

Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

COMITÉ EDITORIAL

Gloria Sanclemente

Esp. en Dermatología, MSc en Virología, Maestría en Ciencias Clínicas (Epidemiología Clínica) Universidad de Antioquia. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Anilza Bonelo

MSc en Microbiología, Ph.D. en Ciencias Biomédicas. Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia.

María Dulfary Sánchez

Ph.D. en Ciencias Básicas Biomédicas, énfasis en Inmunología. Universidad de Antioquia, Colombia.

Paul Laissue

MSc en Genética, Ph.D. en Genética. Universidad del Rosario. Bogotá, D.C., Colombia.

COMITÉ CIENTÍFICO

Carlos Serrano

Esp. en Medicina Interna, Esp. de Alergología. Fundación Valle del Lili, Santiago de Cali, Colombia.

Lucy García

Esp. en Dermatología, MSc en Microbiología. Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia.

Felipe Jaramillo

Esp. en Dermatología, Esp. en Dermatopatología. Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

Beatriz Orozco

Esp. en Dermatología, Esp. en Epidemiología. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Álvaro Acosta

Esp. en Dermatología, Esp. en Dermatología Oncológica. Instituto Nacional de Cancerología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.

Rodrigo Restrepo

Rodrigo Restrepo. Dermatopatólogo, docente de la Universidad CES y de la Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

Gerzaín Rodríguez

Esp. en Dermatopatología. Universidad de La Sabana. Chía, Colombia.

Omar Lupi

MSc, PhD en Dermatología. Federal University of Rio de Janeiro, Brasil.

Andrés Jaramillo

Ph.D. Departamento de Microbiología e Inmunología. University of Louisville. Louisville, Kentucky. Postdoctorado en Inmunología. Departamento de Investigación Médica "Banting & Best". University of Toronto, Toronto, Canada.

EDITORIA

Margarita Velásquez

Esp. en Dermatología, PhD en Ciencias Básicas Biomédicas, énfasis en Inmunología. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

DIRECTORES COMERCIALES

Monica Elena Rivera

Esp. en Dermatología, Universidad El Bosque, Bogotá D.C., Colombia.

Elkin Omar Peñaranda

Esp. en Dermatología Oncológica, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.

CORRECTOR DE ESTILO

Carlos Arturo Hernández

Especialista en Salud Pública, Bogotá, D.C., Colombia.

ASISTENTE EDITORIAL

Mónica Velásquez

Medellín, Colombia.

DISEÑO EDITORIAL

María Fernanda Ramírez

Diseñadora Gráfica, Universidad del Valle. Santiago de Cali, Colombia.

Asociación Colombiana de Dermatología.

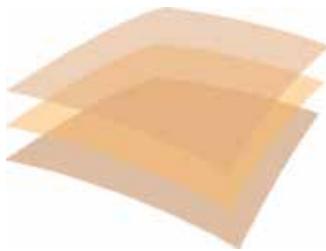
Calle 104 No. 14A-45, Of. 603 ·

Telefax: (57-1) 6346601,

Teléfono (57-1) 6181455.

Bogotá, Colombia

CÓDIGO POSTAL BOGOTÁ, D.C.: 11001000



AsoColDerma

Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica

Directivas de Asocolderma 2014-2016

Presidente Nacional

Elkin Peñaranda

Vicepresidenta

Esperanza Meléndez

Presidente Honorario

Luis Hernando Moreno

Presidente del Congreso

Alvaro Julio Correa

Secretaría general

Sol Beatriz Jimenez

Tesorera

Mónica Helena Rivera

Vocales Principales

Oscar Eduardo Mora

Martha Susana Ramírez

Sergio Alejandro Martínez

Vocales Suplentes

Ramiro Quintero

Ángela María Londoño

Joaquín Elier Berrío

Fiscal Honorario

Adriana Arrúnátegui

Revisor Fiscal

Manuel Zabala

La Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica está indizada en:



Esta revista está disponible en formato digital en la dirección electrónica www.revistasocolderma.org

INFORMACIÓN GENERAL: Los editores y la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica no asumen ninguna responsabilidad por cualquier daño o injuria a personas u objetos resultantes de la utilización o aplicación de cualquier producto, procedimiento, cirugías, instrucciones o ideas contenidos en el material publicado en esta revista. Ningún procedimiento, prueba o terapia debe ser llevado a cabo a menos que a juicio del lector se justifique el riesgo. Debido a los constantes cambios y adelantos en la ciencia médica, se recomienda que se haga una verificación independiente de diagnósticos y dosificaciones de medicamentos. Los productos mencionados y sus dosis no son responsabilidad de sus autores. Las aseveraciones y opiniones expresadas por los autores son propias de ellos

y no necesariamente compartidas por los editores o la Sociedad Colombiana de Dermatología, quienes declinan toda responsabilidad por tal material, así como no garantizan, apoyan ni autorizan ningún producto o servicio anunciado en esta publicación ni garantizan ninguna oferta hecha por el fabricante de dicho producto o servicio.

Aunque todo el material publicitario se espera que esté conforme con la ética médica y los estándares actuales, su inclusión en esta publicación no es una garantía o apoyo de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica o de los editores, a la calidad de cualquier producto anunciado.

©2012 Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.
Todos los derechos reservados. Depósito legal: 2377 S

Reglamento de publicaciones

La Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica es la publicación oficial de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, sus sociedades filiales y los capítulos regionales. Se publica de forma continua desde 1991, y desde 2003 se hace trimestralmente, previo sometimiento al arbitraje por pares científicos seleccionados por el Comité Editorial. Se encarga de divulgar artículos originales e inéditos de investigación en Dermatología, artículos de revisión y de reflexión, y reportes de casos dermatológicos. Su contenido es esencialmente de tipo científico, aun cuando eventualmente puede haber contribuciones de carácter gremial o informativo cuando sean de particular importancia. Uno de sus objetivos más claros es lograr una mejor educación dermatológica continua y, por consiguiente, son bienvenidos todos aquellos trabajos que cumplan con esta meta.

El título abreviado de la Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica es Rev Asoc Colomb Dermatol. que debe ser usado en las notas al pie de página, leyendas de figuras y referencias bibliográficas.

Los manuscritos deben ser enviados al editor de la Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, al correo electrónico revistaacd@gmail.com o a la institución editora, es decir, a la Asociación Colombiana de Dermatología, Calle 104 N° 14-A-45, oficina 603, Bogotá, D.C., Colombia, telefax: (571) 634-6601, teléfono (571) 618-1455.

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

La revista observa las normas publicadas por el International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org) en sus requisitos uniformes para manuscritos enviados a revistas biomédicas y las ha incorporado en el proceso de revisión y publicación.

Tipo de artículos publicados en la revista

1. ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Debe ser un trabajo original derivado de una investiga-

ción que contribuya a construir conocimiento científico al registrar información relevante sobre nuevos datos disponibles. Debe contener las siguientes secciones: introducción, materiales y métodos, resultados, discusión y referencias. Debe contar con un resumen estructurado de máximo 250 palabras, en español e inglés, y se deben indicar de tres a seis palabras clave en español, que estén incluidas en los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), y en inglés, que aparezcan en el listado del Medical Subject Headings (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

Los trabajos presentados deben haber observado las normas éticas del comité encargado de supervisar los estudios de investigación de la institución en donde se realizó el estudio, además de acatar los enunciados de la Declaración de Helsinki de 1975, modificada en Seúl, Corea, en 2008, <http://www.wma.net/en/3opublications/10policies/b3>, y los contenidos en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y en la Resolución 2378 de 2008 del Ministerio de la Protección Social. Se debe adjuntar al manuscrito la aprobación del comité institucional de ética en investigación.

2. ARTÍCULO DE REVISIÓN

Es un trabajo didáctico de actualización sobre un campo particular de la Dermatología; se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de, por lo menos, 50 referencias. Se sugiere no incluir más de setenta referencias y el resumen, en español y en inglés, no debe ser de más de 150 palabras. Se deben indicar de tres a seis palabras clave en español y en inglés.

3. ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

Es un manuscrito que presenta resultados de investigación desde una perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, sobre un tema específico, recurriendo a fuentes originales.

4. REPORTE DE CASO

Es la sección dedicada a la comunicación de experiencias clínico-terapéuticas o histopatológicas. Su objetivo es contribuir al conocimiento médico al describir una

enfermedad nueva o poco frecuente, una aplicación clínica relevante, contribuir a esclarecer la patogénesis de una enfermedad, describir alguna complicación inusual o aportar aspectos novedosos en cuanto a diagnóstico o tratamiento. El resumen, en español y en inglés, no debe ser mayor de 150 palabras. Deben indicarse de tres a seis palabras clave.

Debe contener la descripción del caso clínico, un corto comentario y una conclusión final.

Se sugiere un máximo de diez referencias, relacionadas con el tema, y tres fotografías clínicas o histológicas. Si los autores consideran que deben incluirse más fotografías, deben explicar la importancia de la inclusión de las imágenes para la comprensión del artículo.

