre en la neuritis cubital (a nivel del codo) y las lesiones **terminales** cuando están afectadas las pequeñas ramas terminales de distribución a nivel de la piel y tejido subyacente.

La lesión troncular del nervio da lugar a trastornos motores, desde debilidad muscular o parestias hasta pérdida total de su función o parálisis, y los trastornos sensitivos que van desde la hipoestesia hasta la anestesia.

La afectación de los nervios periféricos es una condición presente en todas las formas clínicas de la lepra, de aquí que dediquemos una gran parte del estudio a las afectaciones nerviosas de esta forma clínica, que se hacen extensivas a las otras formas clínicas de la enfermedad. La forma tuberculoide tiene una gran significación por sus constantes manifestaciones clínicas en la mayoría de los casos. Las alteraciones de la sensibilidad como el dolor más o menos intenso que puede aparecer espontáneamente o provocado por la presión sobre el tronco nervioso afectado, es también una constante.

La neuritis hipertrófica (neuritis tuberculoide) aparece de modo sutil y va progresando lentamente con pocos síntomas subjetivos; en ocasiones, da lugar a alteraciones importantes hasta llegar a la mutilación. Se caracteriza por un engrosamiento uniforme de los troncos nerviosos o con nudosidades a lo largo de su trayecto, de tipo arrosariado (Fig. 14.3). Los nervios más afectados son: el cubital (ulnar), que se palpa a nivel del canal epitrocLEAR, en la parte externa del codo; el auricular mayor, flexionando el cuello hacia el lado y hacia atrás en ambas direcciones, se hace visible en caso de engrosamiento y se palpa como una cuerda dura

(Fig. 14.4); el radial superficial o cutáneo, que se identifica al cruzar el húmero en su parte externa por encima de la mitad de una línea que uniera el vértice de la V deltoidea con la eminencia del epicóndilo humeral. El nervio mediano se identifica palpando profundamente entre los tendones del palmar mayor y menor. Normalmente no es palpable ni doloroso. El tibial posterior se identifica por detrás del maleolo interno.

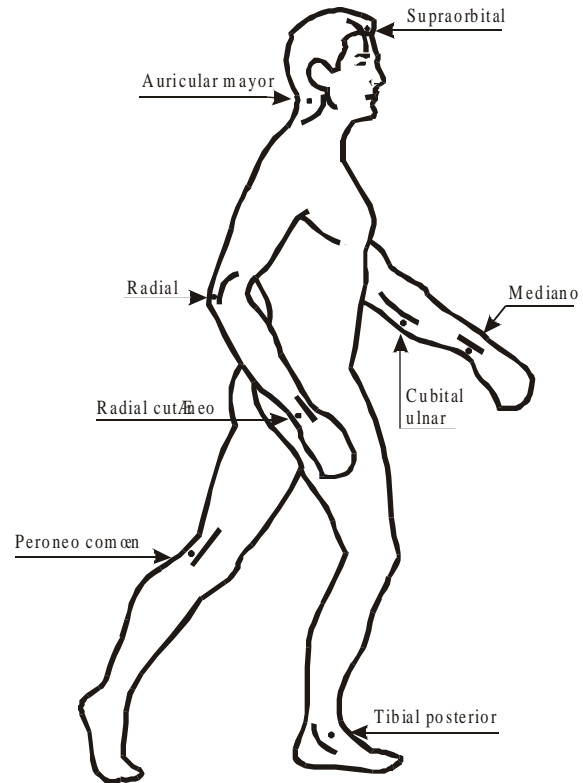


Fig. 14.3. Lepra: nervios más frecuentemente afectados.

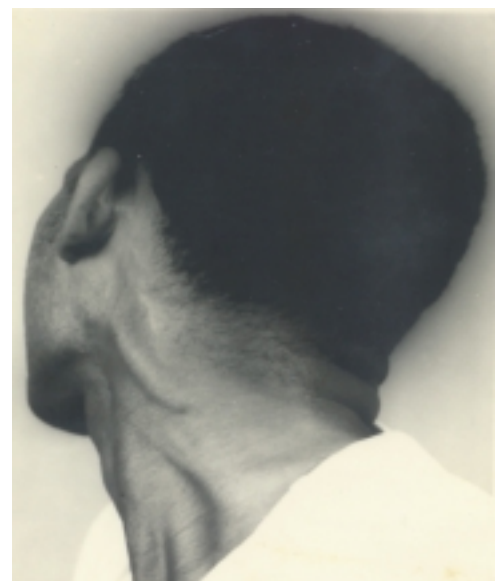


Fig. 14.4. Nervio auricular engrosado.

Los trastornos de la motilidad que se observan en la lepra, son debidos a las lesiones de los nervios periféricos. Se manifiestan en forma de parálisis flácidas, atróficas y degenerativas. Así, se observa la parálisis de los músculos de la cara, que se presentan con distintas características según la localización. Cuando está afectado el orbicular de los párpados se produce una imposibilidad de cerrar los ojos, con ptosis, ectropión y lagrimeo. Si está afectado el bucinador se produce depresión de las mejillas y cuando se afecta el orbicular de los labios se produce la atonía de los mismos. También se presenta la parálisis del músculo frontal. El conjunto de estas alteraciones va a producir un rostro inmóvil con fijeza de la visión y pérdida del brillo, que se conoce con el nombre de *facies antonina*.

En los músculos de las manos son frecuentes las atrofas, sobre todo en los músculos inervados por el cubital y el mediano, lo que da lugar a la atrofia de las eminencias tenar e hipotenar, pérdida de la oposición del pulgar (mano simiesca), afectación de los dedos 4to. y 5to. de las manos, en los que se produce una flexión permanente por la alteración del nervio cubital (mano de predicador) y a veces adoptan esta deformidad el 2do. y 3er. dedos por parálisis de los interóseos (mano en garra).

A la atrofia muscular le sigue la retracción tendinosa. Más tarde se afectan los interóseos, flexores y extensores de la mano (mano esquelética).

Las amiotrofias se observan también en las extremidades inferiores, donde se afectan precozmente los músculos de la pierna tibial anterior, extensor del 1er. dedo y extensor común de los dedos.

Pueden observarse amiotrofias de los músculos inervados por el ciático poplíteo externo, donde vamos a reconocer la disminución de la masa muscular de la cara anteroexterna de la pierna, que da como resultado la falta de acción de los extensores de los dedos y flexores del pie varo equino, marcha escarbante y otras alteraciones.

Los trastornos tróficos se manifiestan por signos cutáneos variados como atrofia, flaccidez, sequedad, descamación, ulceración y otros. La piel puede presentarse adherida a los tejidos subyacentes, endurecida, adelgazada, excoriada.

Los trastornos tróficos pueden presentarse en las uñas, tales como reabsorciones óseas y destrucciones de las falangetas. Es común la persistencia de fragmentos de las uñas recubriendo los restos de las otras falanges y hasta en los metatarsianos.

En los pies es frecuente observar la aparición de úlceras plantares (mal perforante plantar), sobre todo en los enfermos que tienen lesiones nerviosas importantes como en la destrucción de los nervios periféricos. Estas úlceras se localizan con frecuencia a nivel del 1ro. y 5to. metatarsianos y en el talón (zonas de mayor presión). Es una ulceración característica. La lesión comienza con el aspecto de una hiperqueratosis circunscrita banal, que evoluciona hacia una verdadera ulceración, redondeada, de bordes callosos, de fondo sucio y profundo, fétida, indolora, persistente, sin tendencia a la curación espontánea. Con frecuencia aparecen infecciones secundarias, que dan lugar a extensas ulceraciones y linfangitis. La osteítis que se presenta en la úlcera

plantar, acompañada por los trastornos tróficos del hueso, va a dar lugar a la osteomielitis, que hace más grave el pronóstico de la lesión.

Los huesos de las extremidades pueden reabsorberse sin presentar ulceración. Las manos y los pies se acortan y deforman, quedando las extremidades reducidas a muñones.

En ocasiones puede observarse una lesión en los dedos de las manos, conocida como panadizo analgésico de Morvan (Fig. 14.5), que aparecen inflamados con anestesia de la piel que recubre la lesión y puede llegar a la necrosis, con eliminación de secuestros óseos. Generalmente es indoloro.



Fig. 14.5. Panadizo analgésico de Morvan.

Hasta aquí los compromisos nerviosos que pueden presentarse en esta afección.

Bacteriología. Los enfermos de lepra tuberculoide presentan una baciloscopia generalmente negativa.

Inmunología. La reacción de Mitsuda es constantemente positiva y llega a la ulceración y cicatriz posterior.

Histopatología. Presenta una estructura histológica parecida a la de otras infecciones hiperérgicas.

Epidermis. Atrófica.

Dermis. Puede aparecer con las estructuras siguientes:

1. Pretuberculoide. Constituida por células epitelioides mezcladas con algunas células gigantes.
2. Folicular. Constituida por el típico folículo de Köster. Granuloma compuesto por células epitelioides, escasas células gigantes, rodeado de un manguito de linfocitos.
3. Sarcoideo. Constituido por un granuloma incompleto, formado por células epitelioides, donde puede faltar el manguito de linfocitos.

Estos infiltrados llegan a la epidermis. No presentan banda de Unna.

Se pueden observar los nervios infiltrados, a veces destruidos por el granuloma.

LEPRA LEPROMATOSA

Es la forma maligna de la enfermedad especialmente estable. El tipo lepromatoso comienza como tal o puede ser el resultado de la transformación de casos indeterminados o *borderline* que presentaron un Mitsuda negativo. No solo ataca la piel y los nervios periféricos, sino que pueden presentarse lesiones en casi todos los órganos.

Cuadro clínico

Cutáneo. Las lesiones cutáneas son las más precoces. Se caracterizan por presentar lesiones más o menos difusas, maculosas, infiltradas en placas, pápulas y nódulos de color rojo violáceo, de límites poco definidos.

Variedad nodular. Presenta lesiones llamadas lepromas, que es la lesión más típica de los enfermos de lepra lepromatosa, aunque a veces no se observan en algunos enfermos. El leproma es una lesión tuberosa, un tubérculo, característico de esta forma clínica. Su principal localización es en la cara, sobre todo en las regiones superciliares e interciliares, en las orejas (en el borde y en el lóbulo), el mentón y las regiones malares. Es una lesión circunscrita, aislada, pequeña o grande, por confluencia de varios lepromas. Están recubiertos por una piel fina, tensa, algo brillante, de coloración rosada o violácea, y a veces intensamente pigmentada.

En la cara, los lepromas deforman el rostro y cuando son muy numerosos dan a la fisonomía un aspecto característico que se conoce con el nombre de *facies leonina*.

Los lepromas pueden permanecer invariables o reabsorberse, y ocasionar cicatrices; otras veces pueden ulcerarse y dar lugar a la expulsión de abundante cantidad de bacilos (Figs. 14.6-14.10).

Variedad macular. Suele ser la forma inicial, que puede ser de aparición directa o de la transformación de una forma indeterminada. Presenta lesiones maculosas del tipo eritematoso, pigmentarias y eritematopigmentarias, que se dife-



Fig. 14.6. Lepra lepromatosa.



Fig. 14.7. Lepra lepromatosa.



Fig. 14.8. Lepra lepromatosa.



Fig. 14.9. Lepra lepromatosa.



Fig. 14.10. Lepra lepromatosa.

rencian de las máculas de otras formas de lepra en que sus bordes no están bien limitados.

Variedad difusa. Se presenta por confluencia de lesiones de la variedad anterior que invaden grandes extensiones de la piel de límites imprecisos, es la llamada “lepra bonita de Latapí”. En su evolución la piel aparece plegada por alteraciones de las fibras elásticas.

Variedad infiltrada. Representa un desarrollo mayor de la variedad anterior. Invade a menudo grandes extensiones de piel; sus límites son poco precisos. La infiltración es perceptible. La piel aparece tumefacta, acompañada de un color característico, que resulta de la presencia de un eritema más o menos intenso, una pigmentación difusa de color oscuro y numerosas telangiectasias. En esta variedad se puede apreciar la típica *facies* leonina, ya referida cuando la infiltración toma la cara, con aumento de los pliegues y surcos normales de la piel, y la presencia de la alopecia de las cejas.

Variedad neurítica pura. Es muy discutida y se cree que los casos que fueron diagnosticados como tales, presentaron lesiones cutáneas que pasaron inadvertidas y no dejaron secuelas.

Los troncos nerviosos periféricos son invadidos, producen lesiones en la medida en que la enfermedad progresa de manera simétrica y dejan graves secuelas en etapas avanzadas de la enfermedad.

En general, las lesiones neuríticas son similares a las ya descritas en la lepra tuberculoide.

Un tipo característico de úlcera en esta enfermedad es el mal perforante plantar (úlceras plantares), referida anteriormente (Figs. 14.11 y 14.12).

Anejos. Las alteraciones del pelo y del vello son muy características en los lepromatosos. Se presenta alopecia de las cejas, que puede ser total o del tercio externo, y de las pestañas (madarosis).

La sudación está muy disminuida o ausente en las áreas de infiltración, en las máculas y en los lepromas. La secreción sebácea también se encuentra disminuida, y puede aparecer en algunos enfermos una pseudoictiosis, sobre todo en los miembros inferiores.



Fig. 14.11. Lepra lepromatosa (lesiones nodulares y reabsorciones óseas).



Fig. 14.12. Lepra lepromatosa (manifestaciones neuríticas).

Mucosas. La mucosa nasal se encuentra tomada con gran frecuencia en la lepra lepromatosa, así como en la dimorfa o *borderline*.

Se presenta con lesiones nodulares en la parte anterior del tabique nasal. Posteriormente aparecen exulceraciones con costras que dificultan la respiración y que al menor traumatismo producen un sangramiento ligero (epistaxis). Más tarde estas exulceraciones se extienden y profundizan, dan lugar a la destrucción del tabique y constituyen la “nariz en silla de montar”.

Lesiones oculares. La queratitis es la lesión más importante. La iritis es frecuente, sobre todo en estado de reacción (iridociclitis leprosa).

En esta forma de lepra lo más común es el ataque global a todas las estructuras del ojo, lo que constituye la llamada panoftalmía leprosa, manifestación muy dolorosa que puede conducir a la ceguera.

Ganglios linfáticos. El sistema ganglionar reacciona y da lugar a adenitis, tanto superficiales como profundas.

Bazo. Se observa esplenomegalia en un número considerable de enfermos.

Hígado. Puede aparecer hepatomegalia. En los espacios portales aparecen infiltrados lepromatosos.

Pulmones. Ha sido negado por numerosos autores.

Riñones. Es frecuente observar la amiloidosis que aparece pocos años después del comienzo de la enfermedad.

Gónadas. Tanto el hombre como la mujer pueden estar afectados. El testículo y el ovario están tomados por la infiltración leprosa.

Como se puede apreciar, casi todos los órganos de los enfermos lepromatosos pueden ser invadidos por el *Mycobacterium leprae*, aunque esto no se produce en la mayoría de los casos.

El sistema nervioso central no está afectado.

Bacteriología. En esta forma clínica aparecen abundantes bacilos en las lesiones cutáneas y mucosas.

Inmunología. La reacción de Mitsuda siempre es negativa. Este tipo de lepra es de muy baja inmunidad y constituye una de las formas de mayor importancia en la difusión de la enfermedad.

Se encuentra una disminución o falta de la reactividad de las células T, con predominio de los linfocitos CD8. Raras veces se observan células productoras de IL-2, aunque sí pueden encontrarse células receptoras para IL-2.

Histopatología. Se caracteriza por un infiltrado de células espumosas llamadas células de Virchow, que son histiocitos o macrófagos modificados, cargados de bacilos (Figs. 14.13 y 14.14).

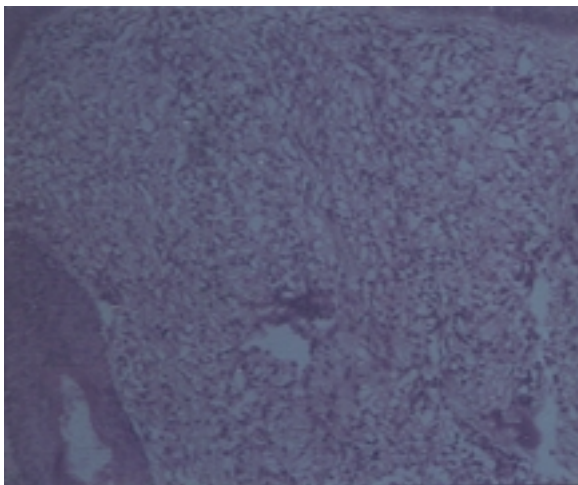


Fig. 14.13. Lepra lepromatosa (histopatología).

Está presente una zona subepidérmica clara, banda de Unna; el infiltrado no llega a la epidermis; nervios degenerados y presencia de abundantes bacilos.

Estudios inmunológicos de las lesiones lepromatosas han demostrado una relación $CD4 + CD8 +$ menor de 1, con células supresoras citotóxicas diseminadas por el granuloma.

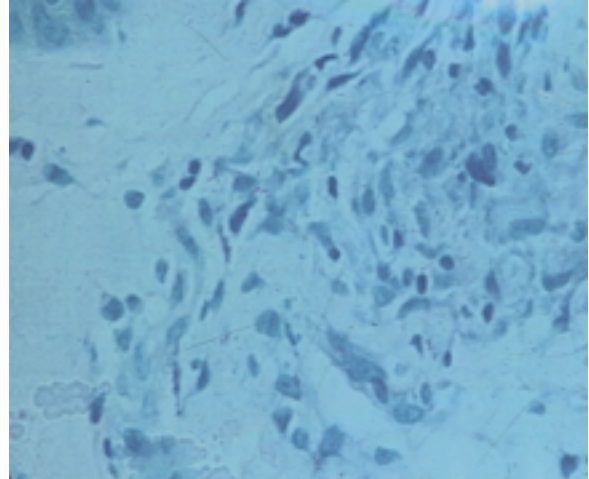


Fig. 14.14. Bacilos.

LEPRA BORDERLINE O DIMORFA (BB)

Es una forma inestable de la enfermedad clínica e inmunológica que se encuentra entre los tipos tuberculoide y lepromatoso del espectro inmunológico de la lepra.

Puede ser un estado transicional hacia BT o BL. Existen grados variables de hipersensibilidad al *Mycobacterium leprae* y sus antígenos; también existen distintos grados de capacidad para limitar la infección.

La evolución del enfermo sin tratamiento dependerá de su estado inmunológico, que lo acercará al polo lepromatoso o al tuberculoide.

Cuadro clínico. Se presentan lesiones diseminadas, desde máculas eritematosas en las etapas iniciales hasta la aparición de pápulas, nódulos y pápulas infiltradas, con tendencia a la asimetría (Figs. 14.15 y 14.16).



Fig. 14.15. Lepra dimorfa.

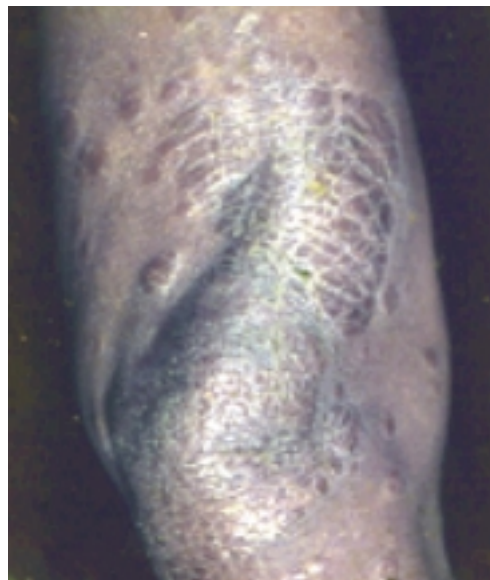


Fig. 14.16. Lepra dimorfa.

La lesión típica está constituida por una zona central, más clara, que puede ser normal o hipocrómica, con bordes externos infiltrados y difusos, y bordes internos bien limitados y cortados a pico, que a veces recuerdan una placa tuberculoide o lepromatosa. Es frecuente el edema de las extremidades. El daño neural periférico es variable.

Bacteriología. Numerosos bacilos en lesiones cutáneas y mucosa nasal, o ausencia de bacilos en dependencia de la posición que ocupe el enfermo en el espectro inmunológico. Se considera una forma multibacilar.

Inmunología. La reacción de Mitsuda es negativa o débilmente positiva. Es conocida la inestabilidad inmunológica de estos enfermos, que puede manifestarse por las reacciones hacia el empeoramiento de su inmunidad o hacia el incremento de la respuesta inmune.

Histopatología. Epidermis normal o atrófica.

En la dermis está presente una banda de colágeno subepidérmica (banda de Unna), que algunos la llaman banda de contención del infiltrado, el cual en esta forma clínica es mixto, con las 2 morfologías (dimorfa o bivalente).

Se puede observar infiltración de células epitelioides, histiocitos vacuolados y linfocitos escasos, en focos o de forma continua. No se observan células gigantes.

El infiltrado puede presentarse como una estructura tuberculoide incompleta (células epitelioides, linfocitos) o como una estructura lepromatosa no bien desarrollada (células de Virchow, histiocitos cargados de lípidos, algunos linfocitos). Estas estructuras pueden aparecer combinadas en una muestra de piel del enfermo o separadas en zonas distintas de la piel.

Los nervios cutáneos se encuentran infiltrados, a diferencia de la lepra lepromatosa.

Borderline tuberculoide

Cuadro clínico. En esta forma clínica se presentan lesiones cutáneas, pocas en número, que invaden los grandes pliegues y el cuello, parecidas a la tuberculoide (TT). Predominan las lesiones eritematosas, pero con bordes bien limitados.

Bacteriología. El índice bacteriológico es negativo o débilmente positivo.

Inmunología. Reacción de Mitsuda discretamente positiva.

Histopatología. Presenta un granuloma de células epitelioides, linfocitos y células gigantes. La banda de Unna está presente. Los nervios están infiltrados considerablemente, con la presencia de granulomas de tipo de hipersensibilidad retardada.

Borderline lepromatosa

Constituye una etapa evolutiva subsiguiente a la BB, en la que aparecen muchas lesiones, generalmente simétricas, infiltradas, maculosas, nodulares, mal delimitadas. Estas presentan un aspecto parecido a la lepromatosa, debido a la presencia de edemas. Engrosamiento de nervios periféricos.

Bacteriología. Presenta un índice bacteriológico elevado, más que en BB.

Inmunología. La reacción de Mitsuda es negativa. La respuesta de inmunidad celular está deprimida.

Histopatología. Se observa un predominio de histiocitos vacuolados. No muestra linfocitos o, en ocasiones, son muy escasos. Se aprecian abundantes bacilos. Se encuentra presente la zona subepidérmica clara (banda de Unna). Los nervios están levemente alterados.

A continuación se sintetizan todos los aspectos tratados anteriormente (cuadro 14.2).

Cuadro 14.2. Características de las formas clínicas de lepra

	Clínica	Bacteriología	Inmunología	Histopatología
Indeterminada (I)	Máculas: eritematosas, hipocrómicas o pigmentadas Únicas o pocas Asimétricas Alteración de la sensibilidad	Negativa o positiva	Positiva o negativa	Infiltrado simple
Tuberculoide (TT)	Lesiones maculopapuloides Pocas: menos de 3 Bien limitadas Asimétricas Alteración de la sensibilidad	Negativa	Positiva	Granuloma tuberculoide: (epitelioides, gigantes y linfocitos)

Cuadro 14.2. Continuación.

	Clínica	Bacteriología	Inmunología	Histopatología
<i>Borderline</i> tuberculosoide (BT)	Máculas: hipopigmentadas o eritematosas Escasas lesiones Limitadas Simétricas Alteraciones de la sensibilidad	Negativa	Positiva o negativa	Granuloma difuso (epiteliodes y linfocitos abundantes) No células gigantes
<i>Borderline</i> (BB)	Mácula eritematosa de bordes externos Infiltrados Recuerdan TT o LL Varias lesiones Asimétricas Neuritis	Positiva o negativa	Negativa o positiva	Granuloma: células epiteliodes Linfocitos dispersos No gigantes
<i>Borderline</i> lepromatosa (BL)	Mácula eritematosa infiltrada (parece LL) Numerosas lesiones Limitadas Tendencia a la simetría Neuritis	Positiva	Negativa	Granuloma difuso: histiocitos. Linfocitos escasos Macrófagos que contienen bacilos. Banda subepidérmica
Lepromatosa (LL)	Mácula eritematosa infiltrada Nódulos (lepromas) Incontable número de lesiones Simétricas Toma neural en mayor o menor grado	Positiva	Negativa	Granulomas: células espumosas (Virchow) abundantes Banda subepidérmica

OTRAS FORMAS DE LEPROA

Lepra de Lucio

Fue descrita por *Lucio* y *Alvarado* en 1851 e identificada por *Latapí* en 1938; es la llamada lepra lazarina o lepra manchada. Las características de esta forma clínica son:

1. Adormecimiento de las manos y los pies (pérdida de la sensibilidad).
2. Caída de las cejas y pestañas.
3. Brote de manchas rojas y dolorosas.
4. Infiltración cutánea difusa, sin nódulos.
5. Baciloscopia positiva.

Fenómeno de Lucio. Es una reacción inmunológica que puede ocurrir en la lepra de Lucio y se caracteriza por placas dolorosas ulceradas y necróticas en las extremidades. Este fenómeno se presenta en pacientes no tratados.

Lepra histioides

Se conoce así porque las lesiones muestran histiocitos alargados que contienen abundantes bacilos. Reconocida por *Wade*, se caracteriza por presentar lesiones nodulares o

subdérmicas en pacientes multibacilares que han abandonado el tratamiento o porque han presentado resistencia a las drogas antileprosas.

Diagnóstico. Para formular o excluir el diagnóstico de la lepra, es necesario realizar un examen dermatoneurológico minucioso; es indispensable una historia clínica donde se recojan antecedentes familiares y de convivencia con algún enfermo conocido, si procede de áreas endémicas de la enfermedad, o si ha residido temporalmente en zonas de prevalencia conocidas.

Es muy importante el examen físico dermatológico, en el que se hará énfasis en las lesiones maculosas, así como la exploración de la sensibilidad (térmica, táctil y dolorosa) en las áreas afectadas.

Deben explorarse sistemáticamente los nervios periféricos, sobre todo el cubital, el auricular mayor, el ciático poplíteo externo, el radial y el tibial posterior.

Es importante prestar atención a las zonas pilosas de las cejas y las pestañas, en las que puede aparecer alopecia parcial o total.

Ante cualquier caso sospechoso de padecer la enfermedad debe realizarse el examen bacteriológico; para ello se tomarán muestras procedentes de la zona de piel afectada, así como de los lóbulos auriculares y codos. En ocasiones pueden tomarse muestras de la mucosa nasal. El examen bacteriológico es esencial para el diagnóstico y de gran valor para la clasificación de la lepra en sus categorías paucibacilar (PB) y multibacilar (MB).

El método usado para la coloración del *Mycobacterium leprae* es el de Ziehl-Neelsen.

Lectura:

1. Examen bacteriológico negativo en todas las localizaciones: se denomina lepra paucibacilar.
2. Examen bacteriológico positivo en alguna localización: se denomina lepra multibacilar.

Para la evaluación del nivel de infecciosidad de un caso se analizan los índices siguientes:

1. Índice bacteriológico que indica la cantidad de bacilos vivos (bien teñidos) y muertos (granulosos o fragmentados).
2. Índice morfológico, que es el porcentaje de bacilos presumiblemente vivos en relación con el número total de bacilos que se observan en la lámina.

Prueba de histamina. Se utiliza cuando no se ha conseguido evidenciar los trastornos sensitivos o han resultado dudosos.

Se emplea en máculas acrómicas, hipocrómicas, zonas de anestesia, simuladores de la lepra y otros casos en los que se desee investigar la sensibilidad.

La técnica es la siguiente: inyección intradérmica de 0,1 mL de una solución de fosfato o clorhidrato ácido de histamina al 1 x 1 000. Se deposita una gota sobre la piel y se punciona superficialmente con aguja fina. La respuesta en la piel sana se expresa por la triple reacción de Lewis:

1. Eritema inicial. Se presenta a los 20 o 40 s en el sitio inyectado. Se produce por vasodilatación, por la acción directa de la histamina.
2. Eritema reflejo secundario. Se produce 1 o 2 min después del eritema inicial.
3. Pápula edematosa. Se produce a los 2 o 3 min como resultado de la extravasación capilar.

Lectura:

1. Prueba normal: producción de los 3 tiempos de la reacción.
2. Prueba patológica: cuando falta el eritema reflejo secundario.

Interpretación. La prueba patológica significa la falta de reflejo axónico por un proceso degenerativo de las terminaciones nerviosas, como ocurre en la lepra.

Examen histopatológico. Generalmente los exámenes clínicos y bacteriológicos son suficientes para diagnosticar o excluir a la lepra; no obstante, el estudio histopatológico es de gran valor, pues constituye uno de los pilares en que se fundamenta la clasificación y es, además, un elemento de primer orden en el estudio de las lesiones cutáneas y su evolución.

Pueden presentarse 2 tipos de lesiones: reacción simple y granulomatosa.

La reacción simple está representada por escasos histiocitos y linfocitos perifolicular, perivascular y perineural. Puede aparecer en las formas iniciales de la enfermedad o ser el estado residual de otra forma clínica.

La reacción granulomatosa comprende los granulomas lepromatosos, tuberculoideos y *borderline* o dimorfo.

Exámenes serológicos. La investigación serológica comprende el método de inmunofluorescencia indirecta, conocido como prueba de absorción del anticuerpo fluorescente para la lepra (FLA.ABS), y el glicolípido fenólico (PGL-1). La primera resulta positiva en todo el espectro de la enfermedad, independientemente de su forma clínica y del tiempo de evolución.

El glicolípido fenólico es un carbohidrato abundante en el *Mycobacterium leprae* y se emplea en estudios serológicos.

Esta prueba permite realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento profiláctico de la infección subclínica, así como medir los efectos terapéuticos y predecir las recidivas.

Actualmente se emplea el método ELISA para detectar la respuesta humoral frente al PGL-1.

Leprominorreacción. Esta prueba no tiene valor diagnóstico, pero es útil para conocer la resistencia del individuo (enfermo o sano) a la infección por el *Mycobacterium leprae*. Se considera de gran valor para el pronóstico de la enfermedad, sobre todo en sus formas iniciales. Es importante para la clasificación clínica de la enfermedad.

Se estima que la reacción de Mitsuda no refleja la existencia de sensibilidad previa, sino la capacidad del organismo para reaccionar frente a la presencia de los bacilos muertos, provenientes del antígeno bacilar utilizado en la prueba.

Técnica y lectura: nos remitimos al acápite correspondiente (ver páginas 203y 204).

Reacción en cadena de la polimerasa. Es una técnica novedosa y muy eficaz por su sensibilidad y especificidad. Muy útil para detectar casos subclínicos y paucibacilares. Se emplea también en pacientes tratados y que presentan una persistencia bacilar.

En conclusión, el diagnóstico de la lepra debe realizarse tomando en cuenta todas las consideraciones que aparecen en este capítulo y que podemos resumir recordando los signos cardinales de esta enfermedad:

1. Lesión cutánea con pérdida de la sensibilidad en las áreas afectadas.
2. Engrosamiento y/o dolor de los troncos nerviosos periféricos, con pérdida de la sensibilidad y debilidad muscular en manos, pies y cara.
3. Exámenes bacteriológicos (*frotis* cutáneos positivos).

En un país endémico de lepra, una persona debe considerarse enferma si presenta una de las manifestaciones clínicas que aparecen en el 1ro. o 3ro. de los signos cardinales señalados anteriormente.

Diagnóstico diferencial. Este nos plantea problemas de sumo interés, si se tiene en cuenta que muchas afeccio-

nes pueden simular distintas formas clínicas de lepra, sobre todo en etapas tempranas.

Las lesiones cutáneas son las más frecuentes, entre ellas las máculas, lesiones eritematoescamosas, infiltraciones y nodulares. También deben ser consideradas las lesiones neuríticas.

Diagnóstico diferencial de las lesiones maculosas

Vitíligo. Pérdida de la pigmentación, simetría de las lesiones, color blanco lechoso, con bordes hiperpigmentados. Sensibilidad conservada. Estas características son suficientes para la diferenciación.

Pitiriasis versicolor. Lesiones hipocrómicas múltiples, de pequeño tamaño, que se caracterizan por la formación de escamas furfuráceas, superficiales y presencia del signo de la uña.

Pitiriasis alba. Se caracteriza por la presencia de máculas hipopigmentadas redondeadas u ovals, de aspecto escamoso, con predilección por la región facial y cuello. Ausencia de trastornos sensoriales, que la diferencian de la lepra.

Leucoderma ocupacional. Se presentan áreas hipopigmentadas y despigmentación, con antecedentes de contacto con objetos de goma (calzado, guantes, etc.). La función sudoral en esta zona es normal. No se presentan alteraciones de la sensibilidad.

Leucoderma sifilítico. Se presentan lesiones hipocrómicas que toman las regiones del cuello y la nuca, y pueden extenderse a la región interescapular. Estas máculas están rodeadas de un halo hiperpigmentado y su confluencia forma como un collar alrededor del cuello, conocido como collar de Venus. Sensibilidad conservada.

Diagnóstico diferencial de las lesiones eritematoescamosas

Psoriasis. Se localiza en la zona de extensión de las regiones articulares de codo, rodillas y otras, así como en el cuero cabelludo. Se observan los signos característicos de la enfermedad (mancha de esperma, película despegable y punteado hemorrágico o signo de Auspitz), todo lo cual permite hacer la diferenciación.

Pitiriasis rosada de Gibert. Aparición típica de la lesión madre o medallón, que se localiza en el tronco o los antebrazos, de color amarillento y escamas en la periferia; posteriormente aparecen lesiones similares, pero más pequeñas, rosadas, y se van haciendo amarillentas en su centro, distribuidas por el tronco, el cuello y los miembros superiores. No existen trastornos de la sensibilidad. Estas características permiten establecer la diferenciación.

Dermatitis seborreica. Se presentan lesiones eritematosas, escamosas, grasosas, localizadas preferentemente en los lados de la nariz, arcos superciliares y mejillas, aunque pueden aparecer en la región preesternal e interescapular, las regiones perigenitales y otras. Generalmente se acompañan de lesiones en el cuero cabelludo. No hay alteraciones de la sensibilidad.

Eritema polimorfo. Es un diagnóstico diferencial importante. A veces puede confundirse con la reacción de reversión.

Tiña circinada. Son lesiones redondeadas u ovaladas, a veces circinadas, de bordes ligeramente elevados, esca-

mosas, con pequeñas vesículas en la periferia, que se rompen fácilmente, muy pruriginosas. No existen trastornos de la sensibilidad. El examen micológico positivo hace el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial de las lesiones infiltradas y vegetantes

Tuberculosis verrucosa cutis. La mayoría de las lesiones aparecen en las manos y los dedos, causadas por el *Mycobacterium tuberculosis*. La lesión inicial es una pápula que se hace gruesa, costrosa y verrucosa, y más tarde toma la forma de una placa bien desarrollada.

Lupus vulgar. Lesiones localizadas en las mejillas, que se caracterizan por placas rosadas, las cuales tienen en su superficie y en los bordes, puntos blanquecinos (colonias blancoamarillentas, comparadas con la jalea de manzanas), que se detectan por la vitropresión. Son lesiones atróficas, sin signos de alteración de la sensibilidad.

Lupus eritematoso crónico. Se localiza en las áreas expuestas a la luz solar. Son lesiones eritematosas, escamosas, características, acompañadas de atrofia. Estos signos identifican la enfermedad. No presentan los signos cardinales de la lepra.

Granuloma anular (Fig.14.17). Se caracteriza por presentar lesiones papulosas o nodulares en una distribución anular. La histopatología es característica. Sensibilidad conservada.



Fig. 14.17. Granuloma anular.

Liquen plano anular. Cuando esta enfermedad se presenta con lesiones anulares, el diagnóstico puede ser dudoso. Deben observarse las pápulas características y se presentan lesiones en las mucosas. No hay alteraciones de la sensibilidad.

Sarcoidosis. Puede semejar clínicamente a una manifestación de la lepra, pero para llegar a conclusiones debe hacerse la investigación de la sensibilidad y otros métodos auxiliares del diagnóstico.

Diagnóstico diferencial de las lesiones nodulares

Sífilis. Las lesiones nodulares y noduloulcerativas de la sífilis tardía son generalmente pocas y asimétricas. La baciloscopia negativa, la serología para la sífilis general-

mente reactiva y la respuesta al tratamiento con penicilina hacen el diagnóstico.

Sarcoidosis. Se presentan placas papulosas y nódulos subcutáneos, de consistencia dura, con linfadenopatías frecuentes. Sensibilidad conservada. Puede tomar varios órganos. La bacteriología para la lepra es negativa, lo cual permite hacer la diferenciación.

Leucemia cutis. En todas las formas de leucemias, fundamentalmente en la crónica, aparecen nódulos, placas e infiltraciones en la piel. Las lesiones nodulares en la cara recuerdan la infiltración de la lepra lepromatosa, llamada *facies leonina*, pero en la leucemia está presente el prurito y el examen bacteriológico para la lepra es negativo. El diagnóstico se confirma con el estudio hematológico.

Micosis fungoide. Puede presentar cierta similitud morfológica con la lepra. Su curso es más rápido. Se caracteriza por un intenso prurito; las lesiones en la cara recuerdan a la lepra lepromatosa. El diagnóstico definitivo se hace a través del examen histopatológico y otras investigaciones.

Leishmaniasis (Fig. 14.18). Este cuadro puede ser confundido con la lepra lepromatosa en los países endémicos. Se trata de una enfermedad granulomatosa crónica, con características clínicas, inmunopatológicas y epidemiológicas muy similares a la lepra, sin embargo, no están presentes las lesiones de los nervios periféricos, ni la invasión visceral.



Fig. 14.18. Leishmaniasis.

Enfermedad de Recklinghausen (Figs. 14.19 y 14.20). Su cuadro clínico puede confundirse con la lepra. No existen trastornos sensitivos y ausencia del bacilo de la lepra.

Diagnóstico diferencial de las formas neuríticas

Neuritis y polineuritis. Debe hacerse una diferenciación entre las que son producidas por la enfermedad y las que tienen una causa diferente, que pueden ser tóxicas, infecciosas, metabólicas, neoplásicas, autoinmunes, genéticas, traumáticas y otras.



Fig. 14.19. Enfermedad de Recklinghausen.



Fig. 14.20. Enfermedad de Recklinghausen (manchas *cafe au lait*).

La neuropatía periférica se caracteriza por paresias musculares o parálisis, dolor y pérdida de la sensibilidad.

La hipertrofia del nervio o de los nervios que se observa en la lepra no brinda dificultades, si se acompaña del cuadro dermatológico característico de esta enfermedad. Si el paciente presenta una mononeuritis, el diagnóstico será más difícil.

Los nervios más frecuentemente afectados son: cubitales, ciaticopoplíteo externo y rama auricular del plexo cervical superficial. El engrosamiento de los nervios periféricos en personas de países endémicos debe hacer pensar en la lepra y se realizará el estudio pertinente para confirmar el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial:

1. Neuritis intersticial hipertrófica. En esta entidad el cuadro clínico permite hacer un diagnóstico diferencial. Estos síntomas son la incoordinación motora, deformación raquídea y varo equino. En el tipo Dejerine-Sotta existen, además, los signos de Romberg y Argyll-Robertson, dolores fulgurantes y abolición de los reflejos rotulianos. A la palpación, los nervios se presentan lisos, en oposición a la lepra que son moniliformes.
2. Neuropatía diabética. Se presenta más frecuentemente como una polineuritis distal, bilateral y simétrica, con pérdida de la sensibilidad en las zonas periféricas como las manos y los pies; se produce la característica forma de guante y calcetín. A veces puede presentarse sensación de quemaduras, anestesia e inflamación de las plantas de los pies.
3. Flexión congénita de los dedos. Se presenta flexión permanente, generalmente bilateral del 5to. dedo, pero no existe alteración sensorial. La ausencia de lesiones cutáneas y otros signos de la lepra permiten establecer el diagnóstico diferencial.
4. Siringomielia. Enfermedad crónica de la médula espinal, que presenta espasticidad de las piernas, pérdida simétrica de la sensibilidad dolorosa y térmica, de distribución “en chaqueta” sobre brazos y tórax, parálisis y atrofia de miembros superiores. Por estos síntomas se hace difícil el diagnóstico diferencial; no obstante, existen características que ayudan a diferenciarla con las formas neurales de la lepra (cuadro 14.3).

Cuadro 14.3. Características diferenciales entre la siringomielia y la lepra

Siringomielia	Lepra
Anestesia en disposición horizontal	Anestesia en banda longitudinal
Disociación termoalgésica de la sensibilidad de tipo radicular	Disociación termoalgésica de la sensibilidad troncular
Troncos nerviosos no dolorosos	Troncos nerviosos dolorosos
Nervios no arrosariados	Nervios arrosariados e infiltrados
Sensación táctil conservada	Sensación táctil alterada
No presenta alopecia	Alopecia de cola de las cejas
Hiperreflexia	No hiperreflexia
Prueba de la histamina normal	Prueba de histamina patológica

Pronóstico. El advenimiento de las sulfonas en 1943, y más recientemente las drogas como la clofazimina y la rifampicina, de comprobada eficacia, más la aplicación de la poli quimioterapia, han cambiado considerablemente el pronóstico de la enfermedad. Actualmente podemos aceptar que la lepra es curable.

Indeterminada. Esta presentación clínica es la de mejor pronóstico, por ser la forma de inicio de la enfermedad. In-

cluso, puede curar espontáneamente. Su evolución hacia formas polares depende de la inmunidad del sujeto.

Tuberculoide. En las formas tuberculoides el pronóstico es relativamente benigno por la rápida desaparición de las lesiones, la negatividad de la baciloscopia y la respuesta favorable al tratamiento, aunque la afectación de los nervios puede dar lugar a secuelas permanentes.

Lepromatosa. Es la de mayor importancia epidemiológica, de pronóstico más desfavorable, debido a diferentes factores:

1. Su largo período de incubación.
2. Diagnóstico tardío.
3. Extensión de las lesiones a la piel y los nervios periféricos.
4. Afectación de las mucosas y vísceras.
5. Frecuente presencia de lesiones por inmunocomplejos en la piel (eritema nudoso), en los nervios (neuritis) y afectación renal (amiloidosis).
6. Baciloscopia intensamente positiva.
7. Reacción de Mitsuda negativa.

Todos estos factores explican el largo período que se necesita para llegar a la inactivación de las lesiones y la inactividad bacteriana.

La amiloidosis es la causa más frecuente de defunción.

Dimorfa o borderline (BT, BB y BL). El pronóstico de estas formas clínicas es variable dentro del espectro. Es mejor que en la LL y peor que en la TT. Está en dependencia del estado inmunológico del paciente.

ESTADOS REACCIONALES EN LA LEPPRA

Son episodios producidos por efectos desfavorables de la respuesta inmune al *Mycobacterium leprae*, con signos de inflamación aguda o subaguda en los tejidos, que se presentan generalmente en el curso crónico de la enfermedad. Pueden aparecer en cualquier tipo de lepra, excepto en la indeterminada.

Las variaciones que sufre el enfermo en su estado inmunitario, se expresan en la clínica por cambios en las lesiones que responden a la intensidad de su respuesta inmune y pueden dejar como resultado deformidades y discapacidades.

Pueden aparecer cambios inmunológicos por la efectividad del tratamiento, con disminución de la carga bacilar. Estos pueden ocurrir espontáneamente o ser desencadenados por infecciones intercurrentes, estrés, embarazo, intervenciones quirúrgicas, pero es más frecuente su aparición por las drogas antileprosas. En ocasiones no es posible determinar el factor desencadenante.

En su mayoría, las reacciones que se observan pertenecen a uno de los mecanismos siguientes:

1. Reacción de reversión (tipo I).
2. Eritema nudoso leproso (tipo II).

Reacción de reversión (tipo I). Es una reacción de hipersensibilidad tipo IV, de la escala de Gell y Coombs.

En algunos casos de reacción tipo I, la inmunidad mediada por células puede estar aún más disminuida por causas no precisadas, lo que puede dar lugar a una tendencia evolutiva hacia el polo lepromatoso (*down grading*). Esta reacción ocurre solamente en los pacientes que no han recibido el tratamiento adecuado. Por otro lado, puede producirse un incremento de la respuesta inmune mediada por células, que se acompaña de una reacción inflamatoria aguda que toma piel y nervios, con tendencia a evolucionar hacia el polo tuberculoide del espectro (*up grading*), pero sin llegar a este, y que es conocido como *reacción de reversión*.

Aparece en la lepra *borderline* o dimorfa (BT, BB y BL).

Ambos estados son difíciles de diferenciar, desde el punto de vista clínico.

Eritema nudoso leproso (tipo II). Se trata de una reacción de hipersensibilidad humoral tipo III, de la escala de Gells y Coombs.

No tiene relación con la inmunidad celular. Aparece solo en los casos multibacilares (MB).

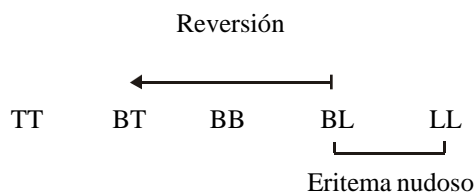
Se considera mediado por anticuerpos. Puede aparecer en los casos de BL y LL, en los que los antígenos y anticuerpos tienen un alto nivel.

Tiene tendencia a ocurrir algunos años después del tratamiento, cuando las lesiones cutáneas se muestran inactivas y los bacilos, granulosos.

No se reconocen efectos protectores de los anticuerpos antimicobacterianos en la lepra y sí se le atribuye una influencia activa en los mecanismos de daño hístico, en la lepra lepromatosa reaccional.

La unión de los antígenos liberados a partir del *Mycobacterium leprae* con anticuerpos circulantes forma los inmunocomplejos que son detenidos en ciertos sitios del árbol circulatorio, donde se fijan en las células endoteliales. Esto da lugar a edemas, inflamación y presencia de polimorfonucleares.

En el esquema siguiente se muestran los estados reaccionales según la clasificación de Ridley y Jopling.



Manifestaciones clínicas de los estados reaccionales

Reversión (tipo I). Aparece en las formas BL, BB y BT,

o en el tipo lepromatoso subpolar (LLs).

Piel. Las lesiones cutáneas que presenta el enfermo se hacen más turgentes, eritematosas, pueden aparecer nuevas lesiones y se acompaña de edemas en manos, pies y cara. En ocasiones pueden llegar a la ulceración.

Nervios. Nervios periféricos engrosados y dolorosos espontáneamente y a la presión. Pueden abscedarse; sig-

nos de lesiones neurales, con alteraciones motoras de uno o más nervios, principalmente los nervios cubital (ulnar), ciático poplíteo externo y facial, lo que puede dar lugar a la mano en garra, pie péndulo y parálisis facial.

Es frecuente la aparición del cuadro cutáneo antes que el neural, por lo que se deben sospechar estas alteraciones y tomar medidas urgentes.

Puede acompañarse de pérdida de la sensibilidad y de la fuerza muscular.

Síntomas generales: hipertermia y toma del estado general.

Eritema nudoso leproso (tipo II). Aparece en LL y ocasionalmente en BL.

Piel. Se caracteriza por la presencia de nódulos cutáneos o placas eritematosas, muy sensibles a la presión, que pueden presentarse en cualquier área del cuerpo, pero preferiblemente en la cara, los brazos y los miembros inferiores, que lo diferencian del eritema nudoso genuino, de variables causas y de localización en la cara anterior de las piernas.

Nervios. Puede aparecer engrosamiento y dolor, tan precoz como en el tipo I, y presentarse dactilitis, iridociclitis y orquititis.

Síntomas generales: fiebre, artralgias, dolores musculares y toma del estado general.

El eritema nudoso leproso puede ser leve o grave. La forma leve se caracteriza por lesiones que persisten por 2 semanas aproximadamente; le sigue un período de algunos meses libres de lesiones. Puede acompañarse de dolores neurales leves y a veces por malestar general.

La forma grave se manifiesta con un cuadro severo, acompañado de hipertermia y toma del estado general. Pueden presentarse lesiones pustulosas o ulcerativas, o ambas.

Los nervios aparecen muy dolorosos, con pérdida de sus funciones. Pueden existir otras alteraciones tales como iritis, orquititis y artritis.

El paciente se mantiene con este cuadro clínico sin período libre de reacción, lo que obliga a imponer un tratamiento continuo con corticosteroides. Se plantea que esta forma puede persistir por años.

TRATAMIENTO

Tratamiento de la lepra. A partir de 1940 comenzó a utilizarse la dapsona con resultados muy favorables, razón por la cual fue recomendada para el tratamiento de todos los enfermos de lepra. Miles de enfermos curaron, y otros mejoraron ostensiblemente.

El tratamiento fue bien tolerado, pero pronto aparecieron casos de resistencia, sobre todo en dosis pequeñas. A partir de 1960 comenzaron a presentarse informes sobre la resistencia a la dapsona, en algunos países endémicos.

En 1964 se demostró, por primera vez, la resistencia a la droga en la almohadilla plantar del ratón y en 1966, *Pettit y Rees* llamaron la atención sobre esta resistencia en investi-

gaciones realizadas en Malasia. A partir de ese momento comenzaron a aparecer informes a escala mundial de mutantes resistentes susceptibles y en 1976 ya se produjo un alza en la prevalencia e incidencia de la enfermedad, así como la resistencia a otras drogas, también utilizadas en el tratamiento, entre ellas la rifampicina, la clofazimina y la prothionamida. Por estas razones, la OMS recomendó abandonar la monoterapia y establecer el tratamiento multidroga para todos los enfermos de lepra.

En 1981, el Grupo de Estudio de la OMS sobre Quimioterapia preconizó el uso de regímenes estandarizados de tratamientos multimedicamentosos, lo cual significó un gran avance en el control de la enfermedad. En 1997, el Comité de Expertos de la Lepra ratificó el uso del tratamiento combinado y recomendó los medicamentos disponibles para este fin, que fueron los siguientes:

1. Dapsona (4-4 diamino difenil sulfona [DDS]).
2. Clofazimina.
3. Rifampicina.

Recientemente se ha demostrado la acción bactericida de medicamentos como el ofloxacina, la minociclina y la claritromicina.

Dapsona. Es la sulfona madre del grupo de las sulfonas; bacteriostática y débilmente bactericida en dosis de 100 mg diarios; es un producto económico y bien tolerado; inhibe el PABA necesario para la síntesis del ácido fólico; puede dar lugar a anemia hipocrómica.

Clofazimina. Se trata de un derivado de la fenocina, colorante rriminofenocínico, con acción semejante a la dapsona, es decir, bacteriostático y ligeramente bactericida. Es el único medicamento antileproso que tiene efectos antiinflamatorios, por lo que es útil en el tratamiento de la reacción leprosa tipo II. No se conocen efectos tóxicos graves. Puede producir trastornos gastrointestinales y pigmentación oscura de la piel, que desaparece cuando se suspende el medicamento.

Rifampicina. Es un derivado semisintético de la fermentación del *Streptomyces mediterranei*. Actúa por la inhibición de la síntesis del ARN bacteriano. Es el medicamento bactericida más potente, bien tolerado. Se presenta coloración roja de la orina y algunos síntomas digestivos. En ocasiones, *rash* cutáneo.

Ofloxacina. Pertenece al grupo de las quinolonas. Es la más efectiva en dosis de 400 mg diarios. Pueden presentarse efectos colaterales como náuseas, trastornos gastrointestinales, insomnio, cefaleas y otros.

Minociclina. Forma parte del grupo de las tetraciclinas. Tiene acción bactericida muy significativa contra el *Mycobacterium leprae*. Es más activa que la claritromicina, pero menos que la rifampicina. Las dosis habituales son de 100 mg diarios y es muy efectiva en pacientes con lepra lepromatosa. Se presentan algunos efectos indeseables como coloración de los dientes en los niños y pigmentación de la piel y las mucosas. Está contraindicada en los niños y embarazadas.

Claritromicina. Pertenece al grupo de los macrólidos y tiene una significativa actividad bactericida contra el

Mycobacterium leprae. Efectos indeseables: náuseas, vómitos y diarreas.

Multiterapia. A continuación se exponen los regímenes de tratamiento vigentes, sustentados en la combinación de varias drogas, tanto en las formas multibacilares (LL, BL y BB), como en las paucibacilares (LI, TT y BT) (cuadro 14.4).

Cuadro 14.4. Tratamiento de la lepra

Formas multibacilares (MB)	
Adultos	
Dosis mensual: día 1	Rifampicina: 600 mg (2 tabs. x 300 mg) Clofazimina: 300 mg (3 tabs. x 100 mg)
Dosis diaria: días 2 al 28	Dapsona: 100 mg (1 tab. x 100 mg) Clofazimina: 50 mg Dapsona: 100 mg
Duración del tratamiento: de	24 a 36 meses
Niños	
Dosis mensual: día 1	Rifampicina: 450 mg (3 x 150 mg) Clofazimina: 150 mg (3 tabs. x 50 mg) Dapsona: 50 mg
Dosis diaria: días 2 al 28	Clofazimina: 50 mg días alternos Dapsona: 50 mg cada día
Duración del tratamiento: de	24 a 36 meses
Formas paucibacilares (PB)	
Adultos	
Dosis mensual: día 1	Rifampicina: 600 mg (2 tabs. x 300 mg) Dapsona: 100 mg (1 tab. x 100 mg)
Dosis diaria: días 2 al 28	Dapsona: 100 mg cada día
Duración del tratamiento: de	6 a 9 meses
Niños (de 10 a 14 años)	
Dosis mensual: día 1	Rifampicina: 450 mg (3 tabs. x 150 mg) Dapsona: 50 mg
Dosis diaria: días 2 al 28	Dapsona: 50 mg cada día
Duración del tratamiento: de	6 a 9 meses
En los niños menores de 10 años debe ajustarse la dosis	

La disponibilidad de drogas tan potentes ha posibilitado aumentar la efectividad del tratamiento y disminuir el tiempo de duración de la quimioterapia, mediante la aplicación de variados esquemas.

En 1998, el 7mo. Comité de Expertos en Lepra, de la OMS, señaló la eficacia de una simple dosis combinada de rifampicina (600 mg), ofloxacina (400 mg) y minociclina (100 mg), en los casos de lepra paucibacilar, en su forma de lesión única (ROM).

Algunos criterios de la OMS son los siguientes:

1. No deben administrarse los medicamentos de la poliquimioterapia en:
 - a) Enfermos con disfunción renal o afección hepática grave.