A juicio del Comité Editorial, los autores de un reporte de caso no deben ser más de cuatro (Rev Asoc Colomb Dermatol. 2011;19:260-1); si los autores exceden ese número, debe sustentarse con claridad la participación de cada uno en la elaboración del artículo.

5. HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO

Esta modalidad de artículo de educación continua tiene el propósito de estimular la habilidad diagnóstica de los lectores. Tiene dos partes, la primera hace la presentación del caso utilizando fotografías clínicas o imágenes histológicas; la segunda aparece al final de la revista y revela el diagnóstico correcto junto con un comentario sobre la entidad correspondiente.

6. REVISIÓN DE TEMA

Es un documento que resulta de la revisión crítica de la literatura sobre un tema en particular.

7. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Son resúmenes cortos de artículos de importancia publicados en revistas internacionales.

8 NOTICIAS Y EVENTOS

Esta sección publica comunicaciones de informes, obituarios, reuniones de la Asociación o eventos nacionales o extranjeros de importancia para el dermatólogo.

9. CARTAS AL EDITOR

Son los comentarios, opiniones o informaciones relacionados con publicaciones previas e inquietudes sobre la revista o la Asociación Colombiana de Dermatología

y Cirugía Dermatológica. La correspondencia publicada puede ser editada por razones de extensión, corrección gramatical o de estilo, y de ello se informará al autor antes de su publicación.

EVALUACIÓN DE LOS ARTÍCULOS POR PARES CIENTÍFICOS

Cada manuscrito es presentado al Comité Editorial, que decide si el manuscrito es relevante y pertinente para la revista. Si lo es, el manuscrito es evaluado por dos árbitros que pueden ser miembros de la institución editora o no serlo; estos árbitros se seleccionan entre expertos en el tema tratado en cada manuscrito. El proceso de revisión por pares es anónimo y doble ciego; ni los revisores conocen el nombre de los autores ni los autores saben quienes aceptan o rechazan su manuscrito, con el fin de garantizar la mayor objetividad posible en la evaluación.

Los pares deciden la conveniencia de su publicación y pueden sugerir correcciones en caso de que lo estimen necesario, las cuales se transmiten a los autores por correo electrónico; si fuere necesario, el artículo se envía de nuevo a los pares revisores para que corroboren si se realizaron los ajustes solicitados.

Si existen opiniones encontradas entre los árbitros con respecto a la publicación del manuscrito, el caso se lleva a discusión por parte del Comité Editorial con el fin de tomar la decisión final sobre la publicación o no del mismo.

Esta decisión se basa en la calidad del manuscrito, su importancia y claridad y, además, del número de manuscritos aprobados para determinado número de la revista y del espacio disponible en ella. Todos los manuscritos rechazados se devuelven a los autores.

Cuando un manuscrito es aceptado para publicación, se le envía al autor la diagramación final en un archivo en formato pdf (Portable Document Format) para su revisión y aprobación; en el caso de requerirse alguna corrección, se debe informar a la revista en los siguientes tres días.

PRESENTACIÓN DEL TRABAJO

Los trabajos se deben enviar junto con una carta de presentación que incluya el título del trabajo y la sección en la que se solicita publicación, con una declaración que precise que el artículo es original e inédito. Se debe declarar que todos los autores han leído y aprobado el contenido del trabajo y que éste o parte del mismo no han sido publicados con anterioridad ni han sido enviados

a otro sitio para publicarse; que fue conducido bajo las reglas éticas antes mencionadas, y que se transfieren los derechos de reproducción (copyright) del artículo a la revista. A juicio del Comité Editorial, puede haber excepciones para aceptar material que haya sido publicado previamente (tablas o figuras), en cuyo caso se debe adjuntar el permiso de la publicación que posea el derecho de reproducción. El autor debe adelantar los trámites necesarios para la obtención de tales permisos.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Todos los autores deben declarar si tienen algún conflicto de interés relacionado con el manuscrito que están enviando. Estos conflictos de interés incluyen los apoyos económicos recibidos para la realización del trabajo, los pagos recibidos de una entidad comercial y los pagos por conducir un estudio o por ser consultor de alguna compañía farmacéutica. Igualmente, todo apoyo económico o de cualquier otro tipo para asistir a eventos sociales o académicos relacionados con la compañía farmacéutica involucrada en el estudio. La no declaración de los conflictos de interés puede llevar a sanciones como el rechazo de la publicación o, en caso de ya haber sido publicado el manuscrito, la publicación posterior del conflicto no declarado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Si la fotografía de un paciente enviada para publicación permite reconocer la identidad del sujeto, se debe obtener por escrito el consentimiento informado del paciente. La custodia del documento de aceptación es responsabilidad de los autores, quienes firmarán en el momento de enviar el artículo un certificado de que se cuenta con la autorización escrita del paciente para la publicación de su caso. No se debe incluir ningún tipo de información que permita identificar al paciente, como nombres, iniciales o números de historia clínica.

En la actualidad, debido al acceso de los pacientes a las revistas clínicas en medios electrónicos, el consentimiento a la publicación de fotografías cobra gran importancia. No se debe publicar una imagen en la que el paciente pueda reconocerse o ser reconocido, sin el consentimiento por escrito ya que constituye una violación de su privacidad. Esto incluye no solamente la cara, sino cualquier parte del cuerpo que el paciente pueda identificar como propia. En la edición de la fotografía se deben omitir datos que puedan permitir la identificación del paciente, pero esto no obvia la necesidad de obtener el consentimiento informado.

ENVÍO DEL ARTÍCULO

Todo trabajo debe ser enviado a la dirección electrónica de la revista (revistaacd@gmail.com). Los manuscritos deben escribirse en hojas tamaño carta, a doble espacio, preferiblemente en letra Arial de 12 puntos; las tablas y figuras no deben incluirse dentro del texto, deben ir al final del mismo, después de las referencias. La revista tiene el español como idioma oficial, aunque puede aceptar colaboraciones en inglés.

La primera página debe incluir lo siguiente:

- Título del trabajo en español.
- Título del trabajo en inglés.
- Subtítulo, si lo amerita.
- Primer apellido y nombres completos de los autores.
- Cargo y categoría académica de los mismos.
- Nombre de la institución donde se realizó el trabajo.
- Nombre, dirección, número de teléfono, fax y dirección electrónica del autor responsable de la correspondencia.
- Fuentes de financiación, equipo, medicamentos o todos estos.
- Conteo de palabras del texto, excluyendo el resumen, los agradecimientos, los pies de figuras y las referencias, y conteo de las palabras del resumen.
- Número de figuras y cuadros.
- Título corto para los encabezamientos de página.

En la segunda página debe aparecer el resumen en español y su traducción al inglés, y las palabras clave en los dos idiomas.

Debe evitarse el uso de abreviaturas que no sean universalmente reconocidas, sino que hayan sido acuñadas por los autores. Siempre se deben usar los nombres genéricos de los medicamentos. Si se incluye una marca registrada, sólo se podrá citar una vez, entre paréntesis, luego de su primera mención. Toda medida se debe expresar según el sistema internacional de unidades. Las referencias se deben identificar en el texto con números arábigos entre paréntesis, en su orden de aparición.

La lista secuencial de referencias también debe ser escrita a doble espacio, y debe aparecer en nueva página al final del texto. La forma de citarlas debe ajustarse a lo recomendado en los requisitos uniformes para manuscritos presentados para publicación en revistas biomédicas, o normas de Vancouver (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). La abreviatura de los títulos de las revistas debe ser tal y como aparece en la lista de revistas indexadas en el Index Medicus, que

puede obtenerse en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db=journals>.

Las comunicaciones personales no constituyen una referencia bibliográfica reconocida, como tampoco lo son los resúmenes de congresos; si se considera necesaria su inclusión, deben aparecer entre paréntesis en el texto. Por favor, asegúrese de que todas las referencias citadas en el texto hayan sido listadas en las referencias.

EJEMPLOS DE REFERENCIAS

Se deben listar los primeros seis autores seguidos por *et al.*

- **Artículos de revistas:** Autores. Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista. Año; volumen: página inicial y final del artículo.
- **Libros:** Autores. Título del libro. Número de la edición. Lugar de publicación: editorial; año.
- **Capítulos de libros:** Autores del capítulo. Título del capítulo. En: editores del libro. Título del libro. Número de la edición. Lugar de publicación: editorial; año; página inicial y final del capítulo.
- **Medio electrónico:** Autores. Título [sede web]. Lugar de publicación: editor; fecha de publicación. Fecha de consulta. URL electrónica exacta.

ILUSTRACIONES Y CUADROS

Cada una de las ilustraciones y cuadros se debe enviar en un archivo adicional al texto del artículo. Son suplementarios y no duplicadores de lo que se diga en el texto. Cada artículo puede llevar un número razonable de fotos; para

los minicasos, el máximo es de tres. El número de fotos puede aumentarse cuando las características didácticas del artículo lo ameriten, a juicio del Comité Editorial.