- b) Enfermos que presentan anemia intensa, la cual debe atenderse antes de comenzar el tratamiento.
- c) Enfermos con antecedentes de hipersensibilidad a la sulfa.
2. Debe considerarse **curado** todo caso PB que haya tomado las 6 dosis mensuales de poliquimioterapia.
3. Debe considerarse **curado** todo caso MB que haya tomado las 24 dosis mensuales de poliquimioterapia en un máximo de 36 meses.
4. Si el paciente recibió el tratamiento completo indicado (poliquimioterapia), no debe considerarse ya un **caso de lepra**, aunque persistan secuelas.
5. En caso de recidivas, debe **tratarse nuevamente** el paciente con la poliquimioterapia, para lo cual se aplicará el régimen medicamentoso de acuerdo con su forma MB o PB.

Tratamiento de los estados reaccionales. Los episodios reaccionales ligeros pueden tratarse sintomáticamente con drogas analgésicas y antiinflamatorias como el ácido acetil salicílico y la cloroquina.

El ácido acetil salicílico (aspirina) se administra a razón de 600 mg, repartidos en 4 dosis diarias, con los alimentos.

La cloroquina, en tabletas de 250 mg, se administra 2 veces al día. Deben tenerse en cuenta los fenómenos adversos que puedan presentarse, como trastornos visuales y tinitus. En ocasiones pueden aparecer *rash* cutáneo, prurito y trastornos gastrointestinales.

Los antimoniales pueden ser útiles en el control de la reacción. Se emplea un antimonial trivalente orgánico que es menos tóxico que los compuestos inorgánicos. El ampulita contiene 8,5 mg de antimonio por mL. Se indican de 2 a 3 mL intramuscular en días alternos. No debe excederse de 30 mL.

En los episodios reaccionales más severos debe hospitalizarse al paciente.

Es esencial el uso de los esteroides lo más tempranamente posible para evitar complicaciones irreversibles.

En la reacción tipo I (reversión) se emplea la prednisona en tabletas de 5 mg, según el esquema siguiente:

- 40 mg diarios durante las 2 primeras semanas.
- 30 mg diarios durante la 3ra. y 4ta. semanas.
- 20 mg diarios durante la 5ta. y 6ta. semanas.
- 15 mg diarios durante la 7ma. y 8va. semanas.
- 10 mg diarios durante la 9na. y 10ma. semanas.
- 5 mg diarios durante la 11na. y 12ma. semanas.

La dosis de comienzo puede elevarse a 60 u 80 mg, según la intensidad del cuadro clínico (dolor intenso a nivel del nervio, parálisis motora, edemas y otros).

Es muy importante el reposo para evitar el empeoramiento de las lesiones de los nervios, así como la aplicación de férulas en posición funcional para aliviar el dolor y estimular la curación.

La reacción tipo II (ENL), desencadenada por inmunocomplejos circulantes e hísticos, cuando es leve puede tratarse con reposo, aspirina y sedación, pero cuando el cuadro clínico es severo, con manifestaciones neuríticas que pueden llevar a la parálisis u otra complicación importante,

debe hospitalizarse al enfermo e iniciar el tratamiento inmediatamente.

La talidomida es considerada por muchos la droga de elección para el control de la reacción tipo II, pero su uso está limitado por sus efectos teratogénicos. Se presenta en tabletas de 100 mg; la dosis inicial es de 300 a 400 mg diarios; la dosis de mantenimiento es de 100 mg diarios.

La dosis se reducirá según la evolución y el tratamiento se suspenderá a las 4 semanas.

En la reacción tipo II (ENL) se emplean la prednisona, siguiendo el mismo esquema de tratamiento indicado para la reacción tipo I, y la clofazimina, por su acción antiinflamatoria, además de antibacteriana. Esta última se presenta en tabletas de 100 mg; se indican 300 mg diarios en 3 dosis durante 2 semanas; luego se reduce a 200 mg diarios por 1 o 2 meses. La dosis de mantenimiento es de 100 mg diarios.

Durante el episodio reaccional no debe interrumpirse el tratamiento.

Epidemiología. Más de 2,4 millones de personas viven en países con un estimado de prevalencia de más de 1 caso por 1 000 habitantes. También se estima que de 1 a 2 millones de personas presentan discapacidades visibles o irreversibles, causadas por la enfermedad.

En 1988, la OMS estimó una prevalencia mundial entre 10 y 12 millones de casos, pero esta cifra ha ido disminuyendo en los censos, como resultado de la amplia aplicación de la PQT y de las nuevas definiciones sobre lo que se considera **casos de lepra**.

También en 1988 comenzó la aplicación de la poliquimioterapia, según recomendaciones de la OMS, y en 1991 se propuso eliminar la lepra como problema de salud, lo que significaba reducir la prevalencia a menos de 1 caso por 10 000 habitantes.

Cuba, en 1997, en virtud del desarrollo del Programa de Control de la Lepra vigente, donde se aplica la poliquimioterapia a todos los enfermos registrados, logró reducir de manera notable las tasas de prevalencia e incidencia de la enfermedad.

Agente patógeno. El *Mycobacterium leprae* tiene afinidad por las células de Schwann y del sistema reticuloendotelial con un tiempo de división muy prolongado, aproximadamente de 12 a 14 días. Factores climáticos como la humedad parecen favorecer la supervivencia, aunque no está demostrado.

Se ha planteado que a temperatura ambiente y en suelos húmedos pueden mantenerse los bacilos viables durante 46 días.

Reservorio. Se considera que el hombre es la única fuente de infección conocida, pero en la actualidad existen pruebas que determinados armadillos se infectan en forma natural.

El hombre sigue siendo la fuente de infección y transmisión más importante de la enfermedad, a pesar de otros posibles reservorios.

Otros factores. Se señalan algunos factores esenciales presentes en el huésped, entre ellos los genéticos, la edad, el sexo, los estados fisiológicos y otros.

Actualmente se tienen datos sobre la influencia del sistema HLA en las formas de lepra tuberculoide y lepromatosa, lo que determina la susceptibilidad a padecer una forma u otra de la enfermedad.

Edad. Puede aparecer a cualquier edad, pero los índices de incidencia se encuentran en un valor máximo entre los 10 y 20 años.

Sexo. En general la incidencia y prevalencia suelen ser más altas entre los hombres en todo el mundo, excepto en África donde los índices registrados son más elevados en las mujeres.

Raza. Puede aparecer en todas las razas.

Estados fisiológicos. La pubertad, la menopausia, el embarazo, la lactancia, la presencia de otras infecciones y la malnutrición, favorecen la aparición de la enfermedad y provocan el deterioro, si ya existe la lepra como entidad clínica.

Dieta. No existe tipo de alimentación al que pueda atribuírsele significado en la aparición de la enfermedad.

Sociológicos. Los movimientos migratorios tienen importancia en la diseminación de la enfermedad. Traslados de áreas endémicas hacia áreas indemnes. El hacinamiento favorece la transmisión. Los prejuicios desempeñan un papel importante en la adquisición y diseminación, por el ocultamiento del enfermo.

Transmisión. La lepra no es hereditaria. Las experiencias indican que los hijos de estos enfermos se mantienen sanos, si son separados después del nacimiento.

La teoría de los vectores, aunque no está demostrada, aún no ha sido abandonada.

Cada vez se insiste menos en la necesidad de un contacto íntimo prolongado, ya que personas susceptibles suelen enfermar en un espacio corto de contacto.

Se desconoce el mecanismo íntimo de la transmisión, pero es aceptado que se produce de persona enferma a persona sana.

Se consideran 3 factores esenciales en la transmisión:

1. El grado de infección del paciente (fuente de infección).
2. La susceptibilidad de la persona expuesta a la infección.
3. El tipo de contacto.

Grado de infección del paciente. Los pacientes multibacilares son la principal fuente de expulsión de bacilos a través de la nariz. Son abundantes en lavados nasales de casos lepromatosos.

Susceptibilidad de la persona expuesta a la infección. Existen personas susceptibles y otras resistentes a la infección.

Las personas susceptibles son aquéllas que presentan un déficit específico de la inmunidad celular, cuyo origen no está bien dilucidado. Esta alteración del proceso inmunológico se puede conocer mediante la prueba de Mitsuda, en la que se observan las diferencias individuales de la reactividad.

Tipo de contacto. La enfermedad se transmite por el contacto de hombre a hombre, principalmente en el medio domiciliario. También los contactos extradomiciliarios desempeñan un papel importante en la transmisión. El contacto

repetido, íntimo y prolongado entre enfermos multibacilares (lepromatosos y *borderline*) y personas sanas favorecen la transmisión de la enfermedad.

Mortalidad. La tasa de mortalidad por la lepra es baja.

Morbilidad. La morbilidad es el número de casos de una enfermedad relacionada con la población en que se presenta, en un período determinado. Los indicadores son prevalencia e incidencia.

Prevalencia. Es el número de casos que existe en un momento dado, en relación con la población. Se expresa por 10 000 habitantes.

Tasa de prevalencia:

$$\frac{\text{Número de casos existentes en fecha determinada} \times 10\,000}{\text{Población}}$$

En Cuba, la tasa de prevalencia comenzó a reducirse a partir de 1989, y ha llegado a valores por debajo de 1 x 10 000 habitantes.

Incidencia. Es el número de casos nuevos durante un período determinado, relacionado con la población donde ocurre. Generalmente se calcula en un período de 1 año. Este indicador tiene un gran valor porque expresa el riesgo actual de contraer la enfermedad y el potencial de transmisión del bacilo durante los años anteriores.

Tasa de incidencia:

$$\frac{\text{Número de casos nuevos por } 10\,000}{\text{Población}}$$

Este índice es muy importante para analizar la eficacia de un programa de control de la enfermedad. En Cuba, desde 1978, se ha ido reduciendo lentamente la tasa de incidencia de casos nuevos.

Endemia. El *Mycobacterium leprae* posee una baja infectividad y patogenicidad, con un período de incubación variable (de 3 a 5 años), debido a lo cual un reducido número de personas enferman en una comunidad, y tiene lugar una endemia.

Extensión. Está relacionada con la tasa de prevalencia. Se considera baja endemidad (prevalencia de 0,2 por 1 000 habitantes), mediana endemidad (de 0,2 a 1 por 1 000 habitantes) y por encima de 1 por 1 000, de alta endemidad.

Difusión. Indica el potencial de infecciosidad de la endemia y se analiza mediante el conocimiento de la proporción de enfermos multibacilares.

En Cuba existe una tendencia a la disminución de casos multibacilares en los últimos años.

Tendencia. La tendencia de la lepra en una población determinada es útil para el mejor conocimiento de la endemia y debe analizarse a través de las tasas de prevalencia e incidencia.

REHABILITACIÓN

La rehabilitación es la reintegración física y mental a su estado normal, tanto como sea posible, de todos los pacien-

tes, de manera que sean capaces de recuperar su lugar en el hogar, la sociedad y la actividad laboral.

Para alcanzar estos objetivos es indispensable no solo aplicar las técnicas conocidas que tiendan a disminuir o suprimir las limitaciones físicas, sino llevar a cabo una educación sanitaria dirigida a pacientes y familiares y al público en general, de manera que el enfermo pueda retomar su lugar y que la sociedad le acepte y contribuya a su completa rehabilitación.

La rehabilitación comienza en el instante del diagnóstico, con el fin de evitar el desarrollo de discapacitados (prevención primaria), o para evitar la agravación de las que ya existen (prevención secundaria).

Existen una serie de medidas de carácter preventivo de las discapacidades, que se consideran componentes comunes de todos los programas de control de la lepra. Estas son:

1. Diagnóstico precoz.
2. Tratamiento inmediato, eficaz y regular de la enfermedad y de las reacciones.
3. Prevención de la separación familiar y del daño económico.
4. Estudio y tratamiento social de los casos.
5. Actividades de educación para la salud.

Este último aspecto adquiere un carácter fundamental e insustituible en los programas de prevención de las discapacidades. Debe estar dirigido a pacientes y familiares, y a otros grupos de la comunidad (estudiantes, profesionales, personal auxiliar de la salud y otros).

Del paciente y sus familiares. El paciente tiene que estar convencido de que el tratamiento debe tomarse regularmente durante el tiempo que se le indique y que sus contactos deberán ser examinados periódicamente. Además, debe ser informado sobre la curación de su enfermedad; debe ser instruido sobre la prevención de discapacidades y debe explicársele las ventajas del diagnóstico y tratamiento precoces, así como la importancia de concurrir a un centro de salud ante cualquier lesión sospechosa.

Del público en general. El público debe ser informado en cuanto a causas, síntomas iniciales, tratamiento actual, medidas de control, curación y la posibilidad de la eliminación de la enfermedad, con el fin de que los individuos, frente a cualquier lesión sospechosa, se presenten sin temor y espontáneamente en los servicios de salud para su diagnóstico y tratamiento.

CLASIFICACIÓN DE LAS DISCAPACIDADES, OMS - 1995

Manos y pies

Grado 0: no hay anestesia. No hay deformidad ni lesión visible.

Grado 1: hay anestesia, pero no hay deformidad ni lesión visible.

Grado 2: hay deformidad o lesión visible.

Cada mano y pie debe examinarse y clasificarse por separado.

La lesión incluye úlcera, acortamiento, pérdida de estructura, rigidez y desaparición total o parcial de la mano o el pie. Debe anotarse cualquier discapacidad debida a otras causas.

Ojos

Grado 0: no hay problemas oculares debidos a la lepra, sin evidencia de pérdida visual.

Grado 1: hay problemas oculares debidos a la lepra, pero la visión no está gravemente afectada como resultado de ella (visión 6/60 o mayor, puede contar los dedos a 6 m).

Grado 2: Pérdida visual importante (visión peor que 6/60. Incapacidad para contar los dedos a 6 m).

Entre los problemas oculares debidos a la lepra figuran la anestesia corneal, el lagofthalmos y la iridociclitis.

Cada ojo debe ser evaluado y clasificado por separado.

Si se halla cualquier discapacidad debida a otra causa, debe anotarse.

PREVENCIÓN

Conociendo que la lepra se transmite de persona enferma, principalmente lepromatosa, bacilífera, no tratada, a persona supuestamente sana, a través de las vías aéreas superiores o la piel, la detección precoz y el tratamiento multidroga inmediato son las medidas más importantes para interrumpir la cadena de transmisión y lograr la curación de la enfermedad.

La introducción de la poliquimioterapia ha tenido un efecto beneficioso para la prevalencia e incidencia de la enfermedad.

Otro aspecto a tener en cuenta es la educación sanitaria, que es indispensable para el éxito de los programas de prevención.

En resumen, los factores más importantes a considerar son:

1. Detección temprana (diagnóstico precoz).
2. Tratamiento multidroga poliquimioterapia.
3. Educación sanitaria a enfermos, familiares y población en general.

Otros factores son los siguientes:

1. Quimioprofilaxis. Se ha comprobado que la dapsona y la acedapsona son eficaces como profilácticos en convivientes y familiares.

2. Vacunación BCG. El BCG fue la primera vacuna aplicada en la enfermedad por *Fernández*, en 1939. Existen numerosas pruebas de la eficacia de la vacunación, pues se han comprobado grados significativos de protección.
3. Inmunoterapia. Este proceder es el más importante por cuanto se trata de mejorar el defecto de la inmunidad mediada por células, sobre todo en pacientes multibacilares. Con este fin se han utilizado el levamisol, factor de transferencia, interferón gamma recombinante, BCG, y otros.

Convit y *colaboradores* demostraron que la vacunación con una mezcla de *Mycobacterium leprae* muerto más BCG, elevaba el estado inmunológico del enfermo lepromatoso y *borderline*.

Debemos destacar que el deterioro de la inmunidad celular persiste en los enfermos multibacilares, a pesar de la poliquimioterapia, por lo que esperamos contar con una inmunoterapia que mejore los mecanismos de defensa del enfermo frente al *Mycobacterium leprae* o con drogas más potentes.

Bibliografía

- CONVIT J ET AL. Immunotherapy with a mixture of Myco-bacterium leprae and BCG in different forms of leprosy and Mitsuda negative contacts. Int J Lepr 1982;50: 415.
- RIDLEY DS, JOPLING WH. Classification according to immunity. Int J Lepr 1966;34: 255.
- SHESKIN J. Thalidomide in the treatment of lepra reactions. Clin Pharmacol Ther 1965;6: 303.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION EXPERT COMMITTEE. Sixth Report WHO Tech Rep Ser 1988;768: 1.
- FITZPATRICK TH B ET AL. Dermatology in General Medicine. Fourth Edition, Mc Graw-Hill, Inc. 1993.
- SHEPARD CC. The experimental disease that follows the injection of human leprosy bacilli into footpads of mice. J Exp Med 1960;112: 445.
- YAWALKAR SJ. Leprosy for medical practitioners and para-medical workers. Fifth Edition, Ciba-Geigy Limited, Basle, Switzerland, 1992.
- TERENCIO DE LAS AGUAS J. Centenario de los Congresos Internacionales de Lepra. Rev de Leprológica, Fontilles, Vol. XXI, No. 2, Mayo-Agosto, 1997.
- SMITH WCS. We need to know what is happening to the incidence of leprosy. Lep Rev 1997;68:195-200.
- ESTRADA PRRA S ET AL. Algunos aspectos de la bacteriología del Mycobacterium leprae. Rev Cubana Med Trop 1993;45(1): 8-15.
- CASTELLS RDELLAS A. Inmunología de la lepra. Rev Leprológica, Fontilles. 1997;21:1.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION EXPERT COMMITTEE. Seventh Report. WHO Geneva, 1998.
- GONZÁLEZ PRENDES MA. Historia de la lepra en Cuba. Empresa Consolidada de Artes Gráficas. La Habana, 1963.
- OMS. Guía para la eliminación de la lepra como problema de salud pública. WHO/LEP/95.1.
- GIL SUÁREZ R ET AL. Situación actual de la lepra en Cuba. ¿Será factible la interrupción de la transmisión? Hansen Int 1996;21(1):34.
- LATAPÍ F, CHÁVEZ-ZAMORA A. La lepra manchada de Lucio. Dermatología. Rev Mexicana. Vol. XXII, 102: 107, 1978.
- SAGARÓ DELGADO B. ET AL. Uso sistémico del interferón gamma en lepra lepromatosa. Rev de Leprológica Fontilles. Vol. XVII/5: 469-476, Mayo-Agosto, 1990.

ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

Dr. Alfredo Abreu Daniel y Dra. Zobeida Lovio Cárdenas

La sífilis, la gonorrea, el chancro blando, el linfogranuloma venéreo y el granuloma inguinal fueron consideradas las 5 enfermedades venéreas clásicas. Sin embargo, son numerosas las enfermedades que pueden transmitirse o adquirirse a través de un contacto personal íntimo.

Las enfermedades de transmisión sexual comprenden aquellas cuyas vías de transmisión tienen relevancia epidemiológica y constituyen un grupo muy amplio y heterogéneo, pues sus agentes causales abarcan desde ectoparásitos hasta virus, incluyendo hongos, bacterias y protozoos (cuadro).

Cuadro. Enfermedades de transmisión sexual, según síntomas o signos y agente causal

Síntomas o signos	Enfermedad	Agente
Úlcera genital	Sífilis	Bacteria
	Chancro blando	
	Linfogranuloma venéreo	
	Granuloma inguinal	
	Herpes simple	Virus
Uretritis/cervicitis y/o vaginitis	Gonorrea	Bacteria
	Uretritis no gonocócica	Bacteria-Virus HS
	Tricomoniasis	Protozoo
	Candidiasis	Hongo
	Vaginosis bacteriana	Bacteria
Prurito		
Manifestaciones cutáneas	Pediculosis pubis	Ectoparásitos
	Escabiosis	
Lesiones cutáneo-mucosas	Verrugas genitales	Virus
	Molusco contagioso	
Manifestaciones cutáneas y generales	Hepatitis B	Virus
	SIDA	

SÍFILIS

Es una enfermedad infecciosa, causada por el *Treponema pallidum*; se adquiere por contacto sexual y puede transmitirse de una mujer embarazada a su feto.

Etiología. El *Treponema pallidum* es un organismo espiriliforme, que se caracteriza por ser delgado, móvil y tener 14 vueltas de espiral; mide de 6 a 16 µm de longitud. Este germen es muy sensible al calor, a la desecación, a los antisépticos y a numerosos antibióticos.

Epidemiología. La sífilis es una enfermedad con un incremento mundial en los últimos años, lo cual está asociado a factores tales como: edad temprana de las primeras relaciones sexuales, promiscuidad, uso de tabletas anticonceptivas, aumento de la prevalencia en homosexuales hombres, antibióticos de amplio espectro por causas banales que frustran la lesión primaria, migraciones, disminución de los recursos para programas de control, entre otros. Por lo tanto, la precocidad del diagnóstico y la rapidez en el tratamiento adecuado de los enfermos y sus contactos, son aspectos fundamentales en la lucha contra las enfermedades de transmisión sexual.

Evolución general de la enfermedad. El *Treponema* penetra a través de la mucosa intacta o piel erosionada y se disemina por la corriente sanguínea. El período de incubación dura de 10 a 90 días (por término medio, 21 días); posteriormente aparece la primera manifestación clínica de sífilis, en el lugar por donde penetra el *Treponema* que es el chancro sifilítico, acompañado de la adenopatía satélite que dura de 1 a 5 semanas y desaparece espontáneamente. Es seguido de un período de latencia, en el cual no hay manifestaciones clínicas de la enfermedad, con una duración de 2 a 6 semanas.

Esta latencia es interrumpida por un período conocido como sífilis secundaria, caracterizado por una erupción

mucocutánea y síntomas generales; estos van a estar presentes de 2 a 6 semanas y cuando desaparecen no hay signos ni síntomas clínicos de la enfermedad; latencia temprana, período de hasta un año de duración.

Después de la latencia temprana se inicia la fase tardía que puede durar años o de por vida; el 33 % puede curar de manera espontánea, otro 33 % permanece latente y el resto presenta sífilis tardía, que puede ser benigna, cardiovascular y neurológica.

En los pacientes infectados con el VIH o enfermos de SIDA es posible observar manifestaciones de sífilis tardía después de la secundaria, acortándose la duración general de la enfermedad.

Historia natural de la enfermedad en el paciente no tratado:

1. Incubación: 10 a 90 días.
2. Estado primario (chancro sifilítico): 1 a 5 semanas:
 - a) Chancro ulcerado parecido a un botón.
 - b) Linfadenopatía localizada.
3. Período de latencia: 2 a 6 semanas:
 - a) No signos ni síntomas.
4. Sífilis secundaria: 2 a 6 semanas:
 - a) Malestar.
 - b) Adenopatía generalizada.
 - c) Caída del pelo en parches.
 - d) Erupciones cutáneas y mucosas.
5. Período de latencia (dura años):
 - a) No signos ni síntomas.
6. Sífilis tardía:
 - a) Sífilis tardía benigna.
 - b) Sífilis cardiovascular.
 - c) Neurosífilis.

Sífilis primaria

La primera manifestación clínica de la sífilis es el chancro que aparece en el sitio del contacto. Se desarrolla, como promedio, 3 semanas después de la infección.

El chancro clásico es una úlcera solitaria, de fondo limpio, base indurada, no dolorosa. Generalmente es único, pero puede ser múltiple y localizarse en cualquier lugar de la piel o membrana mucosa, generalmente en o cerca de los genitales, acompañado por discretas adenopatías regionales indoloras.

En el hombre, casi siempre, se localiza en el glande, surco balano-prepucial, prepucio, raíz del pene, escroto y ano (Figs. 15.1-15.5). En la mujer es más frecuente en la vulva, la vagina, los labios mayores y el cuello del útero.

Cuando se localiza en la faringe, el recto o el cérvix, puede pasar inadvertido. El chancro extragenital puede acompañarse de dolor y la adenopatía es unilateral.



Fig. 15.1. Chancro sifilítico.



Fig. 15.2. Chancro sifilítico.



Fig. 15.3. Chancro sifilítico.



Fig. 15.4. Chancro sifilítico.



Fig. 15.5. Chancro sifilítico.

Diagnóstico diferencial del chancro sifilítico:

1. Chancroide.
2. Granuloma inguinal.
3. Linfgranuloma venéreo.
4. Herpes genital.
5. Chancro escabiósico.
6. Traumatismo.
7. Fisura anal.

Sífilis secundaria

Las manifestaciones clínicas de la sífilis secundaria son cutáneas, mucosas y sistémicas.

La erupción cutánea de sífilis secundaria puede ser extensa, con tendencia a la localización en palmas y plantas (Figs. 15.6 - 15.8). Puede tener diferentes tipos de lesiones como maculosas, papulosas, acneiformes o foliculares, y a veces nodulares.



Fig. 15.6. Sífilis secundaria.

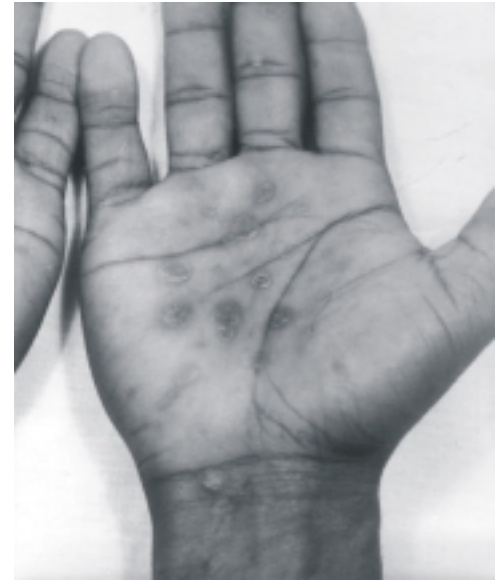


Fig. 15.7. Sífilis secundaria.

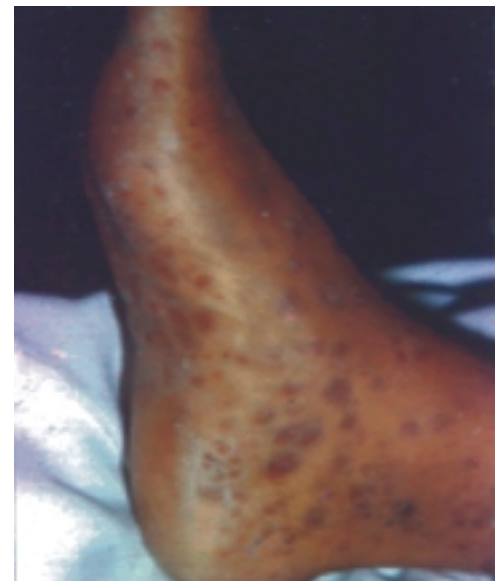


Fig. 15.8. Sífilis secundaria.

Un *rash*, el cual a veces es llamado sífilide, ocurre en el 75 % de los casos y puede ser localizado o generalizado; se caracteriza por máculas discretamente eritematosas, a veces carmelitosas, distribuidas simétricamente, y son las primeras sífilides generalizadas que comienzan, por lo común, en el tronco (roséola sífilítica). Pueden adoptar formas anulares, arciformes, que se observan con mayor frecuencia en la cara de individuos de piel oscura. Cuando la erupción progresa, algunas se engrosan y se hacen papulosas, por lo que coexisten las formas maculosas y papulosas.

La erupción papulosa (sífilide papulosa) parece ser más frecuente, por ser la más fácil de ver. En esta variedad se observa un collarite escamoso, delgado y seco, el cual aparece cuando las lesiones papulosas tienen varias semanas de evolución.

La sífilis papulosa tiene diferentes tipos de lesiones y formas: papuloescamosa, anular, lenticular, psoriasiforme, liquenoide y frambuesiforme.

Contrariamente a lo aceptado, la erupción de sífilis secundaria puede ser pruriginosa.

Cuando las lesiones papulosas se localizan en membranas mucosas, se hacen hipertróficas (condilomas planos), las cuales son altamente contagiosas (Figs. 15.9 y 15.10). En ocasiones son verrugosas o papilomatosas, se localizan en áreas intertriginosas de los genitales y glúteos, aunque pueden ser vistas en áreas extragenitales.



Fig. 15.9. Condiloma plano.

Las placas mucosas pueden aparecer en cualquier membrana mucosa y se caracterizan por placas eritematosas dolorosas o erosiones blancogrisáceas.

La alopecia de sífilis secundaria puede presentarse en el cuero cabelludo en placas, en forma de claros como comido de polilla en área temporoparietooccipital o de manera difusa. Se acompaña con frecuencia de pérdida del pelo de la ceja. La barba u otra área pilosa del cuerpo puede, a veces, estar afectada.



Fig. 15.10. Condiloma plano.

Los síntomas generales se presentan después de su período de multiplicación, por lo cual pueden anteceder a la erupción cutáneo-mucosa. Se caracteriza por fiebre, malestar general, cefalea, dolor de garganta, artralgia y anorexia.

Las adenopatías ocurren en más de la mitad de los pacientes. Puede haber hepatomegalia y ocasionalmente esplenomegalia, así como leucocitosis, anemia, aumento de la eritrosedimentación, ligera elevación de las enzimas hepáticas y aumento de la fosfatasa alcalina.

Diagnóstico diferencial. Las erupciones de sífilis secundaria recuerdan muchas dermatosis:

1. Lesiones cutáneas:
 - a) Pitiriasis rosada.
 - b) Tiña versicolor.
 - c) Escabiosis.
 - d) Psoriasis guttata.
 - e) Eritema polimorfo.
 - f) Pitiriasis liquenoide crónica.
 - g) Exantemas virales.
 - h) Eritema fijo medicamentoso.
2. Lesiones en mucosas:
 - a) Aftas.
 - b) Liquen plano bucal.
 - c) Verrugas genitales.
 - d) Balanopostitis.
3. Alopecia:
 - a) Alopecia areata.
 - b) Alopecia de cejas en lepra.

Sífilis latente

Es el estado de la sífilis en el cual no hay signos ni síntomas clínicos de la enfermedad y la única manifestación es una prueba serológica para sífilis. Esta etapa latente comprende la fase entre la desaparición del chancro y la erup-

ción del estadio secundario, así como el período posterior a las manifestaciones de sífilis secundaria.

La sífilis latente se divide en temprana y tardía. La latencia temprana es la que ocurre el primer año después de la infección secundaria. Durante este período es cuando las recaídas de la enfermedad secundaria ocurren con mayor frecuencia en los pacientes no tratados. En esta etapa puede ocurrir ocasionalmente la infección de la pareja, pero en la mujer embarazada es un riesgo en la transmisión de la enfermedad al feto.

La sífilis latente tardía es la que tiene más de un año en ese período, con poco riesgo en la transmisión de la enfermedad al feto.

Sífilis tardía

En ausencia de tratamiento, 1/3 aproximadamente de los pacientes tiene manifestaciones tardías.

La sífilis tardía se clasifica en: latente, tardía benigna, cardiovascular y neurosífilis.

Sífilis tardía benigna. El hallazgo más característico es el goma, lesión nodular o ulcerativa, destructiva local, que afecta más frecuentemente piel y huesos. Los nódulos aparecen en grupos, asimétricos, no dolorosos, lentamente progresivos, dejando una cicatriz arciforme y se localizan frecuentemente en cara, tronco y extremidades.

En los huesos la alteración más frecuente es la osteítis, con cambios en el periostio.

Sífilis cardiovascular. Esta forma es infrecuente actualmente, pero es necesario considerarla en la evaluación del aneurisma aórtico y la enfermedad valvular aórtica. Lo principal es una aortitis que puede causar regurgitación aórtica, un aneurisma u obstrucción del ostium coronario.

Neurosífilis. Puede ser asintomática y sintomática. En la neurosífilis asintomática no hay signos o síntomas de toma del sistema nervioso, pero sí se encuentran anomalías en el líquido cefalorraquídeo, lo cual incluye un aumento en el conteo de células, proteína total y VDRL reactivo.

La neurosífilis sintomática puede causar meningitis, oclusión cerebrovascular, infarto, encefalomalacia, paresia general o tabes dorsal.

Diagnóstico de laboratorio:

1. Ultramicroscopio (campo oscuro). Un examen de campo oscuro se debe realizar con muestras de un chancro o de una lesión secundaria. La demostración de espiroquetas es diagnóstico absoluto de sífilis. La prueba es más productiva en sífilis primaria, secundaria, recaídas infecciosas y sífilis congénita temprana. Un campo oscuro negativo no excluye el diagnóstico de sífilis.
2. Pruebas serológicas. Proveen solo evidencia indirecta de infección y pueden dividirse en no treponémicas y treponémicas.

Las no treponémicas se indican para muestreo y diagnóstico; dentro de estas tenemos VDRL y RPR. Se hacen

positivas después de 5 a 6 semanas de la infección (15 días aproximadamente después de la aparición del chancro).

Las pruebas serológicas para sífilis son reactivas durante el período secundario, excepto en el 1 % de pacientes que tienen una reacción prozona con el VDRL y el RPR. Esto ocurre en presencia de exceso de anticuerpos.

En la sífilis tardía los resultados de las pruebas serológicas son variables, y estas son casi siempre reactivas en pacientes con lesiones gomosas activas de sífilis tardía benigna.

En la sífilis cardiovascular las pruebas no treponémicas son negativas en aproximadamente la cuarta parte de los pacientes.

En la tabes dorsal (neurosífilis sintomática) pueden ser no reactivas, tanto en sangre como en el líquido cefalorraquídeo.

Las pruebas con antígenos treponémicos son más específicas que las no treponémicas y deben utilizarse principalmente como pruebas confirmatorias. Tenemos dentro de estas el FTA-ABS (absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes doble coloración) y la MHA-TP (microhemaglutinación prueba de anticuerpos para treponemas). Hay que tener en cuenta que estas pruebas no diferencian la enfermedad activa de la no activa, ya que pueden mantenerse positivas, a pesar del tratamiento correcto.

Reacciones falsopositivas. Se consideran como tal a aquellas pruebas serológicas para sífilis que son reactivas en pacientes no sifilíticos.

Las reacciones falsopositivas agudas ocurren con pruebas no treponémicas y se asocian con infecciones virales, malaria, vacunación y embarazo; las crónicas, con enfermedades del tejido conectivo, adicción a narcóticos, envejecimiento, lepra, malignidad y anomalías de las inmunoglobulinas.

Las reacciones falsopositivas con pruebas treponémicas son raras, pero se incluyen dentro de estas causas enfermedades autoinmunes o del tejido conectivo, adicción a drogas, enfermedad de Lyme y embarazo.

Sífilis congénita

Se considera con sífilis congénita a todo recién nacido vivo o natimuerto, nacido de una mujer con sífilis no tratada o inadecuadamente tratada, sin requerir estudio serológico.

La sífilis congénita puede ser fetal, incluye el aborto macerado y mortinato.

Sífilis congénita precoz temprana. Recién nacido con manifestaciones clínicas y radiológicas compatibles con sífilis.

La sífilis congénita temprana se caracteriza por la aparición de signos y síntomas antes de los 2 años de edad. En general, el inicio temprano de signos y síntomas en la sífilis congénita es de mal pronóstico.

A menudo, el niño con sífilis congénita nace saludable y no presenta signos o síntomas de la enfermedad hasta el

2do. o 6to. mes de vida. El niño afectado también puede ser seronegativo si la infección materna ocurrió tardíamente en el embarazo. Estos niños deben ser seguidos cuidadosamente, pues pueden desarrollar sífilis congénita de inicio tardío.

Las lesiones mucocutáneas de sífilis congénita temprana son generalmente infecciosas. Se caracteriza por erupción vesiculoampollar, que puede estar presente al nacer, erupción maculopapulosa o papuloescamosa, lesiones condilomatosas, placas en mucosas o descarga nasal o coriza.

En la sífilis congénita temprana pueden presentarse otras anomalías como: laringitis, dolor en los huesos, hepatoesplenomegalia, enfermedad renal y alteraciones del sistema nervioso central.

Sífilis congénita tardía. Se presenta a partir de los 2 años de edad y comprende las secuelas llamadas **estigma sífilítico**. Las manifestaciones son: queratitis intersticial, molares de Mulberry y los incisivos de Hutchinson. Los estigmas más frecuentes son: dientes de Hutchinson, atrofia del nervio óptico, tibia en sable, rágades peribucales y articulación de Charcot.

Las pruebas serológicas no treponémicas son reactivas en niños con sífilis congénita temprana, pero no dan evidencia absoluta de infección.

Pruebas serológicas reactivas en el recién nacido pueden ser debido a transferencia pasiva de anticuerpos de la madre y no a la enfermedad activa. Una prueba no treponémica reactiva en el recién nacido, debido a transferencia pasiva, se hace no reactiva al final del 3er. mes. Aproximadamente el 60 % de sífilis congénita tardía se manifiesta solo por una prueba serológica reactiva.

Tratamiento

Sífilis temprana: sífilis primaria, secundaria y sífilis temprana latente hasta un año de duración:

- Penicilina G benzatínica: 2,4 millones de unidades IM en una sola dosis.

En pacientes alérgicos a la penicilina:

- Doxiciclina, 100 mg por vía oral, 2 veces al día, durante 2 semanas, o tetraciclina, 500 mg por vía oral, 4 veces al día, durante 2 semanas, o eritromicina, 500 mg por vía oral, 4 veces al día, durante 2 semanas.

En embarazadas:

- Penicilina G benzatínica: 2,4 millones de unidades IM y repetir igual dosis a la semana. Total: 4,8 millones de unidades.

Sífilis latente tardía de más de un año de duración: sífilis tardía benigna y sífilis cardiovascular:

- Penicilina G benzatínica: 2,4 millones de unidades IM, a intervalos de una semana, durante 3 semanas consecutivas. Total: 7,2 millones de unidades.

En pacientes alérgicos a la penicilina:

- Doxiciclina, 100 mg por vía oral, 2 veces al día durante 4 semanas, o tetraciclina, 500 mg por vía oral, 4 veces al día durante 4 semanas, o eritromicina, 500 mg por vía oral, 4 veces al día, durante 4 semanas.

Neurosífilis:

- Penicilina G cristalina acuosa: 2-4 millones de unidades por IM, cada 4 h, durante 10-15 días.

Régimen alternativo (ambulatorio):

- Penicilina procaínica 2-4 millones de unidades al día, por vía IM.
- Probenecid, 500 mg por vía oral, cada 6 h. Ambos medicamentos durante 10 a 14 días.

Sífilis congénita:

- Penicilina G procaínica: 50 000 U/kg/día, IM, durante 10 a 14 días.

Reacción de Jarisch-Herxheimer. Endotoxemia causada por la liberación de lipopolisacáridos de treponemas destruidos. Ocurre en el 65 al 90 % de los pacientes tratados y se caracteriza por fiebre, malestar general, cefalea, mialgias, artralgias y náuseas. Comienza varias horas después del tratamiento y se mantiene aproximadamente las 16 h siguientes.

En las mujeres embarazadas esta reacción puede causar sufrimiento fetal o parto precoz. A pesar de esta reacción no se debe demorar el tratamiento.

Tratamiento de los contactos. Toda persona que haya tenido contacto con un paciente con sífilis temprana puede estar infectada, aun cuando la reacción serológica sea no reactiva; por lo tanto, se le administrará tratamiento similar al del caso índice.

Debe buscarse además a los sospechosos y asociados en cada caso índice, para el buen control de la cadena de transmisión de la enfermedad.

CHANCRO BLANDO (CHANCROIDE)

Agente causal: Haemophilus ducreyi.

Período de incubación: de 2 a 5 días, aunque puede ser más largo.

Cuadro clínico. A nivel del sitio de inoculación aparece una vesiculopústula que rápidamente se ulcera, de forma redondeada, ovalada o irregular, fondo purulento y sangrante, chancro de base no indurada que se autoinocula fácilmente, apareciendo otras lesiones con iguales características.

Las adenopatías inflamatorias, presentes en la mayoría (33-50 %), son dolorosas.

La balanitis, fimosis y parafimosis son frecuentes.

Localización. En el hombre: prepucio, surco balano-prepucial, frenillo. En la mujer: labios mayores, vestíbulo, horquilla (Fig. 15.11). En ambos sexos: región anal y perianal.



Fig. 15.11. Chancroide.

Exámenes de laboratorio. Frotis del exudado o aspiración del ganglio. Se tiñe con Gram, Giemsa o Wright.

Tratamiento

Ceftriazone: 250 mg IM, en una sola dosis, o azitromicina: 1 g por vía oral, en una sola dosis, o ciprofloxacina: 500 mg por vía oral, 2 veces al día, durante 3 días, o eritromicina: 500 mg por vía oral, 4 veces al día, durante 7 días.

LINFOGRANULOMA VENÉREO

Agente causal: *Chlamydia trachomatis* (inmunitipo L-1, L-2 y L-3).

Período de incubación: de 7 a 12 días, aunque puede ser más largo.

Cuadro clínico. Aparece la lesión del período primario, que es efímera: chancro del tamaño de una cabeza de alfiler, no doloroso, por lo que frecuentemente pasa inadvertido.

La adenitis inguinal puede acompañarse de síntomas generales, tales como malestar general, fiebre, artralgias y aparece a las 2 o 3 semanas de la lesión primaria; es unilateral en el 66 % de los casos, lo que constituye el período secundario.

Se caracteriza por varios ganglios que se adhieren a la piel, la cual se torna edematosa; el color pasa del rojo al violáceo, luego hay fistulización y salida de pus.

Las manifestaciones tardías que dan lugar al período terciario tienen una evolución crónica y las principales son: anorrectitis crónica, estrechez rectal, abscesos y fístulas perirrectales, úlcera vulvar crónica elefantíásica y elefantiasis de genitales.

Exámenes de laboratorio:

1. *Test* de fijación del complemento, cuya positividad tiene valor un mes después del inicio de la infección.
2. *Test* de microinmunofluorescencia para *Chlamydia*.

Tratamiento:

1. De elección: doxiciclina, 100 mg por vía oral, 2 veces al día, durante 21 días.
2. Alternativo: tetraciclina, 500 mg por vía oral, 4 veces al día, durante 21 días, o eritromicina, 500 mg por vía oral, 4 veces al día, durante 21 días, o sulfisoxazol, 500 mg por vía oral, 4 veces al día, durante 21 días.

GRANULOMA INGUINAL (DONOVANOSIS)

Agente causal: *Calymmatobacterium granulomatis*.

Período de incubación: variable (entre 3 y 90 días).

Cuadro clínico. Se caracteriza por una pápula o nódulo indoloro que se necrosa y rápidamente se ulcera, lo que da origen a las formas clínicas: nodular, ulcerovegetantes; se presentan mamelones de color rojo muscular que sangran con facilidad.

Las lesiones se extienden lentamente y llegan a ocupar extensas regiones como pliegues inguinocrurales, zona anogenital, progresando por uno de sus bordes y cicatrizando por otro. Se acompaña de una secreción fétida y hay ausencia de adenopatías.

Diagnóstico. Se obtiene por el hallazgo de los cuerpos de Donovan en las lesiones. La muestra se fija con alcohol y se tiñe con coloración de Wright o Giemsa. Puede ser necesario el examen histopatológico.

Tratamiento

Tetraciclina: 500 mg por vía oral, cada 6 h, durante 21 días, o trimetoprim- sulfametoxazol: 160/800 mg cada 12 h, vía oral, durante 21 días.

HERPES SIMPLE GENITAL

Agente causal: Herpes simple virus tipo II (90 %); Herpes simple virus tipo I (10 %).

Período de incubación: de 2 a 12 días. Promedio de 7 días.

Cuadro clínico. La infección primaria en los hombres se caracteriza generalmente por lesiones dolorosas en el pene, pero también puede causar uretritis, con disuria y secreción. La infección anorrectal puede complicarse con tenesmos, constipación y retención urinaria.

Lesiones recurrentes. Son precedidas horas antes por sensación de ardor o quemadura, en el 80 % de los pacientes.

Uretritis en el hombre. Es acompañada por una descarga acuosa y la presencia de vesículas alrededor del meato uretral.

Vulvovaginitis. Consiste en vesículas diseminadas, erosiones, y edema en la vulva, los labios y la piel circundante.

Infección recurrente. Consiste en un grupo de vesículas pequeñas y múltiples, que asientan en la piel normal o en un área, con ligero halo eritematoso, que inicialmente son claras y después se tornan oscuras y purulentas, se secan y se cubren de costras; estas curan en 7-10 días.

La adenopatía regional casi siempre está presente.

Diagnóstico. Frotis citológico de la vesícula para buscar cuerpos de inclusión y células gigantes. Biopsia de piel de una vesícula típica.

Tratamiento. El tratamiento sistémico controla los signos y síntomas de los episodios herpéticos, pero no erradica la infección.

Primer episodio:

- Aciclovir: 200 mg por vía oral, 5 veces al día, durante 7 a 10 días.

Episodio recurrente:

- Aciclovir: 200 mg por vía oral, 5 veces al día, durante 5 días.

Terapia supresora (recidiva frecuente: más de 6 al año):

- Aciclovir: 400 mg por vía oral, 2 veces al día. Administrar durante un año; después suspender y determinar la tasa de recidiva.

GONORREA

Agente causal: *Neisseria gonorrhoeae* (gonococo).

Período de incubación: de 2 a 5 días. Puede llegar hasta 10 días.

Cuadro clínico. En los hombres, después del período de incubación, comienzan de forma repentina sensaciones molestas o desagradables a lo largo de la uretra, seguidas por dolores frecuentes al orinar y derrame purulento, más o menos abundante.

Después de un período variable, la infección puede diseminarse a uretra posterior, próstata, vesículas seminales

y epidídimo, causando dolor y una sensación de llenura en el periné y el escroto.

En las mujeres el período de incubación es difícil de establecer, ya que en el 70 % de los casos la infección pasa inadvertida, es decir, son asintomáticas. Entre el 70 y el 80 % de las mujeres infectadas tienen el gonococo presente en el canal endocervical y la uretra, sin síntomas o con síntomas no específicos, tales como: descarga vaginal, aumento de la frecuencia urinaria o disuria. Se afecta el cérvix, la mucosa rectal y la uretra, pudiendo ascender hacia el endometrio y las trompas de Falopio.

En ambos sexos puede estar afectada la faringe.

Diagnóstico. En el hombre, el hallazgo de diplococos intracelulares en una tinción de Gram, de una muestra de exudado uretral, permite el diagnóstico presuntivo de uretritis gonocócica.

En la mujer, el cultivo cervical con medio Thayer-Martin puede detectar entre el 80 y el 85 % de las infectadas.

Tratamiento

Ceftriazone, 125 mg por vía IM, en dosis única, o ciprofloxacina, 500 mg por vía oral, en dosis única, u ofloxacina, 400 mg vía oral, en dosis única.

Si hay posible coinfección por *Chlamydia trachomatis*: doxiciclina, 100 mg por vía oral, 2 veces al día, durante 7 días.

VERRUGAS GENTALES

Agente causal: Papilomavirus humano (más frecuentes: tipos 6 y 11). Otros tipos: 16, 18, 31, 33 y 35 (asociados a displasia genital y carcinoma, se observan más frecuentemente en infección subclínica).

Período de incubación: 90 días. Puede ser mucho mayor.

Cuadro clínico. Son formaciones papilomatosas, sésiles o pediculadas, únicas o múltiples, de color rosado pálido, auto y heteroinoculables.

Se inician como pápulas pequeñas y por reunión de varias de ellas toman el aspecto de una coliflor, de consistencia blanda y húmeda. Se localizan en el surco balanoprepucial, glande, meato, vulva, labios mayores y menores, y región anal (Fig. 15.12).

Tratamiento. Tiene como objetivo remover las verrugas exofíticas y mejorar los signos y síntomas, no así la erradicación del Papilomavirus humano. No tiene influencia en el desarrollo del cáncer cervical.

Modalidades del tratamiento:

1. Podofilox. No usar en embarazadas.
2. Podofilina. No usar en embarazadas.
3. Ácido tricloroacético.
4. Crioterapia.
5. Escisión quirúrgica.
6. Electrocirugía.
7. Láser de dióxido de carbono.



Fig. 15.12. Condilomas acuminados.

Bibliografía

- Arenas R. Atlas de Dermatología. Diagnóstico y tratamiento. México, Interamericana, 1987.
- . Atlas de Dermatología. Diagnóstico y tratamiento. 2da. ed. México, Interamericana, 1996.
- ABRAO H. Doenças sexualmente transmissíveis. Rio de Janeiro, Editora Le, 1988.
- BAM RH ET AL. Syphilis in pregnant patients and their offspring. *Int J Gynecol Obst* 1994; 44(2):113-8.
- BELLI L. Enfermedades de transmisión sexual. Monografía. Buenos Aires, 1982.
- BOGAERT H. Manual de Dermatología. 1ra. ed. Santo Domingo, Amigos del Hogar, 1978.
- CDC. Enfermedades de transmisión sexual. Pautas de tratamiento, 1989.
- . Sexually transmitted disease. Treatment Guidelines, 1993.
- CAÑIZARES O. A manual of dermatology for developing countries. Oxford, Oxford University Press, 1983.
- . A manual of dermatology for developing countries. Second edition. Oxford, Oxford University Press, 1993.
- CARNEY O ET AL. The effect of suppressive oral acyclovir on the psychological morbidity associated with recurrent genital herpes. 1993, 69:457-459.
- CHHABRA RS ET AL. Comparison of maternal sera cord blood and neonatal sera for detecting presumptive congenital syphilis relationship with maternal treatment. *Pediatrics* 1993; 91(1): 88-91.
- COTRIN C ET AL. Cardiovascular syphilis report of 2 cases. *Rev Port Cardiol* 1993; 12(4):351-8.
- DOMONKOS AN. Tratado de dermatología de Andrews. Tomo 1. Edición Revolucionaria. Editorial Científico-Técnica, 1984.
- FERRANDIZ C. Dermatología clínica. Barcelona, Mosby Doyma, 1996.
- FITZPATRICK TB. Dermatología en medicina general. Bogotá, Interamericana, 1997.
- FUMARA NJ. Treatment of early latent syphilis under 1 year duration. Serology response to treatment of 368 patients. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 1059-61.
- GATTI JC; CARDAMA JE. Manual de dermatología. Undécima edición. Buenos Aires, Ateneo, 1984.
- HUNTER JAA; SAVIN JA; DAHL MV. Clinical dermatology. Oxford, Blackwell Scientific Oxford Publications, 1994.
- KATZ DA, BERGER JR, DUNCAN RC. Neurosyphilis. A comparative study of the effect of infection with human immunodeficiency virus. *Arch Neurol* 1993; 50(3): 243-49.
- KENNETH A ET AL. Manual of dermatology therapeutics. Fifth edition. Boston, 1996.
- KEARNS G, POGREL MA, HONDE G. Intraoral tertiary syphilis (gumma) in human immunodeficiency virus positive man. A case report. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51(1):85-8.
- MALDONADO R Y OTROS. Temas de dermatología pediátrica. México D.F. Niños héroes, 1980.
- MARK WC. Human papillomavirus infection. *JAMA* 1990; 22(4):547-62.
- MASKILLEISON AL. The treatment of early syphilis today. *Ter arkh* 1996; 68(11): 44-8.
- MEDICAL DIGEST. Alopecia sifilítica esencial. *Dermatología* 1996;2 (1):4-11.
- MINSAP. Sífilis, una sinopsis. Ciudad de La Habana, 1972.
- MOREL P. Early syphilis. *Rev Pract* 1996; 46(16): 1948-51.
- MORSE SA ET AL. Sexually transmitted diseases. Gower Medical Publishing, 1990.
- NASSEMAN, SAUERBREY, CALAP. Enfermedades cutáneas e infecciones venéreas. Edición Revolucionaria. Editorial Ciencia y Técnica, 1986.
- NOGUEIRA MJ Y OTROS. Atlas de dermatología tropical, 1997.
- OLLAGUE LW. La donovanosis: una entidad olvidada. Guayaquil, Ecuador. Unidad Dermatología, Venereología y Alergia del IESS, 1990.
- OMS. Series de informes técnicos 616. *Neisseria gonorrhoeae* e infecciones gonocócicas, 1979.
- OMS. Series de informes técnicos 660. Uretritis no gonocócica y otras enfermedades de transmisión sexual importantes para la salud pública, 1981.
- OLIVEROS DM. Sífilis congénita. *Folia dermatológica peruana*, 1994:5(2).
- PARDO V. Dermatología y sifilología. La Habana. Cultural S.A., 1953.
- ROAGEN E. Differential diagnosis of genital ulcers. *Acta Urol Belg* 1993;61(1-2):187-97.
- RUDOLPH AH, DUNCAN C, KETTLER H. Treponemal infections. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18 (5).
- SERRA-BALDRICH E. Lesiones anogenitales por papilomavirus. *Actualidad Dermatológica*, 1995:577-88.
- SCHOFIELD. Sexually transmitted diseases. Second edition. Livingstone Medical Test, 1975.
- SLAWOMIR M; JABLONSKA S. Human papillomavirus associated tumors of the skin and mucosa. *JAMA* 1997; 36(5):659-78.

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DEL SIDA

El SIDA es una enfermedad causada por un retrovirus, el VIH-1. Se transmite por contacto sexual, transfusión sanguínea, agujas infectadas y de la madre infectada al feto recién nacido. Su período de incubación es largo, de 10 años o más.

El reconocimiento de las manifestaciones cutáneas del SIDA es de gran interés para el dermatólogo, ya que los síntomas cutáneos pueden ser el primer anuncio de la enfermedad.

Las manifestaciones cutáneas del SIDA son variadas, desde un *rash* eritematoso no pruriginoso, que aparece con las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad, hasta una patología dermatológica de tipo neoplásico, infeccioso o no infeccioso.

Los síntomas cutáneos que pueden ser la primera sospecha de la enfermedad son: úlcera oral, condilomas acuminados recurrentes, molusco contagioso diseminado, herpes simple persistente o herpes zoster, erupciones como dermatitis severa, prurito importante inexplicable, urticaria,

foliculitis diseminada, e infecciones por hongos de la piel y las uñas. La presencia de uno o más de estos síntomas debe alertar al médico sobre la posibilidad de que el paciente pueda tener una infección por el VIH-1.

Lesiones neoplásicas. El 99 % de sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA aparece en hombres homosexuales y bisexuales. Es la manifestación maligna más frecuente de la infección por el VIH. Se caracteriza por máculas eritematosas o pápulas, y progresa a nódulos o placas violáceas, con edema de los miembros inferiores.

Linfoma de células B y T. Ambas formas pueden presentarse con manifestaciones cutáneas.

Otros cánceres cutáneos:

1. Carcinoma de células escamosas que cuando está localizado en área anogenital contiene PVH.
2. Carcinoma basocelular.
3. Melanoma.

Lesiones infecciosas. Las virales son las más frecuentes:

1. Herpes simple extenso, persistente, que puede producir úlceras perianales.
2. Herpes zoster generalizado.
3. Molusco contagioso diseminado.
4. Verrugas genitales exuberantes, en coliflor, que pueden producir obstrucción anal.
5. Petequias, púrpuras, vesículas, ampollas, erupciones morbiliformes y persistencia de ulceración perianal, producidas por citomegalovirus.

Infecciones bacterianas:

1. Sífilis. La característica de estos pacientes es que pueden coexistir manifestaciones de sífilis primaria, secundaria tardía.
2. Angiomatosis bacilar.
3. Tuberculosis cutánea caracterizada por lesiones ulcerosas, abscedadas y placas induradas.
4. Infección por *Pneumocystis carinii* cutáneo. Se caracteriza por lesiones nodulares.

Infecciones micóticas:

1. Dermatofitosis diseminada que toma palmas, plantas, uñas y regiones interdigitales.
2. Candidiasis oral que se caracteriza por parches blanquecinos en la mucosa bucal o en la lengua.
3. Criptococosis. Se observan lesiones papulosas únicas o múltiples, de color rojo purpúrico; a veces son pápulas umbilicadas. También pueden observarse nódulos y placas endurecidas.

No infecciosas:

1. Exantema agudo que se caracteriza por *rash* cutáneo maculopapuloeritematoso difuso, no pruriginoso, que se localiza en tronco y extremidades, acompañado por faringitis y fiebre.
2. Dermatitis seborreica. Tiene una prevalencia del 20 al 80 % en pacientes VIH positivos, comparado con el 5-12 % en personas VIH negativas. Sus características son similares a la dermatitis seborreica común, aunque a veces tiene un aspecto atípico, siendo más intensas y extensas en cara, cuero cabelludo, alrededor de las axilas, genitales y áreas perianales.
3. Síndrome de las uñas amarillas. Es una decoloración amarilla de las uñas, no asociada con agentes infecciosos.
4. La afectación del pelo incluye desde alopecia hasta hipertrichosis, aunque lo más frecuente es pelo ralo.
5. Psoriasis. Se ha observado en estos pacientes psoriasis muy extensa y persistente.
6. Porfiria cutánea tarda. Es posible que sea desencadenada por la infección por VIH.
7. Erupción papulofolicular, acompañada de prurito.
8. Foliculitis eosinofílica pustulosa.
9. Granuloma anular.
10. Fotosensibilidad aguda y crónica. Se ha observado un aumento de la fotosensibilidad en estos pacientes.
11. Reacciones a drogas. Más del 30 % de los pacientes infectados por VIH que ingieren sulfamidas, han presentado lesiones eritematosas generalizadas o maculopapulosas, acompañadas de fiebre.
12. Coloración azulosa de las uñas por zidovudina y prurito severo *sine materia*.

Bibliografía

- CUBA JM Y COLS. Primeras observaciones en pacientes con reacción positiva al VIH-1 y 2 en el Perú. *Folia Dermatológica Peruana* 1998; 9 (12):50-52.
- CUBA JM. Sobre los retrovirus humanos y algunos datos referentes al Perú. *Folia Dermatológica Peruana* 1998; 9 (3): 40-42.
- MEMAR O; TYRING SR. Cutaneous viral infections. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33:279-287.
- OMS. SIDA una sombra de nuestro mundo. *Salud Mundial*, 1998, 13.
- SCHER RK. Acquired immunodeficiency syndrome and yellow nails. *J Am Acad Dermatol* 1998; 18:758.
- ZALLA MJ; SU WP; FRANSWAY AF. Dermatologic manifestations of human immunodeficiency virus infections. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 1089-108.

MICOSIS CUTÁNEAS

Dr. Ramón Daniel Simón

Los hongos fueron considerados durante largo tiempo como miembros primitivos del reino vegetal, pero su independencia como grupo ahora es reconocida universalmente. Debido a que ellos son incapaces de fotosintetizar sus propios requerimientos de alimentación orgánica a partir del bióxido de carbono y el agua, tienen que existir necesariamente como saprofitos o parásitos. Se conocen entre 50 000 y 100 000 especies; algunas son acuáticas, otras marinas, pero la mayoría son terrestres.

Más recientemente ha sido reconocida la capacidad de los hongos para producir antibióticos, por ejemplo, la penicilina y la griseofulvina.

A pesar de que pocas especies de hongos son patógenas para los seres humanos, y aun cuando su importancia es menor que la de las bacterias o los virus, ellos de ningún modo se pueden considerar insignificantes como causa de enfermedad. El papel de los hongos como agentes patógenos oportunistas ha llegado a tener una gran importancia con el uso de la terapéutica inmunosupresora.

Los hongos se diferencian de las plantas superiores en su estructura, nutrición y reproducción. Su citoplasma se encuentra rodeado de una pared celular rígida, la cual puede estar compuesta de celulosa, pero en su mayor parte está formada por una sustancia semejante a la quitina. Carecen de clorofila, por lo que son incapaces de realizar la fotosíntesis; poseen un núcleo verdadero y por eso se describen como organismos eucarióticos. Pueden ser unicelulares, como las levaduras, o las unidades celulares pueden estar unidas unas con otras para formar largos filamentos o hifas, tal como se ven en los hongos comunes.

En los términos de la organización intracelular, las levaduras y los hongos son esencialmente similares y, bajo ciertas condiciones, algunas levaduras pueden llegar a ser filamentos y algunos hongos pueden crecer y multiplicarse como levaduras. Esta capacidad para cambiar de forma es conocida como bimorfismo y es sumamente característica de algunos hongos patógenos.

Las hifas habitualmente se dividen en células mediante paredes transversales o tabiques, a pesar de que en un grupo de hongos los septos están formados solamente para propósitos especiales y las hifas son, en la mayor parte de

los casos, aseptadas. Cuando la masa entrelazada de las hifas permanece exclusivamente en un orden de disposición imprecisa, esto se conoce como micelio. Este micelio indiferenciado forma el cuerpo vegetativo básico o talo, y con frecuencia es poco visible. Esto es el desarrollo de unas estructuras, partiendo de las hifas para propagarse o diseminarse, lo cual da lugar a los rasgos característicos asociados a los hongos.

Los colores característicos de la superficie y la textura de muchos hongos son debidos a la formación de grandes cantidades de esporas diminutas, las cuales son capaces de diseminarse con facilidad y de iniciar, por lo tanto, nuevas estructuras fúngicas. Estas esporas se diferencian de unas especies a otras, ya que una especie de hongo de estructura simple puede ser capaz de producir más de un tipo de espora, siendo dependiente el tipo predominante en alguna extensión, en las condiciones para las cuales el hongo se encuentra expuesto y la etapa de su ciclo de vida. Normalmente, el crecimiento vegetativo rápido que sigue a una colonización satisfactoria da lugar a la producción de esporas vegetativas y asexuales que se diseminan con rapidez. Finalmente, la pérdida de una fuente nutritiva o el comienzo de otras condiciones adversas están acompañadas por preparaciones resistentes a un período de reposo. Estas se componen de reproducción sexual o la formación de cuerpos vegetativos o ambas cosas.

Estructuras vegetativas. Las estructuras vegetativas surgen a continuación de la modificación de células vegetativas simples o hifas, por ejemplo, las clamidosporas se desarrollan a partir de células que se enriquecen con materiales nutritivos y forman una pared gruesa resistente a las condiciones adversas. Habitualmente, ellas son más grandes que otras células y se pueden formar única o en grupos, pudiendo ser también intercaladas o en posición terminal.

Otra espora vegetativa unicelular es la artrospora. En este caso se forman numerosos septos que dan lugar a cadenas de pequeñas esporas cuboides, con paredes ligeramente engrosadas que se desprenden cuando se maduran. La producción de artrospora es una característica de la fase parasitaria de los hongos causales de las dermatofitosis.

Reproducción asexual. De manera distinta a las esporas vegetativas, las esporas asexuales están formadas, habitualmente, por estructuras especiales que reciben el nombre de esporóforas, y también están formadas habitualmente en grandes cantidades, como resultado de la división nuclear mitótica, la cual puede ocurrir de forma rápida y frecuente.

Las esporas asexuales varían grandemente en tamaño, forma, color y complejidad, pero son constantes en estos caracteres para las diferentes especies. Un hongo puede producir más de un tipo de espora asexual, siendo designadas usualmente como microesporas (microconidio) y macroesporas (macroconidio).

Reproducción sexual. La reproducción sexual incluye la fusión de 2 núcleos y una meiosis subsiguiente o división de reducción. En contraste a lo que sucede en los animales y las plantas superiores, los hongos son con frecuencia haploides y por lo tanto la meiosis tiene lugar a continuación de la fusión y no antes de la formación de células sexuales o gametos. Excepto en ciertas levaduras, el estado diploide es relativamente de corta vida. Este estado del ciclo de vida es conocido con el nombre de estado perfecto, y sobre esta base se hizo una clasificación de los hongos.

Se reconocieron 3 métodos fundamentales diferentes de reproducción sexual, formando la base de la división de los hongos en 3 clases: *Phycomycetos*, *Ascomycetos* y *Basidiomycetos*. Todos aquellos hongos en los que se desconoce la reproducción sexual y para los cuales no se reconoció el estado perfecto son señalados o asignados a una cuarta clase, los hongos imperfectos o *Deuteromycetos*.

Diagnóstico de laboratorio de las micosis superficiales. A pesar de que se puede sospechar el diagnóstico de las infecciones micóticas superficiales con los hallazgos clínicos, lo habitual es que se adopte una postura prudente y algunas veces esencial, así como solicitar la ayuda del laboratorio. Se debe realizar, siempre que sea posible, tanto el examen microscópico directo como el cultivo de materiales selectivos. Para el diagnóstico general de las micosis superficiales se debe considerar el uso de la lámpara de luz de Wood, así como los métodos serológicos.

Recopilación del material. Se pueden tomar los raspados de la piel afectada con varios instrumentos, tales como el escalpelo, el bisturí, que se flamea antes de utilizarlo, pero a veces, sobre todo si existen pequeñas escamas, puede ser más efectivo usar un bisturí desechable de punta dura, que se coloca en una posición que tiene un ángulo de 90° en relación con la superficie de la piel. En el lugar donde exista un borde definido de la lesión, es el sitio ideal para el raspado. Si la piel es grasienta se debe utilizar previamente un desinfectante para limpiar el área antes de realizar el raspado. Se han utilizado otros métodos como la cinta adhesiva, siendo de mayor valor en la investigación que en el trabajo diagnóstico sistemático. En general, el pelo se debe arrancar en vez de cortar, teniendo mucho cuidado en escoger los cabellos partidos o sin brillo, o que se observaron con fluorescencia con la lámpara de luz de Wood.

En los sitios intertriginosos o mucocutáneos se puede utilizar un hisopo con agua estéril para obtener la muestra.

Es importantísimo el raspado vigoroso de la lesión en los lugares relativamente secos.

Examen directo. Para realizar el examen microscópico de diagnóstico sistemático el procedimiento es más fácil mediante el aclaramiento de la muestra con una solución de potasio hidróxido (KOH) al 10 o al 30 %, durante 20 o 30 min; el proceso puede acelerarse mediante el calentamiento suave, evitando siempre calentar demasiado, lo cual pudiera conducir a la cristalización. El dimetilsulfóxido y agentes similares pueden añadirse al KOH para acelerar el tiempo de aclaramiento, sin embargo, el primero puede conducir a la destrucción de las hifas y dar lugar a resultados falsonegativos.

Los dermatófitos se identifican mediante la presencia de las artrosporas y del micelio septado no pigmentado, transparente, que puede tener varias formas. Las especies de *Candida* muestran agrupaciones de levaduras, de aspecto oval, como si fueran germinaciones con pseudomicelios y micelios verdaderos (septados) en muchos casos.

La microscopia directa es de valor en la ayuda del diagnóstico de la candidiasis superficial, aunque pudiera experimentarse alguna dificultad en la diferenciación de los filamentos de las levaduras (seudohifas) y las hifas de los dermatófitos, pero casi siempre el examen cuidadoso muestra la presencia de células germinativas características. Cuando se observan las células de la levadura filamentosas o la presencia de células germinativas en cantidades procedentes de las muestras obtenidas por hisopo, raspado o extraídas con pinzas, se sugiere el diagnóstico de candidiasis superficial.

Cultivo. Los dermatófitos crecen y se desarrollan satisfactoriamente en medios que contienen nitrógeno orgánico y habitualmente se cultivan en agar que contenga glucosa y peptona (medio de Sabouraud) o extracto de levadura al 4 %. La contaminación bacteriana es controlada mediante la adición de cloramfenicol o gentamicina y de los hongos saprofitos con cicloheximida (actidione).

Examen con la luz de Wood. El descubrimiento en 1925 de que el pelo infectado por ciertos dermatófitos produce una fluorescencia característica en la luz ultravioleta filtrada por el cristal de Wood, fue un avance importante en la microbiología médica.

El cristal de Wood, que está compuesto por bario silicato y contiene alrededor de 9 % de níquel óxido, transmite los rayos de longitud de onda por encima de 365 nm. No todas las especies de dermatófitos, capaces de invadir el pelo, producen fluorescencia; dentro de las que la producen se incluyen 2 especies: el *Microsporum audouinii* y el *Microsporum canis*, que producen fluorescencia verde brillante. Las fuentes más comunes de error son las fluorescencias de color púrpura o azulada, producidas por los ungüentos que contienen petrolato, escamas, costras, sueros, exudados, etc., un cuarto insuficientemente oscuro, la luz reflejada de la bata blanca del examinador y el fallo en recordar que no todos los hongos producen fluorescencia. Esta prueba, si se realiza e interpreta de manera correcta, es virtualmente específica.

La lámpara de luz de Wood tiene valor en el diagnóstico de la pitiriasis versicolor, pudiéndose observar una fluorescencia de color amarillenta, debida, posiblemente, a la presencia de levaduras de las especies *Pityrosporum* en algunos casos de pitiriasis *capitis*, en los orificios foliculares de la cara y en la parte superior del tronco en los sujetos normales.

Clasificación. Las enfermedades producidas por hongos se clasifican, según su localización, en 3 grupos fundamentales:

1. Micosis superficiales: son provocadas por hongos que invaden solo el tejido superficial queratinizado (piel, pelo, uñas), pero no invaden los tejidos profundos:
 - a) Queratomicosis. Afecta solamente la capa más superficial de la piel y otras faneras, por ejemplo, pitiriasis versicolor.
 - b) Dermatocosis. Afecta estratos más profundos de la piel, pelos y uñas, por ejemplo, dermatofitos, dentro de los que se encuentran el *Epidermophyton*, *Microsporum* y *Trichophyton*, así como las candidas cutáneas.
2. Micosis subcutáneas: afectan piel y tejido celular subcutáneo, por ejemplo, cromomicosis, esporotricosis, micetomas.
3. Micosis profundas o sistémicas: afectan órganos internos y a menudo son muy graves, por ejemplo, histoplasmosis, aspergilosis, criptococosis, candidiasis sistémica, y otras.

Estas micosis tienen como característica la localización en planos profundos y viscerales.

La mayoría de estos hongos viven saprofitos en el suelo, restos de vegetales, y penetran al organismo por traumatismos de piel o mucosas, o por la inhalación de esporas por vía exógena, por ejemplo, cromomicosis, esporotricosis, histoplasmosis, etc. Otro grupo se encuentra formando parte de la flora microbiana normal de un individuo: en la boca, la faringe, el intestino; o de los animales, en espera de que se presenten circunstancias favorables para convertirse en patógenos, como por ejemplo: factores predisponentes, debido a una exaltación de la virulencia de los mismos, y por la pérdida total o parcial de la resistencia del huésped.

DERMATOFITOSIS

La dermatofitosis es una infección superficial del tejido queratinizado, causada por los hongos dermatofitos.

Historia. El estudio de las dermatofitosis ha sido favorecido por el carácter superficial de sus manifestaciones clínicas. Estas infecciones fueron descritas en los primeros relatos históricos. *Tiña*, un nombre que persiste en la actualidad, se refiere literalmente a una larva de insecto (polilla de la ropa) que era considerada por los romanos la causa de la infección.

En el siglo XIX, el trabajo de una serie de observadores culminó en el cultivo del microorganismo responsable de la tiña y la provocación experimental de enfermedades por inoculación cutánea del hongo. *Sabouraud*, al publicar «Les Teignes», en 1910, clasificó los dermatofitos y efectuó otras observaciones clínicas y terapéuticas, que hoy en día conservan su exactitud. Por su trabajo, *Sabouraud* es considerado con justicia el padre de la micología médica.

Epidemiología. Los dermatofitos conforman 39 especies estrechamente relacionadas con 3 géneros imperfectos: *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton*. Ahora se ha reconocido el estado perfecto o sexual de 21 de los dermatofitos.

En la medida en que los dermatofitos evolucionan hacia el parasitismo humano, disminuye su capacidad de formar un estado perfecto. Aunque se han identificado 39 especies, solo unas pocas son responsables de la mayoría de las infecciones humanas. Muchas de las otras especies son queratinofílicas habitantes del suelo, con escasa tendencia a infectar a seres humanos. Así, un importante concepto para comprender las infecciones por dermatofitos es conocer su ecología, es decir, si la especie reside predominantemente en el suelo (geofílico), en animales (zoofílicos) o en seres humanos (antropofílicos).

Los microorganismos geofílicos están adaptados para habitar el suelo e infectan esporádicamente a los seres humanos, lo que resulta en una enfermedad inflamatoria. El *M. gypseum* es el geófilo más común aislado en infecciones humanas. Las especies zoofílicas infectan a animales superiores, pero pueden ser transmitidas en forma esporádica a los seres humanos.

Los animales domésticos y las mascotas se están convirtiendo en una creciente fuente de este tipo de infecciones (*M. canis* en gatos o perros) en áreas urbanas. La transmisión se puede producir a través del contacto directo de una determinada especie animal o, indirectamente por el pelo infectado de animales que es transportado en prendas de vestir, o está presente en establos o en forrajes contaminados. Las especies antropofílicas se han adaptado para infectar seres humanos, por lo que suelen ser de carácter epidémico, transmitiéndose de persona a persona por contacto directo o, indirectamente, a través de fomites. Contrario a las infecciones zoofílicas, los microorganismos antropofílicos pueden provocar una infección relativamente no inflamatoria, localizada, a menudo, en áreas cubiertas del cuerpo.

Independientemente de los factores del huésped y los geográficos, se debe tener en cuenta la virulencia del microorganismo infectante.

Patogenia. La manera en que se inicia y mantiene una infección por dermatofitos aporta información que puede ser útil para conocer las manifestaciones clínicas de estas infecciones. Muchos de estos datos han provenido de infecciones inducidas experimentalmente. Iniciar la infección clínica demanda más que un mero inóculo grande de hongos. En estudios de pie de atleta experimental, los voluntarios que sumergieron un pie en agua altamente contaminada por *T. rubrum* o *T. mentagrophytes* no adquirieron infección

activa, a menos que el pie fuese traumatizado primero. Por ende, la presencia de un medio adecuado en la piel del huésped es de importancia crucial en la aparición de dermatofitosis clínica; además del traumatismo, es importante la hiperhidratación de la piel con maceración. La oclusión con un material no poroso aumenta la temperatura y la hidratación de la piel, e interfiere en la función de barrera del estrato córneo. La oclusión natural provocada por usar calzado no poroso contribuye definitivamente a la aparición del pie de atleta.

En climas tropicales, los sujetos no aclimatados suelen presentar lesiones de tiña del cuerpo, debido, en parte, a la vestimenta oclusiva. Se inocula la piel del huésped en condiciones adecuadas, se suceden varios estadios a través de los cuales progresa la infección. Estos estadios son aplicables a la mayoría de las infecciones superficiales por dermatofitos. Consisten en un período de incubación y después de agrandamiento, seguido por otro refractario y un estadio de involución. Durante el período de incubación un dermatofito crece en el estrato córneo, a veces con signos clínicos mínimos de infección. Se ha postulado un estado de portador cuando se detecta un dermatofito en la piel aparentemente normal por examen con KOH o cultivo.

Los dermatofitos producen queratinasas y otras enzimas proteolíticas, pero no se conoce totalmente su participación en la patogenia de la infección clínica. Hay evidencias de que puede haber digestión enzimática real de la queratina.

La conclusión obvia de estos estadios es que la respuesta inmunológica del huésped, y también las enzimas o las toxinas producidas por el microorganismo, explican los hallazgos clínicos de las dermatofitosis, de modo que su patogenia no se conoce por completo, por lo que es probable que participen otros factores que todavía no han sido dilucidados. En estas infecciones, el papel del huésped interactúa con características del microorganismo infectante y debe ser analizado por separado.

Inmunología. En los últimos años, se ha estudiado exhaustivamente la inmunología de las infecciones por dermatofitos, no obstante, el conocimiento en esta área es aún incompleto. La resistencia de las infecciones por dermatofitos puede implicar mecanismos inmunológicos o no, por ejemplo, después de la pubertad sobreviene una resistencia natural a la tiña del cuero cabelludo, causada por el *M. audouinii*. Algunos autores han atribuido esta resistencia al aumento de ácidos grasos saturados fungistáticos y fungicidas de cadena larga, que se producen después de la pubertad. Además, una sustancia conocida como factor inhibitorio sérico (SIF) parece limitar el crecimiento de los dermatofitos al estrato córneo, en la mayoría de las circunstancias. No es un anticuerpo, pero es un componente dializable, termolábil, del suero fresco.

La transferrina fija el hierro que necesitan los dermatofitos para continuar su crecimiento; así mismo, se ha identificado un inhibidor de la alfamacroglobulina queratinasa en el suero, lo cual puede modificar el crecimiento de los microorganismos. La infección induce la producción de anticuerpo precipitante, hemaglutinantes y fijadores del complemento:

IgG, IgM, IgA e IgE. Sin embargo, estos anticuerpos no son especie específicos y tienen reacción cruzada con otros hongos dermatofitos y saprofitos, incluidos los transmitidos por el aire. También se ha observado que los anticuerpos tienen reacción cruzada con el isoantígeno del grupo A de sangre humana y la sustancia intercelular de la epidermis.

Las infecciones crónicas por *T. rubrum* y las dermatofitides han sido acompañadas por anticuerpos fijadores de complemento y precipitantes. El principal mecanismo inmunológico de defensa en las infecciones por dermatofitos es la respuesta de hipersensibilidad retardada tipo IV.

Dermatofitides. Las reacciones de dermatofitide son una parte importante de la discusión de la inmunología de los dermatofitos. Estas son reacciones inflamatorias secundarias de la piel, en un sitio distante de la infección micótica asociada. A la inversa del material obtenido de la dermatofitosis, los cultivos y exámenes con KOH de las lesiones IDE son negativos. Por lo general, las reacciones IDE se acompañan de una prueba cutánea con tricófito retardada reactiva. Se desconoce el mecanismo responsable de esta respuesta, pero puede involucrar una respuesta inmunológica local al antígeno micótico absorbido sistemáticamente.

Desde el punto de vista clínico, las reacciones IDE pueden adoptar varias formas y tienden a aparecer en el momento cumbre de la infección por dermatofitos o poco después. Así mismo, sobreviene con frecuencia inmediatamente después de iniciar el tratamiento antimicótico sistémico, observándose que la incidencia de IDES en una población no seleccionada con dermatofitosis es del 4 al 5 %. En ocasiones, se justifica el tratamiento esteroideo tópico o sistémico simultáneo, además de la griseofulvina, sobre todo si la dermatofitide es sumamente generalizada o inflamatoria.

Tiña del cuero cabelludo (*Tinea capitis*)

Es una dermatofitosis del cuero cabelludo y el pelo asociado, causada por diversas especies de los géneros *Microsporum* y *Trichophyton*; las especies de *Epidermophyton* no se asocian con la enfermedad.

Epidemiología. La fuente de infección depende de si el agente causal es geofílico, zoofílico o antropofílico. Estos factores tienen una participación en determinar el grado de inflamación clínica. Los microorganismos antropofílicos mantienen su virulencia en la transmisión interpersonal, lo que permite que el carácter epidémico sea una característica prominente de estas infecciones.

Los pacientes afectados con más frecuencia son niños de 4 a 14 años; las infecciones en adultos son poco frecuentes, pero, de hecho, existen fundamentalmente cuando el agente causal es una especie de *Trichophyton*.

Muchos estudios han demostrado un predominio en el sexo masculino, en las infecciones causadas por *Microsporum*. En el caso de *T. tonsurans*, la tasa de infección masculino-femenina es igual durante la infancia, pero favorece a las mujeres en la edad adulta. En muchos casos, sobre todo

en infecciones inflamatorias, o en infecciones por *M. audouinii*, la enfermedad es autolimitada y pocas veces se extiende más allá de la pubertad. Las infecciones por *T. tonsurans* también pueden ser autolimitadas, sin embargo, parecen extenderse a la población adulta con más frecuencia que el *M. audouinii*.

Los microorganismos responsables de esta enfermedad pueden cultivarse de cepillos, peines, gorras, fundas de almohadas, butacas y otros objetos; asimismo, la enfermedad se puede transmitir de niño a niño por la exposición en escuelas o círculos infantiles. Los pelos afectados pueden albergar microorganismos infecciosos por un año o más, después de haber sido desprendidos del huésped; el hacinamiento es un factor importante en el aumento de las probabilidades de transmisión. En la tiña del cuero cabelludo se ha demostrado de forma reiterada la existencia de un estado de portador asintomático; esto tiene importantes implicaciones epidemiológicas, dado que las fuentes silenciosas de infección son más difíciles de detectar y erradicar.

Etiología y patogenia. Casi todas las especies de *Microsporum* o *Trichophyton* pueden provocar tiña del cuero cabelludo, por lo que los agentes causales pueden clasificarse según su preferencia por el huésped, es decir, antropofílicos, zoofílicos, geofílicos, y según produzcan artrosporas fuera o sólo bajo la cutícula del pelo (ectotrix) o dentro del pelo (endotrix).

Diversos autores han estudiado la patogenia del cuero cabelludo. El pelo parece ser susceptible a los dermatófitos ectotrix durante la fase anágena, media o tardía. Por lo general, la infección comienza en el estrato córneo perifolicular y, después de un período de incubación, las hifas suelen diseminarse hacia el interior y alrededor del tallo del pelo, descienden hacia el folículo y penetran en la porción media del pelo. Posteriormente, las hifas descienden dentro de la porción intrapilosa del pelo hasta alcanzar el borde de la zona queratógena, y continúan creciendo en equilibrio con el proceso de queratinización, de modo que no pasan el límite superior de la zona queratógena.

Manifestaciones clínicas. Los distintos microorganismos que causan tiña del cuero cabelludo se pueden manifestar por diferentes formas clínicas:

- Tiña seca de la cabeza o no inflamatoria:
 - Tricofítica.
 - Microspórica.
- Tiña inflamatoria:
 - Querion de Celso.
 - Granulomas dermatofíticos.
 - Favus.

Tiña seca de la cabeza o no inflamatoria. Es la variedad más común. Se inicia el crecimiento radiado del hongo mediante sus micelios o filamentos, que invaden todo aquello que tiene queratina y, por ende, al pelo, que es un tallo rígido de este material. Los pelos son atacados a nivel de la base de la porción intrafolicular, de manera que se degrada la queratina a nivel del bulbo y matriz del pelo, por lo tanto

el resto cae, debido a que la raíz pierde fuerza para sostenerlo, lo que da origen a pequeños pelos cortos.

Los pelos parasitados no crecen, sin embargo, el proceso de queratopoyesis, lejos de interrumpirse, está incrementado; lo que sucede es que se genera un empate: el organismo produce queratina y el hongo la destruye en el momento en que se forma, por ello se produce un pelo frágil, quebradizo, que se rompe apenas sale a la superficie, con el más mínimo traumatismo. Todo este proceso explica la morfología y sintomatología clínica, constituida por una tríada:

1. Placas pseudoalopécicas que pueden ser únicas o varias; el tamaño de estas varía en dependencia de la evolución del padecimiento. En las placas no falta el pelo en realidad, sino que está roto (Fig. 16.1).
2. Pequeños pelos cortos, envainados, decolorados, de aproximadamente 2 a 5 mm, en ocasiones blanquecinos por la gran cantidad de esporas que contienen; a veces se observan como puntos negros enterrados en la piel.
3. Escamas más o menos abundantes.

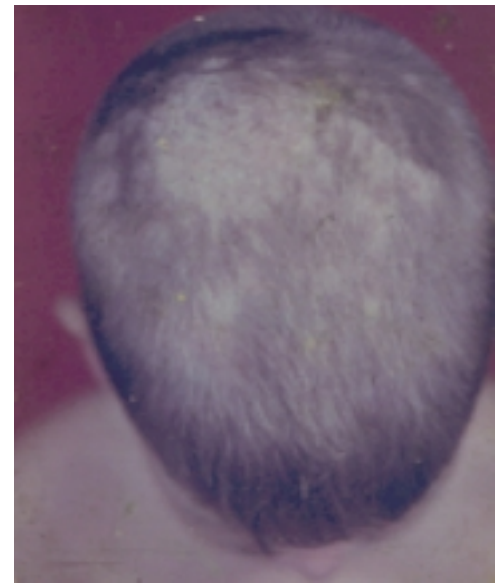


Fig. 16.1. Tiña no inflamatoria en cuero cabelludo.

En el caso de los niños, las madres refieren que están perdiendo pelo, y en apariencia así lo parece, pero si observamos la zona con una lupa se apreciará el aspecto de los pelos parasitados, diferenciándose de la tricotilomanía, en la que los pelos se ven cortos a diferentes alturas, pero sin alteraciones en su color, ni en su forma.

La tiña seca de la cabeza o no inflamatoria presenta 2 variedades morfológicas:

1. Tricofítica. Generalmente es causada por el *T. tonsurans* y otros como el *T. mentagrophytes*, *T. violaceum*, *T. schoenleinii*. Se presenta en forma de varias placas pequeñas, escamosas, con pocos pelos cortos, que ligeramente salen a la superficie; a este aspecto se le ha denominado “signo del escopetazo”, es decir, como pequeños granos de pólvora.

En ocasiones las placas pseudoalopécicas escamosas se entremezclan con pelos sanos, dando el aspecto similar a una dermatitis seborreica. Al microscopio estos pelos tienen una parasitación tipo endotrix.

2. Microspórica. Producida generalmente por el *M. canis* y otros como el *M. gypseum*, *M. ferrugineum*, *M. audouinii*. Se presenta una sola placa grande, pseudoalopécica, circular, escamosa y con abundantes pelos cortos de aproximadamente 4 a 5 mm, dando el aspecto como si hubiesen sido cortados al mismo nivel (segados). Al microscopio los pelos están parasitados por fuera y por dentro (tipo ectoendotrix).

Aunque regularmente las tiñas de la cabeza se presentan bajo la descripción anterior, se pueden observar falsas tiñas microspóricas y tricofíticas, lo que depende de la cantidad del inóculo y de las infecciones asociadas como las pediculosis, debido a que los piojos arrastran las esporas por todo el cuero cabelludo.

En estos casos de tiña seca, el organismo, por lo regular, no se ha enterado inmunológicamente de los agentes infecciosos, o bien no hace nada para eliminarlos (por romper el equilibrio), y es el tratamiento o la pubertad con sus cambios hormonales los que rompen este equilibrio.

Tiña inflamatoria

Querion de Celso. Es un estado inflamatorio de defensa e irónicamente más perjudicial al huésped. Ocurre cuando el huésped se entera de la existencia del hongo y pone en juego sus mecanismos inmunológicos para eliminarlo. Este proceso se realiza a través de la inmunidad celular. El hecho de que los agentes causales sean más frecuentemente de origen zoofílico, no tiene que ver con la capacidad agresiva del dermatófito, sino con las variantes antigénicas que por lo regular no han sido reconocidas por el organismo.

Etiología. Con mayor frecuencia es producido por el *M. canis* y el *T. mentagrophytes*. Desde el punto de vista clínico, se puede observar un espectro de cambios inflamatorios; se inicia como una tiña seca, compuesta por una o varias placas pseudoalopécicas, con descamación y pelos cortos; el padecimiento comienza a presentar más eritema e inflamación; esto da paso a una lesión tumoral, de bordes bien definidos, dolorosa y cubierta de numerosas pústulas, de las que drena abundante pus, y es por esta imagen clínica que recibe el nombre de querion, que significa "panal de abejas".

El síntoma más importante en esta entidad es el dolor; se pueden presentar adenopatías satélites y retroauriculares; si el proceso continúa, paulatinamente los pelos cortos son expulsados o quedan bajo el proceso inflamatorio. En el término de aproximadamente 8 semanas, la respuesta hística y sobre todo la inmunidad celular, eliminan por completo el parásito, pero dejan como consecuencia zonas de alopecia definitiva con fibrosis, debido a que el folículo piloso es atacado constantemente.

A pesar de que el querion de Celso es un proceso en el que el huésped se defiende y puede autoeliminar el parásito, hay que tratarlo con rapidez por las secuelas que provoca.

Debe destacarse que no se trata de una tiña infectada por gérmenes piógenos. En raras ocasiones el querion puede generar respuestas inmunológicas a distancia, como ides en manos y eritema nudoso en piernas.

Granulomas dermatofíticos (tiña profunda, granuloma tricofítico, granuloma de Majochi, enfermedad de Wilson). Son producidos en raras ocasiones cuando los dermatófitos, por una falta de los sistemas defensivos de detección de la piel, penetran más allá de la capa córnea e invaden la dermis y en ocasiones otras estructuras. Casi siempre son causados por algunas especies del género *Trichophyton*, sobre todo antropofílicos (en este género es donde se incluye la mayor cantidad de este tipo de especies que se adaptan más fácilmente que las zoofílicas, por ejemplo, *T. rubrum*).

Se presentan en todas las edades, con mayor frecuencia entre la 3ra. y 4ta. décadas, y en el sexo femenino, porque es más frecuente que la mujer adulta presente tiña crónica de la cabeza; y en los casos de la piel lampiña, por la costumbre que tienen las mujeres de rasurarse el vello de las piernas, lo que provoca que las esporas de los hongos penetren más fácilmente al folículo piloso.

Entre los factores predisponentes se encuentran la tiña previa o crónica, diabetes, desnutrición, pubertad retardada, inmunodeprimidos (como en pacientes con linfomas), leucemias, terapia con citotóxicos y esteroides sistémicos.

Con mayor frecuencia se presentan en la piel lampiña, sobre todo en miembros inferiores, superiores, tronco y cara, y excepcionalmente en la cabeza, afectando el cuero cabelludo. En ambas topografías (cabeza y piel lampiña) los granulomas se manifiestan en 3 fases: la primera fase o herpética, es similar e indistinguible de una tiña seca; está constituida por placas escamosas, pseudoalopécicas y con pequeños pelos cortos; es poco pruriginosa y sumamente crónica; esto da paso a la segunda fase o nodular, formada por pequeños nódulos de aproximadamente 2 cm de diámetro, duros y dolorosos a la palpación, que tienden a reblandecerse para dar paso a la tercera fase o degenerativa, constituida por úlceras y fístulas que se comunican entre sí, de las que sale un exudado purulento, espeso y rico en estructuras fúngicas. No tienen tendencia a la curación espontánea.

En la piel lampiña se presentan las mismas fases; el padecimiento puede ser extenso o limitado. Se inicia con la fase herpética, similar a la tiña del cuerpo; las lesiones están constituidas por placas eritematoescamosas con bordes activos y pruriginosos. Estas lesiones se hacen crónicas y dan paso a la fase nodular, formada por nódulos con aspecto de chicharos, que miden de 0,5 a 3 cm de diámetro, de color violáceo, dolorosos y duros a la palpación, que tienden a disponerse alrededor de la placa escamosa y forman un clásico cordón nudoso. En la fase degenerativa los nódulos se reblandecen para formar úlceras, de las cuales drena un exudado espeso. Esporádicamente se presentan fístulas y daño óseo.

Diagnóstico diferencial:

1. Tiñas del cuerpo.
2. Querion de Celso.

3. Eritema nudoso.
4. Foliculitis bacteriana.

Tiña fávica o favus. Es causada por el *Trichophyton schoenleinii*, que afecta el cuero cabelludo en forma de clásicos godetes fávicos y excepcionalmente ataca la piel lampiña y las uñas. El padecimiento se presenta por lo general en niños y no cura espontáneamente en la pubertad, por lo que se puede ver en algunos adultos. La tiña fávica se inicia en forma de placas eritematoescamosas con un puntado rojizo, que posteriormente se convierten en costras elevadas; cuando el proceso está conformado se observan sus 3 características clásicas:

1. Godetes fávicos, que son una especie de cazoleta o escudete, que recubre la cabeza, y están compuestos por el exudado seco y elementos miceliarios acumulados; esto da un olor especial a ratón mojado.
2. Pelos fávicos, los cuales son largos, decolorados, amarillosáceos, deformados y sin brillo.
3. Francas zonas de alopecia verdadera y difusa.

Los síntomas más comunes son el intenso prurito y ardor. A diferencia de las otras tiñas, el favus no cura espontáneamente con la pubertad y su tratamiento debe ser más prolongado por las constantes recidivas que presenta. La tiña fávica de la piel glabra se inicia como una tiña vulgar, constituida por pápulas y vesículas que dan paso a placas eritematoescamosas, que forman costras elevadas cupuliformes, denominadas escútlulas, compuestas también por exudado y masas fúngicas malolientes.

Diagnóstico diferencial:

1. Tiña seca:
 - a) Alopecia areata.
 - b) Tricotilomanía.
 - c) Dermatitis seborreica.
 - d) Psoriasis.
 - e) Secundarismo sifilítico.
2. Querion de Celso y *favus*:
 - a) Foliculitis decalvante.
 - b) Perifoliculitis nodular o granulomatosa.
 - c) Lupus eritematoso.
 - d) Impétigo.
 - e) Ántrax.

Hallazgos de laboratorio. La confirmación de laboratorio de las infecciones por dermatófitos es imperativa. El examen con lámpara de Wood es valioso en las infecciones causadas por el *M. audouinii*, *M. canis*, *M. ferrugineum* o *M. distortum*. Típicamente, aquí se observa una banda de fluorescencia verde brillante en el pelo, inmediatamente por arriba del nivel del cuero cabelludo. El examen puede ser positivo cuando solo unos pocos pelos están infectados. Se considera que la fluorescencia es producida por pteridinas generadas en la medida en que el hongo infecta activamente los pelos en crecimiento.

Las infecciones típicas por *T. tonsurans* no presentan fluorescencia. En estos casos, el examen cuidadoso con KOH y las técnicas de cultivo apropiadas son cruciales para arribar al diagnóstico correcto. Los especímenes obtenidos para cultivo deben ser inoculados en agar dextrosa de Sabouraud con antibióticos e incubados a temperatura ambiente. Posteriormente, el organismo puede ser identificado por las características de la colonia y por microscopia.

Tratamiento. La tiña del cuero cabelludo puede resolverse de manera espontánea. Hay autores que consideran que las infecciones por *M. audouinii* desaparecen en la pubertad; sin embargo, datos más recientes indican que estas infecciones, así como muchas provocadas por *T. tonsurans*, se resuelven en el término de un año sin tratamiento, ni relación con la pubertad. Las infecciones inflamatorias por zoófilos y geófilos tienden a la resolución espontánea en un período que varía inversamente con la inflamación. La tiña del cuero cabelludo se trata con un antimicótico sistémico, como la griseofulvina. La dosis habitual es de 1 g/día o 0,5 g/día del fármaco micronizado. En los niños, la dosis es de 10 a 12 mg/kg/día.

El tratamiento se debe continuar hasta alcanzar la curación clínica y de laboratorio (cultivo), por lo general de 4 a 8 semanas. En ocasiones se emplean productos tópicos de forma coadyuvante con tratamiento sistémico. Dentro de los productos tópicos podemos utilizar la pomada de Whitfield con azufre o el ungüento de tolnaftato, así como pinceladas de timol y yodo salicílico. Sin embargo, no se recomienda tratamiento tópico solo.

En la tiña del cuero cabelludo muy inflamatoria, los corticosteroides orales pueden ser útiles para reducir la incidencia de cicatrización. Esta medicación es útil en el tratamiento de los querion. La dosis habitual de prednisona es 1 mg/kg/día, administrada en una toma por la mañana. Cuando se detecta tiña del cuero cabelludo es importante examinar los contactos íntimos del paciente para investigar la evidencia de la enfermedad. No se justifica separar a los niños infectados de la escuela, si se indica tratamiento efectivo. Cuando se cultivan microorganismos zoofílicos se justifica examinar a las mascotas (perros, gatos) para detectar la evidencia de dermatófitos.

La tiña fávica se trata de manera efectiva en la misma dosificación indicada anteriormente. Es importante examinar y tratar en forma simultánea a todos los miembros de la familia afectados; también es beneficioso mejorar las condiciones higiénicas, así como esforzarse para limpiar localmente las áreas con costras extensas.

Tiña de la barba

La tiña de la barba, conocida también como sicosis, “prurito de barbero”, es una infección micótica limitada a la barba de pelo grueso y el área del bigote en los hombres (Figs. 16.2 y 16.3).



Fig. 16.2. Tiña del bigote.



Fig. 16.3. Tiña del bigote.

Epidemiología. Por definición, la tiña de la barba solo se observa en los hombres; generalmente, la infección se adquiere por contacto con animales. Antes de la introducción de las técnicas antisépticas modernas, la tiña de la barba, denominada entonces prurito de barbero, era transmitida de persona a persona por rasuradores o máquinas de cortar pelo contaminadas.

Etiología y patogenia. Globalmente, los dermatófitos más comunes que causan tiña de la barba son los microorganismos zoofílicos. Se considera que la patogenia de la tiña de la barba es similar a la del cuero cabelludo. Los pelos gruesos muestran singular susceptibilidad; en ocasiones, se puede observar compromiso concurrente de la barba y el cuero cabelludo.

Manifestaciones clínicas. Se han conocido 3 tipos clínicos de la tiña de la barba: 1) inflamatoria o tipo querion; 2) superficial o sicosiforme, y 3) circinada o tipo diseminante. La variedad inflamatoria es análoga a la formación de querion en la tiña del cuero cabelludo. En la tiña de la barba

las lesiones suelen ser unilaterales; las áreas de compromiso frecuente son el mentón, el cuello y las regiones maxilar y submaxilar; suele estar respetado el labio superior. La mayoría de las veces las lesiones inflamatorias son causadas por *T. mentagrophytes* y *T. verrucosum*; estas lesiones son nodulares y pustulosas, y a menudo hay secreción asociada de material seropurulento con formación ulterior de costras, observándose pústulas perifoliculares. Se pueden observar abscesos y los pelos dentro del área infectada se desprenden con facilidad, y son opacos y quebradizos. Con el tiempo pueden formarse trayectos fistulosos, por lo que la cicatrización y la alopecia permanente son el resultado final en las áreas de compromiso severo.

El tipo superficial de la tiña de la barba se asemeja típicamente a la foliculitis bacteriana; hay un eritema difuso asociado con pápulas y pústulas perifoliculares. Los microorganismos que producen este cuadro clínico son los antropofílicos, relativamente no inflamatorios. El tipo circinado de la barba es análogo al de la piel glabra; hay un borde vesicopustuloso activo, que se propaga con descamación central. En esta variante puede haber preservación relativa del pelo. También pueden observarse tiñas de la barba atípicas, sobre todo si el curso de la enfermedad es modificado por tratamiento corticosteroideo o de otro tipo. La infección producida por el *M. canis* puede mostrar patrones clínicos poco habituales.

Hallazgos de laboratorio. Se pueden examinar los pelos o las escamas desprendidos con KOH al 10 %, como se describe en la tiña del cuero cabelludo. Según el organismo involucrado, se puede observar invasión endotrix o ectotrix del pelo, así como infecciones del estrato córneo. El examen de la lámpara de luz de Wood es útil solo en las infecciones por *M. canis*, en las que es posible observar una fluorescencia verde brillante. Por supuesto, los cultivos del pelo y las escamas se llevan a cabo en agar dextrosa de Sabouraud con antibióticos.

Diagnóstico diferencial. Se debe diferenciar la tiña de la barba de una foliculitis bacteriana, dermatitis perioral, infección candidiásica, dermatitis acneiforme, seudofoliculitis de la barba, dermatitis por contacto y herpes simple. Por lo general, la foliculitis bacteriana es bilateral y puede comprometer el labio superior; además, puede haber más dolor o hipertermia que en la tiña de la barba. Las otras entidades mencionadas pueden diferenciarse mediante una anamnesis precisa y otros procedimientos diagnósticos.

Tratamiento. Al igual que en la tiña del cuero cabelludo, se indica griseofulvina en una dosis de 0,5 a 1 g por día, de acuerdo con la variedad utilizada, y se mantendrá durante 2 a 3 semanas después de la resolución clínica. Se recomiendan las medidas locales, como antimicóticos tópicos, fomentaciones y debridamiento de restos costrosos. En ocasiones, en infecciones muy inflamatorias, es útil un curso de tratamiento corticosteroideo sistémico. Si no son tratadas, la mayoría de las infecciones inflamatorias resuelven en forma espontánea en unas pocas semanas; en cambio, las infecciones superficiales, menos inflamatorias, pueden persistir durante meses.

Tiña del cuerpo (*tinea circinata*)

La tiña del cuerpo incluye arbitrariamente todas las infecciones por dermatófitos de la piel glabra, con exclusión de ciertas localizaciones específicas (palmas, plantas e ingles) (Figs. 16.4-16.7).

Etiología. Todas las especies de dermatófitos pertenecientes a los géneros *Trichophyton*, *Microsporum* o *Epidermophyton* son capaces de provocar tiña del cuerpo. Los 3 agentes causales más comunes son *T. rubrum*, *M. canis* y *T. mentagrophytes*.

Epidemiología. El microorganismo responsable se transmite por contacto directo con un individuo o animal infectado; asimismo, se puede transmitir a través de fomites inanimados, como la vestimenta y los muebles. Aunque hay

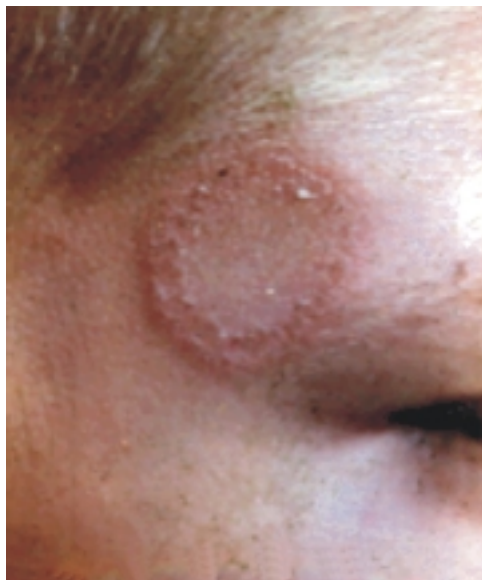


Fig. 16.4. Tiña circinata.



Fig. 16.5. Tiña circinata.

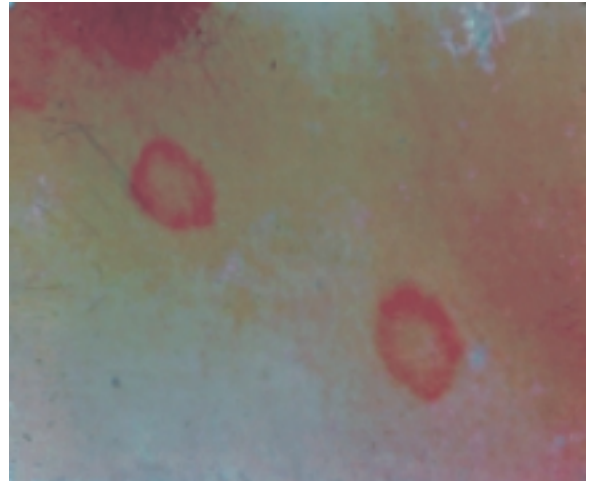


Fig. 16.6. Tiña circinata.

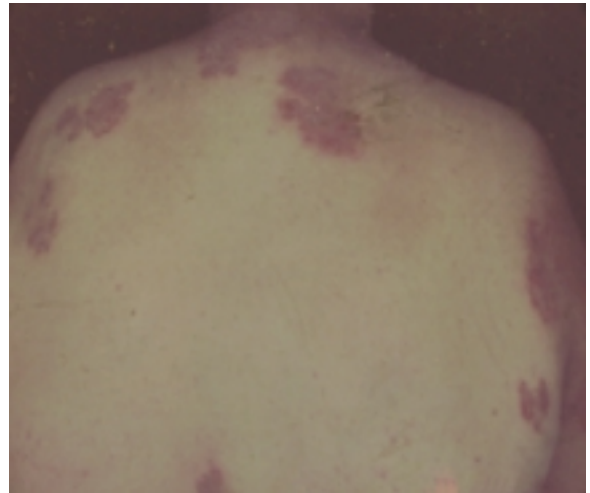


Fig. 16.7. Tiña circinata.

cierta controversia sobre este punto, muchos autores consideran que esta tiña se debe a la transferencia de infección de otros sitios afectados del mismo paciente. Es evidente que un clima tropical o subtropical se asocia con una mayor frecuencia y severidad de la tiña del cuerpo. Muchas de estas infecciones son causadas por el *M. canis* y lo más probable es que este microorganismo se adquiera por contacto con mascotas (en especial gatos y perros).

Patogenia. Los microorganismos responsables de la tiña del cuerpo suelen residir en el estrato córneo. Presumiblemente el factor inhibitorio sérico es responsable de limitar la infección. Después de un período de incubación de 1 a 3 semanas, hay propagación centrífuga; el borde activo de avance de la infección tiene una mayor velocidad de recambio epidérmico; presumiblemente la epidermis del huésped esté intentando excretar el microorganismo aumentando el recambio epidérmico para superar la velocidad de crecimiento del hongo. Este mecanismo de defensa es exitoso hasta cierto grado, dado que hay eliminación relativa de la infección en el centro de la lesión cutánea anular. Hay resistencia transitoria a la reinfección en esta área por un período

variable; de todos modos, más adelante se suelen observar zonas secundarias de infección.

Manifestaciones clínicas. La tiña del cuerpo puede tener diversas presentaciones clínicas. La más frecuente es la lesión anular típica, con un borde activo eritematoso y, en ocasiones, vesiculoso; con frecuencia, el centro de la lesión presenta aclaramiento, pero puede haber variaciones. El síntoma más importante es el prurito.

A menudo, en las tiñas del cuerpo producidas por el *T. rubrum*, el centro presenta anillos concéntricos, puede haber placas de infección confluentes y con frecuencia se observan lesiones policíclicas o psoriasiformes. Es evidente que debe haber un alto índice de sospecha de tiña, ante todo *rash* rojo, escamoso.

Esta enfermedad puede aparecer en cualquier área. Cuando la causa es un microorganismo zoofílico, las lesiones se suelen localizar en piel expuesta (cabeza, cuello, cara y brazos); y cuando es secundaria al *M. canis*, las lesiones pueden ser inusitadamente numerosas. La producida por microorganismos antropofílicos suele afectar áreas ocluidas o de traumatismo.

Hallazgos de laboratorio. El diagnóstico correcto debe basarlo el clínico en el laboratorio. Las muestras para examen con KOH deben tomarse del borde activo de la lesión, sitio donde son más numerosos los microorganismos. Se visualizan hifas tabicadas, ramificadas en el estrato córneo; si hay lesiones bulosas, el mayor número de microorganismos se encuentran examinando el techo de la ampolla; por último, si las lesiones son granulomatosas, dérmicas, la mayor positividad de cultivo se obtiene usando material de biopsia con inóculo. No se debe realizar solo el examen directo, el cultivo es necesario; el material infectado se debe inocular en agar dextrosa de Sabouraud con antibióticos. Se requieren 4 semanas de incubación a temperatura, antes de descartar las placas de cultivo.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial de la tiña del cuerpo es variable. En la tiña anular habitual se deben considerar entidades como el eritema anular centrífugo (EAC), eccema numular y el granuloma anular (GA). Por lo general, en el EAC hay descamación por detrás del borde de avance, mientras que en la tiña del cuerpo se le observa en todo el borde de avance. En el eccema numular hay cambios eccematosos o costra en toda la lesión y no se observa aclaramiento central; además, las lesiones tienden a ser más numerosas y simétricas que en la tiña del cuerpo.

En el GA, pápulas intradérmicas sin alteraciones epidérmicas significativas conforman el borde de las lesiones. Si la lesión clínica tiene un aspecto más papuloescamoso, hay que considerar otras entidades papuloescamosas típicas (psoriasis, liquen plano, sífilis secundaria, dermatitis seborreica, pitiriasis rosada o pitiriasis rubra pilaris).

La mayoría de las entidades anteriores se distinguen con facilidad por sus signos clínicos característicos y por biopsia. En las variantes inflamatorias de la tiña del cuerpo, las infecciones bacterianas, candidiásicas y micóticas profundas participan en el diagnóstico diferencial. Las lesiones verrugosas y granulomatosas pueden simular infecciones

ácido-resistentes o blastomicosis norteamericana. Las lesiones más profundas se pueden asemejar a abscesos bacterianos, paniculitis o vasculitis nodular. Las tiñas faciales suelen parecerse al lupus eritematoso o a la dermatomiositis. Otras entidades que deben considerarse son las fotodermatitis, como la erupción polimorfa solar, la dermatitis de contacto y el acné rosácea.

Tratamiento. Para las lesiones aisladas de la tiña del cuerpo, los agentes tópicos como el nitrato de miconazol al 1 %, el clotrimazol al 2 % y otros imidazoles tópicos, o piridonas como la ciclopiroxolamina al 1 %, son los más efectivos. También se pueden utilizar pomadas de azufre y ácido salicílico como la Whitfield, tolnaftato o pinceladas a base de timol salicílico, y otras. Para las lesiones generalizadas más inflamatorias se indica griseofulvina en una dosis equivalente a 0,5 g o 1 g/día, según la variedad utilizada. En las infecciones que no responden a la griseofulvina puede ser útil el ketoconazol.

Tiña crural (*tinea cruris*)

La tiña crural es una dermatofitosis que se localiza en la región inguinal, los genitales, el área pubiana, la piel perineal y perianal.

Epidemiología. La tiña crural es casi exclusivamente una dermatosis masculina. Las razones de estas preferencias pueden depender de varios factores: 1) los hombres usan prendas de vestir más oclusivas que las mujeres; 2) debido al escroto, la piel de la región inguinal de los hombres puede estar sujeta a una mayor área de oclusión; 3) en general, los hombres tienen más actividad física que las mujeres, por lo que la ingle puede permanecer caliente y húmeda por períodos más prolongados; 4) en los hombres puede haber mayor incidencia de otros sitios de infección por dermatofitos, por ejemplo, *tinea pedis*, capaces de funcionar como un reservorio para nuevos casos de tiña crural.

El contacto físico cercano, directo o indirecto, no parece igualar las diferencias citadas anteriormente. Los factores ambientales son importantes en el comienzo y propagación de la tiña crural. Es bien sabido que estas infecciones son más frecuentes en los meses de verano o en climas tropicales, en los que el calor y la humedad ambiente son máximos.

Si se agrega la oclusión por prendas de vestir o trajes de baño húmedos, se crea un medio óptimo para la iniciación o el recrudecimiento de esa infección. Una última consideración epidemiológica importante es la participación de dermatofitosis de otras partes del cuerpo como reservorio de autoinfección en la tiña crural.