FOTOGRAFÍAS

Las fotografías deben enviarse en un archivo anexo al artículo, de preferencia en formato TIFF (Tagged Image File Format); el formato JPEG (Joint Photographic Experts Group) no permite una óptima impresión dado que es un archivo comprimido en el que se han eliminado un número indeterminado de pixeles para lograr su compresión. Si la foto es a color debe enviarse en alta resolución, es decir, por lo menos a 300 dpi (dots per inch); si es en blanco y negro, la resolución óptima para impresión es de 600 dpi.

Se deben numerar con cifras arábigas, tener un título breve y ser autoexplicativas. Las fotografías de histopatología deben indicar el tipo de tinción y los aumentos a los que se fotografió la imagen enviada.

Si han sido publicadas previamente, debe anotarse la referencia completa y exacta del sitio en el que fue publicada y adjuntar el permiso por escrito de la publicación que posea el derecho de reproducción (copyright).

Los gráficos y las tablas deben enviarse en sus archivos de origen (Excel, Power Point) y no enviarlos escaneados ya que impide su corrección y diagramación apropiada. Al igual que las figuras, deben ser numeradas, aparecer citadas en el texto y deben contar con una leyenda ilustrativa y ser autoexplicativas; asimismo, deben aparecer las unidades que se hayan utilizado para las diferentes variables listadas.

 Dermolimpiadores

EFAL®
LIMPIADOR LÍQUIDO
KIDS



www.siegfriedcuidaspiel.com

 SIEGFRIED
CUIDA
SU PIEL



LÍNEA DERMATOLÓGICA
Respaldo en terapias efectivas

Farmacia magistral

Fórmula Magistral elaborada bajo las instrucciones de su médico con materias primas certificadas



Fax: 236 8097

236 8065 / 236 8096

Cel: 313 207 1626 / 310 243 8406

mdfarmaciamagistral@gmail.com

Cra 48 No 91 - 46, Barrio La Castellana - Bogotá, Colombia

www.farmaciamagistral.com.co

Instructions for authors

The Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica is the official publication of the Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, its affiliate societies and regional chapters. It has been published continuously since 1991, and it became a quarterly journal since 2003, after scientific peer reviewing by scientists selected by the Editorial Committee. It publishes original research articles related to Dermatology, review and reflective articles, and case reports.

Its content is essentially scientific, even though there may eventually be union or informational contributions, when they are particularly relevant. One of its clearest aims is to achieve a better continuous education in Dermatology, and thus, all those papers which comply with this goal are welcome.

The abbreviated title of the Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica is Rev Asoc Colomb Dermatol. which must be used in footnotes, figure captions and bibliographical references.

Manuscripts must be sent to the Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica editor's email (revistaacd@gmail.com) or to the editing institution, in this case, to the Asociación Colombiana de Dermatología, Calle 104 N° 14A-45, office 603, Bogotá, D.C., Colombia, telex: (571) 634-6601, phone number: (571) 619-1455.

INFORMATION FOR AUTHORS

The journal complies with the guidelines published by the International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org) in its "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" and has incorporated them in the review and publication process.

Type of articles published in the journal

RESEARCH ARTICLE

It must be an original paper derived from an investigation which contributes to the construction of scientific knowledge by registering relevant information about new available data. It must contain the following sections: in-

troduction, materials and methods, results, discussion and references. It must have a structured abstract with a maximum of 250 words, in Spanish and English, and 3-6 keywords must be suggested; for Spanish, these keywords must be included in the Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), and for English, they must be included in the Medical Subject Headings (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

The presented articles must comply with the ethical guidelines of the committee in charge of supervising the investigation studies of the institution where the study was conducted in addition to complying with the 1975 World Medical Association Declaration of Helsinki (Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects), modified in Seoul, South Korea, in 2008 (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3>), and those in the Resolución 8430 de 1993 of the Ministerio de Salud, and the Resolución 2378 de 2008 of the Ministerio de la Protección Social. The approval of the institutional research ethics committee must be attached to the paper.

REVIEW ARTICLE

It is an educational paper relevant to the update of a particular area of dermatology, characterized by presenting a thorough bibliographic review of at least 50 references. We suggest not to add more than 70 references, and that the abstracts, both in Spanish and English, not to exceed 150 words. Three to six keywords in Spanish and English must be listed.

REFLECTIVE ARTICLE

It is a paper which presents the results of an investigation from the analytical, interpretative or critical perspective of the author, regarding a specific topic, and using original sources.

CASE REPORT

It is the section dedicated to the communication of experiences, both clinical and therapeutic or histopathological. Its objective is to contribute to medical knowledge by describing a new or not frequent disease, a relevant

clinical application, contributing to the elucidation of the pathogenesis of a disease, describing an unusual complication or adding novel aspects regarding diagnostics and treatment.

The abstract, in Spanish and English, must be no longer than 150 words, and three to six keywords must be listed. It must contain the description of a clinical case, a short commentary, and a final conclusion maximum of ten references related to the topic, and three clinical or histological photographs are suggested. If the authors consider more photographs should be included, they have to explain the importance of their inclusion for understanding the article.

By decision of the editorial committee, the authors of a case report should not be more than four (*Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2011;19:260-1); if there are more participants, their involvement in the article must be argued clearly.

MAKE YOUR OWN DIAGNOSIS

The purpose of this type of continuous education article is to stimulate the diagnostic ability of the readers. It is divided in two parts: the first one presents the case by means of clinical photographs or histological images, and the second part is shown at the end of the journal and it reveals the correct diagnosis, along with a commentary about the corresponding entity.

TOPIC REVIEW

It is a manuscript that results from the critical review of the literature regarding a peculiar topic.

LITERATURE REVIEW

They are short abstracts of important articles published in international journals.

NEWS AND EVENTS

This section publishes reports, obituaries, association meetings or national or foreign events which may be important for the dermatologist.

LETTERS TO THE EDITOR

They are the comments, opinions or information related to previous issues or questions about the journal or the Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. The published mail may be edited due to length, grammar or style; the author will be informed before the publication.

SCIENTIFIC PEER REVIEW OF THE MANUSCRIPTS

Each paper is presented before the editorial committee, which decides if the paper is relevant and pertinent to the journal. If it is, the paper is reviewed by two referees who might be members of the editing institution or not. These referees are selected among experts on the topic of the paper. The review process by the peers is anonymous and double-blinded. Neither the reviewers nor the authors know the names of each other, so the authors have no knowledge of who accepts or rejects the papers, thus guaranteeing the maximum possible objectivity in the evaluation.

The peer reviewers decide on the convenience of its publication and, if deemed necessary, may suggest corrections, which are sent via email. If it were necessary, the article is sent again to the reviewing peers to corroborate if the authors made the requested changes.

If the referees disagree on the publication of the article, the case is discussed by the Editorial Committee for the final decision regarding whether it is published or not.

This decision is based on the quality of the paper, its importance and clarity, and the number of approved papers for a specific number of the journal and the available space on it. All rejected papers are returned to the authors.

When a paper is accepted for publishing, the final layout is sent to the author in a pdf file (Portable Document Format) for its review and approval. In case a correction is necessary, this must be informed to the journal within the next three days.

PRESENTATION OF THE PAPER

Papers must be sent along with a presentation letter including the title of the paper and the section in which they wish to be published, with a statement that specifies that the article is original and unpublished. It must specify that: all the authors have read and approved the content of the paper, and that it or any part of it has not been previously published or sent to another place for publishing; that it was conducted following the ethical rules mentioned above; and that the copyright of the article is transferred to the journal. The Editorial Committee decides if there may be exceptions to accept material that has been previously published (tables or figures) in which case the copyright permit must be attached. The author must arrange the proceedings for obtaining the permits.

CONFLICT OF INTEREST

All the authors must declare if they have any conflict of interest related to the paper they are submitting. These conflicts of interest include financial support for the developing of the paper, payments from a commercial entity and payments for conducting a study or being a consultant for any pharmaceutical company. Likewise, all financial support of any other kind for assisting to social or academic events related to the pharmaceutical company involved in the study. Not declaring these conflicts of interest may end up in penalties like rejection of the publishing or, in case it has already been published, the subsequent publication of the undeclared conflict of interest.

INFORMED CONSENT

If the submitted photograph of a patient allows the recognition of the subject's identity, a written informed consent of the patient must be obtained. The custody of the document of acceptance is responsibility of the authors, who will sign a certificate stating they have the written authorization of the patient for the publication of their case the moment they send the article. No identifying information should be included, such as names, initials or medical history numbers.

Nowadays, due to the electronic access of patients to clinical journals, consent for the publication of photographs is of utmost importance. An image in which patients might recognize themselves or be recognized should not be published without their written consent because it constitutes a violation of their privacy. This includes not only the face, but any part of the body patients might recognize as theirs. In the photograph editing any data that may allow for the identification of the patient must be omitted, but this does not avoid the need to obtain the informed consent.

MANUSCRIPT SUBMISSION

All papers must be sent to the journal's email address (revistaacd@gmail.com). The papers must be written in letter size, double line spacing, preferably using Arial size 12; the tables and figures are not to be included inside the text, they must be at its end, after the references. The journal's official language is Spanish, but it may accept collaborations in English.

- The first page must include the following:
- Title of the paper in Spanish.

- Title of the paper in English.
- Subtitle, in case it deserves it.
- Last name and first and middle names of the authors.
- Position and category of the authors.
- Name of the institution where the paper was developed.
- Name, address, telephone number, fax and email of the corresponding author.
- Financial sources, equipment and/or drugs.
- Word count, excluding the abstract, acknowledgements, figure captions, references and the abstract word count.
- Number of figures and charts.
- Short title for the headers.

The abstract in Spanish and its translation into English, along with the keywords in both languages must be on the second page.

The use of abbreviations that are not internationally recognized, but coined by the authors must be avoided. The generic names of the drugs must be used. If a registered trademark is included, it can only be cited once in brackets after its first mention. All measurements must be expressed according to the International System of Units. References must be identified with an Arabic number in brackets, in order of appearance.

The consecutive list of references must be written using double line spacing and appear on a new page at the end of the article. Citing style must conform to the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals or Vancouver System (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). The abbreviation of the journal titles must comply with the indexed journal list in the Index Medicus which can be found here: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db=journals>.

Personal communications do not constitute a recognized bibliographical reference nor do congress summaries; if their inclusion is deemed necessary, they must appear in brackets in the text. Please, make sure all the cited references are listed in the references.

EXAMPLES OF REFERENCES

The first six authors must be cited followed by et al.

- Journal articles: Authors. Title of the article. International abbreviation of the magazine. Year; volume: pages.
- Books: Authors. Title of the book. Number of the edition. Place of publication: publisher; year.

- Chapters in a book: Authors of the chapter. Title of the chapter. In: editors of the book. Title of the book. Number of the edition. Place of publication: publisher; year. Pages.
- Electronic media: Authors. Title [web site]. Place of publication: editor; date of publication. Date of access. Exact URL.

FIGURES AND TABLES

Each one of the figures and tables must be sent in an additional file along with the article text. They are supplementing and not duplicating the text. Each article may have a reasonable number of photographs; for mini-cases, the maximum is three. The number of photographs may increase when the didactic characteristics of the article deserve it, subject to the decision of the Editorial Committee.

PHOTOGRAPHS

The photographs must be sent in an additional file along

with the article, preferably in TIFF format (Tagged Image File Format); JPEG format (Joint Photographic Experts Group) does not allow an optimal printing due to the fact that an indeterminate number of pixels have been deleted to support compression. If it is a color photograph, it must have a high resolution of at least 300 dpi (dots per inch); if it is black and white, the optimal resolution for printing is 600 dpi.

They must be numbered using Arabic numbers, have a short title, and be self-explanatory. Histopathological photographs must include the type of stain and the amplification used.

If they have been previously published, the complete and exact reference of where it was published must be noted, and the written copyright permit attached.

Figures and tables must be sent in their original file formats (Excel, PowerPoint) not scanned because that does not allow for corrections and the appropriate diagramming. Just as figures, they must be numbered, appear cited in the text, have an illustrative caption, and be self-explanatory. Similarly, the units used for the different variables must be listed.

Nuestro Propósito es...

Ayudar a más personas a disfrutar de una piel saludable.



Único laboratorio especializado en dermatología a nivel mundial.



ÁREAS TERAPÉUTICAS >>

Acné

Es una enfermedad inflamatoria crónica de la glándula pilosebácea de la piel.

Onicomicosis

Infección de las uñas causada por hongos que atacan la queratina, provocando alteraciones en la estética de la uña y en algunos casos, inflamación y dolor.

Trastornos pigmentarios

Se caracterizan por un aumento en la pigmentación de la piel.

Rosácea

Es una afección cutánea, inflamatoria y crónica que se caracteriza por el enrojecimiento facial.

Protección celular diaria

El envejecimiento de la piel es causado, entre otras variables, por la exposición a la radiación UV crónica.

Limpieza y humectación para pieles sensibles

Las pieles sensibles y delicadas se caracterizan por presentar constante enrojecimiento, tirantez, ardor y en algunos casos, comezón.

Piel maltratada

Las pieles exigentes se caracterizan por ser muy ressecas, tener asperezas, ser poco elásticas y en algunos casos, presentar heridas o fisuras.

Corticoterapia / Psoriasis

La psoriasis es una enfermedad crónica inflamatoria de la piel, caracterizada por ser roja, escamosa y en ocasiones, con parches de dermatitis atópica que causa comezón.

Antienvejecimiento

La piel cambia a medida que las personas envejecen. Con el paso del tiempo es posible que aparezcan líneas, pliegues y arrugas.

Queratosis actínica

Galderma desarrolla soluciones para la prevención y el tratamiento de Queratosis Actínicas no pigmentadas, carcinoma Basocelular superficial y/o nodular, enfermedad de Bowen.

Piel atópica

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica recidivante de la piel que se desarrolla en la interacción entre una predisposición genética y factores desencadenantes ambientales.

**Soluciones médicas
para la piel,
nuestra conexión
con el mundo.**

EDITORIAL

100

El interesante proceso de aproximarnos a entender la realidad.

Álvaro Acosta

100

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO. PARTE I

102

Lesiones pruriginosas en la vulva en una mujer de 24 años.

Luz de María Díaz-Granados, Cristina Escobar, Juan Pablo Ospina

102

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

105

Guía de atención integral con evaluación económica para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del cáncer de piel no melanoma: queratosis actínica.

Álvaro Acosta, Xavier Rueda, Guillermo Sánchez, Ingrid Arévalo, Hugo Eduardo Herrera,

Ana Francisca Ramírez, Guillermo Jiménez, Omar Darío Segura, Magda Cepeda,

Andrea Esperanza Rodríguez, John Alexander Nova, Martha Cecilia Valbuena

105

ARTÍCULO DE REVISIÓN

131

Eritrodermia en niños

Lina Tatiana Acosta, Delsy Yurledy Del Río

131

REPORTES DE CASO

141

Lesiones cutáneas de reacción leprosa inversa que simulan queloide

Laura Sofía Habib Araújo, Fred Bernardes Filho, Raquel Cristina Maia, José Augusto da Costa Nery,

Ana Maria Sales, Alice Miranda Machado

141

Herpes zóster en un niño

Paola Andrea Torres, Sofía Restrepo

146

Gnatostomiasis cutánea

Alejandro Acosta, Valeria Martínez, Patricia de Castro

149

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO. PARTE II

153

Lesiones pruriginosas en la vulva en una mujer de 24 años.

Luz de María Díaz-Granados, Cristina Escobar, Juan Pablo Ospina

153

El interesante proceso de aproximarnos a entender la realidad

El cáncer ha existido desde los inicios del ser humano. El registro escrito más antiguo está plasmado en un papiro egipcio del año 1699 a. C., en donde se describe un cáncer de seno. Más tarde, en los 400 a. C., Hipócrates se refirió al cáncer con la palabra griega karkinos (cangrejo). A lo largo de su historia, el ser humano ha tratado de entender la realidad que lo rodea y el cáncer ha sido una dura realidad difícil de entender. La interpretación de la etiopatogenia y la terapéutica del cáncer han ido cambiando lentamente a lo largo del tiempo. Celsus (25-50 años a. C.) recomendó la cirugía como tratamiento, cuando aún no existía la anestesia; posteriormente, vino el concepto de "los remedios purgativos" de Galeno que dominó el pensamiento médico por más de 1.000 años. De la teoría de la generación espontánea se pasó en 1858 a la patología celular con los trabajos de Rudolph Virchow, patólogo alemán, que descubrió el crecimiento no controlado de las células que denominó 'neoplasia'.

Desde entonces, la investigación en cáncer se ha acelerado de tal forma que los conceptos cambian de la noche a la mañana. En la actualidad, y gracias al internet, disponemos de forma inmediata de miles de artículos que nos muestran un sinnúmero de investigaciones con resultados contradictorios que nos

dificultan concluir qué es verdad y qué es ficción. Es difícil para los dermatólogos jóvenes comprender que hasta hace unos muy pocos años teníamos dificultad para obtener la información de las últimas investigaciones; por el contrario, hoy en día, la avalancha de información, fruto de la febril investigación, nos impide juzgar cuál es el concepto que más se ajusta a la realidad.