Etiología. Los microorganismos más comunes que causan tiña crural son el *E. floccosum*, *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*. Hay diferencias en el número de infecciones causadas por cada especie, las que dependen de la prevalencia de cada una en la población estudiada. La ingle es la localización más común de infecciones por *E. floccosum*.

Manifestaciones clínicas (Figs. 16.8-16-10). El prurito es un síntoma común; puede haber dolor si el área compromete



Fig. 16.8. Tiña crural.



Fig. 16.9. Tiña crural.



Fig. 16.10. Tiña crural.

tida sufre maceración o infección secundaria. En la tiña crural clásica se observa compromiso bilateral, a menudo asintomático, de las lesiones genitocrural y superointerna del muslo. La lesión clínica se caracteriza por presentar un borde sobreelevado bien definido, que puede estar compuesto por múltiples papulovesículas eritematosas.

El escroto puede parecer totalmente normal o solo con compromiso mínimo, aunque el examen microscópico y el cultivo muestran la presencia de microorganismos. Los 2 microorganismos más comunes que causan tiña crural producen lesiones clínicas con algunas diferencias.

Típicamente, el *E. floccosum* se manifiesta, como se describió antes, con un borde activo que se propaga, con aclaramiento central. Las lesiones pocas veces sobrepasan el surco genitocrural y la región superointerna del muslo. En cambio, las lesiones por *T. rubrum* suelen coalescer y propagarse para comprometer áreas más amplias de la piel adyacente en las áreas pubianas, abdominal inferior, glútea y perianal.

En la tiña crural, el rascado crónico puede causar liquenificación y manifestarse como un cuadro tipo liquen simple crónico. La infección secundaria bacteriana puede enmascarar una tiña crural más crónica, por posible secreción, maceración y zonas pustulosas.

Hallazgos de laboratorio. Las escamas infectadas, examinadas con KOH al 10-30 %, muestran hifas tabicadas. Los cultivos inoculados en medio de Sabouraud con antibióticos, e incubados a temperatura ambiente, permitirán el crecimiento del microorganismo responsable en 2 semanas.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico se efectúa por el cuadro clínico típico asociado con microscopía o cultivo positivo. Otras dermatosis que presentan un cuadro clínico similar en la región crural son la psoriasis, la dermatitis seborreica, una dermatitis de contacto, la candidiasis, el eritrasma, el liquen simple crónico e, incluso, la enfermedad de Darier y el pénfigo crónico familiar benigno (Hailey-Hailey).

La candidiasis se distingue por una mayor incidencia de compromiso escrotal evidente y la presencia de pústulas satélites en la periferia de placas eritematosas brillantes. El eritrasma se puede diferenciar examinando la lesión sospechosa con lámpara de Wood; la piel comprometida muestra fluorescencia rojo coral, mientras que las lesiones de tiña crural no. A veces, para descartar totalmente algunos de los otros diagnósticos mencionados, es necesaria la biopsia.

Tratamiento. Los esfuerzos para disminuir la oclusión y la humedad en la zona comprometida son de utilidad. Ello se puede lograr con prendas de vestir más livianas. En la mayoría de los casos, la tiña crural puede tratarse con medidas tópicas locales. Se han utilizado diversos agentes, como haloprogina, tolnaftato y los imidazoles tópicos (miconazol, clotrimazol o econazol); también puede utilizarse la pomada de Whitfield, si es tolerada por el paciente, o pinceladas que contengan ácido salicílico. Para las infecciones más generalizadas o inflamatorias se indica el tratamiento con griseofulvina.

Tiña de los pies (pie de atleta) y tiña de las manos

Antecedentes. La tiña de los pies (*tinea pedis*) es una dermatofitosis de comienzo relativamente reciente; es probable que no haya sido común antes de que los seres humanos comenzaran a usar calzado oclusivo. La tiña de las manos fue descrita por primera vez por Fox, en 1870, pero la tiña de los pies no se comunicó hasta 1888. En la actualidad, ambas son frecuentes en todo el mundo, e incluso, son las formas más comunes de infección por dermatófitos.

Epidemiología. La epidemiología de la tiña de los pies ha sido bien estudiada; es frecuente durante los meses de verano y en climas tropicales o subtropicales. El calzado es una variable importante; la incidencia de tiña de los pies es, sin duda, más alta en cualquier población que usa calzado oclusivo. La tasa de infección aumenta en individuos que utilizan baños públicos.

Se suele aceptar que la *tinea pedis* es una infección de transmisión exógena, en la que se produce con facilidad infección cruzada entre los individuos susceptibles. Teorías previas postulaban que los dermatófitos pueblan las regiones interdigitales normales y que, en condiciones apropiadas (calor, humedad, traumatismo), podría sobrevenir una infección sintomática a partir de la flora endógena del paciente. En comunidades cerradas de individuos, la tasa de infección es mucho más alta.

Etiología. La mayoría de las veces, la *tinea pedis* es causada por el *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* o *E. floccosum*. En raras ocasiones se han comunicado infecciones esporádicas por *T. violaceum* y *M. canis*. Por lo general, el *T. rubrum* provoca un compromiso seco, hiperqueratósico, tanto en los pies como en las manos, o en ambos.

A menudo, el *T. mentagrophytes* determina un patrón vesicular y el *E. floccosum* puede causar uno u otro de los 2 patrones descritos anteriormente; sin embargo, el compromiso de las uñas de los dedos de los pies es menos frecuente en el caso del *E. floccosum*.

Manifestaciones clínicas (Figs. 16.11 y 16.12). La tiña de los pies se puede presentar como una de las 4 variantes clínicamente aceptadas, o como una superposición de uno o más de estos tipos.

Variantes:

1. El tipo crónico intertriginoso, que es el más común, se caracteriza por fisuras, descamación y maceración en las regiones interdigitales. Las más externas son las localizaciones más frecuentes de infección. Desde ahí la infección se puede propagar a la planta o a la garganta del pie, pero pocas veces compromete el dorso. La hiperhidrosis puede ser un problema subyacente en una serie de estos pacientes y se le debe tratar junto con la dermatofitosis. Diversos autores han llevado a cabo interesantes estudios de la ecología microbiana de las infecciones



Fig. 16.11. Tiña de los pies.



Fig. 16.12. Tiña de los pies.

interdigitales del pie. Es evidente que la enfermedad que conocemos como pie de atleta no es causada solo por dermatófitos. Las regiones interdigitales de aspecto normal tienen una flora cutánea formada por corineformes aerobios y pequeños números de gramnegativos. Los dermatófitos también pueden colonizar con frecuencia las regiones interdigitales normales. El sobrecrecimiento de bacterias solas o la presencia de dermatófitos solos provoca un cuadro clínico relativamente leve y asintomático de corta duración.

2. El tipo papuloescamoso crónico, que por lo general es bilateral, se caracteriza por inflamación mínima y descamación difusa tipo mocsín en las plantas. El *T. rubrum* y en ocasiones el *T. mentagrophytes* son los agentes causales habituales. Además de los pies, pueden estar comprometidas las manos, así como múltiples uñas de los dedos de los pies. Una localización común es la presentación en “una mano, dos pies”, observada con frecuencia en las infecciones por *T. rubrum*.

3. El tipo vesiculoso o vesicoampollar que es causado habitualmente por el *T. mentagrophytes*, variedad interdigital. Cerca de la garganta del pie y en la región medioanterior de la superficie plana se observan pequeñas vesículas o vesicopústulas, que por lo general se acompañan de descamación, al igual que en las regiones interdigitales. Es más frecuente observar ampollas grandes.
4. El tipo ulcerosa aguda, que se puede asociar con maceración, denudación segregante y ulceración de áreas de la planta del pie. Es característica la hiperqueratosis blanca evidente. A menudo, esta infección se complica por sobrecrecimiento bacteriano secundario. Las 2 variantes finales se suelen observar junto con una reacción "ide" vesiculosa, ya sea en una distribución tipo dishidrótica en las manos, en la región lateral del pie, o en el área de los dedos de los pies.

Hallazgos de laboratorio. En la tiña de los pies el examen con KOH de las escamas es positivo para hifas tabicadas, ramificadas. Si hay lesiones vesicoampolares, el examen de una porción del techo de la ampolla arroja la máxima tasa de positividad. Se deben realizar cultivos en el medio de Sabouraud con agregado de ciclohexamida y cloranfenicol.

Diagnóstico diferencial. Se puede efectuar adecuadamente si se presenta un cuadro clínico compatible y un examen directo o cultivo positivo. En cambio, si estos hallazgos son negativos, el diagnóstico diferencial es amplio. Otros diagnósticos que se deben considerar en la evaluación de una dermatosis interdigital son: candidiasis, eritrasma y callos blandos.

En la variedad hiperqueratósica escamosa, la tiña de los pies puede confundirse con enfermedades como psoriasis, queratodermias hereditarias o adquiridas de las palmas y las plantas, pitiriasis rubra pilaris y síndrome de Reiter.

En la dermatitis de contacto debida al calzado, las lesiones se localizan con más frecuencia en el dorso de los pies, no así en la tiña de los pies. En los niños, la dermatitis peridigital y la atópica son más comunes que en la tiña de los pies.

En la presentación vesiculosa o vesiculopustulosa la tiña de los pies puede confundirse con psoriasis pustulosa, pustulosis palmar y plantar, y piodermatitis bacterianas.

Tratamiento y prevención. La tiña de los pies se puede transmitir por contacto con escamas infectadas en los pisos de baños y piscinas, así como en la ropa. Es importante el control de la hiperhidrosis simultánea para prevenirla. Se pueden utilizar polvos o talcos antimicóticos (polvos con ácido undecilénico, zeolita o de tolnaftato), junto con calzado no oclusivo.

En ocasiones, la aplicación tópica de hexahidrato de cloruro de aluminio al 20-25 % ayuda a eliminar la humedad excesiva. En la tiña franca de los pies, es óptima la griseofulvina ultramicronizada, 0,5 g/día, durante 3 meses. El tratamiento prolongado se debe al mayor período de recambio del estrato córneo de manos y pies. Con este esquema terapéutico las tasas de curación son del 90 %.

En la tiña intertriginosa de los pies se recomienda un curso de 3 meses de griseofulvina y un imidazol tópico o tolnaftato, así como la pomada de Whitfield.

Cuando hay maceración, eritema o denudación de la piel asociada con dolor, se debe descartar una infección bacteriana, secundaria mediante cultivos y tinciones de Gram. Si se demuestra una infección bacteriana, corresponde instituir antibióticos sistémicos apropiados, sobre la base de los estudios de sensibilidad. En estos casos es necesaria la terapéutica a base de fomentaciones de acetocúprico o de acriflavina, o de ácido acético al 1/4 %, si hay crecimiento de *Pseudomonas*. Asimismo, se indica con frecuencia la tintura de Castellani.

Tiña de las uñas y onicomicosis

La tiña de las uñas (*tinea unguium*) se define clínicamente como una infección por dermatófitos de la lámina ungueal. Por el contrario, la onicomicosis es toda infección de la uña causada por cualquier hongo, incluidos no dermatófitos y levaduras.

Epidemiología. La onicomicosis es una infección común, que representa el 20 % de la patología ungueal. Alrededor del 30 % de los pacientes con infecciones por dermatófitos en otras partes del cuerpo también presentan tiña de las uñas.

Las infecciones micóticas de las uñas son casi exclusivamente una enfermedad del adulto. Los niños pueden afectarse durante epidemias familiares, pero en ellos el crecimiento ungueal más rápido parece dificultar la infección. Las consideraciones epidemiológicas analizadas en el acápite sobre tiña de los pies también se aplican a la tiña de las uñas. De todos modos, como las infecciones micóticas de las uñas son más crónicas y recalcitrantes al tratamiento, brindan una fuente endógena de reinfección de los pies.

Etiología y patogenia. La onicomicosis no solo es causada por dermatófitos, sino también por ciertas levaduras y hongos que no lo son. Mundialmente, los dermatófitos más comunes que causan tiña de las uñas son: *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* (var. interdigitale) y *E. floccosum*. Sin embargo, si un dermatófito es endémico de una determinada región geográfica, este, a menudo, es la causa de las infecciones ungueales, así como de otras dermatofitosis de esa zona.

Las infecciones ungueales por *Microsporum* son sumamente raras. Es evidente que el *T. rubrum* es la causa más común de infecciones de las uñas de los dedos de la mano, pero las uñas de los pies pueden infectarse por muchos de los microorganismos citados. Numerosos hongos no dermatófitos han sido asociados con infecciones ungueales. Se ha observado que, de las levaduras, la *Candida albicans* invade la uña solo en la candidiasis mucocutánea crónica. Se han aislado otras especies de *Candida*, como *C. parapsilosis*, de las uñas de los dedos de los pies. A menudo, también se han cultivado hongos no dermatófitos de uñas consideradas clínicamente onicomicóticas. Sin embargo, se requieren criterios estrictos para implicar a

estos microorganismos como patógenos primarios, dado que se les suele considerar como contaminantes cuando se examinan cultivos de rutina.

Zaias ha dividido las onicomicosis en 4 tipos clínicos:

1. Onicomicosis subungular distal.
2. Onicomicosis subungular proximal.
3. Onicomicosis superficial blanca.
4. Onicomicosis candidiásica.

Manifestaciones clínicas (Figs. 16.13-16.19). La onicomicosis subungular distal comienza como una coloración blanquecina o amarillo amarillada en el borde libre de la uña, o cerca del pliegue ungular externo. En la medida en que la infección progresa, la hiperqueratosis subungular puede provocar una separación de la lámina y el lecho ungular.

Los hongos invaden la lámina desde la superficie ventral y, con el tiempo, toda la uña se puede tornar frágil y cambiar de color. Los restos subungulares también son una localización de infección oportunista secundaria por bacterias u otros hongos y levaduras.



Fig. 16.13. Tiña ungueal.



Fig. 16.14. Tiña ungueal.



Fig. 16.15. Tiña ungueal.



Fig. 16.16. Tiña ungueal.



Fig. 16.17. Tiña ungueal.

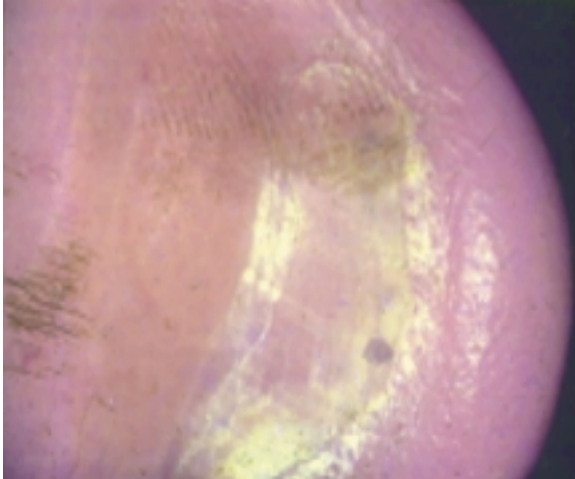


Fig. 16.18. Tiña ungueal.



Fig. 16.19. Tiña ungueal.

La onicomicosis superficial blanca se manifiesta por áreas blancas, bien delimitadas, en la superficie de las uñas de los dedos de los pies; no afecta las de los dedos de la mano. En un inicio, puede comprometer cualquier región de la uña y, posteriormente, afectar gran parte de la superficie ungueal. Por lo general, la superficie de la uña es áspera y friable.

Como se analizó antes, el *T. mentagrophytes* es el microorganismo más común que produce onicomicosis superficial blanca, pero recientemente también se ha comunicado como causa frecuente a *T. rubrum*.

La onicomicosis subungular proximal es la variante menos común de onicomicosis. El primer signo clínico de este tipo de infección es una zona de color blanquecino o marrón-blanquecino en la parte proximal de la lámina ungueal. Esta área se puede agrandar de manera gradual hasta comprometer toda la uña. Como en la onicomicosis superficial distal, los microorganismos invaden la superficie ventral de la lámina desde el pliegue ungueal proximal.

Hallazgos de laboratorio. Los intentos para demostrar infección micótica de la uña comprenden el uso de preparados de KOH y cultivos para hongos. Lamentablemente, la

microscopia suele ser negativa en uñas con aspecto clínico de estar infectadas. Además, las uñas que son positivas por examen microscópico arrojan cultivos negativos. Una razón de esta discrepancia es que los hongos observados en los preparados con KOH pueden ser no viables y, por consiguiente, no crecen como es de esperar.

Samman recomienda sumergir cortes de espesor completo de la uña afectada en KOH al 5 %, durante 24 h antes del examen. Se recorta la uña normalmente y se alcanza la zona blanca polvorosa de infección. Después se monta este material con xileno y se le examina microscópicamente. Se realizan cultivos en agar dextrosa de Sabouraud, con o sin el agregado de cloranfenicol y cicloheximida.

Diagnóstico diferencial. La onicomicosis se puede confundir con diversos trastornos unguales. El diagnóstico se complica aún más por la alta incidencia de examen con KOH y cultivos falsonegativos. La psoriasis puede simular una onicomicosis; sin embargo, las depresiones observadas en ella son infrecuentes en las enfermedades micóticas de la uña.

Las uñas distróficas observadas junto con el eccema de las manos suelen presentar relieves transversales y hay alteraciones eccematosas evidentes en la piel circundante.

Otros trastornos que pueden ser confundidos con onicomicosis son las uñas del síndrome de Reiter, la enfermedad de Darier, el liquen plano, la dermatitis exfoliativa, la paquioniquia congénita y la sarna noruega. Por lo general, estos trastornos se diferencian de la onicomicosis por los antecedentes o la evidencia de lesiones cutáneas características o los hallazgos de la biopsia.

Corresponde distinguir la onicomicosis superficial blanca de las leuconiquias adquiridas o congénitas. Entre estas últimas, las secundarias a traumatismos son más frecuentes.

Tratamiento. El tratamiento suele representar un desafío para el clínico. Por lo general, los agentes tópicos son de escaso beneficio. El tratamiento sistémico con griseofulvina suele ser efectivo para las uñas de los dedos de las manos, si se administra durante 4 a 6 meses. Las uñas de los dedos de los pies demandan de 12 a 18 meses para limpiarse y presentan una alta tasa de recaída. El ketoconazol puede ser más útil en el caso de microorganismos como el *T. rubrum*, pero incluso con este fármaco la tasa de recaída es alta.

Algunos autores han recomendado la extirpación química de la uña con compuestos de urea al 40 % o la avulsión quirúrgica de la uña, combinada con agentes tópicos y griseofulvina oral. Este esquema puede aumentar la tasa de curación de las infecciones por dermatófitos. También se han recomendado tratamientos colaterales con aceite de ozono, cuya efectividad como antimicótico ha sido demostrada, así como la aplicación de ácido terapéutico a base de fenol y ácido nítrico.

Tiña negra

La tiña negra es una micosis superficial del estrato córneo, causada por *Exophiala werneckii*. Por lo general, las

lesiones aparecen como máculas aterciopeladas, negro-amarronadas en la palma.

Etiología. Aunque en la gran mayoría de los casos el agente causal es *E. werneckii*, hay cierta evidencia de que otras especies de hongos de la familia *Dematiaceae* (*Stenella araguata*) pueden provocar el mismo cuadro clínico.

Manifestaciones clínicas. La lesión clínica se manifiesta por una mácula ligeramente escamosa, asintomática, amarronada o negroverdosa, moteada en la palma o cara interior de los dedos. Se ha comunicado compromiso plantar bilateral, como también compromiso simultáneo de las palmas y las plantas. La lesión tiene una propagación centrífuga, gradual y se puede oscurecer, sobre todo en el borde. El color se asemeja a una tinción con nitrato de plata (Figs. 16.20- 16.23).

Hallazgos de laboratorio. La tiña negra se diagnostica con facilidad mediante un examen con KOH al 10-30 % de un raspado de la lesión. El examen microscópico revela hifas amarronadas o color oliva y células en gemación. Las hifas son tabicadas; estas se ramifican libremente y varían entre



Fig. 16.20. Tiña negra palmar.



Fig. 16.21. Tiña negra palmar.

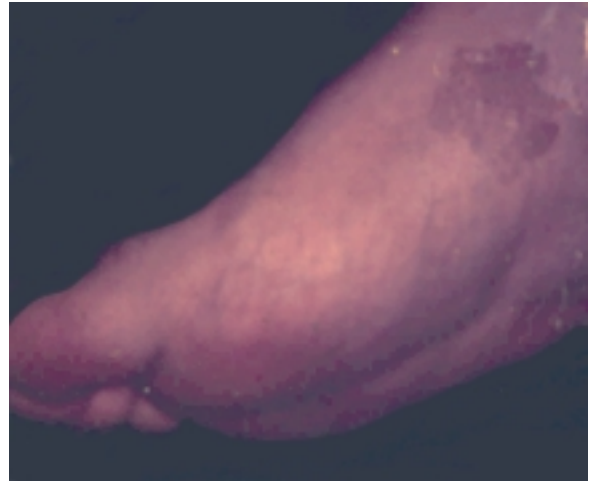


Fig. 16.22. Tiña negra plantar.

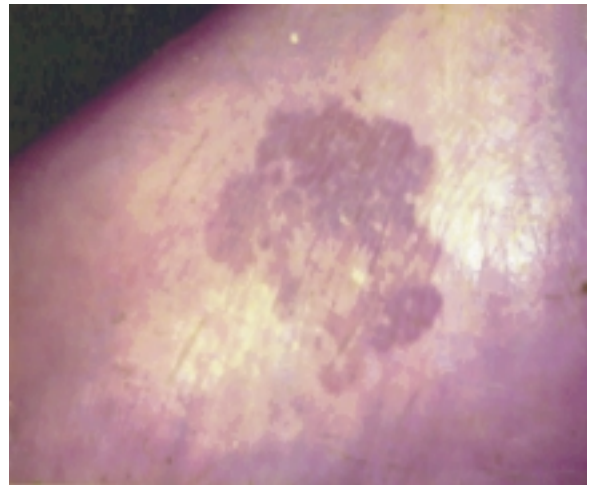


Fig. 16.23. Tiña negra plantar.

1,5 a 5 μ de diámetro. Hay células de levaduras ovoides o fusiformes, de 3 a 10 μ , aisladas o apareadas, separadas por una pared transversal, localizada centralmente.

Diagnóstico diferencial. En ocasiones, la tiña negra puede confundirse con lesiones melanocíticas, es decir, nevos de unión o melanoma. Las comunicaciones de resección quirúrgica innecesaria de estas lesiones, en casos de tiña negra, erróneamente diagnosticados, destacan la importancia de reconocer esta diferenciación. Otras consideraciones en el diagnóstico diferencial son pigmentación secundaria a enfermedad de Addison, sífilis, pinta, o por una serie de sustancias químicas o colorantes. Todas estas entidades son descartadas con facilidad mediante un examen con KOH.

Tratamiento. Se puede lograr la curación con preparados queratolíticos y antimicóticos tópicos, como ungüento de Whitfield, tiabendazol tópico al 10 %, tintura de yodo o nitrato de miconazol. La griseofulvina no es efectiva. Se debe mantener el tratamiento durante 2 a 3 semanas para prevenir recurrencias.

CANDIDIASIS

Sinonimia. Candidosis; moniliasis.

Es una micosis causada por diversas especies de levaduras oportunistas del género *Candida*, que pueden ser agudas, subagudas o crónicas. Presentan una variedad de cuadros clínicos y afectan primordialmente mucosas, piel, uñas y, de manera excepcional, otros órganos. Numéricamente lo más importante son las infecciones superficiales de las membranas mucosas y de la piel, pero las complicaciones más serias son la afectación de los órganos internos.

Dentro del género *Candida*, la más frecuente es la *C. albicans*, pero existen más de 100 especies, la mayoría de las cuales no son comensales ni tampoco parásitos del hombre. Algunas otras especies de *Candida*, por ejemplo, la *C. stellatoidea*, la *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. pseudotropicalis* y *C. zeylanoides*, son causas ocasionales de candidiasis humana.

Epidemiología. Muchas especies de animales y los pájaros transportan un hongo tipo levadura, ya sea la especie *Candida* o la torulosis dentro del intestino, como parte de la flora comensal normal. El hombre no es una excepción; la *Candida albicans* es un habitante frecuente del tracto gastrointestinal. Parece que ocurre la colonización, ya sea de manera directa al nacimiento o durante la infancia. Es muy probable que la colonización muy precoz de la boca esté seguida por cambios patológicos francos, pero si se adquiere más tardíamente, el organismo no muestra cambios patológicos.

La candidiasis es una enfermedad cosmopolita, y, por tanto, la micosis más frecuente. Debido a que la *C. albicans* y otras especies son parte integral de nuestra población de microorganismos, regularmente van a provocar enfermedades endógenas favorecidas por algún factor predisponente del huésped. Hay ocasiones en que se presenta de forma exógena, debido a la introducción de grandes inóculos de levaduras a través de catéteres y jeringuillas no estériles, como en el recién nacido que la adquiere en el momento del parto cuando la madre sufre de vaginitis candidiásica.

Factores predisponentes:

1. Factores fisiológicos. Cambios de pH (desequilibrio en la flora microbiana), sobre todo en vagina y boca; embarazo (desequilibrio hormonal); prematuridad.
2. Enfermedad o procesos debilitantes. Diabetes mellitus, tuberculosis pulmonar, desnutrición, absceso hepático amebiano.
3. Inmunodeficiencias primarias o adquiridas. Leucemias, linfomas, enfermedad de Hodgkin, SIDA, agammaglobulinemias, síndrome de Digeorge.
4. Iatrogénicos. Tratamientos prolongados con antibióticos, corticosteroides y citostáticos; tratamientos anticonceptivos orales y dispositivos intrauterinos, cateterismo y procesos quirúrgicos, trasplantes de órganos.

5. Misceláneos. Factores higiénicos, alimentarios, corporales o de vestimenta, por ejemplo, obesidad o desnutrición, uso de prendas sintéticas o pañales desechables (dermatosis inflamatorias previas de contacto y del área del pañal), prácticas exageradas de limpieza o viceversa.
6. Factores locales. Humedad, quemaduras, prótesis dentales mal adaptadas, traumatismos ungueales, y otros.

Etiología. Las levaduras son un grupo de hongos, habitualmente unicelulares, que se reproducen por gemación. Las candidas pueden presentar pseudomicelio y micelio verdadero. La candidiasis es una de las infecciones más frecuentes y polimórficas que atacan al hombre, por lo que el nivel de profundidad y la sistematización no solo dependen del agente causal en sí, sino del factor predisponente con el que se asocie.

Manifestaciones y formas clínicas. Existen múltiples clasificaciones, pero expondremos la basada en la extensión y localización de las lesiones.

1. Formas localizadas:
 - a) Grandes pliegues (intertrigos): ingles, axilas, regiones submamarías, interglúteas y perianal (Fig. 16.24).
 - b) Pequeños pliegues de manos y pies (Fig. 16.25).
 - c) Cavidad bucal, boca, lengua, labios, comisuras.
 - d) Genitales y ano; vulva, vagina, glánde, región perianal.
 - e) Uñas y región periungueal (paroniquia, onicólisis y granuloma hiperqueratósico masivo).
 - f) Zona del pañal.
2. Formas diseminadas (Figs. 16.26 y 16.27) y profundas:
 - a) Candidiasis mucocutánea crónica.
 - b) Granuloma candidiásico.
3. Formas sistémicas:
 - a) Septicemia.
 - b) Afectación del tracto urinario.
 - c) Meningitis.
 - d) Endocarditis.
 - e) Candidemia iatrogénica. Se presenta en pacientes que reciben hiperalimentación parenteral.



Fig. 16.24. Candidiasis de grandes pliegues.



Fig. 16.25. Candidiasis de pequeños pliegues.



Figs. 16.26. Candidiasis diseminada.



Figs. 16.27. Candidiasis diseminada.

Las candidiasis pueden, en un momento dado, afectar toda la economía del organismo y manifestarse como formas digestivas que afectan esófago, estómago, intestino, ano y recto, y formas broncopulmonares, oculares y otorrinolaringológicas.

De forma general, las lesiones de la candidiasis son húmedas, de tipo macerado, pruriginosas, con sensación de ardor cuando se localizan en piel y mucosas, enrojecimiento difuso y acumulaciones blanquecinas características, cuya sintomatología varía según la localización.

Grandes pliegues. Adopta la forma de una dermatitis húmeda segregante, sobre una base eritematosa intensa, inflamada, es decir, existe eritema, descamación, piel macerada, bordes poco o nada infiltrados, marcados por un collarite de finas escamas, y presencia de pequeñas lesiones satélites (Fig. 16.26). Se acompaña de prurito y sensación de quemadura; la parte más activa se encuentra en la zona del pliegue.

Pequeños pliegues. En las manos, la erosión interdigital blastomicética se localiza en el fondo del pliegue interdigital, más frecuente entre el tercer y cuarto dedos. Se presenta como una placa húmeda, inflamada, de bordes bien limitados y de color blanquecino, dolorosa y fisurada (Fig. 16.25). Su evolución es crónica y recidivante, y se observa con mayor frecuencia en amas de casa y en personas cuya ocupación las hace mantener las manos húmedas constantemente.

En los pies, las lesiones son similares a las descritas anteriormente, y toman todos los espacios interdigitales. Son lesiones húmedas, exudativas, con grandes grietas dolorosas; el centro de las mismas presenta un aspecto blanquecino y los bordes, a veces, se encuentran coronados por lesiones pustulosas; es crónica y recidivante.

Cavidad bucal (candidiasis oral). Llamada algodoncillo o muguet por el parecido de las lesiones con las florecitas del muguet, que tienen aspecto de copos de nieve; también es conocida con el nombre de sapillo. Es frecuente en recién nacidos que presentan pH bajo y en los que reciben un fuerte inóculo de la madre a través del canal del parto, sobre todo cuando ésta ha presentado candidiasis vaginal en el último trimestre del embarazo.

En los adultos se observa en personas diabéticas o posterior a tratamientos antibacterianos prolongados. Generalmente aparece en la lengua, en la que produce una glositis, pero puede afectar las encías, el paladar o invadir toda la boca, lo que constituye una estomatitis candidiásica. Se trata de placas seudomembranosas, cremosas y blanquecinas, con fondo eritematoso, que simulan restos de leche o crema; se acompañan de ardor y dolor que impiden la alimentación, sobre todo en niños.

Cuando pasa a la cronicidad puede verse la parasitación completa de la lengua, lo que da el aspecto de una lengua peluda; pueden presentarse fisuras y úlceras dolorosas.

La candidiasis oral se puede extender y afectar los labios a nivel de la comisura (boqueras o perleche candidiásico); está constituida por placas eritematoescamosas erosionadas; las fisuras se cubren de falsas membranas o costras, lo que es más frecuente en ancianos y niños.

Candidiasis genital:

1. Vaginitis candidiásica. Frecuente en gestantes, debido a elevados niveles de glucógeno, que al degradarse provocan cambios en el pH; inmunodepresión y niveles de estrógenos y progesterona que estimulan el crecimiento

de *C. albicans*. Se puede apreciar leucorrea blanquecina, espesa, grumosa, no fétida y pruriginosa.

2. Balanitis o balanopostitis. Se adquiere con mayor frecuencia por la pareja sexual. Se caracteriza por eritema, micropústulas, erosiones y fisuras; pueden presentarse placas blanquecinas a través del glande y el surco balanoprepucial.

Uñas y región periungueal. Se presenta con mayor frecuencia en las uñas de las manos, así como en los diabéticos, por traumatismos y por exceso de humedad.

1. Con perionixis. Es la forma más común. Se inicia en el borde proximal o lateral y se presenta como una inflamación alrededor de la uña, donde se observa una zona eritematosa, tumefacta, con dolor a la palpación. Cuando se presiona sale un pus rico en levaduras. Conforme el cuadro clínico se hace crónico, la uña se vuelve opaca, depulida, con algunas estrías, y es posible que esta se desprenda. Pueden estar afectadas una o varias uñas (Figs. 16.28-16.32).



Fig. 16.28. Candidiasis de uñas y región periungueal.



Fig. 16.29. Candidiasis de uñas y región periungueal.

2. Con onicólisis. Se inicia por el borde libre provocando el desprendimiento de la uña (onicólisis). La uña aparece opaca, estriada, se observan cambios de color que van del amarillo al verde, y la pigmentación puede llegar a ser negra.



Fig. 16.30. Candidiasis de uñas y región periungueal.



Fig. 16.31. Candidiasis de uñas y región periungueal.



Fig. 16.32. Candidiasis de uñas y región periungueal.

Candidiasis del área del pañal. Se produce a partir de una dermatitis del área del pañal, debido a que la orina mantiene húmeda esta zona; además, se genera irritación de la piel porque la urea al degradarse se transforma en amoníaco, por lo que al imponer tratamiento con múltiples pomadas, sobre todo esteroides, favorecen la rápida colonización por candidas de las regiones glúteas, genitales e inguinales. Se caracteriza por lesiones eritematoescamosas, acompañadas por vesículas, pústulas y costras hemáticas con prurito y ardor.

Candidiasis mucocutánea crónica. Es casi exclusiva de los niños con ciertos desórdenes genéticos, defectos de la función del timo, que llevan a alteraciones a nivel de la inmunidad celular; las más comunes son agammaglobulinemias, síndrome de Di George, hipoparatiroidismo y timomas.

Las lesiones se presentan en todo el cuerpo y las mucosas; en la piel pueden ser granulomatosas.

Es muy difícil de curar y una buena proporción de estos pacientes no llega a la edad adulta, porque se generaliza a todos los órganos de la economía.

Granuloma candidiásico. Variedad rara, más frecuente en niños con severos defectos de la inmunidad celular, y en adultos con diabetes mellitus descompensada o con timomas. Las lesiones se presentan en cualquier parte de la piel, son verrucosas, vegetantes, y pueden llegar a la ulceración. No responden favorablemente a la terapéutica, por lo que tienen gran facilidad a la diseminación sistémica.

Formas sistémicas. Para poder imputar a la *C. albicans* alguna acción patógena en un proceso sistémico se requiere aislar el organismo en repetidas ocasiones y en número apreciable.

Es una variedad rara; se observa sobre todo en niños con defectos de la inmunidad celular y en adultos con diabetes mellitus descompensada.

Diagnóstico diferencial:

1. Candidiasis mucocutánea:
 - a) Oral: estomatitis aftosa, geotricosis, lengua saburral, herpes, lengua geográfica.
 - b) Vulvovaginitis: infecciones por *Trichomonas*, *Gardnerella*, *Neisseria*, y otros.
 - c) Balanitis: causada por *Trichomonas*, *Neisseria*, herpéticas e inespecíficas.
2. Candidiasis cutánea:
 - a) Intertrigos infecciosos interdigitales, submamaros, inguinales y axilares: tiña *cruris*, eritrasma, dermatitis por contacto, psoriasis invertida, y otros.
 - b) Candidiasis ungueal: tiña de las uñas, melanoma subungueal, infecciones bacterianas, dermatitis por contacto, deficiencias vitamínicas, liquen plano y psoriasis vulgar.
 - c) Granuloma candidiásico: granulomas dermatofíticos, tuberculosis verrucosa, y otros.

Diagnóstico de laboratorio. La toma de la muestra se hará de acuerdo con los productos que se recolecten.

1. Examen directo. El material obtenido se coloca entre cubre y portaobjetos, y se le adiciona KOH al 10-30 %;

también se pueden realizar tinciones. Al microscopio pueden observarse cúmulos de blastosporas y pseudomicelios cortos o largos. En el caso de piel y uñas no se encuentra pseudomicelio, pero el aislamiento del hongo en los medios de cultivo nos indica la enfermedad, debido a que la *Candida* no es flora habitual de esta región.

2. Cultivos. Las colonias en el medio de Sabouraud crecen de 2 a 3 días, a temperatura ambiente de laboratorio, y se observan blanquecinas, húmedas y opacas. El hecho de que tengamos un cultivo positivo no nos indica una candidiasis, debido a que estas son parte integrante de nuestra flora, por lo que es importante la correlación clínico-micológica.
3. Biopsia. Es útil en los casos cutáneos profundos. La histopatología reporta un granuloma tuberculoide, acompañado de estructuras fúngicas (blastosporas y pseudomicelio) que resaltan más con tinciones especiales de PAS y Grocott.
4. Pruebas inmunológicas. Intradermoreacción a la candidina, monovalentes y polivalentes (ambas nos indican únicamente el primocontacto, por lo que este hecho disminuye la ayuda diagnóstica). En la actualidad se utiliza para valorar hipersensibilidad tardía.
5. Serología. Es útil sobre todo para los casos profundos y sistémicos; las técnicas más usadas son: precipitación, fijación de complemento, inmunofluorescencia directa e indirecta.

Aspectos inmunológicos. Por ser las especies de *Candida* pobladores normales de las mucosas, el contacto con el aparato inmune se inicia desde el nacimiento. Dentro de los mecanismos de protección del organismo contra estas infecciones, se encuentran: la presencia de transferrina sérica, los anticuerpos y la misma inmunidad celular.

En algunos pacientes con candidiasis se pueden observar bajos niveles de transferrina; en cambio, en pacientes diabéticos, con frecuencia se encuentran anticuerpos anticandidina, que prácticamente no existen en personas sanas; sin embargo, la mayor importancia de la protección inmunológica se debe a la inmunidad celular, ya que alteraciones a este nivel se expresan por la presencia de candidiasis.

Tratamiento. Dependerá del tipo de candidiasis y del factor predisponente al que está ligado, por lo que a veces solo se requieren tratamientos tópicos y otras, tratamiento sistémico.

Tópico. Se debe corregir el pH con soluciones básicas (solución de bicarbonato o de borato de sodio con violeta de genciana al 1 %). Se puede utilizar en forma de fomentos o colutorios.

La nistatina se ha empleado por muchos años en forma de ungüentos, cremas, óvulos, cremas vaginales, geles. Los imidazólicos tópicos tienen, por lo general, buena acción y son recomendables para las lesiones intertriginosas; existen otras presentaciones que también son útiles para mucosas (geles, óvulos, y otros).

El tiempo promedio de tratamiento varía de acuerdo con el factor predisponente, pero debe oscilar entre 20 a 25 días,

con 2 aplicaciones por día. Los más empleados son: ketoconazol, miconazol e isoconazol, clotrimazol, bifonazol y sulconazol. De los derivados carbamilados, el tolnaftato prácticamente no tiene acción contra *Candida*; en cambio, el tolciclato tiene una efectividad similar a la de los imidazoles tópicos.

Sistémico. Imidazoles y triazoles: los más importantes y utilizados son el ketoconazol, itraconazol y fluconazol; se les debe emplear en casos muy extensos, crónicos y rebeldes a tratamientos tópicos, incluso, en casos granulomatosos y sistémicos.

1. Ketoconazol. En los adultos la dosis es de 200 mg/día y en los niños mayores de 2 años, 100 mg/día; se recomienda para candidiasis de piel y mucosas. Para la candidiasis vaginal, se pueden administrar 400 mg/día, durante 5 días. El ketoconazol es el tratamiento ideal para la onicomiosis por *Candida*; su empleo es a la dosis habitual y se debe mantener hasta la recuperación normal de la uña. Los efectos secundarios, aunque mínimos, son: cefalea, gastritis, ginecomastia, hepatotoxicidad y efectos antiandrogénicos.
2. Itraconazol. Se utiliza de manera similar y con el mismo criterio que el ketoconazol. La dosis en los adultos es de 100 mg/día. De igual forma se puede duplicar la dosis en la candidiasis vaginal de 3 a 5 días. Este medicamento presenta menos efectos secundarios.
3. Fluconazol. Se utiliza en dosis de 50 mg/día, que se puede duplicar en casos muy severos y de mal pronóstico.
4. Anfotericín B. Se debe emplear únicamente para las formas profundas y sistémicas, sobre todo las que no responden a los imidazoles sistémicos. La dosis empleada es de 0,25 a 0,75 mg/kg de peso, que equivale en un paciente normal a 5-25 mg, aplicados 3 veces por semana, con todos los controles del fármaco.

Es importante plantear que para que cualquier terapéutica tenga éxito, es necesario que se controlen los factores predisponentes.

PITIRIASIS VERSICOLOR

Es una micosis superficial, causada por un hongo levaduriforme y lipofílico, denominado *Malassezia furfur* (*Pityrosporum furfur*). La tiña versicolor, que también se conoce con esta sinonimia, es la infección más común que existe de la piel, provocada por *Pityrosporum*.

Es una infección micótica superficial, crónicamente recidivante del estrato córneo, caracterizada por máculas escamosas, hipo e hiperpigmentadas, irregulares, la mayoría de las cuales ocurren en el tronco y las extremidades proximales.

Aunque esta afección es originada por la *Malassezia furfur*, históricamente se han utilizado indistintamente los

sinónimos *Pityrosporum ovale*, *P. orbiculare* y *M. ovalis*. Además, este organismo puede ocasionar una folliculitis papulopustulosa, que se parece a las lesiones cutáneas de la candidiasis diseminada, y ha sido implicada como una causa de sepsis micótica en pacientes que se encuentran recibiendo alimentación endovenosa, particularmente con una terapéutica nutritiva complementaria a base de lípidos. Existen datos que apoyan el concepto de que la *M. furfur* contribuye también a la patogenia de la dermatitis seborreica.

Aspectos epidemiológicos. La pitiriasis versicolor ha sido reportada en todo el mundo, pero predomina en climas tropicales. Esta enfermedad no se adquiere propiamente del medio ambiente, debido a que la forma saprofita del hongo, denominada *Pityrosporum orbiculare*, habita como comensal en la piel grasa y los folículos pilosos, por lo que el incremento de la temperatura y la humedad pasa a su estado infectante (*M. furfur*). Muy pocos son los casos de contagio de persona a persona.

Esta enfermedad se ha encontrado tanto en niños recién nacidos como en ancianos; el promedio de máxima incidencia es entre los 18 a 25 años, lo que se atribuye a un factor hormonal, directamente relacionado con las glándulas sebáceas, y asociado con el alto poder lipofílico del agente causal. El sexo no influye en la enfermedad, ya que ocurre en el mismo porcentaje.

Son factores predisponentes el calor, la humedad, el uso de cremas y bronceadores grasos, los corticosteroides, la falta de higiene, el embarazo, la deficiencia nutricional, así como la propia susceptibilidad genética.

Etiología y patogenia. El desarrollo de la *M. furfur* se encuentra restringido a la capa córnea, acompañado de una discreta reacción inflamatoria. La *M. furfur* es un organismo lipofílico, dimorfo, que solamente crece y se desarrolla *in vitro* cuando se le añade al medio de cultivo ácidos grasos de C 12 a C 24. Bajo condiciones apropiadas, este organismo se convierte de un hongo levaduriforme saprofítico a un hongo de morfología micelial, predominantemente parásito, que se encuentra asociado con la enfermedad clínica.

La tiña versicolor representa una infección oportunista, a pesar de que no se asocian con la enfermedad deficiencias específicas de los anticuerpos o de los componentes del complemento. Experimentalmente, la inoculación del organismo bajo oclusión puede ocasionar la infección. Parecen ser factores importantes el aumento de la humedad y la temperatura, que hacen que la piel sea susceptible a la infección. Cuando se elimina el estado oclusivo, ocurre la autocuración. Este microorganismo no es erradicado de la piel y se puede cultivar desde las áreas aparentemente curadas desde el punto de vista clínico. Además, este microorganismo puede colonizar las estructuras foliculares.

Aspectos clínicos. La topografía fundamental es en el tronco, el cuello y las raíces de los brazos. Otras localizaciones menos frecuentes son: cara, ingles, región glútea. Se pueden presentar casos muy diseminados, por el empleo de corticosteroides.

Existen 2 variedades clínicas:

1. La hipocromiante (Fig. 16.33), que se presenta en pacientes de piel oscura por una disminución en la producción

de melanina; se caracteriza por la presencia de placas o manchas cubiertas con fina escama (furfurácea), de bordes irregulares, pequeñas, que tienden a confluir hasta formar grandes placas, como si fueran mapas sobre la superficie de la piel; en ocasiones, la pigmentación disminuye tanto que las manchas prácticamente son acromiantes.

2. La hiperchromiante, que se debe a un incremento en el tamaño del melanosoma y a cambios en la distribución de la epidermis; puede iniciarse como un cuadro eritematoso o agudo, formado por placas escamosas y ligeramente inflamadas. Las lesiones pueden ser ortigadas. Cuando el padecimiento se vuelve crónico, la inflamación disminuye y da paso a manchas hiperchromiantes de color café claro, con escamas.



Fig. 16.33. Pityriasis versicolor hiperchromiante.

La pityriasis versicolor es una enfermedad asintomática y son pocos los pacientes que refieren prurito, aunque la variedad hiperchromiante en su fase aguda o eritematosa cursa con ligero prurito, por la mayor reacción inflamatoria.

Diagnóstico diferencial. La luz de Wood es de gran utilidad en el diagnóstico. Las placas dan una fluorescencia amarillo-naranja.

Para la variedad hiperchromiante se debe realizar el diagnóstico diferencial con: dermatitis solar hiperchromiante, sifilides hiperchromiantes (collar de Venus), casos de lepra indeterminada, eccemátides, y el vitíligo para los casos acromiantes.

Para la variedad hiperchromiante se debe distinguir de pityriasis rosada, nevos pigmentados, melasma y melano-dermias poslesionales.

Diagnóstico de laboratorio. El examen directo se realiza usando como aclarante una solución de KOH al 10 % (si es posible se le adiciona la tinta azul de Parker). Al microscopio se observan cúmulos de blastosporas y filamentos cortos, que algunos autores llaman «albóndigas con espagueti». Con esta imagen es suficiente para llegar al diagnóstico.

Los cultivos no son necesarios para el diagnóstico, si se tiene la imagen microscópica anteriormente descrita; es-

tos se realizan en medios de micosel agar, adicionado de 5 a 15 % de aceite de oliva. Se incuban a 25 o 37 °C durante 8 días, desarrollándose colonias cremosas, blancomarillentas; al microscopio se observa la forma de levaduras típicas.

Tratamiento. Generalmente toda la terapia existente es buena; sin embargo, el número de recidivas es frecuente y esto se debe más bien a la predisposición genética de la enfermedad, así como a la dificultad de evitar los factores predisponentes, sobre todo los relacionados con el clima.

Existen 2 tipos de tratamiento: tópico y sistémico. El primero se recomienda fundamentalmente en casos limitados. El tiempo de tratamiento debe ser de 2 a 4 semanas, como mínimo. Son útiles las pinceladas de soluciones yodadas al 1 %, combinadas con ácido salicílico, o de timol salicílico, hiposulfito de sodio al 20 % y disulfuro de selenio en forma de champú; este último debe usarse por 15 min con lavado posterior, para evitar una dermatitis por contacto. Son igualmente útiles los productos carbamilados como el tolciolato y el tolnaftato. La serie de imidazoles también tienen gran acción, entre ellos el miconazol, clotrimazol, ketoconazol, bifonazol, sulconazol y otros.

La terapia sistémica se debe utilizar en casos muy extensos o recidivantes; el de elección es el ketoconazol, 200 mg/día, o itraconazol, 100 mg/día, durante 5 a 10 días. En ocasiones se recomiendan tratamientos tópicos y sistémicos.

CROMOMICOSIS

Es una micosis subcutánea o profunda, de curso crónico, causada por un grupo de hongos dematiáceos, y se caracteriza por la formación de nódulos cutáneos verrucosos, localizados preferentemente en miembros inferiores.

Sinonimia. Cromoblastomicosis, dermatitis verrucosa, enfermedad de Fonseca, cladosporiosis.

Epidemiología. La enfermedad se presenta en climas tropicales y subtropicales.

Las diversas especies de cromomicosis viven en la naturaleza, en el suelo, en los vegetales, y sobre todo, se ha aislado de la pulpa de la madera.

La vía de entrada es la cutánea, a través de una solución de continuidad. Se presenta por traumatismos, no se transmite de hombre a hombre, y los animales son raramente afectados.

La enfermedad se encuentra con mayor frecuencia entre la tercera y cuarta décadas de la vida, por lo que hay pocos reportes en niños. Afecta más a los hombres que a las mujeres, debido, quizás, a cuestiones ocupacionales. Es una afección frecuente en campesinos, leñadores y carpinteros.

Etiología. La cromomicosis es ocasionada por varios tipos de hongos; los más comunes son: *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea compacta*, *Phialophora verrucosa*, *Cladosporium carrionii*, *Wangiella dermatitidis* y *Acrotheca aquaspersa*.

Cuadro clínico. Habitualmente las lesiones se encuentran en las zonas del cuerpo más expuestas, particularmente en miembros inferiores y superiores.

La lesión inicial aparece varios meses después de la inoculación del hongo, como una pequeña pápula que se extiende superficialmente, eritematoescamosa, discretamente pruriginosa, que da el aspecto de una tiña del cuerpo (Figs. 16.34-16.37).

Las lesiones son asimétricas y unilaterales, y van creciendo lentamente hasta formar nódulos eritematosos que se cubren de escamas. Aproximadamente un año después se manifiestan como extensas placas verrucosas o de forma vegetante, escamosas, con ulceraciones y costras sanguíneas. Algunos pacientes se quejan de prurito y dolor a la palpación.

En la medida en que la enfermedad avanza y se hace crónica, va dejando zonas con cicatrices, generalmente acromiantes. Es común que la enfermedad se extienda a todo el miembro dando un aspecto elefantiásico. Las lesiones se pueden infectar secundariamente, lo que provoca ulceraciones, secreción, olor fétido y dolor (Figs. 16.38-16.44).



Fig. 16.34. Cromomicosis (lesión inicial) y, además, pitiriasis versicolor.

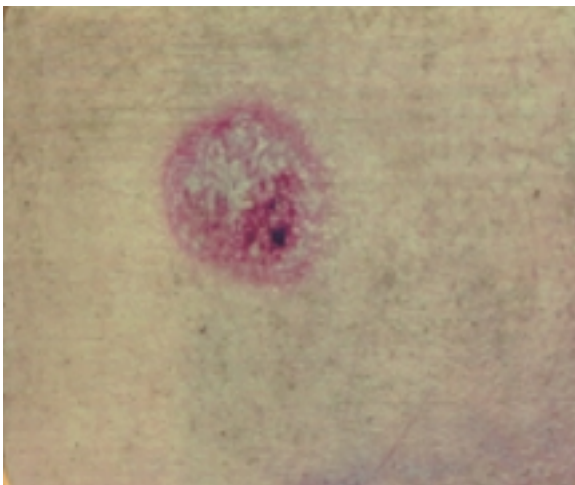


Fig. 16.35. Cromomicosis (lesión inicial).



Fig. 16.36. Cromomicosis (lesión inicial).

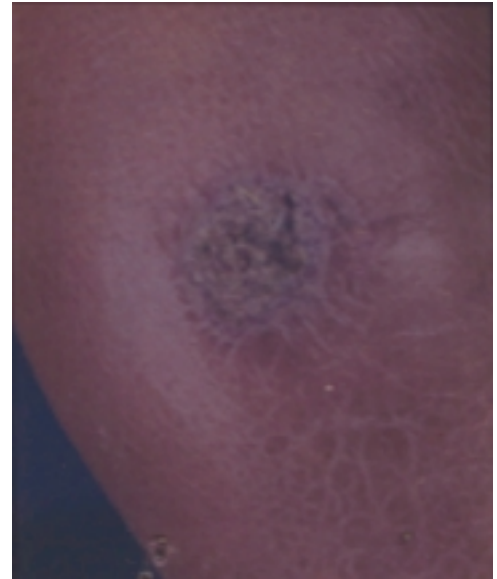


Fig. 16.37. Cromomicosis (lesión inicial).

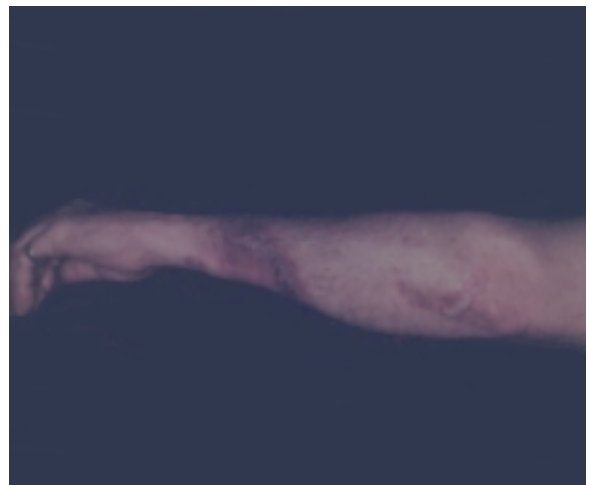


Fig. 16.38. Cromomicosis (miembro superior).



Fig. 16.39. Cromomicosis (miembro superior).



Fig. 16.42. Cromomicosis (miembro inferior).

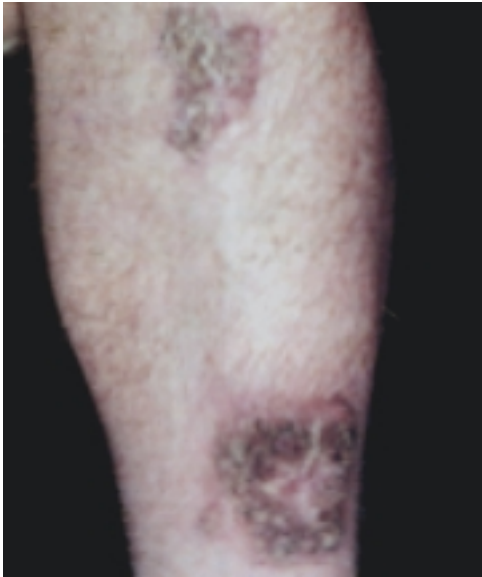


Fig. 16.40. Cromomicosis (miembro inferior).

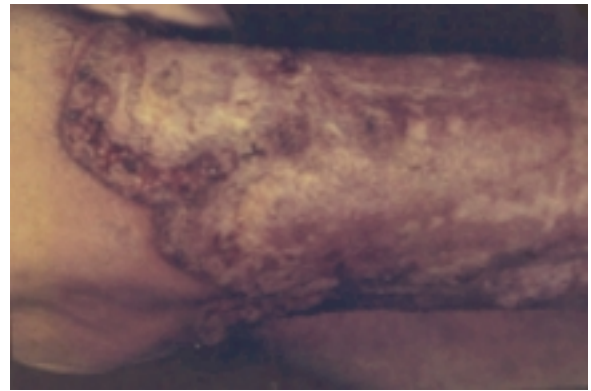


Fig. 16.43. Cromomicosis (lesiones extensas en miembro inferior).



Fig. 16.41. Cromomicosis (miembro inferior).



Fig. 16.44. Cromomicosis (lesiones extensas en miembro superior).

Diagnóstico diferencial. La cromomicosis se puede confundir con muchas enfermedades. Hay que tener presente:

1. Cromomicosis inicial: tiña del cuerpo, psoriasis y enfermedad de Bowen.
2. Con las lesiones verrucosas: tuberculosis, esporotricosis, sífilis terciaria, carcinoma espinocelular, y otras.

Diagnóstico de laboratorio:

1. Examen directo. Se recolectan las escamas y se colocan entre porta y cubreobjetos con KOH al 30 %; se dejan reposar por espacio de 30 min. Al microscopio se observa la forma parasitaria de células fumagoides o mal llamadas esclerotes.
2. Cultivo. Se siembra en el medio de Sabouraud y se incuba a temperatura ambiente. El desarrollo de las colonias se empieza a manifestar entre los 10 a 40 días; son colonias de crecimiento lento, limitadas, vellosas, aterciopeladas, con tonalidades verdeoscursas o negras. A simple vista no es posible distinguir y diferenciar a las especies, para esto es necesario la observación de la micromorfología.

Histopatología. Histológicamente se presenta un granuloma tuberculoide que contiene las células fumagoides, elementos imprescindibles para hacer un diagnóstico positivo. A nivel de la epidermis se observa acantosis irregular, hiperqueratosis y paraqueratosis; las estructuras fúngicas son fácilmente visibles a nivel de la capa córnea.

A nivel de la dermis superficial y media se ven granulomas tuberculoides constituidos por linfocitos, células epitelioides, células gigantes de tipo Langhans y a cuerpo extraño; con frecuencia las estructuras fúngicas se observan dentro de las células gigantes (Figs. 16.45 y 16.46).

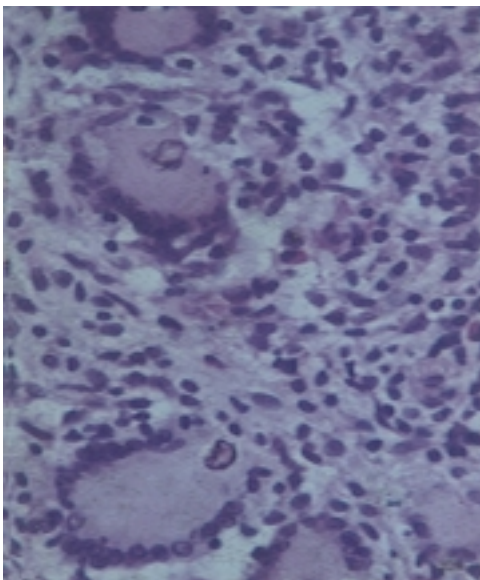


Fig. 16.45. Cromomicosis (histopatología).

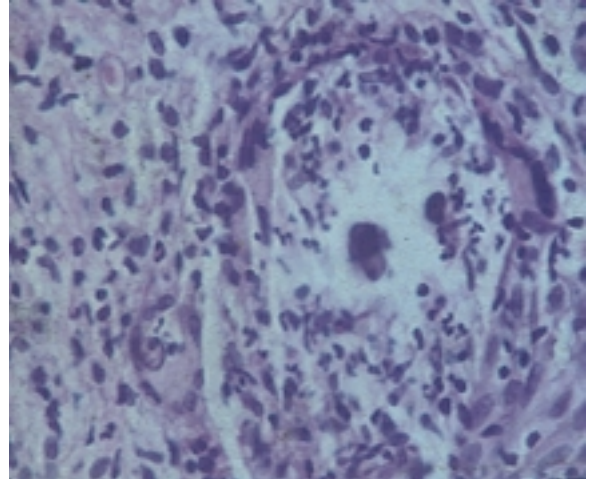


Fig. 16.46. Cromomicosis (histopatología).

Tratamiento. El tratamiento de esta enfermedad sigue siendo un verdadero problema, porque todavía no se cuenta con un tratamiento siempre efectivo. Se han utilizado los siguientes:

1. Si el padecimiento es inicial, muy limitado, lo más útil es la extirpación quirúrgica amplia, electrodesecación o criocirugía.
2. Calciferol o vitamina D₂, 600 000 UI/semana.
3. Yoduro de potasio asociado al calciferol, a razón de 3 a 6 g/día.
4. 5-fluorocitosina. Se administra por vía oral, en dosis de 100 a 150 mg/kg de peso.
5. Anfotericina B. Se ha utilizado por vía endovenosa, intraarterial e intralesional; los resultados, por lo general, son buenos, sin embargo, pueden provocar efectos colaterales como daño renal, hepático, arteritis y necrosis. Por vía endovenosa se puede administrar hasta que se alcance una dosis de 2 a 3 g, comenzando con una dosis inicial de 1 mg. La droga se administra con una solución de glucosa al 5 % (el medicamento precipita en soluciones salinas de sodio y potasio), en una concentración no mayor de 1 mg/10 mL, y se pasa durante 2 a 4 h. El uso de una pequeña aguja (No. 23 o 24) y heparina puede ser útil en la prevención de las flebitis. La dosis se debe aumentar diariamente entre 5 a 10 mg.

Otros medicamentos empleados con resultados inconsistentes son: isoniacida, estreptomycin, tiabendazol y ketoconazol (en dosis de 200 a 600 mg/día).

El itraconazol es más efectivo contra especies como el *Cladosporium carrionii*, no así para *Fonsecaea pedrosoi*. En algunos pacientes se ha reportado curación total con este fármaco y en otros ha habido mejoría, ya que por lo general las lesiones disminuyen, dejando solo pequeños islotes, de manera que pudiera aplicarse posteriormente criocirugía.

Las medidas profilácticas más adecuadas son insistir en el uso de calzado cerrado, que evitará los traumatismos que inoculan al hongo.

ESPOROTRICOSIS

Es una micosis subcutánea o profunda, producida por un hongo dimórfico denominado *Sporothrix schenckii*, de curso subagudo o crónico, que afecta piel y linfáticos en forma de lesiones gomosas; en raras ocasiones se presenta en huesos, articulaciones y otros órganos.

Epidemiología. La esporotricosis es, sin dudas, la micosis profunda más difundida en el mundo, pues se reporta en todos los continentes.

El *S. schenckii* habita generalmente en climas templados y húmedos. La enfermedad se puede presentar en todas las épocas del año. Este microorganismo vive en el suelo, en los detritus vegetales, en la madera y en hojas y ramas secas o frescas; también puede adquirirse a partir de animales que actúan como vectores indirectos o pasivos, tales como roedores (ratas, ratones, ardillas), aunque también se comunican casos que se inician por picaduras de insectos.

La esporotricosis se ha relacionado como una enfermedad ocupacional, pues se presenta sobre todo en campesinos, amas de casa, cultivadores y vendedores de flores, cazadores, mineros, y otros.

La principal vía de entrada del agente es la cutánea, a través de traumatismos y excoiaciones con material contaminado, penetrando por una solución de continuidad; sin embargo, está comprobado que en individuos que viven en zonas muy endémicas, el hongo puede penetrar por las vías respiratorias y dar lugar a casos pulmonares primarios.

Patogenia. La esporotricosis cutánea primaria se inicia a través de traumatismos con material contaminado. La primera lesión se presenta en el sitio de entrada del hongo, en el que se produce un chancro esporotricósico. Aproximadamente 10 días después se forma el denominado complejo cutáneo-linfático, debido a la interacción con la respuesta inmune a partir de este, la enfermedad tiende a seguir 2 cursos: en un porcentaje se puede presentar involución de las lesiones y cura espontánea, o bien extenderse por contigüidad, lo que da lugar a placas verrucosas muy crónicas o lesiones gomosas, que afectan los vasos linfáticos regionales y se detienen en el linfático mayor (cuello, axila, ingle). Cualquier enfermedad inmunodepresora puede hacer que la afección se disemine hacia otros órganos.

Cuadro clínico. Existen múltiples clasificaciones clínicas; nosotros adoptamos la propuesta por Saúl:

1. Esporotricosis normérgica o hiperérgica:
 - a) Cutáneo-linfática (70 %).
 - b) Cutáneo-fija (25 %).
2. Esporotricosis hipoérgica o anérgica:
 - a) Cutáneo-superficial.

- b) Cutáneo-hematógena (2 %).
- c) Osteoarticular.
- d) Pulmonar y sistémica.

Esporotricosis cutáneo-linfática. Es la forma más clásica y frecuente; se presenta en los miembros superiores e inferiores y en la cara; se inicia a las 2 semanas posteriores a la inoculación del hongo, con un chancro esporotricósico, constituido por ligero aumento de volumen, eritema y lesiones nodulares o gomosas, no dolorosas y no pruriginosas.

A partir de la formación del chancro aparecen lesiones similares en forma lineal y escalonada, que ocupan los vasos linfáticos regionales, hacia el ganglio de mayor importancia. Los nódulos o gomas pueden ulcerarse hasta formar grandes placas con costras hemáticas y melicéricas, rodeadas de un halo eritematoso violáceo (Fig. 16.47).



Fig. 16.47. Esporotricosis.

Esporotricosis cutáneo-fija. Es crónica, no tiende a la diseminación y se forma del mismo chancro esporotricósico, dando paso a una lesión única, vegetante o verrucosa, de bordes bien delimitados, con un halo eritematovioláceo, cubierta por escamas y costras melicéricas, generalmente asintomática. Esta forma es limitada porque el paciente cursa con una buena respuesta inmune, por lo tanto tiene gran tendencia a la curación espontánea.

Esporotricosis cutáneo-superficial. Para algunos es una variedad de la fija, constituida por placas eritemato-escamosas, violáceas y pruriginosas, que se presentan en la cara; a pesar de lo superficial de las lesiones, la mayor parte son inmunológicamente hipoérgicas o anérgicas, contrario a las fijas que tienen buena respuesta al antígeno intradérmico.

Esporotricosis cutáneo-hematógena. Es la variedad cutánea más rara. Se le puede considerar oportunista, porque siempre viene asociada a un estado anérgico, ya sea por alguna enfermedad o proceso que disminuya la inmunidad celular, tales como diabetes, linfomas, SIDA, corticoterapia, alcoholismo, y otros.

Toda la morfología descrita anteriormente como lesiones nódulo-gomosas, úlceras, placas verrucosas, se puede encontrar en cualquier parte de la piel y las mucosas. Sin dudas, este es el tipo que tiene más tendencia hacia la diseminación a huesos y articulaciones, así como a otros órganos, incluso al sistema nervioso central.

Esporotricosis pulmonar y sistémica. Se considera una entidad rara. La mayor parte de los casos pulmonares son primarios.

Diagnóstico diferencial. Se puede realizar con las entidades siguientes: tuberculosis cutánea gomosa, sífilis, micetoma, cromomicosis, lepra tuberculoide, infecciones piógenas, carcinoma espinocelular, y otras.

Diagnóstico de laboratorio:

1. Intradermorreacción con esporotricina. Esta prueba es bastante específica, sin embargo, hay raros casos negativos, en pacientes anérgicos o inmunodeprimidos, y falsos positivos en individuos que hayan tenido la enfermedad, porque la respuesta se mantiene positiva casi de por vida (memoria inmunológica). La prueba se practica con la fracción metabólica polisacarídica del *S. schenckii*. Se inyecta intradérmicamente en el antebrazo o la espalda 0,1 mL del antígeno; se puede presentar una respuesta inmediata sin valor alguno para el diagnóstico, pero la prueba confirmatoria se obtiene entre las 28 y 48 h, luego de formarse una zona indurada, eritematosa y dolorosa; si la induración mide más de 5 mm de diámetro, se considera positiva.
2. Cultivo. Es el mejor método para establecer el diagnóstico. En medio de Sabouraud las colonias se obtienen en un tiempo promedio de 5 a 8 días.
3. Examen directo. No es útil porque regularmente da resultados negativos, ya que las levaduras son muy pequeñas.

Tratamiento:

1. Yoduro de potasio por vía oral. Es el medicamento de elección; la dosis en los adultos es de 3 a 6 g/día; se inicia con 1 g diario para valorar su tolerancia. La dosis en los niños es de 1 a 3 g/día y se inicia con 0,5 g. El tiempo de terapia es de 3 meses como promedio, pero es aconsejable prolongarlo por 2 meses más para evitar las recidivas.
2. Anfotericina B. La dosis es de 0,25 a 0,75 mg/kg de peso corporal; se inicia con 5 mg cada tercer día, hasta alcanzar la dosis máxima que es de 30 mg. Debe utilizarse solamente para la esporotricosis sistémica o anérgica, sobre todo cuando hay compromiso óseo o visceral.
3. Sulfametoxazol-trimetoprim. Se han reportado buenos resultados en dosis de 4 tabs./día (400 y 80 mg de cada fármaco respectivamente), durante 3 a 4 meses; puede asociarse al yoduro de potasio.
4. Griseofulvina. Se ha demostrado la acción de este fármaco en dosis de 10 a 15 mg/kg de peso por día para los adultos, por un tiempo promedio de 4 a 6 meses.

5. Derivados azólicos. El ketoconazol se ha utilizado en dosis de 200 mg/día y el itraconazol, 100 mg/día, por un tiempo promedio de 4 a 6 meses. En algunos casos se ha utilizado también el fluconazol, con buenos resultados.
6. Calor local. Se han utilizado baños calientes a 45 °C durante 15 a 20 min, 3 veces al día. Este tratamiento está basado en que el *S. schenckii* no crece a los 40 °C.

Otros métodos terapéuticos empleados son los corticosteroides asociados a alguna terapia antifúngica específica. La terapia tópica es ineficaz.

MICETOMA

Sinonimia. Maduromicosis, pie de Madura.

Es un síndrome anatomoclínico de tipo inflamatorio crónico, constituido por aumento de volumen, deformación de la región que afecta y con lesiones de aspecto nodular, fistulizadas, de las que drena un exudado que contiene las formas parasitarias, denominadas «granos»; su causa se debe a diversos actinomicetos aerobios y hongos verdaderos.

Aspectos epidemiológicos. El micetoma se presenta en zonas con climas subtropical y tropical. Los micetomas son más frecuentes en África, Asia y en el continente americano.

Los hongos y actinomicetos productores de micetoma, se han aislado de la naturaleza, tierra, detritus vegetal, maderas, diversas plantas. No se ha reportado transmisión de hombre a hombre.

La vía de entrada es la cutánea, a través de traumatismos; los agentes causales penetran por medio de una solución de continuidad.

Patogenia. Los agentes causales del micetoma se dividen en 2 grupos: actinomicetos o bacterias filamentosas y eumicetos u hongos verdaderos.

Actinomicetos productores de micetoma:

1. *Nocardia*:
 - a) *Asteroides*.
 - b) *Brasiliensis*.
 - c) *Otitis caviarum (caviae)*.
2. *Actinomadurae*:
 - a) *Madurae*.
 - b) *Pelleterie*.
3. *Streptomyces*:
 - a) *Somaliensis*.
 - b) *Paraguayensis*.

Eumicetos productores de micetoma:

1. Hongos negros (granos negros):
 - a) *Madurella*.
 - b) *Leptosphaens*.
 - c) *Pyrinochaeta*.
 - d) *Curvularia*.
 - e) *Exophiala jeanselmei*.

2. Hongos hialinos (granos blancos):

- a) *Pseudoallescheria boydii*.
- b) *Scelosporium apiospermum*.
- c) *Cephalosporium*.
- d) Dermatofitos (*T. rubrum*; *M. audouinii*).

Cuadro clínico. La topografía más frecuente es en los miembros inferiores, por la posibilidad de sufrir más fácilmente traumatismos. La mayor parte de las veces se presenta en el pie (Figs. 16.48 y 16.49); el resto se da en las piernas, las rodillas, los huecos poplíteos, los muslos, las caderas, los glúteos y es posible verlo en la región perianal. La segunda localización se presenta en la espalda y la nuca. Es común en cañeros y leñadores. El resto se puede observar en las manos, los brazos y los codos.

La mayor parte de los micetomas cursan con aumento de volumen y deformación de la región, más la presencia de lesiones de aspecto nodular, fistulizadas, de las que dreña



Fig. 16.48. Micetoma.

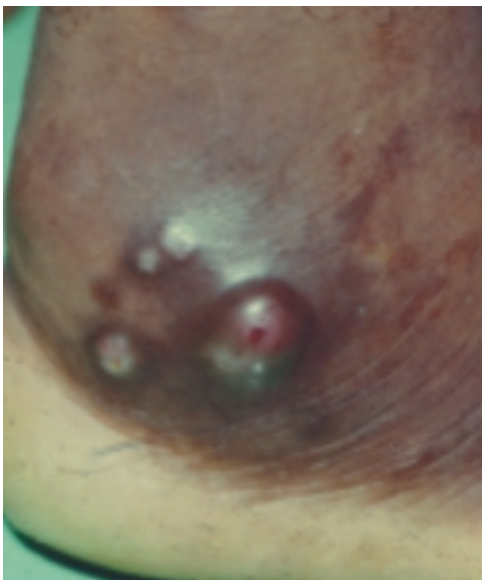


Fig. 16.49. Micetoma.

un exudado seropurulento con granos de diferentes colores, de acuerdo con el agente causal, que son las formas parasitarias. El padecimiento es de evolución crónica y avanza hacia el tejido celular subcutáneo; puede rebasar la aponeurosis y afectar músculos, posteriormente periostio y huesos, así como otras estructuras (vísceras, pulmones).

En un inicio puede existir o no dolor. Los pacientes únicamente refieren prurito, sobre todo cuando las fístulas se abren. El dolor puede presentarse en casos muy crónicos, en especial cuando hay francas lesiones osteolíticas, o por infecciones bacterianas secundarias, donde el dolor puede ser más intenso y acompañarse de fiebre y adenopatías.

Diagnóstico diferencial:

1. Osteomielitis.
2. Tuberculosis colicuativa.
3. Esporotricosis micetomatoide.
4. Coccidioidomicosis.
5. Actinomicosis.
6. Hidrosadenitis.
7. Furunculosis.

Diagnóstico de laboratorio:

1. Examen directo. El material recolectado se coloca entre porta y cubreobjetos, con una gota de lugol, solución salina o KOH al 10 %. Con la observación de los granos (pueden ser microscópicos o visibles a simple vista), es suficiente para establecer el diagnóstico.
2. Cultivo. Se realiza en medio de Sabouraud o extracto de levadura agar; para los actinomicetos se puede utilizar Sabouraud más actidione, y para los eumicetos, Sabouraud agar más cloranfenicol.

Histopatología. La imagen histopatológica es prácticamente igual, por lo que no importan los agentes causales. Se trata de un granuloma crónico inespecífico en la dermis. Se observa hiperqueratosis variable, acantosis irregular e hiperplasia pseudoepiteliomatosa. En la dermis superficial y profunda se presenta un infiltrado granulomatoso, con microabscesos, acompañado de macrófagos, plasmocitos y linfocitos. Los granos, por lo general, se presentan en el centro de los microabscesos; excepcionalmente se puede ver una imagen de granuloma tuberculoide (Fig. 16.50).

Pronóstico. Depende de 3 circunstancias:

1. Del agente causal.
2. De la topografía clínica.
3. Del grado de avance o profundidad.

Los de mejor pronóstico son los causados por *N. brasiliensis*, que se presentan en el pie, sin lesión perióstica ni ataque al hueso; en cambio, tienen mal pronóstico los que son causados por hongos verdaderos.

Tratamiento y profilaxis. El tratamiento del micetoma depende del agente causal, del grado de avance del proceso

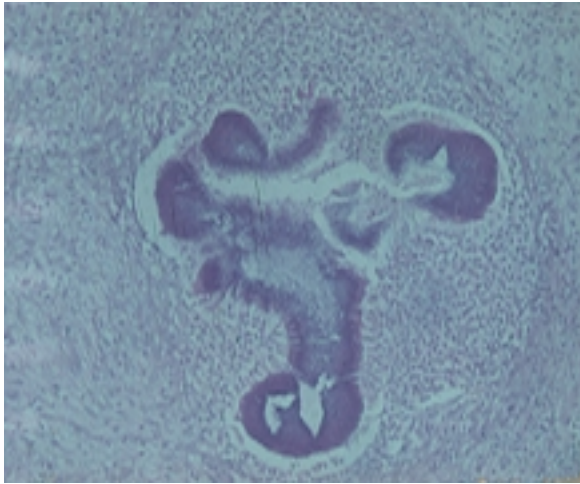


Fig. 16.50. Actinomicosis.

y de las condiciones del paciente. La terapia se resume de la manera siguiente:

1. Micetomas actinomicéticos. El esquema más empleado, sobre todo para *N. brasiliensis*, es a base de diaminodifenilsulfona, en dosis de 100 a 200 mg/día, más sulfametoxazol-trimetoprim en dosis de 400-80 a 800-160 mg/día. El tratamiento debe prolongarse por años y en dependencia de la respuesta que tenga el paciente, se puede ir disminuyendo la dosis; debe haber un control clínico y de laboratorio. Otra sulfa que puede emplearse es la sulfametoxipiridazina, en dosis de 500 mg/día. En los casos de micetomas por *Nocardia*, que no responden a las sulfas, o bien que los agentes causales no sean sensibles, se pueden emplear: estreptomina, 1 g/día; clofazimina, 100 mg/día; rifampicina, 600 mg/día e isoniazida, de 300 a 600 mg/día, con las indicaciones y los controles inherentes a estos fármacos. Otro esquema terapéutico, que en el plano personal considero tiene grandes ventajas, es a base de amikacina; se emplea por vía intramuscular, en dosis de 500 mg cada 12 h, por períodos de 21 días, y se descansa el mismo tiempo (21 días); completar 2 o 3 ciclos. Se debe continuar por tiempo prolongado la diaminodifenilsulfona, para evitar recidivas. Debemos recordar que la amikacina es un fármaco tóxico. También se ha empleado un esquema terapéutico a base de fosfocina, en dosis de 500 mg/día más ketoconazol 200 mg/día, del que se han obtenido resultados satisfactorios. La cirugía está contraindicada en los actinomicetomas, porque en la mayoría de ellos el proceso continúa en el muñón, a pesar de dar un gran margen quirúrgico, o lo que es peor, provoca diseminación linfática.
2. Micetomas eumicéticos. Son muy difíciles de tratar. Hasta hoy, los mejores resultados han sido con anfotericina B, en dosis de 5 a 30 mg cada tercer día, con los inconvenientes de la toxicidad de este fármaco. Por lo tanto, la mayoría de estos micetomas (en dependencia de su localización) se terminan tratando quirúrgicamente (amputación).

En los micetomas por dermatófitos, el tratamiento es a base de griseofulvina o de imidazoles sistémicos (ketoconazol e itraconazol). El itraconazol se administra a razón de una dosis de 200 mg/día, durante un año y medio.

Las medidas profilácticas más recomendadas consisten en hacer conciencia de este padecimiento en los grupos más expuestos a riesgos de contraer la enfermedad, e insistir en el uso de calzado cerrado.

Bibliografía

- AJELLO. Milestones in the History of Medical Mycology: The Dermatophytes. Scientific Publication, 1-10, 1980.
- ALFONSO J. Micología Médica. Micosis observadas en Cuba. 1ra. ed. MINSAP. La Habana: 93-194, 1965.
- ASSIS TL. Asociación de hongos y bacterias en lesiones interdigitales de pies. Anais Brasileiros de Dermatología 1984;59 (6): 263-266.
- BADILLET G. Les Dermatophytes. Atlas Clinique et Biologique. Edicion Varia. París: 11-45, 1982.
- BONIFAZ A. Micología Médica Básica. México, D.F.:Edit. Méndez Fernández, 1995:1-331.
- DAVIS. Tratado de Microbiología. Hongos. Tomo 2. Capítulo 43. Ediciones Salvat, Barcelona, España: 978-1028, 1978.
- DE VROEY CH. Ecological and Epidemiological aspects in Dermatophytosis. Inst of Microbiol and Hyg 239-257, 1984.
- DOMONKOS A. Tratados de Dermatología. Editorial Científico-Técnica, La Habana: 360-368, 1983.
- FERNÁNDEZ ANDREU C; LÓPEZ ABRAHAM AM. Pesquisaje de dermatófitos en extranjeros recién llegados a Cuba. Rev Med Tropical 1983;35 (3): 242-250.
- FERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ BAQUERO G. Dermatología. 1ra. ed. Editorial Científico-Técnica, La Habana: 325-346, 1986.
- FITZPATRIK TB; EISEN AZ; WOLF K. Dermatology in General Medicine. Fourth Edition; USA: Mc Graw Hill, 1993: 2444-2467.
- FITZPATRIK. Dermatology in General Medicine. Textbook and Atlas. 2nd. ed. Mc Graw Hill Company. USA, 1884, 1979.
- GAY PJ. Dermatología. 7ma. ed. Editorial Científico-Técnica. Ciudad de La Habana: 227-229, 1971.
- JAWEST E; MENICK JL; ADELBERG EA. Microbiología Médica. Editorial Manual Moderno. México, 1983; 291-296.
- JONES HE. Dermatophytes. Arch Dermatol el 1973;106: 61-65.
- JONES HE. Ketoconazol. Reseña de la experiencia clínica. Adis Péss limited Manchester, pp. 1-5, 1987.
- KEÑETH AA. Tiña de las manos y de los pies. Manual de terapéutica dermatológica con fundamentos semiológicos. 3ra. ed. 136-141, 1984.
- LENNETTE EH. Microbiología Clínica. 3ra. ed. Tomo I, Editorial Científico-Técnica, La Habana: 657-694, 1982.
- LEVINE HB. Ketoconazol en el tratamiento de las micosis superficiales. Editorial Española Doyma S.A., Barcelona:3-4, 1985.
- LEYDEN JJ; KLIGMAN AM. Interdigital Athlet's foot. The interaction of Dermatophytes and Resident Bacteria. Arch Dermatol 1978;114: 1466-1472.
- MACOLA S; FONT D'ESCOUBERT E. Método para la identificación de dermatófitos más comunes en nuestro medio. Uso del DTM. Rev Cubana Med Trop 1975;27(3):229-234.
- MARIO LC. Tratamiento de las micosis cutaneomucosas. Revisiones en Dermatología. Atención primaria. Vol. I. pp. 10-13, Sept., 1997.
- ROOK. Textbook of Dermatology. 3th. ed. Vol. 1, Chapter 19:541-886, 1979.
- VICENTE CE; CARMINA CC; ANTONIO OM. Papel del examen directo en el diagnóstico de las dermatomicosis. Rev mensual de la prensa médica española. Vol. 88, No. 12, pp. 671-675, Dic., 1997.
- ZAPATER RC. Atlas de Diagnóstico Micológico. 3ra. ed. Editorial Pueblo y Educación, La Habana:1-11, 1979.

NEVOS MELANOCÍTICOS Y MELANOMA MALIGNO

Dr. Julián Manzur Katrib

Los nevos (del latín *naevus*, marca de nacimiento) son alteraciones circunscritas de la piel, congénitas o adquiridas, que por regla general persisten de forma casi inalterada. Se originan a partir del tejido germinal (embrionario), diferenciado localmente de forma atípica. Esta definición es también válida para alteraciones análogas de las mucosas. Sin embargo, conviene aclarar los importantes problemas de terminología en relación con el concepto de nevos.

En la Clasificación Histológica Internacional de Tumores (OMS, 1975) se consideran nevos solamente a las lesiones originadas en los melanocitos de la epidermis o dermis. *Lever* también opina que el término nevos, sin adjetivo calificativo, debe reservarse para los tumores compuestos por células névicas, y estima más apropiada la denominación de hamartomas para las hiperplasias congénitas, compuestas por estructuras prácticamente maduras como el nevo sebáceo, el nevo ecrino, el nevo verrucoso y otros.

De acuerdo con la definición inicialmente enunciada, podemos distinguir 2 grandes grupos de nevos:

1. Nevos no melanocíticos.
2. Nevos melanocíticos.

Los nevos no melanocíticos pueden clasificarse, de acuerdo con su localización, en nevos epidérmicos y dérmicos.

Nevos epidérmicos. Se ordenan en una serie de variedades clínicas, teniendo en cuenta la estructura epidérmica predominante, la morfología y la extensión. Debe señalarse que existe una considerable superposición de estas variantes y por eso resulta difícil categorizarlos rígidamente. Mencionaremos las siguientes: el nevo epidérmico verrucoso (Figs. 17.1 y 17.2) y sus variantes (localizado, sistematizado, *nevus unius lateris*, ictiosis histrix y nevo epidérmico verrucoso inflamatorio lineal). También se incluyen el nevo sebáceo, el nevo comedónico, el nevo ecrino, el nevo apocrino, el nevo de Becker y el nevo epitelial oral (nevo blanco esponjoso).

Nevos dérmicos. Entre ellos podemos mencionar los nevos vasculares, nevos de tejido conectivo, nevos lipomatosos y otros.



Fig. 17.1. Nevo epidérmico verrucoso.



Fig. 17.2. Nevo epidérmico verrucoso.

En este capítulo estudiaremos especialmente los nevos melanocíticos que pueden tener localización tanto epidérmica como dérmica.

NEVOS MELANOCÍTICOS

Los nevos melanocíticos, también llamados nevos nevomelanocíticos o nevos pigmentarios, son colecciones de células névicas a nivel de la epidermis y/o dermis. Siempre se ha debatido mucho si las células névicas en la dermis derivan de melanocitos que “gotean” a la misma, o si las células névicas epidérmicas y dérmicas tienen un origen diferente, es decir, las células névicas de epidermis y dermis superior fueran derivadas de melanocitos epidérmicos y las células névicas de la dermis inferior se originaran de células de Schwann de los nervios. Diferentes argumentos se esgrimen a favor de cada teoría.

Otros han postulado que los nevos melanocíticos son neoplasias benignas que se originan de melanoblastos defectuosos (nevomelanoblastos) en la cresta neural, muy probablemente con una base genética anormal, y que estos nevomelanoblastos migran conjuntamente con melanoblastos normales a través del mesénquima primitivo, antes de los 40 días de edad gestacional.

En la epidermis y dermis, los nevomelanoblastos pueden diferenciarse en células névicas. Se piensa que, desde el inicio, los nevomelanoblastos se sitúan en la epidermis y la dermis superficial (o en la dermis profunda, panículo adiposo y estructuras anexas, en los casos de nevos congénitos).

Al microscopio de luz, las células névicas se pueden distinguir de los melanocitos. En la epidermis, estas se disponen en nidos, mientras que los melanocitos se disponen aisladamente en la unión dermoepidérmica. Aunque los melanocitos epidérmicos en la piel normal tienen procesos dendríticos, estos generalmente no son aparentes, a menos que se utilice una reacción histoquímica (Dopa) que permita visualizar el citoplasma celular. Al microscopio de luz no se detectan dendritas en las células névicas. Aunque estas células tienen actividad tirosinasa, esta es generalmente mucho menos aparente en las células névicas que en los melanocitos. La presencia de actividad tirosinasa en la dermis profunda es un argumento a favor de la derivación de las células névicas de melanoblastos.

El estudio de los nevos melanocíticos resulta importante por su relación histogénica con el melanoma maligno. Se recoge la historia de una lesión pigmentada en el 18 al 85 % (según las series) de los pacientes con melanoma maligno. Esta relación histórica se corrobora muchas veces por fotografías familiares y es también sustanciada por la presencia de células névicas, en contigüidad con el tumor primario en el 18 al 72 % de los casos. La mayoría de los adultos tienen una o varias lesiones pigmentadas, por lo que es importante distinguir aquellas lesiones melanocíticas y névicas con mayor riesgo de desarrollar melanomas, de aquellas otras cuyo riesgo es muy pequeño o no lo tienen.

Los nevos melanocíticos pueden ser congénitos o adquiridos. Nos referiremos a los nevos melanocíticos adquiridos comunes, nevos melanocíticos congénitos y nevos melanocíticos adquiridos displásicos.

Nevos melanocíticos adquiridos comunes

Se denominan también nevos adquiridos típicos y varían considerablemente en su apariencia clínica. En general, su aspecto es regular; la superficie y coloración homogéneas, de forma redondeada u oval, y bordes bien delimitados y uniformes. Pueden ser lesiones planas, ligeramente elevadas, papilomatosas, en cúpula o pedunculadas. Las 3 primeras son siempre pigmentadas; las 2 últimas pueden serlo o no, es decir, mientras más elevado es el nevo adquirido, tiende a ser menos pigmentado. Pueden tener pelos en su superficie, en número igual, mayor o menor que en la piel circundante, pero frecuentemente más gruesos, largos y oscuros.

Las lesiones en palmas y plantas casi nunca tienen pelos y aunque se trate de nevos compuestos, no se altera la superficie cutánea, probablemente debido al grosor del estrato córneo en estas regiones.

Los nevos melanocíticos se clasifican histológicamente en nevos de unión, compuestos e intradérmicos.

En los nevos de unión las células névicas están presentes en la unión dermoepidérmica. En los nevos compuestos hay proliferación de células névicas en la unión dermoepidérmica y en la dermis, especialmente en las papilas. En los nevos intradérmicos, las células névicas se encuentran en la dermis.

Las células névicas en la epidermis y la dermis papilar recuerdan, con frecuencia, a las células epiteliales; son de forma oval o cuboidea, y contienen generalmente melanina. En la dermis mediana y profunda las células névicas son casi siempre más pequeñas y recuerdan, a menudo, a células linfoideas. En la dermis profunda las células névicas pueden ser redondas u ovales y se parecen generalmente a las células de Schwann o fibroblastos cuando se disponen de manera aislada. No existe infiltrado inflamatorio o es muy escaso.

Según la morfología macroscópica es posible anticipar, con cierto grado de certeza, cuál será la histología del nevo. La mayoría de las lesiones planas son nevos de unión o léntigos simples; las ligeramente elevadas son, en su mayoría, nevos compuestos, en tanto que las en cúpula y pedunculadas son casi todas nevos intradérmicos. Las lesiones papilomatosas son más frecuentemente nevos intradérmicos, que nevos compuestos.

Clínicamente resulta difícil el diagnóstico diferencial de los nevos adquiridos planos, cuando estos adoptan un color carmelita claro con el léntigo solar, el léntigo simple y las máculas *café au lait*.

El nevo melanocítico adquirido puede confundirse con el nevo azul, dermatofibroma, sarcoma de Kaposi, epiteloma basal pigmentado, queratosis actínica, mastocitoma, queratosis seborreica, nevo epidérmico, melanosia de Becker, verruga vulgar, molusco contagioso, hematoma subungueal, mama supernumeraria (Fig. 17.3), nevo de Spitz, hemangioma esclerosante, tumor de anejos y granuloma piogénico. Pos-

teriormente, se tratarán las diferencias con el nevo displásico y el melanoma maligno. Los nevos melanocíticos adquiridos que no son pigmentados o de color rosado deben distinguirse de otros tumores no pigmentados.



Fig. 17.3. Mama supernumeraria.

Se ha establecido que durante los primeros años de la vida casi todos los nevos melanocíticos adquiridos son nevos de unión, es decir, presentan nidos de células névicas en la unión dermoepidérmica. A partir de estos nidos las células névicas se dirigen hacia la dermis y pierden finalmente su contacto epidérmico al crecer en ella; de este modo se convierten en nevos intradérmicos; en el estadio intermedio de este proceso hay nidos de células névicas en la epidermis y dermis (nevos compuestos). Esto explica la frecuencia de nevos de unión en la niñez y de nevos intradérmicos en el adulto. La naturaleza precisa del fenómeno del “goteo” no ha sido bien definida.

Es probable que el nevo adquirido evolucione siguiendo un ciclo vital: aparece tempranamente en la niñez, en la gran mayoría de los casos, alcanza el número más alto durante la segunda y tercera décadas de la vida, y desaparece entre la séptima y novena décadas. Se cree que la regresión de los nevos ocurre por degeneración neuroide, fibrosa, mucinosa o grasa. Estos cambios degenerativos se observan con mayor frecuencia en exéresis de nevos en ancianos.

La gran mayoría de los nevos adquiridos no requieren tratamiento.

Aunque cada caso debe ser individualizado, existen las siguientes indicaciones para la exéresis de nevos melanocíticos:

1. Con fines cosméticos, a petición del paciente.
2. Los sometidos a traumas repetidos, a continua irritación.
3. Los que tienen localización oculta (cuero cabelludo, periné), sobre todo en pacientes con antecedentes de melanoma maligno.
4. Un aspecto macroscópico atípico es una razón suficiente para la exéresis. En pacientes con piel poco pigmentada pueden encontrarse alteraciones histológicas sospecho-

sas en lesiones muy fuertemente pigmentadas o con una distribución irregular de la pigmentación. En pacientes con piel muy pigmentada, los nevos son, por lo general, fuertemente pigmentados. Otros hallazgos que pueden calificar el nevo de atípico es la presencia de bordes irregulares y pobremente delimitados de la piel circundante, topografía heterogénea y asimétrica, y un tamaño mayor de 5 mm. El tamaño es un indicador menos específico de displasia o de malignidad que las alteraciones de la pigmentación y otros detalles morfológicos.

5. Los que siguen una evolución atípica. En general los nevos crecen proporcionalmente al crecimiento de la región donde están situados. Durante los momentos de crecimiento (pubertad, etc.) y en el embarazo, el crecimiento de los nevos en un mismo individuo debe ser más o menos uniforme. Cualquier nevo que crezca a distinto ritmo que los demás, debe ser sometido a biopsia escisional. En general, los cambios rápidos de color, tamaño o topografía deben considerarse como evolución atípica, si estos ocurren en una lesión individual.
6. Existen determinadas lesiones melanocíticas y nevos melanocíticos que se consideran de alto riesgo. Ellos requerirán de exéresis profiláctica o seguimiento cuidadoso. Se incluyen en este grupo el nevo congénito, el nevo displásico, el nevo azul celular, los nevos de Ota (Figs. 17.4 y 17.5) e Ito, y otros que demuestran la heterogeneidad de origen del melanoma maligno. El léntigo maligno debe considerarse como un precursor que si se deja evolucionar con el tiempo, en la mayoría de las ocasiones acaba convirtiéndose en melanoma.
7. Sitio anatómico. Los nevos melanocíticos muy pigmentados acrales y de mucosa deben ser vistos con sospecha y correctamente evaluados, sin considerar la raza. Las hiperplasias y displasias melanocíticas, así como los nevos melanocíticos, pueden ser precursores del melanoma en estos sitios.



Fig. 17.4. Nevo de Ota.



Fig. 17.5. Nevo de Ota.



Fig. 17.6. Nevo melanocítico congénito gigante.

Nevos melanocíticos congénitos

La condición de congénito significa que está presente al nacimiento, lo que se confirma por observaciones familiares, historia clínica neonatal o fotografía del recién nacido.

No hay una forma completamente satisfactoria para clasificar los nevos melanocíticos congénitos. Las clasificaciones basadas en la facilidad de extirpación y en el tamaño son las más conocidas. Pueden ser definidos como pequeños si se extirpan con facilidad y el defecto se cierra primariamente, sin deformidad significativa y sin injerto libre o por colgajo. Lesiones de varios centímetros de diámetro, en dependencia de la localización, pueden incluirse en esta definición.

Los nevos melanocíticos congénitos pueden ser definidos como grandes si no cumplen los criterios antes mencionados para los pequeños, y gigantes si ocupan una proporción significativa de un sitio anatómico importante. Pequeños nevos en sitios anatómicos no críticos, tales como el tórax o las regiones glúteas, pueden ser considerados como grandes en sitios anatómicos críticos como la cara, los dedos y los genitales. Las lesiones gigantes se han definido como aquellas tan grandes como la palma de la mano para las situadas en la cara o el cuello y el doble de esa área para otros sitios anatómicos.

Otros autores los han clasificado arbitrariamente, de acuerdo con su diámetro mayor, en pequeños si miden hasta 1,9 cm, grandes si van de 2 a 19,9 cm y gigantes a los de 20 cm o más (Figs. 17.6 - 17.8). Una consideración importante al clasificar los nevos melanocíticos congénitos por tamaño es su potencial de desarrollar melanomas malignos. La relación histogénica entre nevo melanocítico congénito grande y melanoma maligno está bien documentada. El gran número de casos de melanoma maligno reportados, en asociación con nevos melanocíticos congénitos grandes, sugiere que esta relación es causal, además de múltiples trabajos que confirman lo anteriormente expresado.

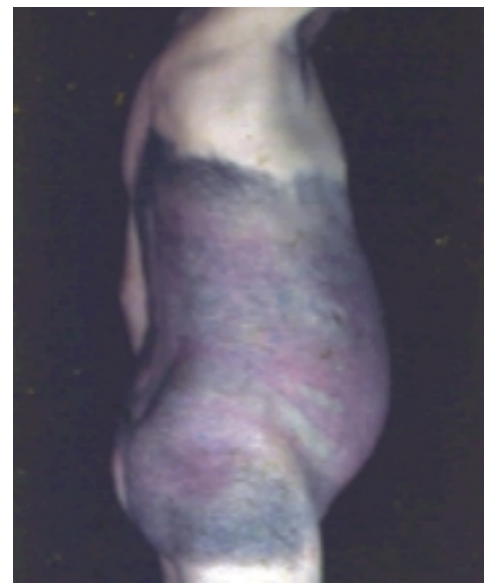


Fig. 17.7. Nevo melanocítico congénito gigante.

La asociación causal entre nevo melanocítico pequeño y melanoma es más discutible y difícil de establecer. Es más probable que un melanoma destruya u oscurezca un nevo melanocítico pequeño, que uno grande. Por otra parte, los padres y los médicos se percatarán, con mayor probabilidad, de un gran nevo congénito, que de uno pequeño. Todo ello explica las grandes discrepancias existentes en los reportes sobre asociación histórica e histológica de melanomas que se desarrollan en contigüidad con nevos melanocíticos congénitos pequeños.

Aunque los nevos melanocíticos congénitos son, como promedio, más grandes que los adquiridos, no existe un límite de tamaño que se pueda usar para predecir confiablemente si un nevo menor de 1,5 cm de diámetro es congénito o adquirido. Los nevos que alcanzan un diámetro mayor de 1,5 cm son probablemente displásicos, congénitos o malignos.



Fig. 17.8. Nevo melanocítico congénito gigante.

Excepto por el tamaño, el aspecto del nevo melanocítico congénito y del adquirido es similar. En general, el congénito es redondo u oval y la superficie, por lo menos, ligeramente irregular cuando se observa con la luz oblicua. Los bordes son usualmente lisos, regulares, y bien demarcados. Al nacimiento, algunos nevos melanocíticos congénitos tienen pelos largos y gruesos, mientras otros carecen de pelos. Pueden aparecer gruesos, largos y oscuros durante el primer o segundo año de vida, o pueden aparecer varios años después. La superficie puede ser lisa, rugosa, verrucosa, cerebriforme o lobular.

Histológicamente, los nevos melanocíticos congénitos se caracterizan por la presencia de nidos bien ordenados de células névicas en la epidermis y/o células névicas en la dermis como sábanas, nidos, cordones o células aisladas. Aunque distintos autores citan hallazgos histológicos útiles en la diferenciación de los nevos melanocíticos congénitos y los adquiridos, no existen elementos que permitan demostrar con el 100 % de sensibilidad y especificidad esta diferenciación diagnóstica, que, de ser factible, sería de utilidad en definir la posible relación histogénica entre nevo melanocítico pequeño y melanoma maligno.

El tratamiento del nevo melanocítico congénito gigante es quirúrgico y la mayoría de los autores concuerdan en hacer una extirpación temprana. La conducta a seguir en el nevo melanocítico pequeño es controversial. En general, el tratamiento del nevo congénito debe individualizarse según el tamaño, la localización, las dificultades técnicas del procedimiento quirúrgico, los riesgos de la anestesia, la relación entre riesgos y beneficios, y las expectativas estéticas.

Nevos melanocíticos displásicos

Los nevos melanocíticos displásicos aparecen también en la literatura con la denominación de nevos atípicos, nevos de Clark, nevos displásicos, entre otros.

La presencia de displasia melanocítica intraepidérmica no puede predecirse clínicamente con certeza absoluta ante un nevo melanocítico, aunque existan una serie de datos útiles para el diagnóstico clínico del nevo displásico. Se requiere un alto índice de sospecha y de experiencia en correlación clinicopatológica.

La utilidad de los parámetros morfológicos macroscópicos en el diagnóstico correcto del nevo displásico depende no solo de la sensibilidad y especificidad de ellos, sino, lo que es más importante, de la prevalencia de esta entidad en los pobladores de las diferentes áreas geográficas. Deben sospecharse alteraciones histológicas atípicas en nevos melanocíticos que tengan una fuerte pigmentación negra o múltiples tintes de coloración sospechosa (tonalidades de carmelita, rosado, color carne), o un aspecto en "diana", con bordes irregulares o pobremente definidos y un tamaño relativamente grande (5 mm o más). Puede haber variedades de tumores no pigmentados o ligeramente pigmentados, asociados a displasia melanocítica intraepidérmica, particularmente en personas con piel fototipo 1 (los que siempre se queman y nunca se broncean) y en aquellas con albinismo.

La edad de presentación es la misma que en los nevos adquiridos típicos; se manifiestan, por lo general, a los 20 años aproximadamente.

Su aspecto, al inicio, también es similar al nevo melanocítico adquirido común. En los niños, la presencia de varios de ellos, relativamente grandes, debe hacer sospechar el diagnóstico de nevo displásico. Se distribuyen en cualquier región, incluso en áreas protegidas del sol.

Con frecuencia son lesiones algo elevadas, rodeadas de un componente macular (nevos en huevo frito). Por lo general son múltiples, aunque pueden ser únicas.

Se ha observado predisposición genética y se considera que hay un vínculo entre ciertos fenotipos, predisposición hereditaria e influencia adversa a la exposición a la luz solar.

Existen datos histopatológicos que permiten hacer el diagnóstico de esta afección, aunque todavía no existen criterios diagnósticos histológicos, universalmente aceptados.

El Programa de Melanoma de la OMS (1991) establece criterios mayores y menores para el diagnóstico de nevos melanocíticos displásicos. Estos criterios son los siguientes:

1. Mayores:
 - a) Proliferación basal de melanocitos atípicos que se extienden 3 procesos interpapilares más allá del componente névico en la dermis, si este existe.
 - b) Patrón de proliferación melanocítica intraepidérmica lentiginoso o de células epitelioides.
2. Menores:
 - a) Fibrosis eosinofílica concéntrica o fibroplasia laminar.
 - b) Neovascularización.
 - c) Respuesta inflamatoria dérmica.
 - d) Fusión de procesos interpapilares.

Se requieren los 2 criterios mayores y al menos 2 de los menores para el diagnóstico de nevo melanocítico displásico.

El nevo melanocítico displásico puede permanecer estable, progresar a melanoma, o es posible que hasta regrese.

La atención a pacientes con nevos displásicos, con o sin historia familiar de melanoma, es una materia de permanente discusión. En general, la confirmación patológica del diagnóstico clínico suministra una base más sólida para hacer recomendaciones sobre su manejo.

Para pacientes que tienen solo 1 o 2 lesiones sospechosas de ser nevos displásicos, la exéresis es razonable, pero el examen periódico debe realizarse de por vida. Puede esperarse que las personas afectadas desarrollen nuevas lesiones con el tiempo. En familias con predisposición para el melanoma, los nevos displásicos se manifiestan usualmente a la edad de 20 años, en individuos destinados a tenerlos. La exéresis profiláctica de todos y cada uno de los nevos displásicos no es generalmente necesaria para personas que tienen numerosas lesiones. En estos pacientes, la fotografía clínica es de gran valor para detectar lesiones cambiantes o nuevas que pudieron requerir exéresis.

La exéresis profiláctica de todas las lesiones pigmentadas en un individuo con muchos nevos displásicos es impracticable, mutilante y no va a evitar la necesidad de exámenes periódicos de por vida para detectar la aparición de nuevas lesiones.

Actualmente no hay medios de prevenir los nevos displásicos. La privación de exposición excesiva al sol puede reducir la expresión de nevos melanocíticos displásicos en individuos predispuestos y reducir el riesgo de progresión de nevos displásicos a melanomas. Aunque no existe evidencia disponible de esto último, puede recomendarse, en general, evitar el sol y las distintas medidas de protección antisolar que también serán útiles en la prevención de daño actínico y de otros cánceres de la piel.

La biopsia escisional de los nevos displásicos de apariencia más atípica en personas que tienen muchas lesiones y el examen periódico de las personas afectadas durante toda su vida para evaluar lesiones nuevas o cambiantes con el tiempo, ha llevado a la detección de melanomas en fase curable.

MELANOMA MALIGNO

Es un tumor maligno que deriva de los melanocitos. Es raro antes de la pubertad, con excepción del derivado de nevo pigmentario congénito gigante, del que se han publicado un número importante de casos.

En la mayoría de las series reportadas se encuentra una frecuencia similar en uno y otro sexos.

Constituyen del 1 al 3 % de los procesos cutáneos primitivos malignos de la piel, y son responsables de las 2/3 partes de mortalidad atribuida al cáncer de piel.

Patogenia. El melanoma maligno puede aparecer de novo, derivándose de melanocitos cutáneos epidérmicos, pero, según las series, del 20 al 85 % parecen surgir de un nevo pigmentario preexistente y menos frecuentemente de un léntigo maligno. Por otra parte, no debe olvidarse que

este tumor aparece no solo en piel (90 %), sino en leptomeninges, tracto uveal del ojo, cavidad oral, canal anal y vagina.

Se consideran factores de riesgo para padecer de un melanoma maligno los antecedentes familiares de esta enfermedad, los caracteres fenotípicos (individuos de piel clara, rubios, de ojos azules), la presencia de un elevado número de nevos pigmentarios y de precursores potenciales del melanoma maligno, así como la poca tolerancia a las radiaciones solares, con débil tendencia a broncearse. Múltiples observaciones epidemiológicas demuestran que la exposición solar desempeña un papel en la patogenia del melanoma. Parece que los episodios agudos de quemaduras intensas por luz solar tienen mayor riesgo que la radiación acumulativa.

Los factores genéticos son especialmente importantes, ya que las personas con historia familiar de melanoma tienen de 10 a 12 veces más posibilidades de desarrollar la enfermedad. El melanoma familiar constituye del 1 al 6 % de todos los melanomas malignos, según algunos autores. *Bale y colaboradores* han encontrado que el gen responsable del síndrome melanoma maligno familiar cutáneo - nevo displásico se encuentra en el cromosoma 1.

En el comportamiento biológico del melanoma maligno es fundamental la existencia de 2 patrones de crecimiento diferentes: el monofásico y el bifásico. Los tumores de patrón monofásico se originan probablemente en la epidermis, pero infiltran la dermis papilar y reticular antes de que su crecimiento intraepidérmico sea importante. Los de patrón bifásico tienen una fase de crecimiento radial o predominantemente intraepidérmica, caracterizada por proliferación de melanocitos malignos en la epidermis, que se acompaña, a menudo, de invasión de la dermis papilar por algunas células aisladas y una fase de crecimiento vertical, caracterizada por la formación de un nódulo expansivo que llena la dermis papilar, con invasión de la dermis reticular y grasa subcutánea por las células malignas.

Cuadro clínico. Los caracteres clínicos del melanoma maligno son extraordinariamente importantes porque su reconocimiento temprano es la clave para la posible curación.

Existen diversos signos que sugieren que un nevo adquirido es un melanoma o que tiene posibilidades de evolución hacia esta neoplasia.

La *American Academy of Dermatology* ha enfatizado en la trascendencia de la regla del "ABCD" cuando se evalúa una lesión pigmentada, es decir:

- A : Asimetría. Una línea imaginaria la divide en 2 partes desiguales.
- B : Bordes irregulares.
- C : Colores diversos. Pueden ser negros o combinaciones de rojizo, marrón, negro, etcétera.
- D : Diámetro mayor de 6 mm. Hay que aclarar que esta situación es exclusiva para los nevos adquiridos planos, pues los papilomatosos-verrugosos, elevados en cúpula, forzosamente han de tener mayor diámetro. A esta regla de cuatro puntos otros añaden la quinta letra del alfabeto, la E: Elevación. Elevaciones papulosas están casi siempre presentes en el melanoma.

Aunque se han descrito múltiples formas clínicas de melanomas malignos cutáneos, la gran mayoría corresponden a las variedades siguientes:

1. Melanoma léntigo maligno.
2. Melanoma maligno de extensión superficial.
3. Melanoma lentiginoso acral.
4. Melanoma maligno nodular.

Melanoma léntigo maligno. Aparece sobre una melanososis precancerosa o léntigo maligno de Hutchinson, que ocurre típicamente en las áreas expuestas al sol en las personas blancas, de edad avanzada, más comúnmente sobre las mejillas. Es una lesión plana, de crecimiento lento, cuyo color varía de pardo a negro. Puede considerarse una atipia de los melanocitos, actínicamente inducida. La aparición de un componente papular o nodular debe sugerir su evolución a un melanoma léntigo maligno. Constituyen aproximadamente el 5 % de los melanomas malignos.

Melanoma maligno de extensión superficial (Fig. 17.9). Se le considera, según la mayoría de los autores, la variedad más frecuente (el 70 % de todos los melanomas).

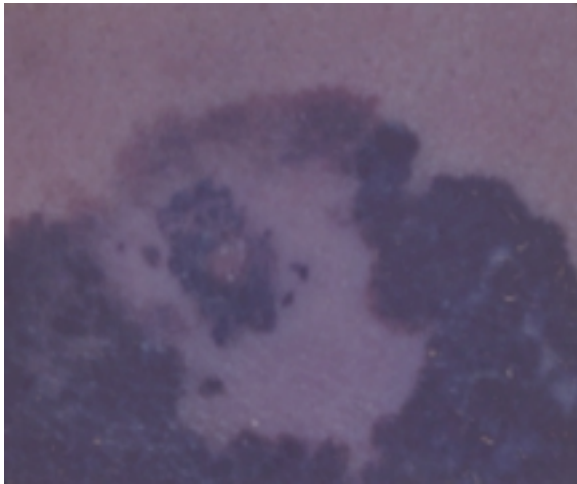


Fig. 17.9. Melanoma maligno de extensión superficial.

Puede presentarse en cualquier zona de la piel. Este melanoma invasivo, de tipo maligno, se forma por lo general a partir de un melanoma de extensión superficial *in situ*, por espacio de varios años. Es de pronóstico peor que el observado en el melanoma maligno que se origina en un léntigo maligno, pero algo mejor que el del melanoma maligno nodular.

Melanoma lentiginoso acral. Se presenta en palmas y plantas, y también en zonas periungueales y subungueales. Algunos autores incluyen dentro de este grupo los de mucosa oral, vagina y mucosa nasal. Es agresivo y ocurren ulceración y metástasis en corto tiempo. Es el tipo de melanoma maligno más frecuente en la raza negra.

Se reporta una frecuencia aproximada del 8 % en la mayoría de los estudios, aunque en Cuba la frecuencia de esta forma clínica es más elevada. En un estudio retrospectivo de 104 pacientes con melanoma maligno, realizado en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, en La Habana

(años 1963-1973), el 40 % (42 pacientes) tuvo localización en pies, a predominio plantar (Figs. 17.10 - 17.12).