Antes, el concepto del experto era el pilar del conocimiento, ahora, la medicina basada en la 'evidencia' tiene la palabra y, más bien, el experto es el que está en la capacidad de interpretar los resultados de las investigaciones y discernir las diferentes líneas en que se debe enfocar la investigación hacia el futuro. La 'evidencia' misma es tan compleja que se necesita conformar equipos de trabajo con diferentes especialidades y es, en este orden de ideas, donde tienen sentido

unas guías de práctica clínica elaboradas de manera formal, es decir, a partir de los expertos se construyen las preguntas que deben responderse, se hace una revisión sistemática para cada pregunta, se califica la literatura científica obtenida desde el punto de vista clínico y metodológico y, finalmente, se emiten recomendaciones basadas en la mejor 'evidencia' disponible (que incluye la opinión de expertos). En estas recomendaciones, dirigidas a optimizar el cuidado del paciente, se evalúan los beneficios y los riesgos de las diferentes alternativas de manejo e, incluso, se consideran las preferencias de los pacientes.

La importancia de las guías de práctica clínica de cáncer de piel no melanoma (carcinoma basocelular, escamocelular y queratosis actínica), radica en que nos permiten sintetizar grandes volúmenes de

"A lo largo de su historia, el ser humano ha tratado de entender la realidad que lo rodea y el cáncer ha sido una dura realidad difícil de entender"

información en un formato conveniente y listo para ser usado por los dermatólogos y otras especialidades afines que participan en el cuidado de nuestros pacientes con cáncer de la piel. El contar con esta valiosa herramienta, nos permite disminuir la variabilidad no justificada en la selección de la estrategia diagnóstica y terapéutica, especialmente donde existe mayor controversia. Es importante recalcar que las guías de práctica clínica basadas en la ‘evidencia’ no son una “camisa de fuerza”; la decisión de seguir o no una determinada recomendación debe ser tomada por el médico tratante y su paciente, siempre teniendo en cuenta cada caso en particular.

El desarrollo de las guías de práctica clínica de cáncer de piel no melanoma es una iniciativa que pudo ser posible gracias a la financiación del Ministerio de Salud y Protección Social, a través de la convocatoria de guías de práctica clínica de Colciencias. Para participar en la convocatoria, nos unimos tres instituciones: el Instituto Nacional de Cancerología, el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta y la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

El Instituto Nacional de Oncología es centro de referencia en cáncer de piel y, según su “Anuario estadístico” en el año 2011 atendió 1.113 pacientes con diagnóstico nuevo de cáncer de piel; es, además, un centro de formación de dermatoncólogos y centro de formación en oncología de los estudiantes de Dermatología del país. El Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, institución en la que en los dos últimos años se diagnosticaron 443 casos nuevos de cáncer de piel no melanoma, viene

trabajando en investigación, especialmente en lo concerniente a la carga de la enfermedad (incidencia) y los factores de riesgo del cáncer de piel. La Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, es una entidad que posee un sólido equipo de epidemiólogos con experiencia en guías de práctica clínica y evaluación económica. La conformación de este equipo multidisciplinario del más alto nivel de calificación, nos permitió ganar la convocatoria.

Después de un trabajo serio, coordinado y constante durante más de un año, fue que logramos entregar al país estas guías de la más alta calidad desarrolladas a partir de la mejor ‘evidencia’ disponible, articulada con la experiencia del grupo desarrollador, todo dentro del marco del contexto de aplicación en Colombia. Es esencial mencionar que estas guías contaron con el aval científico de Asocolderma y la revisión del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. En las reuniones científicas de divulgación, contamos con el valioso aporte de dermatólogos y otros colegas que en forma decidida viajaron desde distintos sitios del país para participar en forma activa con sus valiosas críticas constructivas. A todos muchas gracias.

Como en una maratón, al llegar a la meta se siente la satisfacción de la tarea cumplida. En este caso, la publicación de las guías de práctica clínica de cáncer de piel no melanoma es solo una meta volante. El verdadero objetivo radica en que las mismas sean aceptadas por nuestros colegas, nuestros jueces más inquisitivos; que sean aplicadas con el correcto juicio clínico para beneficio de nuestros pacientes con cáncer de la piel, y que las autoridades competentes

implementen y desarrollen los respectivos programas y campañas de prevención para lograr disminuir la morbilidad por cáncer de piel.

En el número actual de la revista se publica la guía de queratosis actínicas. Las guías de carcinoma esquemocelular y carcinoma basocelular serán publicadas en las próximas ediciones.

CORDIALMENTE,
Álvaro Acosta de Hart, MD

Lesiones pruriginosas en la vulva en una mujer de 24 años

Pruriginous lesions in the vulva in a 24 years old woman

Luz de María Díaz-Granados¹, Cristina Escobar², Juan Pablo Ospina³

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
2. Médica dermatóloga, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
3. Médico patólogo, docente, Servicio de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 24 años de edad, que presentaba lesiones en la vulva desde hacía más de un año; estas lesiones aparecían de forma recurrente y producían dolor y ardor, y empeoraban con el calor y la menstruación. Negó antecedentes personales patológicos. En el examen físico presentaba pequeñas pápulas rosadas ligeramente elevadas, que confluían formando placas de 0,5 cm hasta 2 cm de diámetro, localizadas en ambos labios mayores (**FIGURA 1**). Se tomó una biopsia de piel.

Correspondencia:
Juan Pablo Ospina

Email:
juanpaos1@yahoo.com

*Recibido: 19 de mayo de 2015
Aceptado: 25 de mayo de 2015*

Conflictos de interés:
No se reportan conflictos de interés.



EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE ES:

1. Infección por papiloma virus.
2. Líquen simple crónico.
3. Líquen rojo plano.
4. Disqueratosis acantolítica papular del área génito-crural.
5. Dermatitis autoinmunitaria por progesterona.

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO CONTINÚA EN LA PÁGINA 153

FIGURA 1. Pápulas rosadas ligeramente elevadas que forman placas, localizadas en ambos labios mayores.

NUEVO

Primax®

Laca Ciclopirox 8 %

Ciclopirox único tratamiento tópico aprobado por la FDA para onicomicosis.^{6,7,8}



- Mejoría del 89% a los 3 meses de tratamiento.¹
- Cultivos micológicos negativos en el 84% de los casos.^{2,4}
- Tratamiento tópico sin efectos sistémicos.³
- Con agente formador de película que garantiza adherencia a la uña.²
- Penetración eficaz del estrato córneo.^{2,5}

Elevada concentración ungueal, para lograr curación clínica

1. Seebacher et al. 2001 Aug;68(2 Suppl):17-22 - 2. Monografía Primax Laca. Laboratorios Bussié 2013 - 3. Gupta AK, Fleckman P, Baran R. Ciclopirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of toenail onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 2000 Oct;43(4 Suppl):S70-80. - 4. Del Palacio-Hernanz A, Guarro-Artigas J, Figueiras-Salvat MJ, Esteban-Moreno J, Lopez-Gomez S. Changes in fungal ultrastructure after short-course ciclopiroxolamine therapy in pityriasis versicolor. Clin Exp Dermatol. 1990 Mar;15(2):95-100. - 5. Bohn M, Kraemer KT. Dermatopharmacology of ciclopirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 2000 Oct;43(4 Suppl):S57-69 - 6. Tosti A, Scher R. Onychomycosis. Medscape Drugs, Disease Updated: Feb 15, 2013 - 7. Ciclopirox (Dermatophytic Onychomycosis) - Forecast and Market Analysis to 2022. <http://www.researchandmarkets.com/reports/2603762/> Consultata realizada el Octubre 2013 - 8. Bikowski J Rediscovering Topical Antifungal Therapy for Onychomycosis Practical Dermatology May 2013