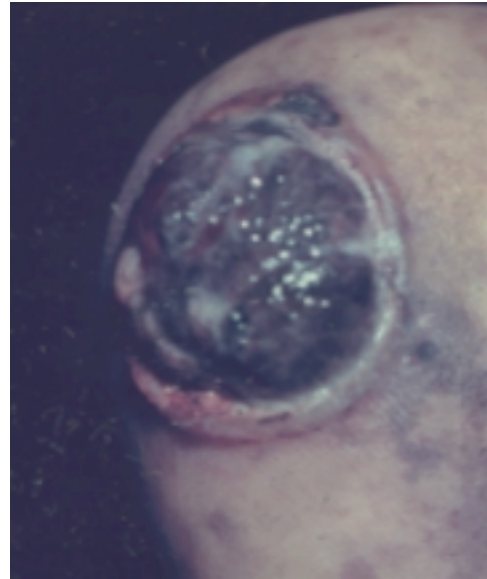


Fig. 17.10. Melanoma lentiginoso acral.



Fig. 17.11. Melanoma lentiginoso acral.



Fig. 17.12. Melanoma lentiginoso acral.

Melanoma nodular. Solo presenta la fase de crecimiento vertical. Aparece como un nódulo excrecente, por lo que la diseminación metastásica es más rápida. Puede aparecer en cualquier localización. Este tipo no cumple los criterios ABCD, ya que por lo común comienza como un nódulo sobre piel sana. Constituye aproximadamente del 10 al 30 % de los casos y es más frecuente en el sexo masculino.

El melanoma maligno ocasiona muy pocos síntomas subjetivos. Con el desarrollo de metástasis se producen todos los síntomas de una neoplasia diseminada, que depende de la localización anatómica de las metástasis.

Diagnóstico. El diagnóstico clínico del melanoma maligno solo se puede confirmar con el examen histológico y es de crucial importancia que se realice precozmente.

Lo más adecuado, siempre que sea posible, es practicar la exéresis total, es decir, la biopsia escisional. Está contraindicada la práctica de maniobras diagnósticas como biopsias mediante afeitado, curetajes, etcétera.

Las excepciones a la exéresis total las constituyen las lesiones extensas que requieren una cirugía riesgosa y las lesiones con situación anatómica cuya exéresis puede causar una deformidad cosmética considerable, pudiendo tratarse de un proceso benigno.

En ocasiones, numerosas lesiones se confunden clínicamente con esta entidad.

En cuanto a los nevos pigmentarios, la distinción clínica es importante, como se explicó anteriormente. Existen 2 detalles característicos del melanoma maligno que ayudan en su identificación: el color y los bordes. Los nevos solo tienen matices entre marrón claro y oscuro, mientras los melanomas presentan zonas eritematosas, blancas y azuladas, además de marronas y negras. Típicamente, los melanomas muestran bordes irregulares, con escotaduras y prolongaciones llamativas, mientras que los nevos tienen contornos regulares, bien delimitados.

Además de los nevos de unión y compuestos, pueden confundirse con esta entidad el nevo azul, el nevo de Spitz, los léntigos solares, las queratosis seborreica y actínica, el epiteloma basal pigmentado, el dermatofibroma, la enfermedad de Bowen, el granuloma piogénico (Figs. 17.13 y 17.14), el sarcoma de Kaposi, los angiomas, las várices y hasta las hemorragias como el hematoma subungueal.



Fig. 17.13. Granuloma piogénico.



Fig. 17.14. Granuloma piogénico.

Histopatología. En el melanoma maligno típico se observa una considerable actividad de unión, con un flujo de células anaplásicas de epidermis a dermis. Conjuntamente con estas células tumorales atípicas, la epidermis muestra una marcada proliferación hacia abajo, de los procesos interpapilares. Frecuentemente, las células tumorales se extienden hacia arriba en la epidermis suprayacente al melanoma, la desintegran y hasta pueden producir ulceración.

En la dermis, los mamelones neoplásicos forman grandes sábanas celulares que muestran variaciones de forma y tamaño. Sin embargo, se reconocen 2 tipos principales de células: epitelioides y fusiformes. La mayoría de los casos presentan ambos tipos celulares, pero como regla uno de ellos predomina. En los melanomas léntigo maligno y lentiginoso acral tienden a predominar las células fusiformes, mientras que el de extensión superficial y el nodular están compuestos principalmente por células de tipo epitelioides.

El tipo de células epitelioides suele presentarse en cordones, que toman una disposición alveolar, endocrinoide, mientras que las células fusiformes se presentan en haces alargados, en remolinos, o aisladas en el estroma.

Casi siempre hay figuras mitóticas, por lo regular en pequeño número. La cantidad de melanina, elemento de gran valor diagnóstico, es muy variable, pudiendo ser escasa o faltar completamente. La abundancia del infiltrado inflamatorio también es muy variable.

Pronóstico. La supervivencia de 5 años o más se obtiene en la mayoría de los pacientes cuando se diagnostican y tratan precozmente.

Balch y Milton (1985) dan los siguientes porcentajes por etapas:

- Etapa I (local, enfermedad cutánea sin metástasis): 80-85 %.
- Etapa II (metástasis de ganglios linfáticos regionales): 36 %.
- Etapa III (metástasis a distancia): menos del 5 % (Fig. 17.15).



Fig. 17.15. Metástasis de melanoma maligno.

Los factores pronósticos del melanoma maligno suelen clasificarse en clínicos e histológicos.

Factores clínicos

Localización anatómica. Los situados en el tronco tienen peor pronóstico, posiblemente relacionado con el drenaje linfático, de más difícil acceso quirúrgico, en comparación con los que se ubican en otras zonas.

Ulceración. La presencia de ulceración empobrece el pronóstico porque esto ocurre casi siempre en melanomas malignos de crecimiento rápido y vertical, que son a su vez los que tienen mayor riesgo de diseminación.

Forma clínica. El melanoma maligno de tipo nodular tiene el peor pronóstico, en tanto que el de mejor pronóstico es el melanoma léntigo maligno. La condición de ser amelaníco empobrece el pronóstico (Fig. 17.16).

Sexo. Influencias hormonales no bien conocidas parecen influir en el resultado de pronóstico más favorable en el sexo femenino.

Factores histológicos. En la etapa I (solamente tumor primario sin metástasis) el pronóstico está muy relacionado con el espesor del tumor.

Clark, en 1969, estableció 5 categorías de niveles histológicos, sobre la base del crecimiento vertical o grado de penetración del tumor, de gran importancia pronóstica. Estos niveles son los siguientes:

- Nivel I. Intraepidérmico (*in situ*).
- Nivel II. Invasión de las capas superiores de la dermis papilar.
- Nivel III. Toma de toda la dermis papilar.
- Nivel IV. Invasión de la dermis reticular.
- Nivel V. Invasión del tejido subcutáneo.



Fig. 17.16. Melanoma maligno amelaníco.

Debido a dificultades subjetivas en la clasificación con este método, *Breslow* propuso una modificación, en la cual establece niveles de acuerdo con la medida en milímetros (con un micrómetro) del tumor en su máximo espesor vertical, desde la capa granulosa hasta el punto más profundo de invasión.

Esta modificación es la siguiente:

- Nivel I. Menores de 0,76 mm.
- Nivel II. De 0,76 a 1,49 mm.
- Nivel III. De 1,5 a 2,49 mm.
- Nivel IV. De 2,5 a 3,99 mm.
- Nivel V. Mayores de 4 mm.

Esta clasificación se ha relacionado con la proporción de supervivientes a 5 años del diagnóstico, con resultado de 96, 87, 75, 66 y 47 % de supervivencia, respectivamente.

Prevención. La excisión profiláctica de todas las lesiones pigmentarias que se observan en los adultos es del todo inútil e impracticable.

Ya se han descrito los factores de riesgo en determinado tipo de individuos y la importancia de vigilar periódicamente a este grupo. Se aconseja protegerse de la luz solar y el uso de protectores tópicos (pantallas, filtros).

El fácil acceso a la observación visual permite que el diagnóstico precoz de este tumor sea el principal medio para disminuir la mortalidad por melanoma maligno.

Tratamiento. Hasta ahora, en la mayoría de los pacientes la cirugía es el único proceder curativo para el melanoma que se diagnostica muy precozmente y la terapéutica en las etapas avanzadas es poco o nada exitosa.

Las Normas Oncológicas Terapéuticas del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (1986) establecen 7 categorías de tratamiento para los distintos T N M (T=tumor primitivo, N=ganglio linfático y M=metástasis).

Los grados de T se corresponden con los niveles de Clark en la forma siguiente:

- T 0. Nivel I.
- T 1. Nivel II.
- T 2. Nivel III.
- T 3. Nivel IV.
- T 4. Nivel V.

En relación con la extensión a ganglios linfáticos, la clasificación es como sigue:

- N 0. Sin afectación de los ganglios regionales.
- N 1. Afectación de la primera estación ganglionar.
- N 2. Más de una estación regional tomada.

Por último, las metástasis determinan la agrupación siguiente:

- M 0. No metástasis distantes conocidas.
- M 1. Toma de piel o tejido subcutáneo más allá de la estación primaria de drenaje linfático.
- M 2. Metástasis viscerales.

Las categorías terapéuticas se sintetizan de la forma siguiente:

- Categoría clínica 1 (T1 N0 M0). Exéresis amplia subaponeurótica de la lesión, 3 a 5 cm por fuera de la misma.
- Categoría clínica 2 (T1 a 4 N0 M0). Igual a 1 + quimioterapia (dacarbazina) + inmunoterapia con BCG.
- Categoría clínica 3 (T1 a 4 N1 M0). Igual a 2 + linfadenectomía.
- Categoría clínica 4 (T1 a 4 N2 M0). Igual a 3, pero diferentes procedimientos de linfadenectomía.
- Categoría clínica 5 (T1 a 4 N1-2 M1). Igual a 4 más resección local del M1.
- Categoría clínica 6 (T1 a 4 N1-2 M1). No quirúrgico. Quimioterapia. Inmunoterapia.
- Categoría clínica 7 (T1 a 4 N1-2 M2). No quirúrgico. Tratamiento sintomático paliativo.

El programa de la OMS para el melanoma maligno ha recomendado una serie de pautas reduciendo los márgenes de resección, con vistas a los resultados obtenidos en varios estudios realizados con diversa amplitud de márgenes.

Cada vez parece aclararse más que el riesgo de recidivas se relaciona mayormente con el espesor del tumor, que con los márgenes de resección. Se recomiendan márgenes de 0,5 cm para melanomas *in situ*; de 1 cm en lesiones de menos de 1 mm de profundidad; de 2 cm ante melanomas de 1 a 4 mm, y de 3 cm para lesiones de más de 4 mm. Aunque existen estas recomendaciones, no se han establecido los márgenes

quirúrgicos óptimos, porque a veces el melanoma es más extenso que el área de pigmentación.

Como es lógico, todo ello facilita notablemente la cirugía del melanoma maligno. Este programa establece que solo se debe practicar linfadenectomía en melanoma maligno con ganglios clínicamente palpables.

En las etapas avanzadas (III) no hay tratamiento eficaz. No existe todavía un consenso con respecto a la supremacía de uno de los tratamientos sobre los otros, en los melanomas malignos diseminados.

Se han usado agentes quimioterapéuticos como la dacarbazina, las nitrosoureas y otros. Desde hace años, la inmunoterapia con BCG ha generado gran interés y últimamente los interferones, la interleucina 2 y otros.

En la propuesta de empleo terapéutico de interferón alfa en el tratamiento coadyuvante del melanoma maligno en nuestro país (INOR, 1998) se señala que según la información disponible, los mayores beneficios del interferón en el tratamiento de los enfermos afectados de melanoma, se obtienen en los pacientes llamados "de riesgo", es decir, aquellos en los cuales la cirugía es potencialmente curativa, pero tienen una elevada frecuencia de aparición de recurrencia local y metástasis.

La falta de tratamientos curativos para la enfermedad en fase de metástasis refuerza la importancia de la detección precoz y prevención del melanoma maligno. La mayor información a los médicos de atención primaria es crucial.

Bibliografía

- ALVAREZ- MON SOTO M. ET AL. Panorámica actual del melanoma. Acción Médica. Madrid, 1997.
- ANDERSON JR. Patología Muir. Ed. Científico-Técnica, 1982.
- ARENAS R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. Mc Graw-Hill, Interamericana, México, 1996:512-14.
- BALCH CH M; HOUGHTON AN; PETERS LJ. Cutaneous melanoma. *In*: De Vita VT Jr; Hellman S; Rosenberg SA eds. Cancer: Principles and practice of Oncology. 4 th. ed. J.B. Lippincott Co. Philadelphia, 1993:1 612-32.
- BARNHILL RL ET AL. Neoplasms: Malignant melanoma. *In*: Fitzpatrick TB et al. Dermatology in General Medicine. 4th ed. Mc Graw-Hill, Inc. USA 1993:1 078-1 115.
- CALLEN J; ALLEGRA J. Cutaneous Oncology. Med Clin North America 1986;70 (1). WB Saunders Company.
- CAMACHO F. Libro del año. Dermatología. Sanidad y Ediciones S.A.,1994.
- GUILLÉN CARLOS ET AL. Enfermedades de la piel. Janssen Pharmaceutica, 1993.
- LAO. Melanoma maligno (1963-74). Trabajo de terminación de la residencia. La Habana, 1975.
- LEVER WF; SCHAUMBURG LEVER. Histopathology of the skin. 6th. ed. J.B. Lippincott Co. Philadelphia, 1983:702-719.
- MASEMAN SAUERBREY Y CALAP. Enfermedades cutáneas e infecciones venéreas. Ed. Científico-Técnica. La Habana, 1985:332-340.
- MOSCHELLA SL; HURLEY HJ. Dermatology. 3rd. ed. Philadelphia, Saunders, 1992:1756-63.
- Normas oncológico-terapéuticas (NOT) INOR. La Habana, 1986.
- ROSAI J. Patología Quirúrgica de Ackerman. Ed. Científico-Técnica. Ciudad de La Habana, 1983.

OTROS TUMORES DE LA PIEL

Dra. Ana Gladys González Mederos

LESIONES PRECANCEROSAS DE LA PIEL

Las lesiones precancerosas de la piel, derivadas de los queratinocitos, son aquellas que clínicamente pueden evolucionar a un cáncer invasivo. Desde el punto de vista histológico, la mayoría de estas entidades pueden considerarse carcinoma de células escamosas, es decir, en parte o en la totalidad de la epidermis, pero confinada a ella, existen cambios microscópicos de carcinoma de células escamosas.

El término precancerosis se le acredita a la tesis de *Dubreuilh*, planteada en el 3er. Congreso Internacional de Dermatología, en Londres, 1896, donde la palabra y su concepto fueron aceptados. En 1932, *Bloch* resaltó la importancia del término precancerosis, debido a su valor práctico, y lo conceptualizó como sigue: “Llamamos precancerosis a aquellos cambios patológicos del tejido, que sin ser cáncer, muestran, tarde o temprano, la tendencia a desarrollar un cáncer verdadero”.

En cuanto a las lesiones precancerosas derivadas de los queratinocitos, *Schartz* y *Stoll* señalan las variantes siguientes:

1. Queratosis actínicas.
2. Queratosis arsenicales.
3. Queratosis por hidrocarburos.
4. Queratosis térmicas.
5. Queratosis por radiaciones crónicas.
6. Queratosis cicatriciales crónicas.
7. Papulosis bowenoide.
8. Enfermedad de Bowen.
9. Eritroplasia de Queyrat.
10. Leucoplasia.

Queratosis actínicas

Sinonimia. Queratosis solar o queratosis senil. En la actualidad, este último término no es aceptado, ya que las

lesiones se desarrollan por efecto de la luz solar *per se* y no por la edad.

Estas lesiones, que se manifiestan como escamas adherentes, únicas o múltiples, secas y ásperas, aparecen habitualmente en la piel del adulto expuesta al sol.

Etiología. Se presentan en la edad avanzada, aunque en climas cálidos y soleados pueden verse desde la adolescencia. Son más frecuentes en los hombres; la raza blanca es la que se daña, fundamentalmente los fototipos I, II y III. Los trabajadores más afectados son los que realizan actividades bajo la luz solar directamente, como los campesinos, marineros, vendedores ambulantes, trabajadores de la construcción, etc., así como algunos deportistas.

Se acepta el sol como factor causal. La exposición prolongada y repetida a la luz solar en personas susceptibles provoca daño acumulativo de los queratinocitos, por la acción de la energía radiante ultravioleta.

Algunos pacientes con trasplante renal y otros inmunodeprimidos son especialmente propensos a desarrollar queratosis actínicas.

Prevención. Se limitará la exposición al sol y a las fuentes naturales y artificiales de rayos ultravioletas en sus diferentes formas, mediante el uso de ropas protectoras, cremas antisolares, y se evitará la realización de actividades al aire libre en las horas del mediodía, cuando la intensidad de la radiación solar es máxima. Se señala que reducir la exposición a la luz solar a cualquier edad resulta beneficioso, y esto debe retardar la tasa de desarrollo del tumor.

Cuadro clínico. Las lesiones se presentan como escamas hiperqueratósicas adherentes que cuando se tratan de desprender son dolorosas y difíciles de remover; pueden ser papulosas, de tinte rojizo, amarillo pardusco o francamente carmelitas, con aspereza al tacto o aspecto de papel de lija. Comúnmente son menores de 1 cm, ovals o redondas, aisladas o discretamente diseminadas, con sitios de predilección como la cara, los pabellones auriculares, las caras laterales del cuello, los antebrazos y el dorso de las manos, así como la superficie anterior de las tibias.

Diagnóstico. Es clínico fundamentalmente. El uso de 5-fluoracilo tópico puede hacer visibles, eritematosas, lesiones tempranas de queratosis actínicas, previamente invisibles.

Diagnóstico diferencial. Hay que destacar las máculas eritematosas pequeñas de aspecto queratótico en áreas expuestas al sol, entre ellas las lesiones del lupus eritematoso discoide (en este caso la biopsia es de particular valor) y las queratosis seborreicas. En ocasiones, las pápulas verrucosas pequeñas de la coccidioidomicosis se confunden con las queratosis actínicas, así como algunas lesiones de la poroqueratosis actínica superficial diseminada.

Histopatología. El proceso patológico está limitado a la epidermis, es proliferativo y neoplásico. Se observan queratinocitos largos y brillantes, con pleomorfismo moderado de la capa de células basales, paraqueratosis y queratinocitos atípicos (disqueratóticos).

Evolución y complicaciones. Las lesiones pueden desaparecer espontáneamente, aunque en general tienden a persistir por años. Pueden evolucionar hacia queratosis actínica bowenoide, un tipo de carcinoma de células escamosas *in situ*, o a un carcinoma de células escamosas invasivo. Ocasionalmente puede coincidir la aparición de un carcinoma basocelular con la presencia de queratosis actínicas, aunque no está condicionada la aparición de este tumor a la preexistencia de estas lesiones queratósicas.

La presencia de queratosis actínicas, como un marcador de excesiva exposición a la luz solar, se asocia con personas con alto riesgo de padecer melanoma maligno.

Tratamiento:

1. Criocirugía con nitrógeno líquido.
2. Uso local de crema de 5-fluoracilo.

CUERNO CUTÁNEO

El cuerno cutáneo es un tipo de queratosis actínica hipertrófica que morfológicamente recuerda el cuerno de un animal, ya que su aspecto es cónico, en forma de proyectil o de nódulo denso hiperqueratósico, que resulta de un inusual aumento de la cohesividad del material queratinizado. Los cuernos cutáneos pueden variar en diámetro de pocos milímetros hasta varios centímetros; pueden ser blancoamarillentos, rectos, curvos o torcidos (Figs. 18.1-18.4). La biopsia cutánea está indicada cuando hay inflamación de la base del cuerno y generalmente es compatible con una queratosis solar, pero también hay que descartar la presencia de epidermoide invasivo.

El cuerno cutáneo puede desarrollarse a partir de queratosis seborreicas, verrugas filiformes y epiteliomas basocelulares; con menor frecuencia puede asociarse a carcinoma renal metastásico, carcinoma sebáceo, carcinoma de Kaposi y tumor de células granulares.

Al examen histológico presenta hiperqueratosis sólida y paraqueratosis. La capa granulosa puede estar presente



Fig. 18.1. Cuerno cutáneo.



Fig. 18.2. Cuerno cutáneo.

debajo de las áreas hiperqueratósicas, con diferentes grados de acantosis.

La biopsia de la lesión no solo es diagnóstica, sino curativa. La evaluación y el pronóstico del cuerno cutáneo dependen de la entidad que lo origina.

Queratosis arsenicales

Se desarrollan en sitios de trauma, especialmente palmas y plantas, con aspecto de pápulas cónicas, múltiples, punctatas, duras y amarillentas; frecuentemente son simétricas y tienen de 2 a 10 mm de diámetro. Pueden conformar



Fig. 18.3. Cuerno cutáneo (carcinoma de la base).



Fig. 18.4. Cuerno cutáneo (carcinoma de la base).

placas verrucosas. A veces se asocian al uso de arsenicales en el tratamiento de la psoriasis. No son frecuentes en nuestro medio.

Queratosis por hidrocarburos (brea)

Son nódulos queratóticos y placas que aparecen en la piel, como resultado de la exposición a sustancias químicas no arsenicales. Son pequeñas, grisáceas, ovals y planas; pueden removerse con la uña, sin sangramiento. Evolucio-

nan hacia nódulos verrucosos y eventualmente hacia carcinoma de células escamosas.

Originalmente fueron descritas en el escroto, pero son más comunes en cara, antebrazos, tobillos y dorso de manos y pies. Se presentan fundamentalmente en personas que trabajan con brea. Las lesiones deben tratarse quirúrgicamente, teniendo en cuenta su potencial metastásico. Debe prestarse particular cuidado a la protección de los genitales durante el tratamiento de los pacientes con psoralenos y luz ultravioleta.

Queratosis térmicas

Son producidas por la estimulación crónica por radiación infrarroja y se observan en la piel como eritema *ab igne*, que no es más que un moteado reticulado de hiperpigmentación con hipopigmentación.

El diagnóstico se basa en la presencia de eritema *ab igne*, con displasias o neoplasmas cutáneos y debe confirmarse histológicamente. Son comunes en personas que usan frecuentemente bolsas de agua caliente y que se sientan alrededor del fuego.

Queratosis por radiaciones crónicas

Son displasias cutáneas premalignas, inducidas por ondas electromagnéticas, y excluyen aquellas causadas por el espectro de radiación ultravioleta e infrarrojo (queratosis actínicas y térmicas respectivamente). Aparecen en los sitios de exposición a los rayos X y pueden evolucionar hacia carcinomas de células escamosas.

Queratosis cicatriciales crónicas

Son aquellas que aparecen sobre sitios de cicatrices crónicas en forma de pápulas o erosiones. Incluyen úlceras crónicas, sitios de osteomielitis crónica, cicatrices por quemaduras, hidradenitis supurativa crónica, lupus eritematoso cutáneo, pénfigo vulgar, liquen plano y otras.

Su aspecto varía desde una displasia hasta una enfermedad de Bowen, o un carcinoma de células escamosas invasivo. Como tratamiento es preferible el quirúrgico. Debe prevenirse evitando la exposición prolongada a radiaciones ultravioletas, así como examinando cuidadosamente las cicatrices, ya que en caso de aparecer un carcinoma de células escamosas invasivo, este tiende a metastatizar desde etapas en las que la lesión es inaparente.

Papulosis bowenoide

La papulosis bowenoide es una erupción de pápulas y placas de la región genital que desde el punto de vista histológico muestra características bowenoides, aunque re-

cientemente se han descrito en la cavidad oral y en la piel del abdomen.

En 1977 *Kopt y Bart* la describieron como “pápulas bowenoides múltiples del pene” y, posteriormente, como pápulas bowenoides de los genitales, al reportarse también en las mujeres. Aparece después de los 31 años, en adultos sexualmente activos; es ligeramente más frecuente en las mujeres que en los hombres. Su causa se debe a la infección por Papilomavirus humano en individuos predispuestos. Se considera como un carcinoma de células escamosas *in situ*.

Las lesiones varían de 0,2 a 3,3 cm de diámetro, con un rango de 0,7 cm. Son pápulas rojo carmelitas a violáceas, algunas verrucosas, múltiples, que pueden coalescer formando grandes placas. En el hombre se localizan en el pene y en la mujer, en los genitales externos, aunque hay reportes de localizaciones en el abdomen y la cavidad oral. Generalmente las lesiones no se acompañan de síntomas subjetivos, excepto prurito; puede haber inflamación con hiperestesia cutánea y dolor.

Deben descartarse alteraciones del sistema inmune en los pacientes con papulosis bowenoide persistente y las lesiones subclínicas deben visualizarse con blanqueado con solución de ácido acético.

La mayoría de las lesiones de papulosis bowenoide son diagnosticadas como condilomas acuminados. Responden localmente a la electrodesecación, cirugía por láser, criocirugía o por bisturí; al uso local de ácido retinoico y de 5-fluoracilo. También se ha utilizado el interferón alfa en dosis bajas. La recurrencia es común. Se recomienda el uso del condón como medida preventiva. Su curso es variable; en las mujeres pueden desaparecer espontáneamente después del parto o mantenerse durante años, hasta transformarse en una enfermedad de Bowen o en un carcinoma de células escamosas invasivo.

Enfermedad de Bowen

Fue descrita en 1912 por *John T. Bowen*. Afecta predominantemente a los adultos después de los 60 años y ocurre por igual en áreas expuestas y no expuestas al sol.

Desde el punto de vista clínico aparece como una mácula, pápula o placa bien delimitada, escamosa, frecuentemente hiperqueratósica y a veces fisurada. Las placas pueden estar conformadas por pápulas rojizas lenticulares y nódulos de diámetro variable que con los años alcanzan varios centímetros y se tornan anulares o policíclicas (Figs. 18.5 y 18.6). En áreas intertriginosas, lecho ungüal o superficies mucosas, el cuadro clínico varía considerablemente.

Se discute si la infección por Papilomavirus puede desempeñar un papel en el desarrollo de esta enfermedad.

El diagnóstico diferencial incluye procesos inflamatorios como dermatitis, psoriasis y liquen plano, y procesos neoplásicos como el melanoma maligno, queratosis seborreicas, carcinoma basocelular superficial, carcinoma metastásico, etc.

La enfermedad de Bowen se extiende por todo el espesor de la epidermis (desde el estrato córneo hasta la capa



Fig. 18.5. Enfermedad de Bowen.

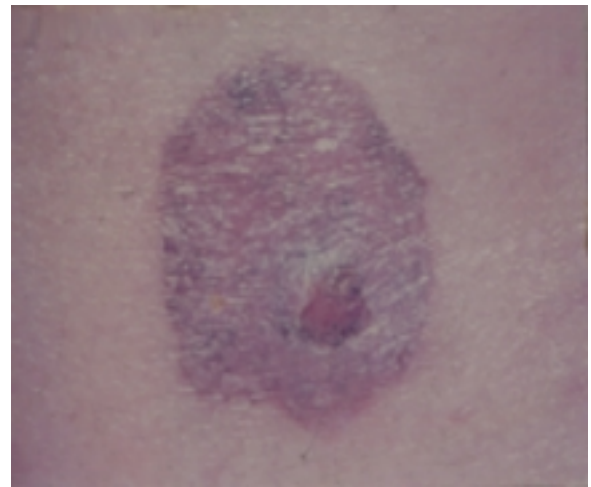


Fig. 18.6. Enfermedad de Bowen.

basal), aunque la membrana basal permanece intacta. Es frecuente la hiperqueratosis con paraqueratosis y la presencia de queratinocitos atípicos.

Como tratamiento es preferible la exéresis quirúrgica de la lesión, aunque se puede utilizar la electrocirugía y el 5-fluoracilo local.

La lesión puede evolucionar hacia un carcinoma de células escamosas invasivo.

Eritroplasia de Queyrat

Es un carcinoma *in situ* o invasivo de la mucosa genital masculina, que se caracteriza clínicamente por una placa rojiza brillante, bien demarcada, y de aspecto aterciopelado. Otras veces la lesión es lisa y roja, no necesariamente aterciopelada. Cuando se localiza en el pene se conoce como eritroplasia de Queyrat (Fig. 18.7) y cuando está en otras áreas se conoce simplemente como eritroplasia.

Se ha observado que la eritroplasia de Queyrat metastatiza con más frecuencia que la enfermedad de Bowen.



Fig. 18.7. Eritroplasia de Queyrat.

Desde el punto de vista diagnóstico, la tinción con azul de toluidina al 1 % facilita el reconocimiento de la eritroplasia y sus márgenes, mientras que un simple eritema permanece sin teñirse al aplicar la solución.

Como diagnóstico diferencial deben descartarse otras lesiones tales como sífilis, lupus vulgar, carcinoma basocelular, candidiasis, liquen plano, psoriasis, liquen escleroso y atrófico, linfogranuloma venéreo y erupciones por drogas, entre otros.

Leucoplasia

Se describe como un área macular o ligeramente elevada, blanca, que no puede ser removida de la mucosa al frotarla. Se considera una lesión precancerosa, ya que es causada por los mismos agentes inductores del carcinoma de células escamosas: hábito de fumar, alcohol, irritación por el uso de prótesis dentarias y ocurrencia adyacente a carcinoma de células escamosas e infección por Papilomavirus humano.

Es más común en los hombres que en las mujeres (2:1), en edades entre los 40 y los 70 años.

Las lesiones pueden durar años y ser asintomáticas. Desde el punto de vista clínico son placas pequeñas o grandes, lisas o discretamente irregulares; puede haber ulceración, con color blancogrisáceo o áreas rojas (eritroplasia) (Fig. 18.8). A la palpación son moderadamente rugosas o con aspecto de cuero, localización angular, y diámetro desde 2 hasta 4 cm. Se localizan, sobre todo, en mucosa bucal, retrocomisural, lengua, paladar duro, región sublingual y encías.

Como diagnóstico diferencial hay que descartar el liquen plano, las lesiones orales de lupus eritematoso cutáneo crónico, la leucoplasia vellosa oral, el condiloma acuminado, el leucoderma, el callo por mordedura y la estomatitis nicotínica (leucoqueratosis nicotina palati).



Fig. 18.8. Leucoplasia malignizada.

Las lesiones irregulares de color blanco grisáceo tienden a malignizarse con mayor frecuencia que las de color homogéneo; las del suelo de la boca tienden a degenerar en el 60 % a carcinoma de células escamosas *in situ* o invasivo.

Las lesiones deben evaluarse periódicamente; la biopsia es necesaria para excluir displasia o carcinoma. La primera puede tratarse por criocirugía y el resto, con exéresis quirúrgica. Recientemente se han realizado estudios con betacarotenos orales que pueden causar regresión parcial de la leucoplasia, así como el uso de retinoides sintéticos.

TRATAMIENTO DE LAS LESIONES PRECANCEROSAS EPITELIALES

El médico debe evaluar individualmente cada lesión, teniendo en cuenta: localización, diámetro, extensión, diagnóstico clínico e histopatológico, potencial metastásico, características del paciente y experiencia personal del médico con las técnicas terapéuticas. El tratamiento se basa en 4 opciones principales:

1. Quimioterapia local con 5-fluoracilo en crema.
2. Exéresis quirúrgica.
3. Curetaje y electrodesecación.
4. Criocirugía con nitrógeno líquido.

También se han empleado otras opciones terapéuticas como la inmunoterapia, los retinoides, las ondas electromagnéticas, el láser de dióxido de carbono, la terapia fotodinámica e incluso la dermabrasión (queratosis actínicas y enfermedad de Bowen).

CARCINOMA BASAL

Sinonimia. Epitelioma basal, epitelioma basocelular y basalioma.

El carcinoma basal es el tipo más común de cáncer cutáneo. Se considera un tumor maligno localmente invasivo, agresivo y destructivo, pero que raramente metastatiza. Aparece en zonas de la epidermis, con capacidad para desarrollar folículos pilosos, por lo que rara vez se localiza en el borde bermellón de los labios o en la mucosa genital.

La mayoría de las lesiones pueden controlarse con técnicas quirúrgicas, pero pueden presentarse serios problemas cuando estas se localizan en algunos sitios de la cara: alrededor de los ojos, surcos nasolabiales, alrededor del canal auditivo o en el surco posauricular.

Cuadro clínico. Ocurre fundamentalmente en personas de la raza blanca con poca capacidad para el bronceado; los albinos son muy susceptibles a producirlos. Es el tumor cutáneo maligno más frecuente y menos agresivo, con buen pronóstico generalmente. Aparece rara vez antes de los 40 años de edad y es más común en los hombres que en las mujeres.

Por lo general es una lesión única, pero puede ser múltiple. Se localiza en la cara, sobre todo en las zonas periorbitales, las sienes, la frente y la nariz (Fig. 18.9). Sin embargo, puede localizarse en el cuello, el tronco y las extremidades, siempre en zonas provistas de folículos pilosos.



Fig. 18.9. Carcinoma basal.

Formas clínicas:

1. Esclerodermiforme o morfeico. Es un tipo infiltrativo, con excesiva acumulación de estroma fibroso. La lesión es blanquecina, en forma de placa esclerótica, con bordes bien definidos y solo ocasionalmente con pápulas perladas en su periferia. Desde el punto de vista histológico se extiende en forma de dedos largos en el tejido

circundante, por lo que la exéresis requiere amplio margen alrededor del tumor.

2. Epitelioma plano múltiple superficial (Fig. 18.10). Son lesiones superficiales, múltiples, que aparecen frecuentemente en el tronco y sin relación con la exposición a la luz solar. Placa eritematosa, ligeramente escamosa, con un rodete filiforme y perlado, telangiectásico y elevado. Puede semejar lesiones de psoriasis, queratosis seborreica, enfermedad de Bowen y tiña *corporis*.
3. Pigmentado (Figs 18.11 - 18.15). Aparece en fototipos IV y V, y es confundido con el melanoma maligno, especialmente con el melanoma nodular, del que se diferencia por su textura; el carcinoma basal es duro, mientras que el melanoma es blando.
4. Nódulo ulcerativo (Figs. 18.16 - 18.18). Es el que se observa con más frecuencia. La lesión inicial es un pequeño nódulo semitranslúcido, que recuerda una perla (nódulo perlado). Por crecimiento y adición de otras similares se llega a constituir una placa más o menos circular, en la que el centro tiende a deprimirse y posteriormente exulcerarse; entonces se cubre de costra, mientras que el reborde de crecimiento se mantiene más prominente, con sus nódulos perlados. En la zona periférica pueden notarse telangiectasias.
5. Terebrante. Es la forma noduloulcerativa cuando aumenta su potencial de malignización, pierde el borde perlado inicial, se constituye en *ulcus rodens* y el proceso fagocítico se realiza en el sentido de profundidad, lo cual constituye la variedad terebrante. Esta forma clínica es casi exclusiva de la cara.

Histopatología. Afecta la dermis y epidermis, es un proceso proliferativo atípico de las células basales que se observan grandes, ovals, azul intenso, teñidas con hematoxilina y eosina, pero con poca anaplasia y mitosis escasas; hay variables cantidades de estroma mucinoso.



Fig. 18.10. Carcinoma basal plano múltiple superficial.

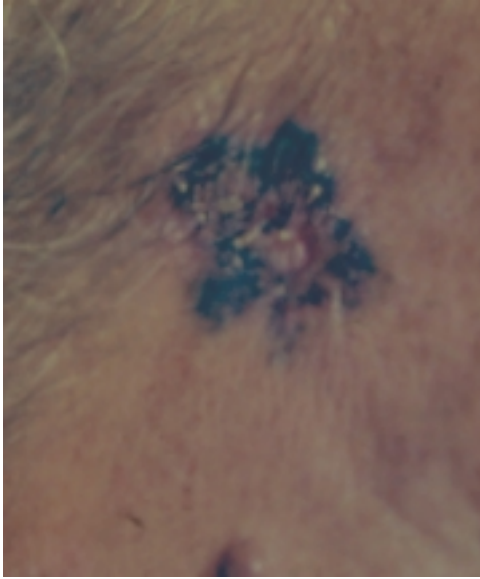


Fig. 18.11. Carcinoma basal pigmentado.

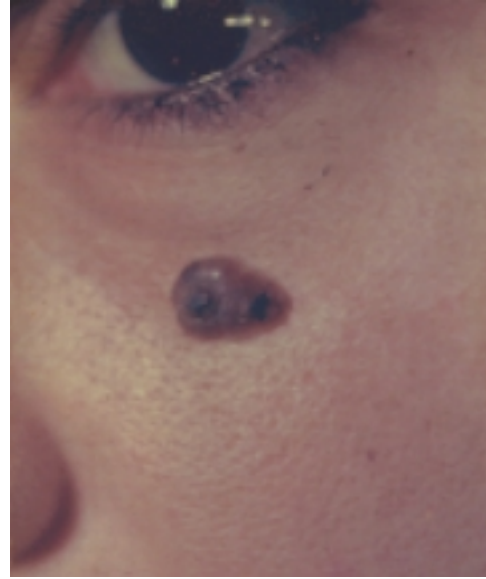


Fig. 18.13. Carcinoma basal pigmentado.



Fig. 18.12. Carcinoma basal pigmentado.

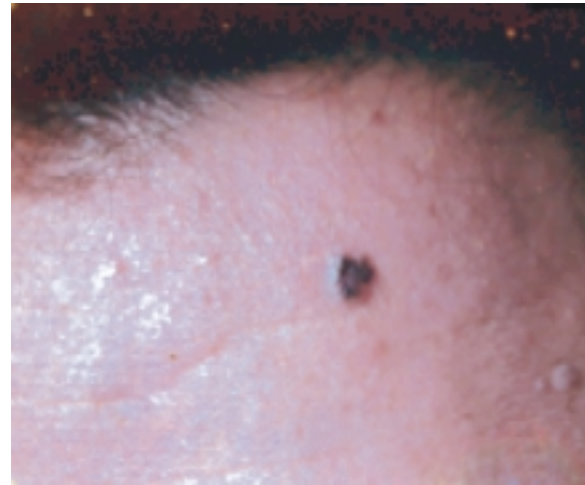


Fig. 18.14. Carcinoma basal pigmentado.

Su componente celular recuerda a las células indiferenciadas de la capa basal; a esto se debe el nombre del tumor (Fig. 18.19).

Diagnóstico. Es clínico, fundamentalmente con iluminación adecuada, uso de lupa y palpación cuidadosa de la lesión. El estudio histológico confirma el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial:

1. Carcinoma basal nodular: nevos dérmicos, tricoepitelioma, pápulas fibrosas, angiofibroma, hiperplasia sebácea, elastoma solar, carcinoma de células escamosas.
2. Carcinoma basal superficial: tiña, eccema, enfermedad de Bowen.
3. Carcinoma basal esclerosante: cicatrices, queloides, morfea (esclerodermia localizada).



Fig. 18.15. Carcinoma basal pigmentado.

4. Carcinoma basal pigmentado: melanoma, queratosis seborreica, nevos.



Fig. 18.16. Carcinoma noduloalcerativo.



Fig. 18.17. Carcinoma noduloalcerativo.

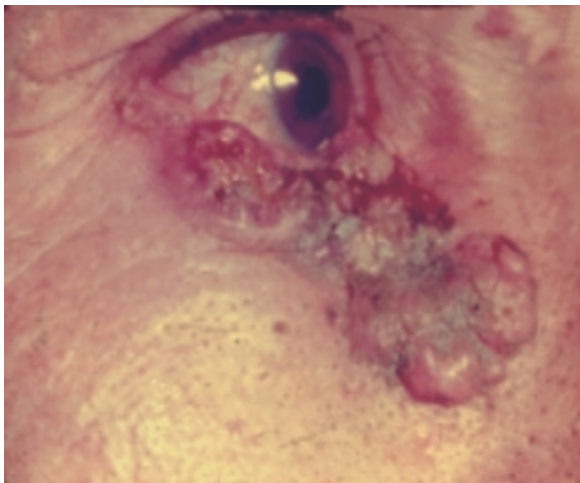


Fig. 18.18. Carcinoma noduloalcerativo.

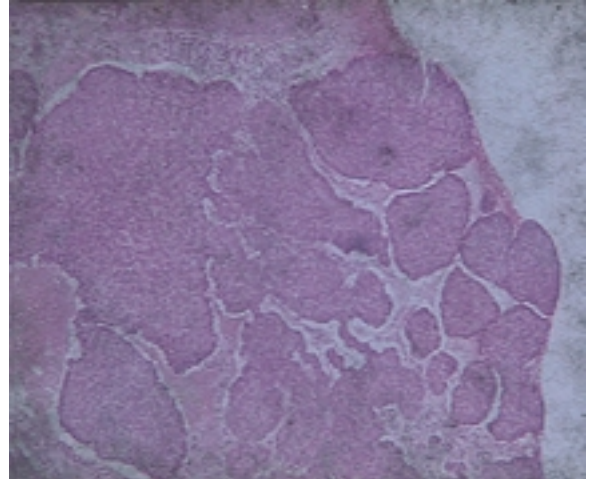


Fig. 18.19. Carcinoma basal (histopatología).

Tratamiento:

1. Cirugía. Exéresis completa. La técnica de Mohs (exéresis con control microscópico) se preconiza por muchos en zonas con riesgo. En las pequeñas lesiones superficiales no esclerosantes se pueden usar el raspado de la lesión, seguido de electrodesecación, curetaje y cauterización.
2. Radioterapia. Se reserva para pacientes que no pueden tolerar la cirugía. Está contraindicada en casos con carcinoma basal inducido por radiación.
3. Criocirugía. Es otro método alternativo para aquellos pacientes que no toleran la cirugía.

Evolución y pronóstico. El tumor tiene un crecimiento lento. La incidencia de metástasis es menor que el 0,1 % y pueden ocurrir a nódulos linfáticos, pulmones y huesos, fundamentalmente en inmunodeprimidos (infección por el VIH).

El síndrome del nevo de células basales es un desorden autosómico dominante que afecta la piel, con múltiples carcinomas basales y depresiones puntiformes palmoplantares; tiene una variable expresión de anomalías en numerosos sistemas incluyendo malformaciones esqueléticas, tejidos blandos, ojos, sistema nervioso central y órganos endocrinos. En estos casos se hace difícil la erradicación de los tumores por ser numerosos y de aparición mantenida.

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

Sinonimia. Epitelioma de células escamosas, epitelio-
ma espinocelular, carcinoma epidermoide.

El carcinoma de células escamosas (CCE) es un tumor maligno, derivado de los queratinocitos epiteliales (de la piel y las membranas mucosas). Aparece como resultado de facto-

res carcinogénicos externos como la exposición a la luz solar, ingestión de arsénico, exposición a radiaciones ionizantes (rayos X y gamma) y otras causas.

Es más frecuente en los hombres que en las mujeres, sobre todo en los de raza blanca. Personas de piel oscura o negra pueden desarrollar el tumor, como punto de partida de numerosas causas no relacionadas con la exposición a la luz solar. Es más común después de los 50 años de edad. En las mujeres se localiza en las piernas. Es más frecuente en las áreas que cuentan con muchos días soleados anualmente y en personas que trabajan bajo la luz solar de manera directa o en contacto con sustancias químicas carcinógenas.

Etiología. Se han señalado los factores siguientes:

1. El Papilomavirus humano induce al CCE del área anogenital y la piel periungueal.
2. Inmunosupresión en pacientes con trasplante renal.
3. Uso tópico de mostaza nitrogenada para el tratamiento de la micosis fungoide.
4. Uso de psoralenos y luz ultravioleta.
5. Carcinógenos industriales como la brea, el petróleo, los aceites lubricantes.
6. Arsénico.

Clasificación:

1. CCE intraepitelial (*in situ*):
 - a) Lesiones precancerosas epiteliales:
 - Queratosis solar.
 - Queratosis inducidas por radiaciones ionizantes.
 - Queratosis arsenicales.
 - Queratosis por hidrocarburos.
 - b) Carcinoma de células escamosas *in situ*:
 - Enfermedad de Bowen.
 - Eritroplasia de Queyrat.
 - CCE inducido por Papilomavirus humano *in situ*: orofaringe, laringe, ano y perineo, vulva, cérvix y pene.
2. CCE invasivo. Por lo general, el CCE se desarrolla a partir de una lesión precancerosa o carcinoma *in situ*, frecuentemente en los labios u otras zonas expuestas a la luz solar, y tiene la capacidad de metastaziar. Pueden distinguirse 2 tipos:
 - a) CCE diferenciado. Son duros y firmes a la palpación, y muestran signos de queratinización (dentro o en la superficie del tumor).
 - b) CCE indiferenciado. Son suaves a la palpación, no muestran signos de queratinización y aparecen sangrantes y granulomatosos.

Cuadro clínico (Figs. 18.20 - 18.24).

1. CCE diferenciado. Es una pápula indurada, placa o nódulo con escamas adherentes, gruesas, queratósicas o hiperqueratósicas; cuando es erosivo o ulcerado puede estar cubierto por costra hiperqueratósica, de bordes elevados en el centro. Color eritematoso, amarillento o de la piel normal, duro a la palpación, poligonal, redondo, oval o umbilicado. Generalmente se presenta como

una lesión única en áreas expuestas a la luz solar: cara, pabellones auriculares, cuero cabelludo en hombres con calvicie, dorso de las manos, antebrazos, tronco y cara anterior de las tibias en las mujeres. Se acompaña de otros cambios cutáneos tales como la dermatoheliosis: telangiectasias, pecas, piel seca, atrófica y escamosa, y pequeñas máculas hipopigmentadas. Pueden encontrarse linfadenopatías metastásicas regionales.

Histopatología. Se observa el CCE en varios grados de anaplasia y queratinización dentro del parénquima o en su superficie (Fig. 18.25).

2. CCE indiferenciado. Tumor sangrante, con aspecto de carne cruda, granuloso, fácilmente vulnerable, pápulas erosivas, nódulos y vegetaciones papilomatosas. Ulceraciones con base necrótica, suave y bordes con aspecto de tejido de granulación. Hemorragias y costras de color rojo, suave a la palpación, aspecto irregular, frecuentemente en coliflor. Es un tumor aislado y también múltiple, especialmente en los genitales cuando deriva de eritroplasia, y en el tronco cuando deriva de la enfermedad de Bowen. Linfadenopatías metastásicas regionales.

Histopatología. CCE anaplástico con múltiples mitosis y discreta evidencia de diferenciación y queratinización.

El CCE muestra lóbulos infiltrativos de queratinocitos escamosos atípicos, desorganizados y eosinofílicos con mitosis, gránulos de queratina y acantólisis ocasional. Además, presenta tendencia a la queratinización o no, lo que lo distingue en 2 tipos: el CCE diferenciado e indiferenciado, respectivamente.

Diagnóstico. Se basa en el cuadro clínico, los antecedentes de lesiones precancerosas u otros factores cancerígenos y se corrobora con el estudio histopatológico.

Diagnóstico diferencial. Cualquier nódulo que persista en la piel o las mucosas, así como en las lesiones precancerosas, debe ser examinado para descartar CCE. Cuando la lesión es *in situ* debe diferenciarse de: eccema numular, psoriasis, enfermedad de Paget, carcinoma basal multicéntrico superficial y queratoacantoma.



Fig. 18.20. Carcinoma de células escamosas en labio inferior.



Fig. 18.21. Carcinoma de células escamosas en labio inferior.

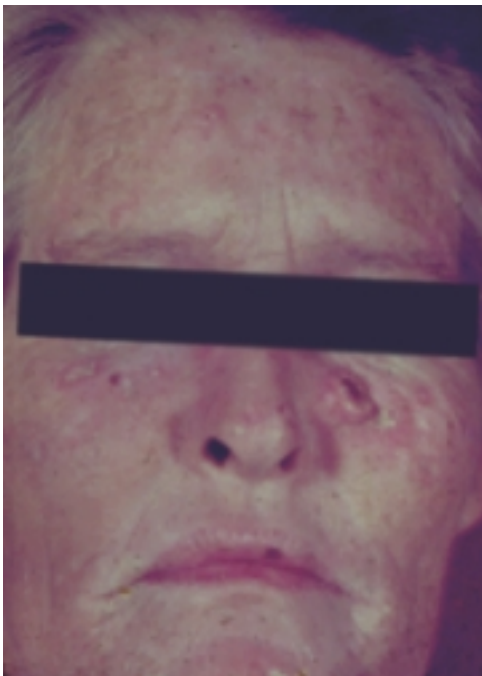


Fig. 18.22. Carcinoma de células escamosas en región facial.



Fig. 18.23. Carcinoma de células escamosas en cicatriz de lupus eritematoso discoide.



Fig. 18.24. Carcinoma de células escamosas en cicatriz de cromomiosis.

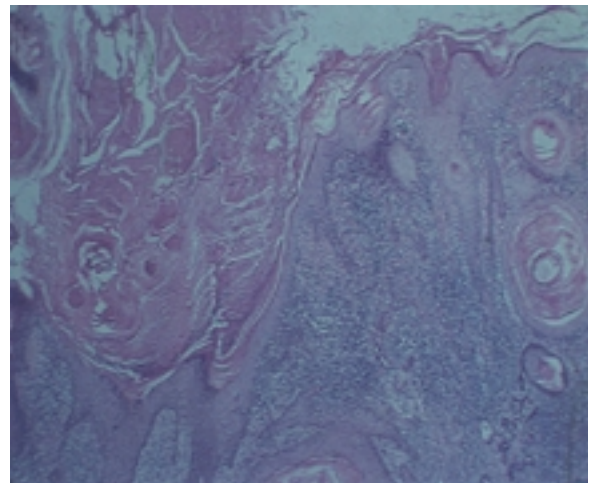


Fig. 18.25. Carcinoma de células escamosas (histopatología).

Tratamiento:

1. Cirugía. Exéresis con bisturí, cirugía de Mohs (exéresis con control microscópico), electrodesecación, curetaje y cauterización.
2. Radioterapia, excepto en CCE inducido por radiaciones.
3. Criocirugía con nitrógeno líquido en pacientes que no toleran el acto quirúrgico con CCE *in situ*.
4. Uso local de 5-fluoracilo en casos de carcinoma *in situ*.

En el CCE invasivo recomendamos como tratamiento de elección la exéresis quirúrgica.

Pronóstico. La mayoría de los CCE tienden a crecer lentamente, por lo tanto la curación se obtiene con la exéresis quirúrgica. Las lesiones mucosas tienen un alto y temprano potencial metastásico.

QUERATOACANTOMA

Llamado también molusco sebáceo y CCE que cura espontáneamente; es un tumor crateriforme con aspecto de pápula o nódulo eritematoso, con centro duro, hiperqueratósico, en forma de tapón (Figs. 18.26 - 18.31) . Su causa es desconocida.

Debe tratarse por cirugía o electrocirugía; también se utilizan alternativas terapéuticas como la inyección intralesional de 5-fluoracilo (o uso local) y de bleomicina, la radioterapia y los retinoides orales. Tiende a la curación espontánea. El reporte de metástasis en queratoacantomas clínicamente clásicos sugiere el error diagnóstico de la lesión.



Fig. 18.28. Queratoacantoma.

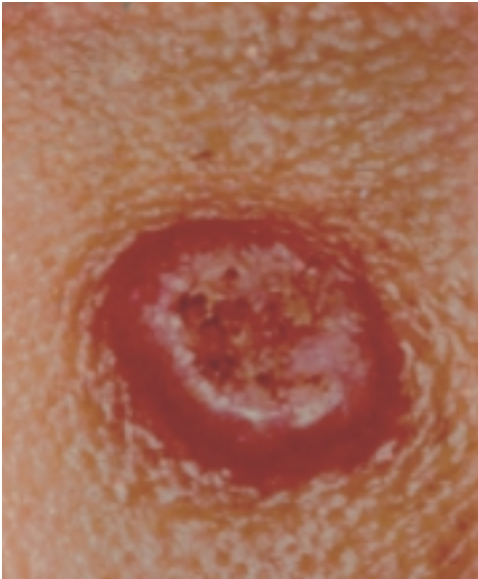


Fig. 18.26. Queratoacantoma.

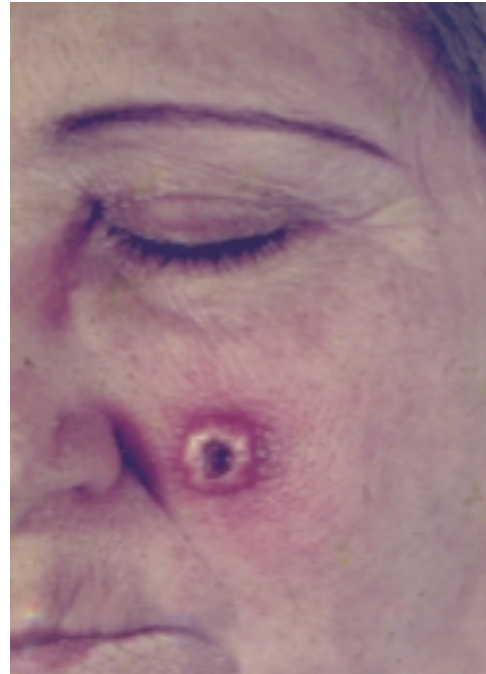


Fig. 18.29. Queratoacantoma en región facial.

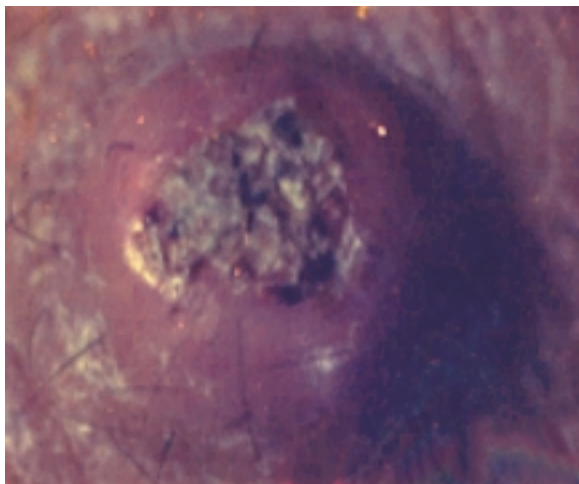


Fig. 18.27. Queratoacantoma.



Fig. 18.30. Queratoacantoma en el dorso de la mano.



Fig. 18.31. Queratoacantoma múltiple.

HEMANGIOMAS CUTÁNEOS

Son malformaciones del desarrollo, frecuentes, que comprenden el lecho vascular dérmico y subcutáneo.

Los principales tipos de hemangiomas son 3: hemangiomas planos, hemangiomas en fresa y hemangiomas cavernosos.

Los términos capilar y cavernoso se refieren a sus características histológicas. Los hemangiomas capilares solo presentan vasos dilatados, con proliferación endotelial o sin ella, mientras que los hemangiomas cavernosos son cavidades grandes, dilatadas, llenas de sangre, recubiertas por una sola capa de células endoteliales comprimidas.

Hemangiomas planos

Existe una variedad (mancha asalmonada) que se localiza en nuca, glabella o párpados, en la mayor parte de los recién nacidos afectados. Son de color rosado. Los de glabella y párpados tienden a desaparecer al final del primer año de vida. El de la nuca (piquete de cigüeña) persiste de por vida.

El nevo flámeo (hemangioma plano en mancha de vino de Oporto) es una lesión aplanada, aunque puede verse también una superficie áspera o ligeramente engrosada, de color variable (del rosado pálido a un rojo intenso o púrpura), presente desde el nacimiento; es unilateral, y se localiza en el área facial del trigémino, frente, mejilla, paladar o conjuntiva (Fig. 18.32). Con poca frecuencia es bilateral o puede afectar otro sitio.

A veces, un nevo flámeo puede ser la clave de la presencia de determinados síndromes vasculares.

El síndrome de Sturge Weber comprende un nevo vino facial, convulsiones, retraso mental, hemiparesia contralateral con respecto a la lesión facial y calcificaciones intracraneanas.



Fig. 18.32. Hemangioma plano.

El nevo flámeo puede estar asociado con hipertrofia de un miembro (síndrome de Klippel-Trenaunay) y en el 10 % de los pacientes con glaucoma.

Hemangiomas en fresa

Los hemangiomas capilares inmaduros, hipertróficos o “en fresa” aparecen por lo general poco después del nacimiento (88 %). Su localización más común es en la cara; le siguen en frecuencia la espalda, el cuero cabelludo y la parte anterior del tórax. La mayoría de los niños afectados tienen una lesión única, aunque no es raro encontrar tumores múltiples. Surge una mancha eritematosa que crece con rapidez y se convierte en un tumor de color rojo brillante, con crecimiento progresivo en semanas o meses; casi nunca exceden los 10 cm de diámetro. Es posible prever la regresión cuando aparecen zonas de color gris pálido sobre la superficie antes roja de la lesión. Posteriormente toma un color blanquecino y fibrosis, al mismo tiempo que toda la lesión se aplanada y alisa. Aproximadamente el 50 % desaparece a los 5 años de edad y un 70 % a los 7.

Hemangiomas cavernosos

Se conocen también como hemangiomas maduros. Son congénitos, más profundos, subcutáneos.

Clínicamente pueden ser abombados o planos, de tamaño variable, tan voluminosos a veces que ocasionan verdaderas deformaciones de las regiones tomadas. El color también es variable, desde el azul violáceo hasta el de la piel normal, explicable por su localización más profunda.

Tratamiento. Los hemangiomas planos como la mancha salmón no requieren tratamiento.

El tratamiento del nevo flámeo es, en general, poco satisfactorio. En muchos casos, lo más eficaz es el empleo de una crema cosmética, preparada de acuerdo con el color de la piel que rodea la lesión. No obstante, si se piensa en un tratamiento, deberá diferirse hasta la edad escolar o más adelante. Entre los métodos empleados se encuentran el uso de láser de anilina, cirugía, radioterapia, tatuaje y crioterapia. También se han usado láser de rubí, vapores de cobre, argón y CO₂.

El conocimiento del curso evolutivo del hemangioma capilar hace, que en estos casos, se adopte una actitud expectante. La gran mayoría no necesita otro tratamiento que el cuidadoso control periódico para detectar posibles complicaciones, ya que la curación es espontánea y da los mejores resultados estéticos. Sin embargo, el rápido crecimiento de una lesión que compromete una estructura vital y la presencia de trombocitopenia pueden modificar esta conducta.

Las medidas terapéuticas comprenden la irradiación, la inyección de sustancias esclerosantes, la aplicación de anhídrido carbónico sólido, la escisión quirúrgica y la administración sistémica de corticosteroides.

El tratamiento del hemangioma cavernoso es eminentemente quirúrgico. La evolución es impredecible, por lo que

según algunos no debe seguirse una conducta a la expectativa. Sin embargo, en un pequeño porcentaje las lesiones disminuyen de tamaño e incluso involucionan completamente en el curso de varios años. Los corticosteroides sistémicos pueden ser empleados en pacientes que evolucionan desfavorablemente de una forma rápida. Otros recomiendan el uso de láser en casos comenzantes. También se aconsejan procedimientos de compresión en el tratamiento del hemangioma cavernoso.

Bibliografía

- ARENAS R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. Mc Graw-Hill Interamericana México, 2da. ed. 1996 :444-47.
- FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ BAQUERO G. Dermatología. Editorial Científico-Técnica. La Habana. 1986. pp. 364-389.
- FITZPATRICK TB. Color atlas and synopsis of clinical dermatology. Common and serious diseases. Mc Graw-Hill, 1997; pp. 208-227, 238-239.
- FITZPATRICK TB. Dermatology in general medicine. Mc Graw-Hill, Cop. 1993; pp. 804-847.
- SÁNCHEZ JL; ACKERMAN AB. Vascular proliferation of skin and subcutaneous fat. *In:* Fitzpatrick TB et al. Dermatology in General Medicine. Mc Graw-Hill, Inc 4th. ed. 1993:1209-40.
- YOUNG EM ET AL. Geriatric dermatology color atlas and practitioner's guide. Lea and Febiger. 1993; pp. 182, 188, 204, 233.

LINFOMAS CUTÁNEOS DE CÉLULAS T

Dr. Bartolomé Sagaró Delgado[†]

El término linfoma cutáneo de células T (LCCT), adoptado en 1978, comprende una amplia categoría de procesos linfocíticos malignos heterogéneos que se originan en la piel, cuyas características principales son las siguientes:

1. Origen y afinidad cutánea preferencial, particularmente epidérmica.
2. Expansión extracutánea evolutiva.
3. Epidermotropismo sugerente.
4. Expansión monoclonal de linfocitos T.
5. Propiedades funcionales y fenotípicas de células T auxiliaadoras.

Estudios recientes han subdividido a los linfocitos T en células con funciones auxiliaadoras (*helper*) y células citotóxicas con funciones supresoras. Los linfocitos auxiliaadores son factores en la inducción a los linfocitos B en la producción de anticuerpos. Los linfocitos T supresores actúan como controles en reducir o terminar tales interacciones. Estas funciones no están completamente esclarecidas, pero existen avances en el conocimiento de la distribución de las células por marcadores de membrana.

Esté o no presente en los estados patológicos, la capacidad funcional celular asociada a estos marcadores permanece aún por ser establecida.

Etiología. El aislamiento de un retrovirus tipo C, referido como el virus linfotrópico de células T humano (HTLV), ha sido reconocido y descrito en el Japón como una entidad con el nombre de leucemia de células T del adulto y constituye el hallazgo más importante relacionado con la causa de los LCCT.

La etiología permanece desconocida para la mayor parte de los LCCT.

Como factores predisponentes más importantes de los LCCT se han señalado los siguientes:

1. Herencia.
2. Anormalidades cromosomales.
3. Agentes infecciosos, particularmente retrovirus.
4. Factores inmunológicos.
5. Radiaciones ionizantes.

Epidemiología. Los LCCT más representativos son la micosis fungoide y el síndrome de Sezary.

La incidencia promedio de edad de presentación es de 50 años. Se reporta el doble de casos en el sexo masculino, al igual que el doble de pacientes de raza negra.

La sobrevivencia promedio varía de 3 a 9 años después de la biopsia diagnóstica.

Los LCCT son los más frecuentes (65 %) de todos los linfomas cutáneos primarios.

CLASIFICACIÓN DE LOS LINFOMAS CUTÁNEOS MALIGNOS

Actualmente la clasificación de los linfomas malignos es muy controversial, por lo que se han propuesto múltiples clasificaciones en relación con la clínica, histología e inmunología.

Debido a las nuevas técnicas para la identificación celular y al mayor conocimiento de la ontogenia de los linfocitos, las clasificaciones más conocidas han sufrido modificaciones, como las de *Kiel*, *Rappaport*, *Lukes-Collins* y la de *Working Formulation*, entre otras. A continuación pasaremos a describirlas.

Clasificación de Kiel:

1. Linfomas de bajo grado de malignidad:
 - a) Linfocítico.
 - b) Linfoplasmocitoide.
 - c) Centrocítico.
 - d) Centroblastico/centrocítico.
 - e) Folicular.
 - f) Folicular y difuso.
 - g) Difuso.
2. Linfomas de alto grado de malignidad:
 - a) Centroblastico.

- b) Linfoblástico.
- c) Tipo Burkitt.
- d) Tipo de células convultas.
- e) Inmunoblástico.

Clasificación de Lukes y Collins:

1. Células tipo B:
 - a) Linfocitos pequeños.
 - b) Linfocitos plasmocitoides.
 - c) Centro folicular celular (grande o pequeña, con clivaje o sin clivaje).
 - d) Células B inmunoblásticas.
2. Células tipo T:
 - a) Linfocitos pequeños.
 - b) Linfocitos convolutos.
 - c) Sarcoma de células T inmunoblástico.
 - d) Micosis fungoide.
 - e) Síndrome de Sezary.
 - f) Histiocítico.
 - g) Indefinido.

Clasificación de Rappaport:

1. Linfocitos bien diferenciados.
2. Linfocitos pobremente diferenciados.
3. Histiocítico mixto y linfocítico.
4. Histiocítico.
5. Indiferenciado.

Existen otras clasificaciones:

Adaptación de Kiel (*Lennart*):

1. Linfoma de células T precursor:
 - a) Linfoma/leucemia/linfoblástico T.
2. Linfoma de células T periféricas:
 - a) Leucemia linfoide crónica T.
 - b) Micosis fungoide.
 - c) Síndrome de Sezary.
 - d) Reticulosis pagetoide (circunscrita y diseminada).
3. Linfoma de células T pleomórficas:
 - a) Pequeños, medianos y grandes.
 - b) Linfoma inmunoblástico de células T.
 - c) Linfoma anaplásico de células T (ki-1).

Working formulation:

1. Linfoma linfoblástico.
2. Linfoma linfoblástico pequeño concordante con LLC (A).
3. Micosis fungoide.
4. Síndrome de Sezary.
5. Linfoma polimorfo.

En la clasificación de los LCCT se destaca la clásica micosis fungoide, además de la cual existen las variedades clínicas eritrodérmica o síndrome de Sezary y circunscrita (reticulosis pagetoide o síndrome de Woringer - Kolopp).

Desde el punto de vista citomorfológico, los tipos señalados pertenecen al de células pequeñas cerebriformes o pleomórficas, habitualmente de buen pronóstico, mientras que los linfomas pleomórficos de células medianas y grandes (HTLU-1 positivo o negativo), así como el linfoma de células T inmunoblástico, suelen tener una evolución rápida y agresiva.

El linfoma anaplásico de células grandes primario (KI - 1 +), distinto de la afectación cutánea secundaria por un linfoma KI - 1 + ganglionar primario, suele tener un buen pronóstico, a pesar de su relación citomorfológica con el grupo de linfomas malignos de alto grado.

Un linfoma cutáneo reconocido recientemente, el tumor de Pinkus, está compuesto por células con núcleo multilobular grande, con una imagen de hoja de trébol. En 3 de los 4 casos reportados de estudios con marcadores de membrana, sugieren que en estos tumores las células tienen marcadores de timocitos corticales inmaduros.

1. Micosis fungoide (MF).
2. Síndrome de Sezary.
3. Reticulosis pagetoide:
 - a) Tipo Woringer-Kolopp (localizado).
 - b) Tipo Ketron-Goodman (diseminado).
4. Linfoma pleomórfico de células T:
 - a) Linfoma pleomórfico de células T pequeño.
 - b) Linfoma pleomórfico de células T mediano y grande.
5. Linfoma de células anaplásicas grandes tipo células T (CD 30).
6. Linfoma T inmunoblástico.
7. Linfoma de células T de lesión angiocéntrica inmunoproliferativas:
 - a) Granulomatosis linfomatoide.
 - b) Granuloma de la línea media.
8. Linfoma de células T relacionado con la enfermedad de Hodgkin:
 - a) Enfermedad cutánea de Hodgkin.
 - b) Piel granulomatosa inactiva.
9. Linfoma Lennert.
10. Linfoma de células T periféricas o de la linfadenopatía angioinmunoblástica.

En el cuadro 19.1 se describen la forma clínica, el cuadro clínico y la histopatología del LCCT.

Cuadro 19.1. *Forma clínica, cuadro clínico e histopatología del LCCT*

Forma clínica	Cuadro clínico	Histopatología
MF clásica	Parches, placas, tumores	Infiltrado dérmico mononuclear atípico Epidermotropismo focal
Alopecia mucinosa	Placas sin pelos, con pápulas foliculares	Degeneración de folículos pilosos con depósitos de mucina

Cuadro 19.1. (Continuación)

Forma clínica	Cuadro clínico	Histopatología
Poiquilodermia atrófica vascular	Hipopigmentación, hiperpigmentación, telangiectasia, atrofia	Adelgazamiento epidérmico, degeneración hidrópica de la basal, incontinencia del pigmento
Síndrome de Sezary	Eritrodermia generalizada	Similar al de la MF clásica
MF <i>d'embleé</i>	Tumores	Similar a la MF clásica
Reticulosis pagetoide	Placas solitarias	Células mononucleares atípicas en una epidermis hiperplásica
MF granulomatosa	Tumores y poiquilodermia	Infiltrado de histiocitos, linfocitos, eosinófilos y grandes células mononucleares atípicas
Papulosis linfomatoide	Grupos de pápulas y nódulos	No epidermotropismo, infiltrado dérmico mixto atípico

Bibliografía

- GIRALDO N. Linfomas. En: Falabella R; Escobar C. Fundamentos de Medicina. Dermatología, 4ta. ed., Colombia Garvajal 1990; 327-33.
- HALL WW; LUI CR; SCHNCEWIND O. Deleted HTLU-1 provirus in blood and cutaneous lesions of patients with mycosis fungoides. Science 1991; 253: 317-20.
- KAUDEWITZ P; BURG G. Lymphomatoid papulosis and KI-1 (CD 30) positive cutaneous large cell lymphomas. Semin Diagn Pathol 1991;8:117-124.
- LAMBERG SI; BUNN PA. Proceedings of the workshop on cutaneous T cell lymphomas (mycosis fungoides and Sezary syndrome). Cancer Treat Rep 1979; 63: 561.
- LENNERT K; FELLER AC. Histopathology of non Hodgkin's lymphomas. New York Springer, 1992.
- MACKIE RM. Lymphomas and leukenias. Rook A; Wikinson DS; Eblin FSG et al. Textbook of Dermatology. Edited RH Champion, JL Burton, FSG Ebling. Blackwell Scientific Publications. Fifth edition. London Chaffer 53. Vol. 3: 2119-2134,1992.
- PINKUS GS; SAID JW; HARGREAVES N. Malignant lymphoma, T-cell type. A distinct morphologic variant with large multilobated nuclei with a report of fourcase. Am S Clin Pathol 1979; 72: 540-50.
- SUCHI T; LENNERT K; TU LY ET AL. Histopathology and immunohistochemistry of peripheral T-cell lymphomas: A proposal for their classification. S Clin Pathol 1987;40: 995-1015.
- WEINSTOCK MA. Epidemiology of mycosis fungoides. Semin Dermatol 1994; 13(3): 154-59.

MICOSIS FUNGOIDE

Es el más común de los subtipos de LCCT y se caracteriza por una proliferación de células T *helper* en la piel y un

curso clínico donde se observan placas, nódulos y tumores, compuestos de linfocitos T.

La típica evolución lenta de la MF, de varios años de duración, ha dado lugar a 2 tipos de interpretación: en el primero se considera a la MF como un proceso maligno de células T, desde su inicio, y como evidencia se presenta la monoclonalidad de las células en lesiones nodulares separadas, en pacientes no tratados. Esta observación no ha sido confirmada y se reporta policlonalidad en pacientes con lesiones en placa.

En la segunda interpretación se considera que la MF es un proceso reactivo por estimulación antigénica crónica y solamente en una proporción pequeña de casos tiene una real sobrevivencia maligna.

Etiología. La causa de la MF es desconocida; se plantean 3 teorías:

1. Antígeno persistente.
2. Retrovirus.
3. Exposición a productos carcinógenos industriales.

Tan et al. sugieren la presencia y persistencia de un antígeno desconocido que causa una estimulación crónica y proliferación de linfocitos T. Estos sufrirían una transformación maligna después de un período, en una proporción de casos. La presencia de un gran número de células de Langerhans, en lesiones tempranas de MF, apoyan esta teoría, pero el antígeno no ha sido identificado aún.

Mediante estudios combinados se ha señalado la presencia de anticuerpos de HTLV-1 en el suero de 30 pacientes, para un 11 %. Debe considerarse la posibilidad de un retrovirus no identificado.

Tres estudios de control investigan la posibilidad de una causa ambiental. Los estudios señalan una elevada incidencia de pacientes en industrias petroquímicas, textiles o de maquinarias.

La tesis de la naturaleza inicialmente maligna de la MF permanece sin resolver. Otros autores no sustentan esta relación.

Manifestaciones clínicas. La MF afecta primariamente a la piel, pero con posterioridad afecta los ganglios linfáticos y los órganos.

Históricamente se distinguen las formas siguientes:

1. Clásica, de Alibert-Bazin.
2. Tumoral *d'embleé*, de Vidal Brocq.
3. Eritrodérmica, de Hallopeau-Besnier.

Forma clásica, de Alibert-Bazin

Clínica e histológicamente, la MF clásica o típica tiene una evolución progresiva a través de 3 estadios definidos que son:

1. Eritematoso.

2. Placas.
3. Tumoral.

Estadio eritematoso o macular. Se manifiesta con una erupción en forma de parches irregulares aplanados, no atróficos, y en algunos pacientes, atróficos. Los no atróficos se localizan en el tronco y las extremidades, a menudo con escamas, que recuerdan a la psoriasis o a las dermatitis, lo que dificulta el diagnóstico.

La forma atrófica es de superficie brillante, casi lisa, con hipo o hiperpigmentación. Son lesiones inespecíficas de diagnóstico difícil.

Las lesiones no atróficas evolucionan en meses o años a la forma en placa. Las atróficas evolucionan en el 12 % de los pacientes hacia una MF agresiva. El resto de los pacientes persiste sin cambios significativos.

Estadio en placa. Son lesiones infiltradas, bien demarcadas, de forma irregular, oval o circular, de color púrpura o carmelita oscuro. Frecuentemente presenta una forma anular, con centro aplanado y bordes elevados.

Se localizan en zonas cubiertas y comienzan por las nalgas, pero pueden aparecer en varias zonas del cuerpo.

Cuando se sitúan en la cara dan lugar a una *facies* leonina, frecuente en la lepra lepromatosa. En el cuerpo, la lesión toma la apariencia de piel de naranja. El prurito es muy pronunciado.

Estas lesiones pueden persistir como tal o evolucionar lentamente; también pueden involucionar de forma espontánea, pero un número de pacientes desarrolla nódulos dolorosos que se ulceran y pueden infectarse secundariamente.

Estadio tumoral o nodular (Figs. 19.1 - 19.5). Se caracteriza por su progresión de pápulas a nódulos o tumores. La formación primaria de tumores no es infrecuente y ha sido descrita como una forma especial. Son de forma redonda o irregular, de color rojo carmelitoso y pueden sufrir ulceración.



Fig. 19.1. Micosis fungoide (estadio tumoral).



Fig. 19.2. Micosis fungoide (estadio tumoral).



Fig. 19.3. Micosis fungoide (estadio tumoral).

Tienen la misma apariencia clínica de los tumores de otros tipos de linfomas.

La muerte puede ocurrir 2 o 3 años después de comenzada la etapa tumoral. La supervivencia es del 61 % a los 5 años y del 38 % a los 10 años.

Forma tumoral *d'embleé*

En 1885, *Vidal y Brocq* describieron una variante tumoral maligna de LCCT y la denominaron tumoral *d'embleé*.

El único rasgo distintivo de estos tumores es su presentación sin signos previos, lo que los diferencia de los



Fig. 19.4. Miosis fungoide (estadio tumoral).



Fig. 19.5. Miosis fungoide.

tumores que aparecen tardíamente en el tercer estadio de la enfermedad.

El diagnóstico de esta forma requiere para su confirmación de un estudio histoinmunológico concluyente. Recientes trabajos con marcadores de superficie sugieren que puede tratarse de linfomas de células B, más que de una real MF.

Forma eritrodérmica de Hallopeau-Besnier

En esta forma, la piel es de color rojo brillante, con escamas que pueden ser escasas o abundantes. Están dispuestas en áreas simétricas o en forma generalizada, y se acompañan de síntomas sistémicos: fiebre, escalofríos, pérdida de peso con signos de diseminación intensa y linfadenopatías.

Pueden aparecer en el curso de otra forma primitiva de MF.

Forma poiquilodérmica

Las lesiones en esta forma se caracterizan por una poiquilodermia extensa diseminada.

La localización usual es en el tronco, el pecho y las nalgas, severamente afectadas.

En ocasiones, el incremento y la disminución de la pigmentación, en forma alternativa, aparecen con una atrofia notable. La sensación de quemadura es el síntoma más llamativo.

El prurito es el síntoma más frecuente, independientemente de la forma de MF de que se trate.

El dolor y el ardor o quemadura son poco comunes.

Mucinosi folicular

Sinonimia. Alopecia mucinosa.

Existen 2 formas de mucinosi folicular: una asociada a la MF y otra totalmente separada de esta asociación.

Una expresión particular de esta afección es que se caracteriza por placas infiltradas, generalizadas y múltiples, con una acentuación folicular que presenta evidencia de un linfoma, desde su inicio. En las áreas pilosas la alopecia puede extenderse. Si se produce mejoría de la enfermedad, puede recobrase el pelo.

En algunos pacientes se manifiesta una alopecia cicatricial.

Diagnóstico diferencial de la MF. En los estadios tempranos de la enfermedad el diagnóstico clínico es difícil, debido a su inespecificidad. Diagnósticos tales como dermatitis alérgica por contacto y afecciones micóticas deben ser realizados por la confirmación propia de estas enfermedades.

A cualquier paciente que presente placas pruriginosas en áreas cutáneas cubiertas, se le debe realizar la biopsia y buscar la confirmación histológica.

El diagnóstico de certeza de la MF descansa en la correlación clínico-patológica, apoyada en técnicas modernas de diagnóstico.

Histopatología. Los rasgos histológicos generales que tipifican la enfermedad y le confieren valor diagnóstico aparecen en los estadios de placa o tumoral y son los siguientes:

1. Presencia de células micóticas (representan linfocitos T pleomórficos). Tienen valor diagnóstico.
2. Microabscesos de Pautrier (pequeñas vacuolas intra-epidérmicas de mononucleares).
3. Epidermotropismo (presencia en la epidermis de mononucleares sin vesiculación), rasgo sugerente de MF.
4. Infiltrado en banda (infiltrado denso de linfocitos que ocupa la dermis papilar y se extiende a la epidermis). No existe zona Grenz entre la epidermis y el infiltrado.
5. Capa basal destruida.

En los estadios iniciales de la enfermedad el cuadro histológico no es específico.

En las lesiones planas no atróficas se encuentra un infiltrado inflamatorio banal en la dermis papilar y suprapapilar, compuesto por linfocitos e histiocitos. Sin embargo, en ocasiones puede observarse epidermotropismo, un rasgo sugerente de MF.

En las lesiones atróficas la imagen recuerda a la poiquilodermia atrófica vascular, con aplanamiento de la epidermis, vacuolización de la basal y un infiltrado en banda, en aposición a la epidermis.

Estudio de marcadores de membrana. El uso de anticuerpos monoclonales, directamente contra linfocitos T y sus *subsets*, es un procedimiento establecido.

Estos anticuerpos están clasificados de acuerdo con los grupos celulares de diferenciación (CD), a los cuales ellos identifican y clasifican.

El estudio de los marcadores de linfocitos en la MF ha establecido que la mayoría de linfocitos biopsiados se unen al antígeno CD4, que es el marcador de los linfocitos T *helper*.

Solo una pequeña proporción de lesiones de MF está compuesta predominantemente de CD8, que es el marcador de la subserie citotóxico supresor. Esta imagen, sin embargo, no es específica de MF.

Aún no se ha probado de manera consistente la diferenciación de formas tempranas de infiltrados linfocíticos reactivos.

Manifestaciones extracutáneas de la MF. La diseminación de la enfermedad a otros órganos o sistemas se asocia a formas de mal pronóstico, o a una terapéutica deficiente.

El hallazgo de lesiones extracutáneas es más frecuente en autopsias y menos reportado como lesión clínica. El 50 % de todos los pacientes y el 55 % de pacientes con eritrodermia tienen linfadenopatía.

La toma visceral está asociada a una sobrevivencia corta (de 25 meses). Las localizaciones más frecuentes son hígado, bazo y pulmones. La médula ósea se afecta muy pocas veces y su limitación refleja una promoción extramedular de linfocitos T *helper*. Pacientes con componentes infiltrativos tienen localizaciones en otras áreas y están asociadas con sobrevivencia corta (de 11 meses).

Técnicas diagnósticas adicionales:

1. Citofotometría. Se basa en el hecho de que las células malignas tienen un contenido hipertetraploide de ADN, mientras que las células reactivas tienen un contenido diploide menor del ADN nuclear. La citofotometría cuantifica las anomalías del contenido nuclear del ADN, que es un reflejo de las alteraciones del tamaño y número de los cromosomas. Las células malignas contienen cromosomas en metafase anormal y, por lo tanto, cantidades anormales del ADN nuclear.
2. Análisis del contorno nuclear. Esta técnica depende de la identificación de grandes células de Lutzner o de células de MF en microscopia electrónica de la epidermis o de la dermis papilar y del cálculo del índice del contorno

nuclear. Facilita el diagnóstico mediante el reconocimiento del linfocito. Es útil para el diagnóstico de lesiones tempranas.

3. Reordenamiento genético. Esta técnica, basada en el reordenamiento genético, ha sido orientada para detectar la presencia de receptores de células T asociadas a antígenos en la superficie de células malignas. Además, ha demostrado el reordenamiento genético en los receptores de células T en una elevada proporción de pacientes con MF, y ha sido útil para determinar el linaje y la clonalidad de las neoplasias linfoides. Se han empleado varias técnicas, entre ellas la Southern Blotting, la reacción en cadenas de la polimerasa y otras.

Estadificación. En 1979, el Comité Internacional de Estadificación y Clasificación de los LCCT aprobó una clasificación basada en el sistema internacional tumor-gangliometástasis (TNM: T = tumor; N [nodos] = ganglio; M = metástasis), que identifica varios factores: extensión lesión cutánea (T), tipo de ganglios (N), sangre periférica (PB), compromiso visceral (M), todo lo cual comprende un sistema de estadificación clínico.

En el cuadro 19.2 aparece la clasificación TNM de los LCCT.

Cuadro 19.2. *Clasificación TNM de los LCCT*

Clasificación	Descripción
T: piel	
T0	Lesión sospechosa: clínica, histológica o ambas, pero no diagnóstica
T1	Placas que cubren menos del 10 % de la superficie cutánea
T2	Placas que cubren el 10 % o más de la superficie cutánea
T3	Tumores presentes
T4	Eritrodermia
N: ganglios linfáticos	
N0	No existencia de ganglios linfáticos periféricos anormales palpables o clínicamente demostrables
N1	Ganglios linfáticos palpables, normales histopatológicamente
N2	Ganglios clínicamente no palpables Patología para LCCT positiva
N3	Ganglios linfáticos periféricos clínicamente anormales. Patología positiva para LCCT
B: sangre periférica	
B0	Ausencia de células atípicas circulantes o menos del 5 %
B1	Presencia de células atípicas circulantes en el 5 % o más. Anotar número de leucocitos, número de linfocitos total y células atípicas en 100 linfocitos.
M: órganos viscerales	
M0	Ausencia de compromiso de órganos viscerales
M1	Compromiso visceral (debe comprobarse por la enfermedad y especificar órgano afectado)

En el cuadro 19.3 se presenta la estadificación de los LCCT por etapas.

Cuadro 19.3 Estadificación de los LCCT por etapas

Estadios	Clasificación		
	T	N	M
IA	T 1	N 0	0
IB	T 2	N 0	0
IIA	T1-2	N 1	0
IIB	T 3	N 0-1	0
III	T4	N 0-1	0
IV-A	T1- 4	N 2-3	0
IV-B	T1-3	N 0-3	MT

Nota. No incluye B: sangre específica.

El concepto de estadificación de los LCCT es potencialmente importante. Esto permite aplicar una terapéutica apropiada, de acuerdo con las etapas en que se encuentre la enfermedad; así se logran resultados beneficiosos, y en especial en los comienzos de la entidad.

La histopatología de T1- 4 es diagnóstica de LCCT. Cuando exista más de un período o etapa T, todos deben registrarse y el más elevado debe usarse para estadificarlo. Se registrarán otras lesiones importantes (úlceras, poiquilodermia, etc.), así como el sitio de ganglios anormales.

Tratamiento. En la MF y otros LCCT se utilizan múltiples modalidades. Señalaremos las más importantes:

1. Esteroides tópicos y UVB.
2. PUVA.
3. Mostaza nitrogenada tópica.
4. Quimioterapia.
5. Poli quimioterapia.
6. Interferón.
7. Retinoides solos o combinados.
8. Anticuerpos monoclonales.
9. Interleucina 2 (IL-2).
10. Asociaciones con interferón.
11. Otras asociaciones.
12. Fotoféresis extracorpórea.

Esteroides tópicos y UVB. La combinación de un esteroide tópico potente con cursos cortos de UVB es efectiva en la terapéutica de la MF, en el estadio de placa. Se logra una aclaración clínica completa, con elementos residuales que pueden permanecer histológicamente, y por tanto es necesario mantener el tratamiento.

PUVA. Se obtienen resultados excelentes con respuestas clínicas elevadas, aunque pueden persistir elementos histológicos residuales y por esta razón hay que mantener la terapia. Consiste en la ingestión de 8-methoxypsoraleno por vía oral y exposición a UVA varias horas después.

Mostaza nitrogenada tópica (mecloretamida). El uso de la mostaza nitrogenada tópica ha reportado buenos re-

sultados. El medicamento se disuelve en agua y se aplica en toda la superficie corporal, 1 o 2 veces por semana. El uso en preparaciones con ungüento como base es más económico y de aplicación más práctica.

La solución más usada contiene 10 mg de mecloretanina en 50 mL de agua.

Quimioterapia. En general, el uso de muchos agentes quimioterapéuticos no ha alcanzado resultados exitosos. Recientemente se ha incorporado la 2'-deoxycofomycin (Pentostatin), que es un inhibidor de la deaminasa adenosina. Estudios recientes reportan respuestas exitosas por considerarlo relativamente específico para el linfocito T.

Radioterapia superficial. Se ha reconocido la utilidad de la radioterapia superficial en el tratamiento de la MF. Su uso debe restringirse a pacientes con placas extensas grandes, con dosis de radiaciones bajas, y para lesiones nodulares individuales refractarias a otros tratamientos.

Acelerador lineal (radioterapia con haz electrónico). En estadios avanzados de la enfermedad, el uso del acelerador lineal ha dado una buena respuesta con eliminación de los síntomas.

Poli quimioterapia. La poli quimioterapia es una forma de tratamiento sistémico que se utiliza frecuentemente en combinación con varios productos; los más utilizados son:

1. COP: ciclofosfamida-vincristina-prednisona.
2. COP+BLEO: COP + bleomicina.
3. CHOP: ciclofosfamida-doxirubicina-oncovin-prednisona.
4. MOPP: mecloretamina-oncovin-prednisona-procarbina.

La quimioterapia sistémica es un tratamiento paliativo para lesiones cutáneas refractarias y aunque puede lograr buena respuesta, ninguna modalidad es curativa.

Interferón. Entre los interferones, el más utilizado es el interferón alfa. La dosis adecuada con resultados favorables y efectos colaterales tolerables es de 3 por 10⁶ UI diarias, y las más altas pudieran ser de 50 por 10⁶ UI, 3 veces a la semana.

El tiempo de tratamiento debe ser entre 3 y 5 meses.

Retinoides. Se han utilizado oralmente como único medicamento o en combinación con interferón, en dosis de 1-2 mg/kg/día, o con PUVA. En etapas iniciales de MF se han logrado remisiones por largos períodos. La combinación con interferón ha sido reportada de tanto valor como el PUVA.

Anticuerpos monoclonales. Se han reportado resultados exitosos con anticuerpos monoclonales producidos por un antígeno leu 1 contra las células T humanas normales, el cual fue utilizado en el tratamiento de los LCCT.

La respuesta inicial fue "dramática" con mejoría cutánea y ganglionar. En un corto tiempo se observaron recaídas con incremento de la enfermedad.

Interleucina 2 (IL-2). Se reportan experiencias del uso de altas dosis de IL-2 recombinante en formas avanzadas de MF.

Este método muestra resultados interesantes a nivel cutáneo. La respuesta es menos eficaz a nivel ganglionar.

Los efectos secundarios de fiebre, hipotensión y artralgias fueron importantes.

Tratamientos combinados. Existen referencias de resultados promisorios con tratamientos combinados en la MF. Las asociaciones más frecuentes son:

1. Interferón alfa con:

- a) Fototerapia.
- b) PUVA.
- c) Fotoféresis extracorpórea.
- d) Pentostatin.
- e) Fluradabine.
- f) Etreinato.

Otras asociaciones empleadas han sido:

1. Fototerapia + fotoquimioterapia.
2. Etreinato + acelerador lineal.
3. Quimioterapia sistémica + fotoquimioterapia extracorpórea.
4. Fotoféresis extracorpórea.

Edelson describió una adaptación al PUVA que denominó fotoféresis extracorpórea. El principio del método consiste en ingerir psoralenos (8-Mop) y llevar la sangre para aislar, en una leucoféresis de rutina, una fracción de leucocitos que es expuesta a la luz UVA, dentro de una cámara especial, y después retornarlas al paciente. Para esta técnica se requiere un aparato especial. El régimen se repite en 2 días sucesivos y este ciclo de 2 días se repite mensualmente.

Se han reportado respuestas completas y de larga duración, particularmente en la fase eritematosa.

Tratamiento de la MF extracutánea. Si existen evidencias de localización ganglionar o diseminación a otros órganos, el tratamiento de la MF es insatisfactorio. Hasta ahora se han aplicado varios tratamientos, pero los resultados son desconsoladores.

Pronóstico. El pronóstico de la MF depende del estado en que se encuentre la enfermedad, al inicio del tratamiento.

En los estadios de placas limitadas, sin diseminación sistémica, la supervivencia es de años y la muerte puede ocurrir por otras causas. En pacientes con amplia diseminación sistémica el pronóstico es pobre y pueden morir a los 2 o 3 años de la presentación de la enfermedad.

En pacientes con manifestaciones extracutáneas la supervivencia es de escasos meses, independientemente de la terapéutica usada.

Bibliografía

ALIBERT JLM ED Tableau du Plan Fongoide Description des Maladies de la peau observees a l' Hospital St Louis Paris: Barrois' Aine et Fils 1806: 157.

- BAKELS U; VAN OJW; GEERTS LG ET AL. Diagnostic y pronostic significance of clonal T-cell receptors by gene rearrangements in lymph nodes of patients with mycosis fungoide. J Pathol 1993; 170: 249-55.
- BAKELS V; VAN OJW; GEERTS LG ET AL. Diagnostic and pronostic significance of clonal T-cell receptors by gene rearrangements in lymph nodes of patients with mycosis fungoides. J Pathol 1993; 170: 249-55.
- BAZIN PAE ED Lecons Sur LE. Traitement des Maladies Chroniques Paris Adrian De La Haye 187: 425.
- BECKER M; HOPPE RT; KNOX SJ. Multiple courses of high-dose total skin electron beam therapy in the management of mycosis fungoides. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 32(5): 1445-9.
- BERGER CL; MORRISON S; CHU A ET AL. Diagnosis of cutaneous T-cell lymphomas by use of monoclonal antibodies reactive with tumor associated antigens. J Clin Invest 1982; 70: 1205-15.
- BESNIER E; HALLOPEAU H. Sur les erythrodermie du mycosis fungoide. Ann Dermatol Syphilig R 1992; 3: 987-99.
- BRAVERMAN IM. Cutaneous T-cell lymphoma. Curr Pathol Dermatol 1991. Nov-Dec, 184-227.
- FOSS FM; IHDE DC; LINNOILA IR ET AL. Phase II Treat of Fludarabine phosphate and interferon 2a. in advanced mycosis fungoides Sezary Syndrome. J Clin Oncol 1994;12(10): 2051 1-9.
- GOLDENHERSH MA; ZLOTOGORSKY A; ROSENMAN E. Follicular micosis fungoides. Am J Dermatopathol 1994; 16(1): 52-5.
- HEALD P; WAND E; RICHARD L. Cutaneous lymphoma and related disorders. Dermatology in General Medicina. Fitzpatrick TB et al. Fourth edition, Vol. 1. Mc Graw Hill. Inc. New York, USA, 1993.
- HERMANN JJ; ROENIGK HH; HURRIA A ET AL. Treatment of micosis fungoides with photochemotherapy (PUVA). Long term follow up. J Am Acad Dermatol 1995;32 (2 PT 1): 232-42.
- JONES GW; HOPPE RT; GLATSTEIN E. Electron Beam Treatment for cutaneous T-cell lymphoma. Hematol Oncol Clin North Am 1995; 9(5): 1057-76.
- LEVER WF; SCHAUMBURG; LEVER G. Mycosis fungoide histopathology of the skin. 7ma. ed. J.B. Lippincott Co. Philadelphia, 1990, 820-24.
- LINET MS; MC LAUGHLIN JK; MALKER HS ET AL. Occupation and hematopoietic and lymphoproliferative malignancies among women elinked registry study. J Occup Med 1994; 36 (11): 87-98.
- MAC NUTT NS; CRAIN WR. Quantitative election microscopic comparison of lymphocytic nuclear contours in micosis fungoides and in benign infiltrates in skin. Cancer 1981;47: 698-709.
- MAROLLEAU JB; BACARD M; FLAGEUL B ET AL. High-dose recombinant Interferon-2 a in advanced cutaneous T-cell lymphoma. Arch Dermatol 1995; 131(5): 574-9.
- NAKAMURA M; KOBAYASHI S; MATSUBURA K ET AL. The effects of non interval PUVA therapy on the plague stoge of mycosis fungoides. J Dermatol 1995;22(3): 196-200.
- RAMSAY DL; MELLER JA; ZACKHEIN HS. Topical treatment of early cutaneous T-cell lymphoma. Hematol Oncol Clin North Am 1995 9(5): 1031-56.
- SILVER SE. Topical mechlorethamine in the treatment of mycosis fungoides (letler comment). J Am Acad Dermatol 1992; 27 (5 PT 1): 789-7.
- STADLER R; OTTE HG. Combination therapy of cutaneous t-cell lymphoma with Interferon Alpha-2 and photochemo-therapy. Recent Resultt Cancer Res 1995; 139:391-401.
- TEIXEIRA F ET AL. Do environmental factor play any role in the pathogenesis of mycosis fungoides and Sezary Syndrome. Int J Dermatol 1994; 33(11): 770-72.
- VAN VLOTEN WA ET AL. Cytuphotometric studies on mycosis fungoides and other cutaneous reticuloses. Bull Cancer 1977;64: 249.
- VIDAL E; BROCG L. Etude Sur le mycosis fungoide. Fr Med 1885; 2: 946, 967, 969, 983, 993, 1005, 1019.
- VONDERHEID S; BLIGER RD; GREENBERG AS ET AL. Extracorporeal photopheresis and recombinant Interferon Alpha-2 a in Sezary Syndrome use of dual marker labelin to monitor therapeutic response. Am J Clin Oncol 1994;17(3):255-63.
- WILSON LD; LICATA AL; BRAVERMAN IM ET AL. Systemic chemotherapy and extracorporeal photochemotherapy for T₃ and T₄ cutaneous T-cell lymphoma patients who have achieved a complete response

to total skin electron beam therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32(4): 987-95.

ZUCKER-FRANKLIN D; PANKAKE BA. The role of human T-cell lymphotropic viruses (HTLU-1 and II) in cutaneous T-cell lymphoma. *Semin Dermatol* 1994; 13(3): 160-65.

ZULEK TM; ROENIGK HH; SAMUELSON E ET AL. Effectiveness of Interferon Alfa-2a combined with phototherapy of micosis fungoides and Sezary syndrome. *J Clin Oncol* 1995;13(1): 257-63.

ERUPCIONES PREMICOÓTICAS O ESTADOS PRECURSORES

La terminología es confusa y antigua. La designación se refiere a 2 tipos de presentaciones clínicas: lesiones en placas y lesiones poiquilodérmicas.

El término premicoóticas se refiere a la probable evolución posterior de estas lesiones hacia una MF, sin poder diferenciarlas de lesiones que no siguen esta evolución. Es la confusión entre dermatitis crónica benigna con placas persistentes y las que evolucionan a una MF (Figs 19.6 -19.8).

En las lesiones poiquilodérmicas se produce la misma situación entre la poiquilodermia prerreticulosa y la poiquilodermia no relacionada con MF y con posible asociación con erupciones medicamentosas, dermatomiositis y lupus eritematoso.

Se recomienda discontinuar el término de parapsoriasis. El estadio inicial en placa con histología confirmatoria debe ser designado como MF estadio T. Esto elimina el término de parapsoriasis en placa.

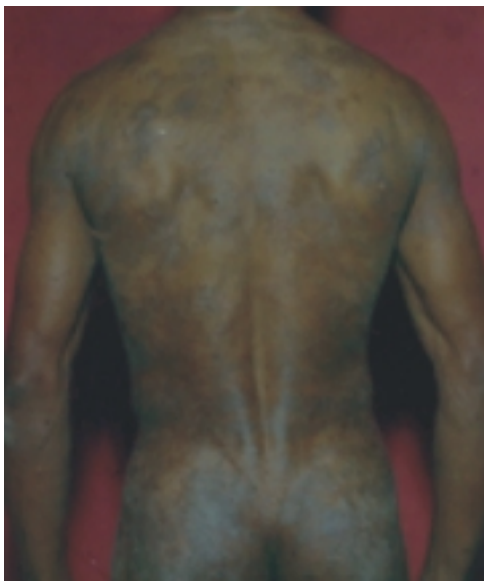


Fig. 19.6. Erupciones premicoóticas o estadios precursores (lesiones en placas).



Fig. 19.7. Erupciones premicoóticas o estadios precursores (lesiones en placas).



Fig. 19.8. Erupciones premicoóticas o estadios precursores (lesiones en placas).

El término de parapsoriasis variegata, anteriormente utilizado para describir la poiquilodermia prerreticulosa, debe abandonarse.

En la práctica, el cuadro clínico de poiquilodermia, con una imagen histológica de MF y sin asociación con otras entidades, debe considerarse una MF poiquilodérmica o MF T1 o estadio IA.

El término poiquilodermia atrófica vascular debe ser abandonado, ya que puede describir una poiquilodermia asociada o no a una MF.

DERMATOSIS BENIGNA EN PLACA

No tiene relación con la MF, pero da lugar a confusión. Se ha propuesto por *Samman* la designación de dermatitis superficial persistente; otros autores emplean el término dermatitis escamosa superficial crónica para la manifestación clínica de placas superficiales múltiples. Los términos dermatosis digital y xantocerodermia *perstans* son obsoletos y no deben usarse.

SÍNDROME DE SEZARY

El criterio de si el SS es una variante leucémica de la MF, o de si se trata de una entidad distinta del espectro de los LCCT, aún es objeto de debate. El SS se caracteriza esencialmente por una tríada de elementos:

1. Eritrodermia.
2. Linfadenopatía periférica.
3. Presencia de mononucleares atípicos en una proporción de 10 % en sangre periférica. La eritrodermia se acompaña de edema, escamas y liquenificación, además del eritema generalizado.

En adición a la eritrodermia pueden observarse placas y tumores indistinguibles de los que se observan en la MF.

Acompañando a la eritrodermia se presenta un prurito intenso que parece aumentar la exfoliación cutánea.

La mayoría de los pacientes pertenecen al sexo masculino y a la tercera edad.

El síndrome puede aparecer al comienzo o evolutivamente en el desarrollo de la MF.

La linfadenopatía es generalizada, frecuentemente con una localización periférica, aunque puede tomar también los ganglios viscerales, lo cual implica un mal pronóstico.

La presencia de células de Sezary en sangre periférica es un rasgo distintivo de la enfermedad, y a menudo, un criterio diagnóstico.

La presencia de mononucleares atípicos ha sido reportada en otras enfermedades, pero el porcentaje de células atípicas es mucho menor que en el SS, en el que el 10 % o más del conteo leucocitario está compuesto de células atípicas.

Histología. El cuadro histológico es difícil de diferenciar de la MF. Presenta un infiltrado denso, compuesto de linfocitos e histiocitos, y un número variable de células de Sezary, localizadas en la dermis superior. Estas células son indistinguibles de las células micóticas de la MF en placa. Pueden observarse microabscesos de Pautrier en la epidermis, que contienen células de Sezary y otras células del infiltrado.

El epidermotropismo y los microabscesos de Pautrier pueden estar ausentes. El epidermotropismo es menos acusado que el que se observa en la MF.

Un reporte sobre la disminución de la expresión del queratinocito de ICAM-1 en el SS requiere confirmación, pero ello explicaría la falta relativa de epidermotropismo en el SS.

Tratamiento. Las distintas opciones terapéuticas han sido ineficaces. El PUVA no ha tenido resultados satisfactorios. La quimioterapia con corticosteroides sistémicos puede controlar la enfermedad.

La leucoferesis, los anticuerpos monoclonales y el interferón parecen ser promisoros en la terapéutica de la enfermedad.

Pronóstico. Es pobre y los pacientes perecen por infecciones oportunistas en el desarrollo de la enfermedad.

RETICULOSIS PAGETOIDE

Sinonimia. Enfermedad de Woringer-Kolopp.

La entidad fue descrita en 1939 con el nombre de linfoblastoma epidermotrópico y hasta hace poco se consideró una variante de la MF, como una forma localizada de la enfermedad con prominente epidermotropismo. Posteriormente (en 1973) recibió el nombre de reticulosis pagetoide, y pasó a ser una entidad con características propias.

Se caracteriza por lesiones en placas, con un borde elevado y un centro deprimido, con tendencia a la curación. Son lesiones eritematoescamosas asintomáticas que se localizan preferentemente en las extremidades inferiores.

Junto a esta forma localizada existen referencias de una forma diseminada, designada como tipo Ketron -Goodman, y de tipo Woringer- Kolopp a la forma localizada, antes descrita.

Histología. Se caracteriza por un infiltrado de mononucleares numerosos, con núcleos grandes atípicos, rodeados de un halo claro, que invaden la epidermis en su porción baja, con un marcado epidermotropismo. En la epidermis se observa acantosis, con 2 tipos de células: linfocitos pequeños (algunos presentan marcadores de membrana de células T supresores) y linfocitos T *helper* o auxiliares. El otro tipo de células es una célula grande pálida, cuya relación con el histiocito, células de Langerhans o células de Merkel, está aún por dilucidar. Ambos tipos forman nidos de células de halo claro que recuerdan al microabsceso de Pautrier.

Tratamiento. La excisión quirúrgica con dosis baja de radioterapia superficial ha sido exitosa.

Bibliografía

- CHEN CC ET AL. Sezary syndrome. *Chung Hua I; Hsueh Tsa Chin.* Taipei 1993;51 (3): 244-48.
- SEZARY A; BOUVRAIN Y. Erythrodermic avec presence de cellules mostreuses dans demme et sang circulant. *Bull Soc Fr Dermatol suppl* 1938; 45: 254-60.

WIESELTHIER JS; KOH HK. Sezary syndrome. Diagnosis, prognosis and review of treatment options. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 387-401.

WILLEMZE R. Diagnostic criteria in Sezary 1.5 syndrome. *Invest Dermatol* 1983; 81: 392-7.

WORINGER F; KOLOPP F. Lesion erythematousquamense polycyclique de l'avant bras évaluant depuis 6 ans chez un garçonnet de 13 ans. Histologiquement infiltrat intraépidermique diappearance tumorale. *Am Dermatol Venereol* 1939; 10:945-58.

LINFOMAS CUTÁNEOS DE CÉLULAS T GRANDES

El empleo de nuevas técnicas en el diagnóstico de linfomas cutáneos, tales como la aplicación de anticuerpos monoclonales (Acm) y el análisis de reordenamiento genético, ha resultado en el reconocimiento de varios linfomas cutáneos primarios, además de la MF. Ellos constituyen un grupo heterogéneo de linfomas malignos, clínica e histológicamente.

La diferenciación de los linfomas de células T es importante para determinar el pronóstico y tratamiento de esos pacientes.

La gran mayoría de estos linfomas (80 %) representa a los linfomas de células grandes.

Según *Willenze*, una clasificación clínica para estos linfomas aún no ha sido establecida. En una clasificación reciente de linfomas de células T periféricos, se han distinguido 3 grupos de linfomas de células T grandes que son los siguientes:

1. Linfoma de células T pleomórfico (LTP).
2. Linfoma cutáneo de células T inmunoblástico (T-IBL).
3. Linfoma de células grandes anaplástico.

Linfoma de células T pleomórfico (LTP). El término LTP designa a un grupo de procesos linfoproliferativos, en el cual las células tumorales son extraordinariamente variables en forma y tamaño. De acuerdo con estas características, se pueden distinguir 2 tipos de linfomas:

1. LTP de células pequeñas.
2. LTP de células medianas y grandes.

En este grupo, las lesiones cutáneas iniciales pueden estar representadas por un nódulo localizado en cuero cabelludo, cara o cuello, o por múltiples nódulos o placas, localizados o difusos. Estas manifestaciones específicas pueden preceder a otros tipos de manifestaciones en uno o varios años. El término LTP está mal definido y designa a un grupo heterogéneo de linfomas. Este grupo está compuesto por leucemia-linfoma de células T del adulto y por los linfomas de células T pleomórficos. Este último grupo tiene un mal pronóstico y una sobrevivencia muy pobre.

Está bien establecido que esta forma de linfoma está ocasionada por un retrovirus tipo C, conocido como el virus linfotrópico de células T humana (HTLV +).

Linfoma cutáneo de células T inmunoblástico (T-IBL).

Con frecuencia, las lesiones cutáneas de este linfoma consisten en nódulos de considerable tamaño y tendencia a la ulceración. Ellos pueden ser la primera manifestación de la enfermedad y en otras ocasiones se desarrollan en una lesión preexistente de MF. Otra manifestación se refiere a tumores de rápido crecimiento y pobre pronóstico, por lo general infrecuentes.

Histológicamente, las lesiones que lo tipifican son infiltrados difusos de inmunoblastos.

Las células que confirman el infiltrado monomorfo presentan un núcleo grande vesicular de 2 o 3 veces el tamaño de linfocito y con una membrana nuclear bien definida con apariencia anaplástica. El citoplasma es amplio y se tiñe con hematoxilina.

Estos tumores inmunoblásticos demuestran un fenotipo de células T aberrantes y generalmente no expresan el antígeno CD-30; sin embargo, el T-IBL que expresa este antígeno, tiene un pronóstico favorable.

Linfoma CD-30 (Ki-1) o linfoma de células grandes anaplástico. Los linfomas primarios cutáneos de células grandes anaplásticos han sido diferenciados como un grupo distintivo de linfomas cutáneos.

Desde el punto de vista clínico se presentan como un tumor solitario o varios nódulos localizados, que pueden remitir espontáneamente en el 25 % de los casos, y en muchos otros con un pronóstico favorable, con alta sensibilidad a la radioterapia.

Histológicamente presenta un infiltrado denso no epidermotrópico de células grandes CD-30+, compuesto por un núcleo de forma oval irregular, con uno o varios nucléolos prominentes y citoplasma abundante (citología anaplástica). Pueden estar presentes células multinucleadas, incluyendo células de Reed Stenberg. En muchos casos las células tumorales presentan un patrón de crecimiento cohesivo.

Infiltrados de células grandes presentan en su periferia células inflamatorias, principalmente linfocitos pequeños, histiocitos y eosinófilos.

Inmunofenotípicamente, muchos de los linfomas anaplásticos de células grandes tienen un fenotipo de células T CD 4+. Ellos expresan fuertemente CD-30 y otros antígenos de activación.

Diagnóstico. El diagnóstico de LCCT presenta dificultades en las etapas tempranas de las enfermedades. La forma tumoral o de placas infiltrativas brinda mayores posibilidades diagnósticas.

El diagnóstico de certeza descansa en una base multidisciplinaria, en la que la correlación clínico-patológica alcanza la mayor jerarquía, con apoyo en una serie de técnicas modernas que van ganando cada vez más credibilidad.

Los elementos clínicos, histopatológicos y hematológicos han sido descritos en las distintas entidades estudiadas. A continuación mencionaremos las técnicas que más ayudan a un buen diagnóstico.

1. Citofotometría del ADN. Se basa en el hecho de que las células malignas tienen un contenido hipertetraploide de ADN, mientras que las células reactivas no tienen tal aumento de ADN nuclear, sino un contenido diploide. La citofotometría cuantifica las anomalías del contenido nuclear del ADN, que es un reflejo de las alteraciones del tamaño y número en metafase anormal y, por lo tanto, cantidades anormales de ADN nuclear.
2. Análisis de cariotipo. Estudios realizados demostraron cariotipos anormales en LCCT que son específicos para cada paciente.

Bibliografía

- BELJAARDS RC; MEIJER CSL; WILLEMZE R. Prognostic significance of CD-30 (Ki 1 / Ber H2) expression in primary cutaneous large cell lymphomas of T-cell origin. *Am J Pathol* 1989; 135: 1169-78.
- KAUDEWITZ P; STEIN H; DALLENBACH F. Primary and secondary cutaneous Ki 1 (CD-30) anaplastic large cell lymphomas. *Am J Pathol* 1989; 135: 359-67.
- SUCHI T; LENNERT K; TU LF. Histopathology and immuno-histochemistry of peripheral T-cell lymphomas: a proposal for their classification. *J Clin Pathol* 1987; 40: 995-1015.
- WILLEMZE R. Clinicopathological correlations in cutaneous T-cell lymphomas and pseudolymphomas In: *Dermatology progress and perspectives*. Editor WHC Burgdorf and SI Katzs. The Parthenon Publishing group. New York, 1993; 615-617.

PAPULOSIS LINFOMATOIDE, PITIRIASIS LIQUENOIDE LINFOMATOIDE, RETICULOIDE ACTÍNICO Y GRANULOMATOSIS LINFOMATOIDE

Las 3 primeras afecciones fueron reportadas originalmente como entidades benignas con rasgos histológicos agresivos. Hoy en día se considera que ellas, con frecuencia, se asocian a la MF. Consecuentemente existirían 2 tipos de estas enfermedades, uno con asociación a la MF y otro sin esta asociación, pero esto aún no está establecido.

Histológicamente, la granulomatosis linfomatoide puede establecer confusión con el cuadro histológico de la MF.

Papulosis linfomatoide (PL)

En 1968, *Macaulay* la describió como erupción paradójica rítmica, con caracteres clínicos benignos, pero histológicamente maligna.