PRIMAX® Antimicótico. COMPOSICIÓN: Cada 100 mL de Laca contiene 7,32g de Ciclopirox equivalente a 8 g. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS: Primax es un antimicótico de amplio espectro de acción con características de elevado poder de penetración. La ciclopirox actúa como fungicida contra los dermatofitos, levaduras, mohos y otros hongos. Primax Laca para uñas cuenta con una forma farmacéutica especial para el tratamiento de la onicomicosis. La ciclopirox penetra en el cuerpo de la uña y a las 48 horas de la aplicación, alcanza ya el germe micótico. El ciclopirox tiene efectos fungicidas contra todos los agentes relevantes de la onicomicosis. FARMACOCINETICA: La absorción sistémica Ciclopirox laca fue menor del 5% la dosis aplicada y las concentraciones séricas del medicamento variaron de 12 - 80 ng/mL. Un mes después de la discontinuación de la solución, las concentraciones de ciclopirox en suero y orina, fueron indetectables. La unión de Ciclopirox a las proteínas séricas humanas es del 96%. La vida media es de 1.7 horas. La penetración incrementa con la extensión de la infección micótica (uñas con superficie áspera y fisurada). Excreción de predominio Renal. INDICACIONES: tratamiento tópico de la Onicomicosis. POSOLOGÍA Y MODO DE USO: Primax Laca para uñas se aplica 1 vez al día, en días alternos, en una capa fina sobre las uñas afectadas durante el primer mes. La aplicación puede reducirse mínimo 2 veces por semana durante el segundo mes de tratamiento y posteriormente a 1 vez por semana a partir del tercer mes de tratamiento hasta la finalización del tratamiento. Durante el tratamiento, 1 vez por semana debe retirarse toda la capa de laca con un quitaesmalte comercial. Durante este proceso si es posible debemos retirar la parte de uña enferma utilizando una lima. Entre las aplicaciones si la capa de laca de la uña se daña, basta con replicar en los sitios defectuosos Primax Laca para uñas. La duración del tratamiento depende del grado de afectación; sin embargo, no es aconsejable que sobrepase los seis meses. Para evitar que la solución de Primax Laca para uñas se sequé, debe cerrarse bien el frasco después de cada aplicación. CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. La utilización del producto durante el embarazo, lactancia y niños menores de 10 años debe estar bajo estricto control médico. Evitar el contacto con los ojos. REACCIONES ADVERSAS PRIMAX® ocasionalmente puede producir prurito, ardor e irritación de la piel. En casos muy aislados, se observó enrojecimiento y descamación en la piel de la uña que había estado en contacto con Primax Laca para uñas. Interacciones: a la fecha no hay descripciones. PRECAUCIONES: No aplicar sobre los ojos. Su uso durante el embarazo y en niños menores de 10 años debe ser bajo estricta prescripción médica. SOBREDOSIFICACIÓN: La administración de PRIMAX® no da lugar a hipersensibilidad retardada, irritación, fototoxicidad, ni sensibilización de fotocontacto. Almacéñese a temperatura inferior a 30°C, en el empaque original, protegido del sol y la luz excesiva. Venta con fórmula médica. PRESENTACIÓN: PRIMAX® Laca: frasco por 3ml (Reg. No. INVIMA 2013M-0014342). Información adicional en la dirección médica de laboratorios Bussié. Versión 2. 2014.

UNA GRAN INNOVACIÓN BIOLÓGICA PARA DETENER LA MARCHA ATÓPICA **LA CLAVE: LA RECONSTRUCCIÓN DE LA BARRERA CUTÁNEA**



Skin Barrier Therapy®

Biologically and durably restores a healthy skin barrier

Aumenta el proceso biológico responsable de la integridad de la piel: para bloquear la penetración de alérgenos y limitar la reacción inflamatoria.



Atoderm Préventive

Crema nutritiva dermo-consolidadora
LIMITA el empeoramiento de la sequedad cutánea desde el nacimiento

Atoderm Intensive

Cuidado emoliente calmante dermo-consolidador que
ACTÚA en las disfunciones biológicas de la piel atópica para recrear una piel sana

Atoderm Intensive Gel moussant

Calma y protege contra la sequedad cutánea, vitamina PP, activos que restauran los lípidos. Cuidado diario para toda la familia

Guía de atención integral con evaluación económica para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del cáncer de piel no melanoma: queratosis actínica

Comprehensive Guide, with economic assessment, for the prevention, diagnosis, treatment and monitoring of non melanoma skin cancer: actinic keratosis

Álvaro Acosta¹, Xavier Rueda², Guillermo Sánchez³, Ingrid Arévalo⁴, Hugo Eduardo Herrera⁵, Ana Francisca Ramírez⁶, Guillermo Jiménez⁷, Omar Darío Segura⁸, Magda Cepeda⁹, Andrea Esperanza Rodríguez¹⁰, John Alexander Nova¹¹, Martha Cecilia Valbuena¹²

1. Dermatólogo oncólogo; coordinador, Dermatología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología; profesor titular, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.
2. Dermatólogo oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología Bogotá, D.C., Colombia.
3. Especialista en Epidemiología General, magíster en Epidemiología Clínica, doctor en Salud Pública, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
4. Magíster en Epidemiología Clínica y PhD (c) en Medicina Preventiva y Salud Pública, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
5. Especialista en Dermatología, Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica y Universidad El Bosque Bogotá, D.C., Colombia.
6. Especialista en Dermatología y Dermatología Oncológica, Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Bogotá, D.C., Colombia.
7. Especialista en Dermatología, Dermatología Oncológica y Cirugía Dermatológica, Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Bogotá, D.C., Colombia
8. Magíster en Epidemiología Clínica, Epidemiólogo de Campo, PhD (c) en Salud Pública, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
9. Magíster en Epidemiología Clínica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
10. Especialista en Estadística Aplicada, magíster en Epidemiología Clínica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
11. Especialista en Dermatología, magíster en Epidemiología Clínica, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta Bogotá, D.C., Colombia.
12. Especialista en Dermatología y Fotodermatología, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, D.C., Colombia.

RESUMEN

OBJETIVO: Generar recomendaciones para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del cáncer de piel no melanoma: queratosis actínica, con el fin de apoyar al personal de salud en los diferentes servicios, buscando garantizar una atención integral, homogénea, con calidad, equidad y eficiencia para los pacientes con esta enfermedad; además, generar indicadores de seguimiento a las recomendaciones de la guía, acordes al contexto nacional.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se conformó el grupo desarrollador del la guía con un grupo interdisciplinario de profesionales y representantes de pacientes. Se establecieron el alcance, los objetivos, las preguntas y los resultados de la guía. Se hizo una búsqueda de guías sobre manejo de la queratosis actínica, pero ninguna de las guías encontradas se podía adaptar, por lo que se decidió elaborar una nueva guía. Se hizo

Correspondencia:

Álvaro Acosta

Email:

aeacostam@unal.edu.co

Recibido: 1 de abril de 2015

Aceptado: 5 de mayo de 2015

una búsqueda bibliográfica sobre revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, en las bases de datos Medline (vía Pubmed y Ovid), Embase y Central (vía Ovid). Se evaluó la calidad metodológica de los artículos seleccionados. Posteriormente, se elaboraron las tablas de evidencia por medio del software GRADEpro® 3.6 y se generaron las recomendaciones bajo la metodología GRADE mediante consensos de expertos.

RESULTADOS: Se presentan las recomendaciones de prevención primaria, prevención secundaria, tratamiento (quirúrgico y no quirúrgico) y seguimiento de la queratosis actínica. Además, se formulan varias preguntas generales que sirven al lector para contextualizarse en el tema de la guía de práctica clínica, pero que no generan recomendaciones.

CONCLUSIONES: Se considera que las recomendaciones relacionadas con la prevención son prioritarias en el proceso de implementación de la guía. Se presentan cuatro indicadores de auditoría para la guía de práctica clínica, relacionados con prevención, diagnóstico y tratamiento.

PALABRAS CLAVE: guía de práctica clínica, neoplasias cutáneas, queratosis actínica.

Conflictos de interés:

A partir del momento en el que se estructuró la propuesta y se conformó el Grupo Desarrollador de la Guía, se declararon y evaluaron los posibles conflictos de intereses. Una vez la propuesta fue aprobada para su ejecución, nuevamente, y basados en lo planteado por la "Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano" del Ministerio de Salud y Protección Social, el grupo de expertos clínicos, expertos en metodología y el equipo de evaluación económica revisaron y declararon sus posibles conflictos de intereses. Un comité ad hoc revisó cada caso y se pronunció frente al particular. Los detalles se presentan en la versión completa de la presente guía.

SUMMARY

OBJECTIVE: To generate recommendations for the prevention, diagnosis, treatment and follow-up for the non-melanoma skin cancer actinic keratosis, providing support for the health professionals in the different services in charge of its attention, looking to guarantee integral, homogeneous attention, with quality, equity and efficiency for the patients with this pathology, as well as generating follow-up indicators to the guide's recommendation in accordance with the national context.

MATERIALS AND METHODS: The Guide Development Group was formed by an interdisciplinary group of professionals and patient representatives. Reach, objectives, questions, and outcomes for the guide were defined. A guide search about actinic keratosis handling was performed, but none of them was found to be adaptable, therefore writing a guide *de novo* was decided. A literature search was performed, including systematic reviews, metaanalyses, clinical trials, cohort studies, and case-control studies in Medline (via Pubmed and Ovid), Embasse and Central (via Ovid) databases. The methodological quality of the selected articles was evaluated. Subsequently, evidence tables were made through the GRADEpro® 3.6 software and recommendations were generated under the GRADE technology through experts' consensus.

RESULTS: Actinic keratosis primary prevention, secondary prevention, treatment (surgical and non-surgical) and follow-up recommendations are presented. Additionally, several general questions are presented which serve the reader to contextualize the subject of clinical practice guidelines, but which do not generate recommendations.

CONCLUSIONS: It is considered that the recommendations relating to prevention are a priority in the guide's implementation process. Four auditing indicators for the clinical practice guidelines are presented relating to prevention, diagnosis, and treatment.

KEYWORDS: Clinical practice guide, skin neoplasia, actinic keratosis.

Agradecimiento especial a los Doctores:

Mariam Carolina Rolón

Especialista en Dermatopatología y Patología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia.

Enrique Cadena

Especialista en Cirugía de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia.

Victoria Eugenia Franco

Especialista en Dermatología, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, D.C., Colombia.

PROPÓSITO Y ALCANCE

Esta guía de práctica clínica, como su nombre lo dice, tiene como objetivo hacer recomendaciones basadas en la ‘evidencia’ para la prevención, la detección, el tratamiento y el seguimiento de las queratosis actínicas, con el fin de apoyar al personal de salud de los diferentes niveles de atención, buscando garantizar una atención integral, homogénea, con calidad, equidad y eficiencia, para los pacientes con esta condición.

Está dirigida al personal clínico-asistencial que brinda cuidados a pacientes en la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de la queratosis actínica, en los diferentes grados de complejidad de los servicios involucrados en el manejo de esta enfermedad en el marco del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSS) (médicos generales, médicos familiares, médicos especialistas en Dermatología, Patología, Cirugía Plástica, profesionales de Enfermería, geriatras y otros profesionales de la salud que manejen esta enfermedad). El tratamiento de condiciones específicas por parte de subespecialistas, amerita recomendaciones específicas que exceden el alcance de la presente propuesta.

También se dirige a quienes toman decisiones administrativas, tanto en el ámbito hospitalario como en el de las aseguradoras, pagadores del gasto en la salud y en la generación de políticas de salud.

Esta guía de práctica clínica hace recomendaciones específicas para las preguntas formuladas y define las competencias profesionales del equipo involucrado en el manejo de esta enfermedad. Se hacen recomendaciones que pueden ser utilizadas en los diferentes grados de complejidad de los servicios encargados de la atención dentro del SGSS.

El presente documento presenta un resumen de la información contenida en la versión completa de la guía de práctica clínica, la cual puede ser consultada en la página del Ministerio de Salud y Protección Social (<http://gpc.minsalud.gov.co/Pages/Default.aspx>).

INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DE LA GUÍA

La queratosis actínica es una neoplasia intraepidérmica temprana que puede progresar a un carcinoma escamocelular cutáneo invasor. Es producida por la exposición crónica a la radiación ultravioleta y se localiza con predilección en las áreas expuestas al sol. En diferentes estudios europeos se han estimado prevalencias alrededor del 20 % en adultos mayores de 60 años, con

incidencias anuales de 149 casos por 1.000 personas^{1,2}.

El principal factor de riesgo ambiental es la exposición solar desde la infancia, como lo demuestran varios estudios de migraciones en Australia. Se han implicado tanto la exposición solar crónica como la exposición solar intermitente con quemaduras solares. La radiación ultravioleta del sol es un carcinógeno completo. Los rayos ultravioletas B (UVB) (290-320 nm) son los más dañinos por su interacción directa con los ácidos nucleicos de los queratinocitos de la piel. Los rayos ultravioletas A (UVA) (320-340 nm) también contribuyen al daño celular por intermedio de la creación de especies reactivas del oxígeno. Además, los rayos ultravioleta generan un estado de inmunosupresión local que favorece el desarrollo de los tumores. Entre los cambios moleculares más tempranos, se encuentra la mutación del gen *p53* que codifica la proteína del mismo nombre. La proteína *p53* promueve la reparación del ADN y, en caso de que esta sea infructuosa, lleva la célula afectada a un proceso de apoptosis. Al mutarse este gen, las células afectadas adquieren resistencia a la apoptosis y una ventaja en la proliferación con respecto a las células normales. Si se suman otras mutaciones en otros genes, como *H-RAS* y *p16*, las células progresan y se multiplican y, finalmente, se desarrolla un carcinoma escamocelular.

Los procesos inflamatorios juegan también un papel importante en el desarrollo de los tumores. En situaciones patológicas, se ha encontrado una sobreexpresión de la ciclooxygenasa de tipo 2 (COX-2), que facilitaría el desarrollo de tumores cutáneos. Los experimentos con ratones transgénicos que sobreexpresan esta enzima, han demostrado que son más propensos a desarrollar tumores de piel radioinducidos. Por el contrario, los ratones transgénicos deficientes en COX-2 presentan una reducción del 75 % de los tumores radioinducidos, con respecto a la población normal de ratones. El aumento de COX-2 se asocia con mayor proliferación celular, aumento en la expresión de proteínas antiapoptóticas de la familia de BCL-2 y con la angiogénesis.

El riesgo de progresión de una queratosis actínica a un carcinoma escamocelular en un año, es bajo (0,13 % y 0,24 %, según los dos estudios de seguimiento mejor documentados). Con estos dos datos, Dodson, en 1991, calculó el riesgo de desarrollar un carcinoma escamocelular a 10 años, teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes presenta más de una queratosis actínica (en promedio, 7,7 por persona)³. Si se considera la cifra de 0,13 %, el riesgo de presentar un carcinoma escamocelular en 10 años es del 10 %. Si se opta por la cifra de 0,24 %, el riesgo sube a 18 %. Otro dato importante que arrojó el estudio australiano de Marks es que, en un año, el 36,4% de las queratosis actínicas presentes al inicio

desaparecen, pero también se observa la aparición de nuevas lesiones en 21,8 % de los casos⁴.

En este contexto, el Ministerio de Salud y Protección Social encargó a la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, en conjunto con el Instituto Nacional de Cancerología y el Centro Dermatológico Federico Lleras, el desarrollo de una guía de práctica clínica sobre el manejo de la queratosis actínica. Esta guía de práctica clínica basada en la ‘evidencia’ puede ofrecer a los ciudadanos las mejores alternativas de prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento, para una enfermedad que, como se ha mencionado, si se diagnostica a tiempo, tiene un pronóstico excelente, con un bajo costo para el sistema y sin mayores repercusiones en términos de calidad de vida. Las guías clínicas del Ministerio, una vez publicadas, serán la referencia para la aplicación de procesos asistenciales en las instituciones del SGSSS.

La presente guía busca ser una herramienta de ayuda para el personal de salud, los pacientes y las demás partes involucradas en la prestación de los servicios de salud. En ella se incluyen temas que abarcan desde las manifestaciones clínicas de la enfermedad hasta los tratamientos y seguimientos recomendados según la información disponible al momento de su elaboración, haciéndose énfasis especial en la prevención de la enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

El grupo desarrollador de la guía para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer de piel no melanoma: queratosis actínica, siguió los lineamientos presentados en la “Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el Sistema de General de Seguridad Social en Salud” realizada por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia junto con Colciencias, el Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santa Fe de Bogotá y la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard^{5,6}. El grupo desarrollador de la guía estuvo conformado por expertos temáticos adscritos a sociedades científicas, incluyendo dermatólogos, dermatooncólogos, dermatopatólogos, enfermeras, epidemiólogos clínicos, salubristas y representantes de pacientes, así como expertos en Economía de la Salud para desarrollar las evaluaciones económicas de la guías de práctica clínica. Todos los profesionales incluidos presentaron su declaración sobre conflicto de intereses. Los representantes de los pacientes participaron en las diferentes fases del proceso de la elaboración de las guías de práctica clínica.

Una vez formuladas las preguntas clínicas, el grupo

desarrollador de la guía procedió a hacer una búsqueda sistemática de guías de práctica clínica, orientada a identificar las guías nacionales e internacionales disponibles entre el 2000 y el 2013, de acuerdo con lo sugerido por el “Manual metodológico del Sistema Nacional de Salud de España”⁷. Los sitios consultados fueron: *AHRQ National Guidelines Clearinghouse*, *NHS National Library of Guidelines*, *GuiaSalud*, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, *National Institute for Clinical Excellence*, *Australian National Health and Medical Research Council*, *New Zealand Guidelines Group*, *Geneva Foundation for Medical Education and Research*, Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS), *ICSI Health Care Guidelines*, *Singapore Ministry of Health Guidelines Projec*, *TRIP database*, Excelencia Clínica, Medline a través de PubMed, Embase a través de Ovid y Lilacs a través de la Biblioteca Virtual en Salud. En el caso de la presente guía de práctica clínica, si bien el grupo desarrollador identificó referencias en la búsqueda bibliográfica de guías, estas no proporcionaban ‘evidencia’ bajo un proceso sistemático de búsquedas de la literatura, ni presentaban información de la valoración de la ‘evidencia’ por medio de un método sistemático que permitiese la generación transparente de recomendaciones. En este caso, el grupo desarrollador de la guía decidió no adaptar la información de las referencias identificadas, sino pasar a un desarrollo *de novo* de esta guía de práctica clínica.

Posteriormente, se procedió a la revisión bibliográfica de los aspectos clínicos incluidos dentro de la guía, acorde con los lineamientos sugeridos por la guía metodológica del Ministerio de Salud y Protección Social^{5,6}. Se hizo una búsqueda de la literatura de revisiones sistemáticas y metaanálisis para las preguntas de la guía; las bases de datos seleccionadas para la búsqueda de evidencia fueron Medline (vía Pubmed y Ovid), Embase y Central (vía Ovid). La calidad de dichas revisiones fue evaluada por medio del instrumento AMSTAR. Para algunas revisiones sistemáticas evaluadas, fue necesario actualizar la información con la búsqueda de estudios primarios recientes. Cuando no se encontraron revisiones sistemáticas, se procedió a la búsqueda de artículos primarios, comenzando por ensayos clínicos, y siguiendo por estudios de cohortes, de casos y controles, y estudios descriptivos.