Desde el punto de vista clínico se caracteriza por lesiones papulosas que se agrupan predominantemente en el

tronco, y evolucionan de manera rápida a la ulceración necrótica central.

El cuadro histológico presenta un infiltrado de linfocitos atípicos, con mitosis anormales e histiocitos grandes. El epidermotropismo y los microabscesos de Pautrier faltan frecuentemente.

Considerada en un inicio como una afección benigna, recientemente existen reportes de evolución hacia una MF o MF con lesiones indistinguibles de la PL.

Aproximadamente, el 10 % de los pacientes con PL evoluciona hacia la MF.

El tratamiento varía desde los esteroides tópicos, PUVA o el acelerador lineal, los cuales se consideran de valor en esta afección.

Pitiriasis liquenoide linfomatoide

Las manifestaciones clínicas son semejantes a la pitiriasis liquenoide, pero con atipia celular y mitosis anormales de los linfocitos del infiltrado.

El cuadro clínico lo componen placas de eritema, y edema con pápulas y lesiones purpúricas similar al de la pitiriasis liquenoide clásica. Muchos rasgos son comunes a la papulosis linfomatoide y un número pequeño de casos es francamente similar a la MF.

El tratamiento es similar al de la papulosis linfomatoide.

Reticuloide actínico

Fue descrito en 1969 por *Ive y colaboradores*; se caracteriza por una serie de rasgos clínicos, relacionados con una fotosensibilidad persistente y severa, compuesta por eritema, edema y un engrosamiento de la piel expuesta a las radiaciones UVB, UVA y la luz visible del espectro. Estas manifestaciones se localizan fundamentalmente en la piel expuesta a la luz solar como son las manos, el cuello y la cara, donde, en ocasiones, presenta aspecto similar a la *facies leonina*.

La imagen histológica presenta un infiltrado linfocítico intenso, superficial y profundo, que se extiende por la dermis papilar y reticular.

El colágeno aparece dañado, con signos de daño actínico; algunos de los linfocitos del infiltrado son grandes y atípicos, lo que explica el término de reticuloide.

En un número de pacientes existe el antecedente de dermatitis por contacto a plantas o reactores persistentes a la luz solar, pero su relación con el reticuloide actínico aún no está establecida.

Tratamiento. Se basa en la prevención y prohibición de la luz solar, por lo que se recomienda el uso de pantallas solares, bloqueadoras de la UVB y UVA. Son efectivas la dosis baja de esteroides sistémicos y la azatioprina.

Pronóstico. Es pobre y los pacientes continúan con una persistente sensibilidad a la luz solar.

Granulomatosis linfomatoide

Fue descrita en 1972 por *Idebow, Carrington y Friedman*, en pacientes con una sintomatología predominantemente sistémica, severa, localizada en pulmones, riñones y sistema nervioso central, con una imagen histológica caracterizada por un infiltrado perivascular, que ocasiona severa destrucción vascular.

Las células dentro del infiltrado granulomatoso presentan una alta proporción de linfocitos atípicos.

Se consideró una enfermedad reactiva por largo tiempo, pero revisiones recientes expresan una elevada mortalidad en los pacientes con manifestaciones de linfoma.

Las lesiones cutáneas están presentes en el 50 % de los pacientes; sus principales síntomas son placas eritematosas, atrofia epidérmica y púrpura.

El tratamiento de la afección brinda poca respuesta exitosa.

LINFOMA DE CÉLULAS T CUTÁNEAS REGRESIVO

Sinonimia. Histiocitosis atípica regresiva.

Recientemente se identificaron como derivado de células T y no histiocítica.

Fue descrito en 1982 por *Flynn*, quien lo consideró una proliferación cutánea de histiocitos neoplásicos atípicos, con un comportamiento biológico indolente.

Desde el punto de vista clínico presenta nódulos grandes que desarrollan rápidamente la ulceración. Se localiza en las regiones glúteas y en los muslos. Son múltiples o solitarias.

Histológicamente presentan un infiltrado dérmico, compuesto por mononucleares grandes y la atípicos. Son comunes la necrosis celular focal y la fibrosis perilesional.

Una proporción de pacientes cura espontáneamente. Existe similitud con la papulosis linfomatoide. La radioterapia superficial en dosis bajas acelera la curación.

Bibliografía

- BLACK MM; WILSON JE. Lymphomatoid histological features simulating a lymphoma. A clinical and histopathological study of 15 cases with detalles of long term follow-up. *Br J Dermatol* 1972; 86: 329-47.
- IVE FA; MAGNUS IA; WARIN RP ET AL. Actinic reticuloid: a chronic dermatosis associated with severe photosensitivity and the histological resemblance to lymphoma. *Br J Dermatol* 1969; 81: 469-85.
- LIEBOW AA; CARRINGTON CRB; FRIEDMAN PJ. Lymphomatoid granulomatosis. *Hum Pathol* 1972; 3: 457-558.
- MACAULAY WL. Lymphomatoid papulosis. *Arch Dermatol* 1968; 97: 23-30.
- THOMSEN K; WANTZIN GL. Lymphomatoid papulosis. A follow up study of 30 patients. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 632-6.

ALOPECIAS

Dra. Gladys Veloso Padrón

La palabra alopecia viene del griego *alopex*: zorro, el cual, al verse afectado por la sarna, sufre pérdida del pelo.

El afán de dar a la figura humana los perfiles más cercanos a la perfección, ha sido desde los tiempos más remotos el mayor empeño del hombre. El pelo, fundamentalmente el del cuero cabelludo, forma parte de los atributos que se tienen en cuenta dentro de los patrones de belleza a esto agregamos la gran importancia que se le daba en los rituales de los pueblos primitivos. Actualmente estos conceptos aumentan su importancia, con mayor o menor variación, según los niveles sociopolíticos y económicos de las diferentes comunidades o países.

Es innegable que los pelos desempeñan una función protectora contra las radiaciones solares o el frío, y en las zonas de roce como axilas, ingles y pubis.

Antes de adentrarnos en las diferentes afecciones, veremos hacer algunas consideraciones de las características del pelo del cuero cabelludo.

CARACTERÍSTICAS DEL PELO DEL CUERO CABELLUDO

El pelo del cuero cabelludo pasa por 3 ciclos o fases:

1. Fase anágena o de crecimiento, que dura de 2 a 3 años, aproximadamente 1 000 días; entre el 80 al 90 % de los pelos del cuero cabelludo se encuentran en esta fase.
2. Fase catágena o de transición, que se extiende desde el final de la fase de crecimiento hasta el principio de la de reposo. Tiene una duración de 2 a 3 semanas y el 2 % de los pelos se encuentra en este estado; en ella se observa la formación del pelo en clava o mazo, que va a caracterizar la fase siguiente.
3. Fase telógena o de reposo, que dura alrededor de 3 a 4 meses (100 días aproximadamente); en ella se encuentra entre el 8 y el 10 % del total del pelo.

En el cuero cabelludo se hallan alrededor de 100 000 pelos como promedio; estos crecen 1 cm por mes, pueden oscilar desde 25 cm a 1 m de largo, y caen aproximadamente 100 al día. Además, señalaremos lo erróneo de algunos conceptos, tales como que el afeitado o el masaje influyen positivamente en la fortaleza o el crecimiento de los mismos.

Las alopecias que suelen presentarse en el curso de la vida pueden ser de varias formas y tener distintas causas (Figs. 20.1 – 20.3). Se han realizado diferentes clasificaciones, pero una de las más didácticas es la que aparece en el cuadro 20.1.

Cuadro 20.1. Clasificación de las alopecias

Causas	Afecciones
<i>Cicatriciales</i>	
1. Defectos del desarrollo y trastornos hereditarios	
Atróficos	Aplasia <i>cutis</i> , hemiatrofia facial
Queratósicos	Poroqueratosis de Mibelli, queratosis folicular
Tumores epidérmicos	Hamartomas del folículo piloso, nevos epidérmicos
Genodermatosis	Ictiosis, <i>incontinentia pigmenti</i> , epidermólisis bulosa, enfermedad de Darier
Congénitos	Defecto ectodérmico congénito
2. Traumáticas	Rayos X (por encima de 1 500 R) Quemaduras térmicas (de tercer grado) Ácidos y sustancias cáusticas (lejía, fenol)
Psiquiátricas	Excoriación neurótica
3. Infecciosas	
Micóticas	Querion de Celso, <i>favus</i>
Bacterianas	Lupus vulgar, lepra, sífilis terciaria, furunculosis, ántrax, carbuncos, acné necrótico, folliculitis
Viral	Herpes zoster, herpes simple, varicela
Protozoos	Leishmaniasis

Cuadro 20.1. (Continuación)

Causas	Afecciones
4. Neoplásicas	Carcinoma basal, carcinoma espinocelular, tumores metastásicos, reticulosis
5. Dermatosis diversas	LEFDC, liquen plano, esclerodermia en placa, liquen escleroso y atrófico, dermatomiositis, LES, sarcoidosis, penfigoide cicatricial, mucinosis folicular
6. Síndromes clínicos	Seudopelada, foliculitis decalvante, alopecia <i>parvi maculata</i> , síndrome de Graham-Little Lassueur
<i>No cicatriciales</i>	
1. Congénitas	Atriquia, defecto ectodérmico, moniletrix, <i>pili torti</i> , alopecia hereditaria racial
2. Fisiológicas	Efluvio telógeno del recién nacido y postparto
3. Tóxicas	Talio, anticoagulantes, anticonceptivos, agentes antimitóticos, hipervitaminosis A, ácido bórico
4. Infecciosas	
Bacterianas	Lupus vulgar, lepra, sífilis secundaria
Micóticas	Tiñas por dermatófitos
5. Físicas	
Tracción (peinados y rolos)	
Psicógena	Tricotilomanía
Radiaciones (dosis de depilación)	
6. Nutricionales y metabólicas	
Deficiencias	Proteínas, hierro y zinc
Endocrinopatías	Hiper e hipotiroidismo, hiper e hipoparatiroidismo, hipopituitarismo, diabetes, embarazo
7. Enfermedades sistémicas agudas	Posfebril, LES
8. Otras	
Calvicie	Alopecia androgénica
Idiopática	Alopecia areata



Fig. 20.1. Alopecia circunscrita cicatrizal posterior a piodermia.

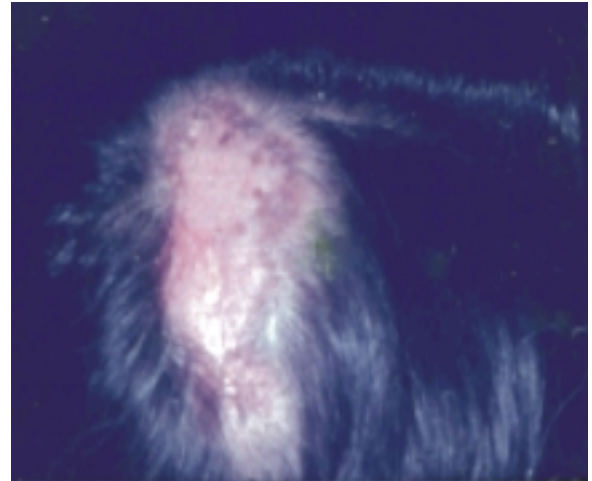


Fig. 20.2. Alopecia circunscrita cicatrizal por lupus eritematoso discoide.



Fig. 20.3. Alopecia androgénica.

En relación con la patogenia de las alopecias, estas se pueden clasificar, e incluso hacer su pronóstico evolutivo, siguiendo el esquema del cuadro 20.2.

Cuadro 20.2

Causa	Efecto	Pronóstico
<i>Trastorno del desarrollo del folículo</i>		
Aplasia folicular	Defecto ectodérmico	Malo
Destrucción del folículo	Alopecias cicatriciales	Malo
Caída del folículo en su fase de crecimiento	<i>Defluvium</i> o efluvio anágeno	Bueno
<i>Alteración folicular con implicaciones en el ciclo del pelo</i>		
Inducción a la etapa de reposo	Efluvio telógeno	Bueno
Inducción a la etapa de reposo con parada posterior de la de crecimiento precoz	Alopecia areata	Reservado
Regresión de los folículos terminales a vellosos	Alopecia androgénica	Malo

ALOPECIAS DIFUSAS

Es una causa frecuente de consulta, pues el paciente nota que al lavarse la cabeza o al peinarse, el número de pelos desprendidos es grande. Muchas veces los pacientes llegan a la consulta con un poco de pelos envueltos en un papel. Cuando se examina al paciente se encuentra, si es al inicio, una discreta alopecia difusa, sin ningún otro signo local. En muy pocos casos se observa caspa. Este tipo de alopecia tiene 2 formas fundamentales: el efluvio telógeno y el defludio o efluvio anágeno, que obedecen a múltiples causas y generalmente tienen un buen pronóstico evolutivo.

Efluvio telógeno

El efluvio telógeno está dado por una inducción de la fase de reposo, o sea, una precipitación de anágeno en telógeno. Muchas son las causas que pueden producirlo, así tenemos la caída de pelo del recién nacido que es fisiológica. En el posparto se puede presentar de igual forma. Otras causas frecuentes son el estrés psíquico, grandes hemorragias (incluyéndose las donaciones de sangre), estados febriles prolongados, empleo de contraceptivos orales, dietas prolongadas, con pérdida abrupta de peso; igualmente se relaciona con cirugías cruentas y anestésicos, así como por causas físicas, por ejemplo, la tracción por ciertos peinados y roles, pudiendo coincidir en ocasiones con otras afecciones, como son la dermatitis seborreica y la psoriasis.

Clínicamente, el cuadro se presentará entre los 2 a 4 meses posteriores a la causa que lo produjo; la caída del pelo será difusa y los cabellos caídos serán de aspecto normal y uniforme. El bulbo piloso es normal y carece de pigmentos. Su pronóstico es bueno, excepto en los casos en que se repita la causa y se agote el número de ciclos genéticamente determinados.

Efluvio anágeno

La patogenia está determinada por desprendimiento del folículo en la fase anágena. Sus principales causas estarán dadas por los antimetabolitos, que actuarán produciendo una inhibición mitótica, la cual detendrá solamente la producción de las células matrices. Se reconocen algunas causas endocrinas metabólicas como diabetes mellitus, hipotiroidismo, hipertiroidismo, hipoparatiroidismo, etc., así como algunos trastornos genéticos, enfermedades infecciosas y cicatrizantes, tumores, linfomas, envenenamientos por sustancias como el talio, arsénico, ácido bórico y vitamina A.

Clínicamente, puede presentarse, en ocasiones, de manera rápida después de la injuria. La caída difusa del cabello es más intensa que en el efluvio telógeno. Los cabellos suelen observarse partidos, con el diámetro variable, y el bulbo piloso deformado, con su pigmento conservado.

Diagnóstico positivo. Se puede llegar a un diagnóstico adecuado mediante un buen interrogatorio al paciente, aunque en ocasiones será necesaria la realización de exámenes de laboratorio para determinar la posible causa. En relación con el pelo, se puede observar con una lupa para buscar las características señaladas en cada tipo.

Tratamiento. En primera instancia se tratará de encontrar la causa para atenderla o eliminarla, pues estas alopecias tienen tendencia a regresar por sí solas. Se puede orientar, fundamentalmente a las mujeres, en el correcto peinado y cepillado del cabello, así como a la no agresión con decoloraciones indebidas. En general, se pueden indicar masajes con crema o lociones, o en forma de champú a base de *Aloe vera* o *Chamomilla recutita*.

ALOPECIA ANDROGÉNICA

Sinonimia. Alopecia masculina, calvicie común del sexo masculino, alopecia familiar, alopecia prematura, alopecia senil.

Concepto. Se trata de una pérdida gradual del cabello terminal, que puede ser variable en intensidad. Se observa fundamentalmente en el hombre, aunque puede afectar a las mujeres y suele tener, además, un carácter familiar.

Epidemiología. No es fácil de determinar su incidencia, ya que la mayoría de los hombres la consideran normal, como parte de su envejecimiento. En relación con la raza es más frecuente en la blanca, por lo que puede aparecer entre el 60 y el 80 %. En las razas negra y amarilla es muy baja su incidencia.

Etiología y patogenia. Se considera importante un factor hereditario, dado por un código genético determinado y los andrógenos circulantes, aunque los valores de estos sean normales, mientras que por parte de los folículos puede haber una respuesta de los factores anteriormente señalados, lo que da lugar a una regresión de los folículos terminales a vellosos. Para que esto ocurra se produce un aumento de la enzima 5 α -reductasa que convierte a la testosterona en dihidrotestosterona a nivel del folículo piloso afectado, activando así la predisposición genética. Los receptores de andrógenos en las células foliculares reciben esta dihidrotestosterona y no es activado el ARN mensajero para lograr la producción del pelo. La actividad de la 5 α -reductasa puede ser bloqueada con progesterona, doxicorticosterona, androstenodiona o acetato de ciproterona.

Cuadro clínico. Cuando se trata de la forma prematura, se observa en hombres jóvenes al comienzo de la segunda década de la vida, acompañada de una dermatitis seborreica, por lo que es de pronóstico sombrío.

La variedad común se presenta entre la tercera y cuarta décadas de la vida. En general, comienza con una pérdida gradual y progresiva del cabello, lo que se nota más del vértex a la región frontal, con un retroceso de la línea frontal. Posteriormente esta se va a incrementar, en dependencia de

cada individuo, y los cabellos restantes se harán cada vez más finos y claros. Las áreas parietales y occipitales pueden quedar indemnes.

En la mujer el cuadro es muy similar, y es más marcado en el vértex, aunque nunca llega a ser tan intensa como en el hombre, en el que su patrón es más difuso.

Histopatología. Se observa degeneración elástica del colágeno perifolicular en el tramo inferior del bulbo. Hay disminución del tamaño de los folículos que se encuentran en telógeno. En contraposición, las glándulas sebáceas están aumentadas de tamaño; se observa, además, un material PAS positivo en la membrana basal, así como engrosamiento de las fibrillas de colágeno.

Tratamiento. A lo largo de los años, múltiples han sido los tratamientos que se han utilizado en esta afección. En la actualidad se ha llegado a la conclusión de que la medicación se debe dirigir a bloquear el efecto de los andrógenos en los folículos genéticamente determinados a la atrofia.

Una droga, el minoxidil (derivado piperidino-pirimidina), a la cual se le encontró como efecto adverso en su uso en la hipertensión arterial la hipertrichosis que producía, se ha utilizado al 5 % tópicamente con un masaje posterior 2 veces al día. Tiene gran efecto en los pacientes jóvenes, cuya alopecia es de corta duración. Se le señala como inconveniente la regresión a la forma inicial al suspenderlo y en ocasiones en el transcurso del tratamiento. En estos casos se recomienda potenciarlo con el uso del Retín A o ácido retinoico en forma de loción, o con la ciclosporina A oral, por un tiempo no mayor de 3 meses.

En las mujeres se utilizan por vía oral los anovulatorios compuestos por estrógenos.

La cirugía es uno de los recursos cuando no responde a la medicación tópica y oral. También se ha practicado el injerto de pelo sintético, que ha sido rechazado por sus efectos indeseables. El autoinjerto de pelo con la técnica de Orentreich ha tenido gran aceptación.

ALOPECIA AREATA

Sinonimia. Pelada vulgar, alopecia circunscrita.

Historia. La primera descripción se le atribuye a *Cornelio Celso*, terrateniente y enciclopedista, que vivió en Roma y fue muy conocido entre los años 37 al 14 a.n.e. La afección aún se conoce como área de Celso. El primero en emplear el término alopecia areata fue el francés *Sauvages* (1706-1776), en su *Nosología Médica*, publicada en Lyon, en 1760.

Epidemiología. Aparece en todas las edades (desde la infancia hasta la senectud), con una mayor incidencia entre los 20 y 50 años. Se ha encontrado una tendencia familiar, con una predisposición hereditaria que oscila entre el 10 y el 50 %. No hay diferencia entre los sexos y razas.

Etiología. A pesar del desarrollo científico-técnico alcanzado en las últimas décadas, no se ha logrado identificar una sola causa y, por lo tanto, se relaciona con una serie de

factores que se han encontrado en los pacientes con la dolencia, como son: la herencia, constitución genética, estado atópico, trastornos endocrino-metabólicos, fundamentalmente aquellos relacionados con el tiroides, factores emocionales y trastornos autoinmunes.

Se le considera como una entidad clínica patológica heterogénea, en virtud de sus múltiples asociaciones con otras patologías tales como: la tiroiditis de Hashimoto, el vitíligo, el síndrome de Down y menos frecuentemente con la anemia perniciosa y la enfermedad de Addison.

Se le acepta actualmente como un proceso autoinmune asociado a trastornos linfocíticos, específicamente de las células T, en las que se encuentra disminución de los linfocitos T supresores y de las llamadas células asesinas, así como de otras células monoclonales. Utilizando ensayos de Western blot se encontró la incidencia de anticuerpos contra folículo piloso, 7 veces más en los enfermos de alopecia areata que en las personas sanas, por lo que el análisis específico indicado con antígeno GM-urea es el que refuerza la hipótesis de que se trata de una enfermedad autoinmune.

Cuadro clínico. Esta afección se caracteriza por la aparición de placas perfectamente limitadas de alopecia, con conservación total del pelo en el resto de la región o las regiones afectadas. Puede dañar solo el cuero cabelludo en varias placas, o en una sola que puede ser de la totalidad de esta zona, lo que se conoce como alopecia *totalis*. Al mismo tiempo, puede atacar también el pelo de la barba, el bigote, las cejas, las pestañas, las axilas y el pubis, en cuyo caso se llama alopecia *universalis*. Se nombra ofiásica cuando se observa en las márgenes del cuero cabelludo. Las placas de alopecia areata son de piel normal, sin pelo alguno, o con pelos muy finos y blancos, o bien algunos cortos de color normal, cuya porción distal es gruesa y la proximal fina, adelgazada, lo que da el aspecto de signo de admiración (!). Estos pelos han sido considerados como un signo patognomónico de alopecia areata.

La alopecia areata se asocia a otras alteraciones en las uñas, las cuales pueden ser opacas, distróficas, con estrías longitudinales y depresiones puntiformes. Se acompaña, a veces, de catarata, atopía y vitíligo.

Cuando el pelo comienza a salir, su color puede estar moteado y permanecer con mechones blanquecinos. El pelo puede ser corto (entre 2 y 3 cm), seco y encrespado, lo que se considera como una mutación del cabello o tricoclasia pospeládica.

Diagnóstico. En las placas típicas de alopecia areata, el diagnóstico es fácil de realizar, ya que las características de las mismas son inconfundibles: bordes precisos, piel brillante con hipotonía (signo de Gerdy) y los pelos alrededor en forma de signo de admiración. Sin embargo, se debe hacer el diagnóstico diferencial con:

1. Tiña del cuero cabelludo. Las placas están bien delimitadas, hay escamas en las mismas y los pelos están partidos. La luz de Wood y la siembra micológica confirmarán el diagnóstico.

2. Tricotilomanía. Placa con bordes mal delimitados, en la que se pueden observar los cabellos partidos. El cuero cabelludo está indemne.
3. Seudopelada de Brocq. Una o pocas placas pequeñas; se observa atrofia de la piel.
4. LEFD y LES. En ambas hay atrofas y cicatriz; las lesiones pueden ser múltiples y hay lesiones en otras partes del cuerpo.

Histopatología. En biopsias obtenidas en la vecindad de la placa se observa un aumento de los pelos telógenos en mazo y una aparición precoz de cabellos en fase anágena. Las papilas son pequeñas y están a 2 mm de la superficie de la piel, mientras que lo normal es a 3,5 mm. El tejido conectivo alrededor de los bulbos pilosos puede estar homogeneizado. Aparece, además, un infiltrado inflamatorio, dado por monocitos alrededor del bulbo piloso de los pelos en anagénesis, lo que recuerda un enjambre de abejas.

Tratamiento. En primera instancia, se debe buscar la posible causa desencadenante y eliminarla. La utilización de tópicos es muy variable, al igual que sus resultados. Generalmente se han utilizado irritantes locales, incluyendo la luz ultravioleta a dosis eritematosas. En la actualidad se ha retomado un antiguo tratamiento: la antralina.

Otros tratamientos son: la fototerapia (PUVA), a la que se le agrega difenilcloropropeno; el uso intralesional de esteroides como el acetónido de triamcinolona, 10 mg/mL, diluido en solución salina con 1 cm de intervalo de distancia entre cada infiltración. En algunos casos se utiliza sistémicamente. En la inmunoterapia tópica se emplea una sustancia sensibilizadora como el difenilcloropropeno (DPCP) y el ácido dibutil éster (SABDE).

El minoxidil, aplicado tópicamente, se reporta con muy buenos resultados, pues tiene acción inmunomoduladora y vasodilatadora.

En nuestros servicios se han utilizado la melagenina con rayos infrarrojos y la acupuntura con puntos locales, martillo de siete agujas y a distancia de Ah Shi, y los resultados son similares a los obtenidos en los tratamientos convencionales.

ALOPECIA TRAUMÁTICA

Este término se le aplica a las alopecias inducidas por traumas físicos, tanto por tracción como por fricción, y se pueden dividir en 3 categorías:

1. Alopecias producidas por el mismo paciente (por actos inconscientes o deliberados).
2. Alopecias secundarias a procedimientos cosméticos.
3. Alopecias secundarias a traumatismos accidentales.

En el primer grupo tenemos a la tricotilomanía, cuya denominación fue sugerida por *Hallopeau* en 1889.

Tricotilomanía

Etimología. Proviene de las palabras *trico*, que significa pelo; *tilo*, tracción; y *manía*, de mal hábito.

Concepto. Es el hábito compulsivo de algunas personas, de arrancarse el pelo o hacer movimientos y tracción del mismo.

Epidemiología. Es más frecuente en los varones, en los primeros años de la vida. A partir de la adolescencia puede verse en el sexo femenino.

Etiología. Se ha relacionado con los vínculos madre-hijo y se plantea que es más frecuente en niños con bajo coeficiente de inteligencia, aunque puede observarse en niños con elevado coeficiente intelectual. En los adultos se observa en pacientes psicológicamente afectados.

Cuadro clínico. En los niños, las placas aparecen en el cuero cabelludo, fundamentalmente en la zona frontoparietal o frontotemporal; rara vez se afectan las cejas y pestañas. En las mujeres puede localizarse en la región central del cuero cabelludo, pero respeta el borde del mismo, de aquí la denominación de tonsurante.

El cabello se ve partido, a corta distancia del cuero cabelludo, y la piel del cráneo tiene un aspecto normal.

En los casos en que el paciente niegue la acción, puede hacerse difícil el diagnóstico; de otra manera es muy sencillo.

Histopatología. Se observan cabellos en fase catágena, caracterizados por la transformación del epitelio folicular. En la parte inferior del folículo se observará un cordón de células basaloides no diferenciadas. Se pueden encontrar hemorragias interepiteliales y perifoliculares. Algunos de los folículos contienen taponos córneos.

Tratamiento. Supresión de la tracción y el apoyo de un psiquiatra. Actualmente se utiliza el tratamiento hipnótico.

ALOPECIAS COSMÉTICAS

Este tipo de alopecia está relacionada con los hábitos de la moda. El uso de productos químicos en el cuero cabelludo es una de sus principales causas. En la raza negra predomina la marginal (*laminaris* frontal), debido al empleo de sustancias desrizadoras. Otra causa es el estiramiento excesivo del cabello en ciertos peinados, como el uso de la "cola de caballo". El estiramiento utilizando el calor, así como aditamentos permanentes que traccionen el cabello, pueden producir también este tipo de alopecia.

En general, esta alopecia está dada por cabellos rotos, cortos, foliculitis y, en ocasiones, cierto grado de cicatrificaciones en las márgenes del cuero cabelludo.

ALOPECIA TRAUMÁTICA ACCIDENTAL

Es la que se produce por fricción del cabello. Entre ellas debemos incluir la alopecia occipital neonatal, que se puede observar en recién nacidos durante los primeros meses de vida y es provocada por la fricción con la almohada o el colchón. Este tipo de alopecia se puede observar también en niños y adultos que se les mantiene en decúbito supino por tiempo prolongado.

Tratamiento. Suprimir la causa que la está provocando.

Bibliografía

- ARNOLD HL; JAMES RB; ANDREW WD. Diseases of the skin: Clinical dermatology 8th ed. Philadelphia: Saunders, 1990.
- ALABDULKAREEM AS; ABAHUSSEIN AA; OKORO A. Minimal benefit from photochemotherapy for alopecia areata. *Int J Dermatol* 1996; 35(12): 890-1.
- CHEN W; ZOBOULIS CC; ORFANOS CE. The 5 alpha-reductase system and its inhibitors. Recent development and its perspective in treating androgen-dependent skin disorders. *Dermatology* 1996; 193(3): 177-84.
- CHUA SH; GOH CL; ANG CB. Topical squaric acid dibutylester therapy for alopecia areata: a double sided patient controlled study. *Ann Acad Med Singapore* 1996; 25(6): 842-7.
- ESCOBAR C; FALABELLA R. Enfermedades del pelo y cuero cabelludo. En: *Fundamentos de Medicina*. 4th ed. Medellín: Corp. Inf. y Biol., 1992: 145-67.
- FAN J; RAPOSIO E; NORDSTROM RE. Minigraft preparation in surgical hair replacement. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1997; 31(1): 83-6.
- GATELEY CA; BUNDRED NJ. Alopecia and breast disease. *BMJ* 1997;15; 314 (7079) : 481.
- HANN SK; KOO SW; KIM JB; PARK YK. Detection of antibodies to human melanoma cells in vitiligo and alopecia areata by Western blot analysis. *J Dermatol* 1996; 23(2): 100-3.
- KOHEN DP. Hypnotherapeutic management of pediatric and adolescent trichotillomania. *J Dev Behav Pediatr* 1996; 17(5): 328-34.
- LEBWOHL M. New treatment of alopecia areata. *Lancet* 1997; 25; 349(9047): 222-3.
- LEVER W; LEVER GS. *Histopathology of the skin*. 5th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1975.
- MUÑOZ MA; CAMACHO FM. Regrowth of alopecia areata simulating the pattern of androgenetic alopecia. *Arch Dermatol* 1997; 133(1): 114-5.
- PELUSO AM; MISCIALI C; VINCENZI C; TOSTI A. Diffuse hypertrichosis during treatment with 5 % topical minoxidil. *Br J Dermatol* 1997; 136(1): 118-20.
- RIBERA M. Enfermedades del folículo pilosebáceo En: C. Fernández. *Dermatología clínica*. España: Times Mirror International, 1996: 221-4.
- ROOK A; DAWBER R. Enfermedades del pelo y del cuero cabelludo. La Habana: Edición Revolucionaria, 1977.
- SAWAYA ME. Clinical updates in hair. *Dermatology Clin* 1997; 15(1): 37- 43.
- SEERY GE. Anchor scalp reduction. *Dermatol Surg* 1996; 22(12): 1009-13.
- SHAPIRO J; LUI H; TRON V; HO V. Systemic cyclosporine and low dose prednisone in the treatment of chronic severe alopecia areata: a clinical and immunopathologic evaluation. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36(1): 114-7.
- SHARMA VK; KUMAR B; DAWN G. A clinical study of childhood alopecia areata in Chandigarh, India. *Pediatr Dermatol* 1996; 13(5): 372-7.
- TERAKI Y; IMANISHI K; SHIOHARA T. Cytokines in alopecia areata: contrasting cytokines profiles in localized form and extensive form (alopecia universalis). *Acta Derm Venereol* 1996; 76(6): 421-3.
- TOBIN DJ; HANN SK; SONG MS; BYSTRYN JC. Hair follicle structures targeted by antibodies in patients with alopecia areata. *Arch Dermatol* 1997; 133(1): 57-61.
- WYNDHAM M. Alopecia. *Practitioner* 1996; 240(1569): 704.

TRASTORNOS DE LA PIGMENTACIÓN

Dra. Marta García Tous

En la pigmentación de la piel es un factor esencial la deposición de melanina en las células epidérmicas. Las proporciones con que se mezclan melanina, oxihemoglobina, hemoglobina reducida y carotenos, explica las variaciones en los diversos tonos de la piel normal, pero la melanina es el principal pigmento en la coloración de la piel, el pelo y los ojos del ser humano.

La intensidad de la pigmentación depende de varios factores, tales como la cantidad de melanina total, producida e incorporada a los melanosomas; la degradación de estos, su distribución en zonas diferentes de la capa basal de los queratinocitos y el grado de dispersión o agregación de los melanosomas en el interior de los queratinocitos.

Hay muchos elementos que pueden influir en uno o más de estos factores, como son las características raciales, genéticas y ambientales, y los cuadros patológicos.

Las células dendríticas que producen el pigmento melánico (melanocitos, melanoblastos) proceden de la cresta neural del embrión, migrando durante el período fetal, y colonizan la piel (epidermis), los pelos y los ojos; también se encuentran en las mucosas, las leptomeninges y el oído interno. Aún se discute la relación de estas células con el sistema APUD (*amino precursor uptake decarboxylation*).

El sistema pigmentario de la piel está formado por los melanocitos cutáneos, con sus relaciones funcionales y mecanismos de regulación. Los melanocitos cutáneos están situados en el estrato basal y se presentan como células dendríticas individuales (sin desmosomas), situadas sobre la membrana basal; su densidad es de 1 000 a 2 000 células por cada milímetro cuadrado de superficie cutánea.

Existe una síntesis continuada de melanina (eumelanina, feumelanina) que se transfiere en forma de gránulos a los queratinocitos circundantes. Un melanocito junto a unos 26 queratinocitos constituyen una unidad melánica epidérmica. Otras propiedades son la capacidad de formar mitosis y la capacidad de migración sobre la membrana basal. La función más importante de los melanocitos cutáneos es la protección de la piel frente a la luz.

El color de la piel debido a la melanina está determinado por:

1. Factores genéticos individuales (grado de sensibilidad a la luz).
2. Factores genéticos raciales, por ejemplo, razas blanca, negroide, india.
3. Fotoexposición exógena (bronceado solar).
4. Factores hormonales de regulación (hormona melanocito estimulante [MSH], estrógenos, melatonina).

Etiología. Como el desarrollo del sistema melánico de la piel y su función están controlados por numerosos genes individuales, pueden presentarse diversas alteraciones genéticas. Aún resulta hipotético especular las causas del desarrollo de nevos melanocíticos. Entre las causas no genéticas se mencionan, sobre todo, las fotoirritaciones específicas, los agentes nocivos químicos, los factores humorales y la participación inespecífica de procesos epidérmicos locales.

Patogenia. Pueden aparecer modificaciones de carácter adaptativo, tales como el bronceado y la hipermelanosis, debidas al aumento en la síntesis de melanina y/o proliferación de melanocitos.

Las lesiones celulares pueden provocar un trastorno de la síntesis de melanina o del transporte del pigmento a los queratinocitos, lo que da lugar al almacenamiento "excesivo" de la melanina en los macrófagos dérmicos, y en caso de lesión más intensa produce necrosis de los melanocitos.

Las alteraciones de la pigmentación por melanina pueden clasificarse como hipomelanosis (disminución o ausencia de melanina) o hipermelanosis (aumento de melanina). La hipermelanosis e hipomelanosis se subdividen en alteraciones de la piel localizadas o generalizadas (ver cuadro).

De las múltiples entidades que conforman los trastornos de la pigmentación, describiremos el vitiligo y el melasma.

Cuadro. Hiperpigmentación e hipopigmentación de la piel

	Etiología	Alteraciones físicas importantes	Otros hechos de interés
<i>Hiperpigmentación</i>			
Localizada			
Pecas	Aumento de la síntesis de melanina en la piel	Máculas de color pardo claro en áreas expuestas al sol	Se acentúan con la luz UVA
Léntigos	Pueden ser congénitos o relacionados con exposición crónica al sol	Lesiones planas, de color pardo, con pigmentación uniforme	No tienen potencial maligno
Manchas café	Lesiones pigmentadas por herencia dominante	Máculas aisladas o múltiples de color café; puede acompañarse de neurofibromatosis	Seis o más de dichas lesiones sugieren neurofibromatosis
Melasma	Cambios hormonales (embarazo, píldoras anticonceptivas más luz solar)	Áreas de color pardo claro, irregulares, planas en zonas malaras mejilla y frente	Pueden desaparecer después del parto
Generalizada			
Enfermedad de Addison	Aumento de MSH, ACTH	Hiperpigmentación difusa con acentuación de pliegues corporales, líneas palmares	Pigmentación similar en el cáncer de pulmón, enfermedad de Cushing con T de hipófisis
Hemocromatosis	Depósito de hierro en piel y aumento de melanina en la misma	Hiperpigmentación gris metálico a pardo	
Exposición crónica al arsénico	Estimulación de la síntesis de melanina en la piel	Hiperpigmentación generalizada con múltiples máculas despigmentadas pequeñas	Queratosis palmoplantar
<i>Hipopigmentación</i>			
Localizada			
Vitíligo	Pérdida de melanocitos de mediación inmunológica	Máculas despigmentadas de distribución asimétrica alrededor de orificios naturales y salientes óseas	
Piebaldismo	Falta de migración de los melanocitos a la piel durante el desarrollo embrionario	Mechón blanco y placa despigmentada en la parte media de la frente y el tórax	
Pitiriasis alba	Piel seca	Placas hipopigmentadas ovales, de color rosa, con frecuencia escamosas en la cara y el tronco	Con frecuencia acompaña al eccema atópico Piel seca
Esclerosis tuberosa	Trastorno de herencia dominante	Máculas blancas en forma de hojas en tronco y extremidades	Se acompaña de adenoma sebáceo Esclerosis tuberosa
Generalizada			
Albinismo	Carácter autosómico recesivo con grado variable de insuficiencia de tirosinasa	Pelo y piel blancos; no existe pigmento en el fondo de ojo; iris transparente	Son comunes el nistagmo y los problemas oculares
Fenilcetonuria	Deficiencia de la enzima que convierte la fenilalanina en tirosina, de manera que está disminuido el precursor de la síntesis de melanina	Despigmentación generalizada del pelo, la piel y el color de los ojos	Defectos graves del desarrollo mental, si no se diagnostica y trata temprano

VITÍLIGO

La palabra vitíligo parece derivada del griego *vitelius*, que significa ternero, por la semejanza de las manchas blancas de este animal con las manchas blancas del vitíligo.

Se cree que afecta entre el 1 al 2 % de la población en general y tiende a ser más visible en personas de piel oscura.

La visibilidad de estas máculas puede verse incrementada por la tendencia que tienen algunas de ellas a rodearse de bordes hiperpigmentados (Figs. 21.1-21-8).

Etiología. Hay 3 hipótesis fundamentales para explicar el vitíligo. Estas son las siguientes:

1. Teoría autocitotóxica. Ciertos productos químicos pueden inducir el vitíligo, aunque ninguno de ellos está



Fig. 21.1. Vitíligo (máculas acrómicas en miembros inferiores).



Fig. 21.2. Vitíligo (máculas acrómicas en miembros inferiores).

implicado en la mayoría de los pacientes. Estos agentes son catecoles y fenoles tóxicos para los melanocitos *in vitro* e *in vivo*.

2. Hipótesis neuroquímica. Es la más acertada para el vitíligo segmentario que da muestras diferentes con respecto a los otros tipos de vitíligo. Es interesante apuntar que un agente neural liberado por las terminaciones nerviosas es, de alguna manera, tóxico para los melanocitos.
3. Hipótesis autoinmune. Los autoanticuerpos contra los melanocitos han sido detectados en personas con vitíligo, y se ha encontrado correlación entre la actividad del vitíligo y el nivel de anticuerpos antimelanocitos. En trabajos realizados, al 80 % de los pacientes con



Fig. 21.3. Vitíligo (lesiones en los pies).



Fig. 21.4. Vitíligo (lesiones en las manos).



Fig. 21.5. Vitíligo (máculas acrómicas en regiones palpebrales).

vitíligo activo se les encontró anticuerpos de superficie contra los antígenos de las células pigmentadas en el melanoma. Además, el suero de los pacientes con vitíligo inducía, o bien la lisis de la célula mediada por la vía del complemento, o los autoanticuerpos que provocan citotoxicidad en los melanocitos humanos *in vitro*. Sin



Fig. 21.6. Vitíligo (localización acral).



Fig. 21.7. Vitíligo (en codos).



Fig. 21.8. Vitíligo perinéptico de Sutton.

embargo, aún no se ha aclarado del todo si este disfuncionamiento autoinmune es primario o secundario en pacientes que padecen esta afección.

En enfermos de vitíligo se ha observado una aberración estructural del retículo endoplásmico rugoso y una compartimentación de los melanosomas a largo plazo, en cultivo de melanocitos de pacientes.

Aunque este efecto no es citotóxico *in vitro*, podría ser el efecto primario que produce la destrucción del melanocito *in vivo*. Así, podría existir un defecto inherente en el vitíligo, que podría ser genético en su origen. Se ha sugerido que el vitíligo podría ser un rasgo poligénico.

Según *Sober y Fitzpatrick (1995)*, la enzima tirosinasa, que desempeña un papel importante en la formación de melanina, parece ser un autoantígeno principal del vitíligo autoinmune. Los pacientes con una respuesta autoinmune a la tirosinasa podrían tener una destrucción preferencial de aquellas partes de la piel con los más altos niveles de formación de melanina, por ejemplo, las expuestas al sol. Estudios ulteriores determinaron cómo muchos pacientes con vitíligo no asociado con endocrinopatías tenían autoanticuerpos tirosinasa y, por lo tanto, una base autoinmune para su enfermedad.

Cuadro clínico. El vitíligo es una anomalía pigmentaria adquirida de la piel, que se manifiesta por unas placas blancas de borde normal o hiperpigmentado; la piel despigmentada es normal en todos los otros aspectos. Se localiza preferentemente en la cara, el dorso de las manos y muñecas, los genitales, las axilas, la zona umbilical, y tiene especial predilección por las áreas periorificiales.

Las manchas son de diversos tamaños, y pueden tener diferentes configuraciones y situarse simétricamente. En las zonas afectadas, cubiertas de pelo, este se vuelve blanco.

Las manchas blancas son hipersensibles a las radiaciones ultravioletas y se queman fácilmente al ser expuestas al sol. No es raro observar el vitíligo después de una quemadura solar, así como la aparición de una placa de vitíligo en la zona que previamente ha padecido algún traumatismo (fenómeno de Koebner).

Desde el punto de vista clínico, el vitíligo se clasifica en:

1. Tipo A. Vitíligo no segmentario.
2. Tipo B. Vitíligo segmentario.

El vitíligo tipo A tiende a ser progresivo, por lo que aparecen nuevas placas a lo largo de la vida del paciente, mientras que en el tipo B las placas tienden a crecer rápidamente y en 1 o 2 años, a decrecer.

El vitíligo tipo A se divide en 4 grupos, según su localización:

1. Generalizado.
2. Localizado.
3. Acral.
4. Acrofacial.

Asociaciones sistémicas. Los niños con vitíligo son generalmente sanos. Sin embargo, los que presentan el tipo A tienen en su familia un importante historial de enfermedades endocrinas y/o autoinmunes, y muchos antecedentes de

encanecimiento prematuro, así como una creciente incidencia de autoanticuerpos séricos órgano-específicos.

El vitíligo en adultos se asocia con enfermedades inmunes, tales como alopecia areata, diabetes mellitus, anemia perniciosa, enfermedad de Addison y tiroiditis de Hashimoto. El vitíligo puede aparecer como parte del síndrome autoinmune poliglandular, que puede incluir deficiencias selectivas de IgA.

El pelo gris, en vez de ser un signo propio del envejecimiento, puede ser una manifestación de vitíligo. Los niños que padecen vitíligo del tipo A tienen una gran incidencia de miembros familiares con encanecimiento prematuro (antes de los 30 años).

Los hallazgos oculares en niños que padecen vitíligo son normalmente pocos y de poca importancia biológica, al estar muchas de las lesiones localizadas lejos de la mácula. Así, la lesión más característica consiste en una cicatriz focal con coriorretinitis.

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada es uno de los más comunes, como una reacción autoinmune de los melanocitos oculares; en algunos pacientes también afecta a los melanocitos meníngeos, cocleares y epidérmicos. Este síndrome incluye la uveítis anterior, acompañada de dolor ocular, fotofobia y, a veces, pérdida de visión.

Histopatología. Prescindiendo del mecanismo, los melanocitos son destruidos en el vitíligo. Cuando se emplean tinciones especiales para la melanina, tales como la plata o dopa, se observa que las lesiones bien establecidas de vitíligo muestran que no hay melanocitos.

Las primeras manchas de vitíligo muestran pocos melanocitos dopapositivos o gránulos de melanina. Alrededor de las manchas, en correspondencia con la hiperpigmentación observada clínicamente, a veces se pueden encontrar melanocitos engrandecidos con procesos dendríticos elongados que contienen melanina; además, puede notarse un infiltrado dérmico linfocitario; por lo menos, algunos pacientes muestran marcadores inmunológicos que sugieren la posible presencia de un fenómeno autoinmune. La piel normal adyacente puede mostrar este infiltrado junto con cambios vacuolares en la capa basal. Este último cambio puede verse en preparaciones histológicas delgadas, especialmente elaboradas para microscopía electrónica.

Diagnóstico. El diagnóstico del vitíligo es fácil. Una lámpara de Wood puede ser de utilidad, ya que distingue la completa ausencia de pigmentación epidérmica del vitíligo, de la hipopigmentación y de la piel normal en personas de piel blanca.

Diagnóstico diferencial. Debe tenerse en cuenta la morfea, en la que la enfermedad de la piel es de color marfil, brillante y adherente a las partes subyacentes. El albinismo parcial (piebaldismo), que se asocia normalmente con los cabellos blancos, está presente en el nacimiento y no se extiende. La esclerosis tuberosa en la infancia se caracteriza por unos parches en forma de hojas lanceoladas. Además, debe diferenciarse de la pitiriasis alba, pitiriasis versicolor,

hipopigmentación posinflamatoria y despigmentación por hidroquinona (Figs. 21.9-21.12).



Fig. 21.9. Despigmentación por hidroquinona (calzado de goma).



Fig. 21.10. Despigmentación por hidroquinona (calzado de goma).



Fig. 21.11. Despigmentación por hidroquinona (calzado de goma).



Fig. 21.12. Despigmntación por hidroquinona (condón).

Tratamiento. Consiste, de forma general, en intentar la repigmentación de las zonas de piel afectadas mediante la estimulación de los melanocitos que puedan quedar intactos. Con este fin se emplea la fototerapia: aplicación de luz en condiciones estandarizadas (longitud de onda, tiempo, distancia) a las zonas despigmentadas, tras la administración oral o tópica de sustancias que incrementen la sensibilidad a dichas radiaciones.

En muchas ocasiones el tratamiento no es efectivo y el paciente debe ser advertido de ello, así como de las posibilidades terapéuticas disponible actualmente.

A continuación se describen las diferentes formas de tratamiento.

Psoralenos. El trimetil-psoralen y el 8-metil-psoralen se administran por vía oral en dosis de 0,6 mg/kg, 2 h antes de que el paciente pueda exponerse al sol natural o en forma de PUVA. Este tratamiento se mantiene unos 6 meses, hasta decidir su eficacia.

Están contraindicados en estados de fotosensibilidad como la porfiria, las hepatopatías, el lupus eritematoso y en niños menores de 12 años. La sobredosificación y la sobreexposición pueden producir graves quemaduras.

Los psoralenos pueden utilizarse por vía tópica y exponer al paciente posteriormente a los rayos solares; sin embargo, casi no se utilizan por esta vía, dado que producen frecuentes e intensas reacciones ampollas.

Metoxaleno o metoxipsoraleno. Sustancia fotosensibilizante, incompatible con álcalis y termolábil, por lo que deberá incorporarse a los excipientes previamente preparados y en frío. Suele prescribirse al 0,1 % en forma de soluciones hidroglicólicas o en emulsiones no iónicas, en casos en los que la zona tratada sea mayor de 20 % de la superficie corporal. Se aplica el producto 30 min antes de la exposición a las radiaciones UVA, para lo cual se utilizan fotoprotectores durante las 6 h posteriores a dichos tratamientos.

Kelina (Kellin). Alcaloide extraído de los frutos de *Amni visnaga*, poco soluble en agua, y soluble en etanol, cloroformo y éter. Se emplea generalmente en forma de emulsiones y cremas al 1-2 %, como fotosensibilizante previo a tratamiento fototerápico.

Betametasona valerato al 0,1 % y clobetazol propionato al 0,05 %. Son efectivos también, aunque hay que extremar los controles del paciente para no producir atrofia de la piel.

L-fenilalanina e irradiación UVA. Estudios realizados señalan que una dosis oral de fenilalanina de 100 mg/kg/día más UVA, 2 o 3 veces por semana, muestran resultados satisfactorios, aunque no pueden derivarse conclusiones firmes. La L-fenilalanina parece tener un lugar en el tratamiento del vitiligo. Se requieren investigaciones ulteriores para definir mejor su papel. Actualmente se conoce que el aumento de la L-fenilalanina en el plasma incrementa el nivel de tirosina.

Utilización de autoinjertos epidérmicos. Se ha señalado como una técnica de fácil realización y efectiva en ocasiones.

Trasplante de células pigmentarias. El trasplante de melanocitos autólogos es todavía un tratamiento efectivo en aquellos pacientes con despigmentación activa, resistente a los tratamientos convencionales.

Otra técnica es la provocación de ampollas en las zonas despigmentadas y posterior inyección intraampollar de una suspensión de células epidérmicas (queratinocitos y melanocitos), obtenidas de muestras de piel de cuero cabelludo.

Melagenina. Medicamento tópico, descubierto y utilizado en nuestro país, que se obtuvo como resultado de las investigaciones realizadas durante los años 1968 a 1970 por el Dr. *Carlos Miyares Cao*, mediante el estudio de las placentas colectadas inmediatamente después del alumbramiento, con la finalidad de investigar el metabolismo y la actividad biológica de las diversas sustancias derivadas de las mismas. Se aislaron del tejido placentario una serie de bioestimulinas. La participación de una de estas (BIOPLARE -761) en el proceso de pigmentación de la piel, determinó su utilización con éxito en el tratamiento del vitiligo, bajo la denominación de melagenina. Este investigador señala que la melagenina es un factor melanocitopoyético placentario de naturaleza proteica, capaz de producir la remisión de casos de vitiligo mediante la estimulación de la producción de los melanocitos; incrementa la síntesis melánica oxidando la L-dopa; libera la melanina almacenada en los melanosomas bajo el influjo de la radiación infrarroja e inhibe la actividad citotóxica linfocitaria.

Para aplicar la loción hay que frotarla con los dedos sobre la lesión, por la mañana y por la tarde. Por la noche se aplica la loción, sin frotarla, y se expone a la luz de una lámpara infrarroja, durante 15 min.

En pacientes que no hayan obtenido resultados con los tratamientos anteriores, se pueden emplear los colorantes cosméticos artificiales, como técnica de camuflaje de las máculas despigmentadas, haciéndolos incluso resistentes al agua, y en un futuro se podrán utilizar los derivados de la dihidroxiacetona tópica, sin los inconvenientes actuales, sobre todo en lo referente al olor de esta.

Cuando las zonas despigmentadas sean muy extensas y ocupen la mayor parte de la superficie corporal, una técnica a emplear es la despigmentación de las zonas que queden pigmentadas aún, con cremas que pueden contener hasta el 20 % de monobenzil éter de hidroquinona.

Es necesario recordar que la piel afecta de vitíligo tiene menos protección frente a los rayos ultravioletas y en ocasiones será necesaria la utilización de filtros solares.

MELASMA

Es una hipermelanosis localizada, que se caracteriza por placas hiperpigmentadas, y por lo general afecta la cara.

Patogenia. Es más frecuente en la mujer y en estos casos los melanocitos producen más melanina de lo normal, como respuesta a factores hormonales (ocurre durante la gestación o la administración de píldoras anticonceptivas), unido a radiación ultravioleta. En estos pacientes los niveles de MSH son normales.

Cuando se presenta en hombres y mujeres, sin los señalamientos anteriores, indica que existen otros trastornos glandulares que intervienen en la patogenia del proceso.

También se ha observado hiperpigmentación similar al melasma en pacientes que toman difenilhidantoína o mesantofina.

Cuadro clínico. Se caracteriza por máculas de color pardo, más o menos oscuro, que forman placas de tamaño variable, irregulares, de contornos bien definidos. Este tipo de pigmentación es simétrica y ocurre sobre las prominencias nasales, la frente y el labio superior. Además, puede presentarse un aumento de la pigmentación en las areolas de los pezones y alrededor de los genitales externos.

Las lesiones pueden palidecer con el parto, pero con frecuencia persisten y se acentúan cuando se utilizan anticonceptivos orales.

Histopatología. En el examen histológico, el cloasma se caracteriza por el aumento marcado de melanina en la capa basal, en el cuerpo mucoso de Malpighi y aún en la dermis superior.

Tratamiento. Dista de ser satisfactorio.

El melasma del embarazo puede desaparecer unos meses después del parto, pero con frecuencia persiste.

El cese de la toma de la píldora anticonceptiva raramente elimina la hiperpigmentación. Se sabe que puede durar hasta 5 años después de dejar la medicación.

Agentes despigmentantes:

1. Hidroquinona, crema al 2 y 4 %.
2. Hidroquinona con bloqueador solar, crema al 2 y 4 %.

Farmacocinética y farmacodinámica en seres humanos. La aplicación tópica de hidroquinona agota los depósitos y evita la síntesis de melanina. No causa destrucción de melanocitos ni despigmentación permanente.

El efecto despigmentante puede requerir de 1 a 4 meses.

Vía de administración. Tópicamente por la noche, con reevaluación del paciente a los 2 meses.

El tratamiento hormonal se llevará a cabo si se demuestra alguna alteración de este tipo.

Es importante evitar la exposición a las radiaciones solares.

Bibliografía

- CECIL Y OTROS. Tratado de medicina interna. 19na. ed. Vol. II. México: Nueva Editorial Interamericana, 1994.
- DOMONKOS AN. Tratado de Dermatología. 3ra. ed. Vol. II. Ciudad de La Habana: Científico-Técnica, 1977.
- FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ-BAQUERO G. Dermatología. La Habana: Científico-Técnica, 1986.
- FITZPATRICK TB; MOSHER DH. Pigmentación de la piel y trastornos del metabolismo de la melanina. En: Harrison TR. Principios de Medicina Interna. Vol. I, 11na. ed. México: Interamericana, 1987: 304-313.
- ROSENTEIN SE. Diccionario de especialidades farmacéuticas. 41 ed. Kentucky: Rand McNally Book Services, 1995.
- ROSSNER. Atlas Descriptivo de Dermatología. 3ra. ed. España: Doyma, 1992.
- SHUPACK JL ET AL. Dermatology formulary, New York: Mc Graw Hill, 1989.
- SOBER AJ; FITZPATRICK TB. Year Book of Dermatology. En: Pigmentary Disorders. St.Louis, MO: Mosby-Year Books, 1995: 403-419.