Para la selección de los artículos, dos miembros del grupo desarrollador de la guía seleccionaron los títulos y resúmenes resultantes de la búsqueda sistemática de la literatura. Después de esta selección, se obtuvieron y revisaron los textos completos de los artículos seleccionados. Cualquier discrepancia entre los evaluadores fue resuelta por consenso. Los resultados de la búsqueda definitiva

fueron almacenados en el programa de manejo de referencias Endnote X5™. Asimismo, para la evaluación del riesgo de sesgo asociado a dichos estudios, se emplearon las escalas de evaluación sugeridas por el *Scottish International Guidelines Network* (SIGN) para los temas de estudios de intervenciones y observacionales, así como el QUADAS-II para los temas de estudios diagnósticos. Los resultados de esta revisión se consignaron en tablas de ‘evidencia’ elaboradas por medio del software GRADEprofiler, versión 3.6, que resumieron los datos de la información valorada. Dichas tablas incluyeron información referente a datos de identificación del estudio evaluado, diseño, población participante, resultados (incluyendo medidas de efecto, diagnósticas o frecuencias, según el caso), conclusiones, nivel de ‘evidencia’ y comentarios, si hubiese lugar.

Para la formulación de recomendaciones, se tomaron como insumo las tablas de ‘evidencia’ junto con el material bibliográfico consultado y la experiencia clínica de los miembros del grupo desarrollador de la guía. Para cada pregunta con ‘evidencia’ disponible, se realizó un consenso informal en el que participaron expertos

clínicos y metodológicos, y los representantes de los pacientes en el grupo desarrollador de la guía. Para la generación de recomendaciones, se utilizó la metodología del GRADE Working Group, la cual incluyó información referente a volumen y calidad de la ‘evidencia’ identificada, balance daño-beneficio de la intervención evaluada, necesidad de recursos, y costos y preferencias de los pacientes. Además de incluir recomendaciones clínicas basadas en la ‘evidencia’, el grupo desarrollador de la guía incluyó puntos de buenas prácticas clínicas para reforzar conductas positivas en el manejo de los pacientes objeto de la guía, de las cuales no se cuestionan sus efectos benéficos y no conllevan riesgos asociados a su administración. En los casos en que no se encontró ‘evidencia’ para sustentar las recomendaciones o en temas críticos para la práctica clínica, se optó por el uso de métodos formales de consenso de expertos para la generación de recomendaciones. En este caso, se usó el método Delphi modificado (método de apropiación RAND/UCLA). Los niveles de ‘evidencia’ y la fuerza de las recomendaciones fueron graduadas por medio de la metodología GRADE (**TABLA 1**).

NIVELES DE ‘EVIDENCIA’ - CALIDAD DE LA ‘EVIDENCIA’ GRADE

JUICIO	CARACTERÍSTICAS
Alta	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
Moderada	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Baja	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Muy baja	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN GRADE

FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	SIGNIFICADO
	Fuerte, a favor Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA EMPLEAR LA INTERVENCION EVALUADA.
	Débil, a favor Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE EMPLEAR LA INTERVENCION EVALUADA.
	Débil, en contra Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO EMPLEAR LA INTERVENCION EVALUADA.
	Fuerte, en contra Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO EMPLEAR LA INTERVENCION EVALUADA.
	Punto de buena práctica Recomendación considerada como incuestionable o irrebatible ya que sus beneficios en la práctica clínica son claros.

TABLA 1. Niveles de ‘evidencia’ y fuerza de la recomendación según la metodología GRADE.

"EL PRINCIPAL FACTOR DE RIESGO ES LA EXPOSICIÓN TEMPRANA (QUEMADURAS SOLARES ANTES DE LOS 20 AÑOS) Y CRÓNICA A LOS RAYOS ULTRAVIOLETA DEL SOL"

El grupo desarrollador de la guía incorporó la perspectiva de los pacientes mediante diferentes estrategias, a lo largo del proceso de desarrollo de la guía de práctica clínica. Se incluyeron hombres y mujeres mayores de edad, con diagnóstico confirmado de cáncer de piel no melanoma: queratosis actínica, cáncer escamocelular o cáncer basocelular. Las etapas o momentos para la inclusión de la perspectiva de los pacientes con cáncer de piel no melanoma, fueron: identificación de los temas de mayor relevancia que debían incluirse según la experiencia de los sujetos que han padecido cáncer de piel no melanoma, divulgación y discusión con los pacientes sobre las recomendaciones emanadas por la guía de práctica clínica y validación de los contenidos de la guía para pacientes. Por último, se vincularon los diferentes grupos de interés en diferentes fases de la guía mediante mecanismos directos o indirectos (representaciones de agremiaciones, laboratorios, sociedades científicas, entre otros).

1. ¿Cómo se define la queratosis actínica?

La queratosis actínica, o queratosis solar, es una neoplasia intraepidérmica temprana según los estudios realizados en la última década, por lo tanto, se debe clasificar de manera análoga a la displasia cervical: KIN (*Keratinocytic Intraepithelial Neoplasia*)⁸. Las mutaciones genéticas en las queratosis actínicas son similares a las que se encuentran en los carcinomas escamocelulares, lo que sugiere la progresión de las primeras a las segundas⁹. Asimismo, desde el punto de vista histológico, se observa una progresión de una displasia focal en la queratosis actínica a una displasia completa de la epidermis en los carcinomas escamocelulares *in situ* que puede llevar a un carcinoma escamocelular invasor¹⁰.

2. ¿Cuáles son los factores de riesgo identificados para la aparición de queratosis actínica?

El principal factor de riesgo es la exposición temprana (quemaduras solares antes de los 20 años) y crónica a los rayos ultravioleta del sol¹¹. Los rayos ultravioleta B (290-320 nm) son las radiaciones electromagnéticas que más afectan los queratinocitos ya que producen mutaciones directas en el ADN. Los rayos ultravioleta A (320-400 nm) actúan como cofactores de los rayos ultravioleta B al generar radicales libres y contribuir con la inmunosupresión a nivel local^{12, 13}. La intensidad de la radiación ultravioleta está directamente asociada con la latitud y la altitud. Las personas que han nacido en un lugar con altos índices de radiación ultravioleta, tienen un mayor riesgo de presentar queratosis actínica en su vida¹⁴. En un estudio japonés, los individuos que viven al sur del país, donde reciben dos veces más radiación ultravioleta que los que viven en el norte, presentaron tres veces más queratosis actínicas¹⁵. En relación con la altitud, se ha calculado que hay un aumento del 8 al 10 % en la incidencia de queratosis actínica por cada 300 m de altitud¹⁶. Finalmente, los individuos que usan irregularmente protectores solares son más propensos a presentar queratosis actínica¹⁷.

Entre los factores de riesgo constitucionales, se encuentran: sexo masculino, edad avanzada, piel blanca (14,1 veces más riesgo que con piel oscura)¹⁸, fototipos I-III, antecedentes personales de cáncer de piel, trabajo al aire libre y nivel socioeconómico bajo. En Alemania, se encontró una asociación positiva con el sexo masculino (OR=3,9), la edad superior a 66 años (OR=1,1), la piel clara (OR=2,2), la historia personal de cáncer de piel (OR=4,8) y el trabajo al aire libre (OR=1,7)¹⁷. Los pacientes inmunosuprimidos, especialmente aquellos con trasplantes, tienen un riesgo aumentado de presentar queratosis

actínica y otros cánceres de piel¹⁹. También, lo tienen los pacientes con vitíligo y ciertas genodermatoses, como albinismo, xeroderma pigmentoso, epidermodisplasia verruciforme, síndrome de Rothmund-Thomson y síndrome de Bloom²⁰.

Otros factores de riesgo que pueden estar relacionados, son: el uso excesivo de cámaras bronceadoras; los tubos de fluorescencia utilizados en estas emiten 95 % de rayos ultravioleta A y una pequeña porción de rayos ultravioleta B; el efecto a largo plazo en humanos es incierto, pero en ratones se ha demostrado que tanto los rayos ultravioleta A como los rayos ultravioleta B causan mutaciones en el ADN²¹. Otros posibles factores de riesgo descritos son la infección por el virus del papiloma humano²² y la exposición al arsénico²³.

ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN DE LA QUERATOSIS ACTÍNICA

3. ¿Cuáles son las estrategias más efectivas para la prevención primaria y la secundaria de la queratosis actínica?

(Para una síntesis de las recomendaciones sobre estrategias de prevención, ver la **TABLA 2**).

A. Medidas de prevención del cáncer de piel no melanoma en la población general

Un ensayo clínico de asignación aleatoria llevado a cabo en estudiantes universitarias con una intervención basada en la apariencia, mostró una reducción en el riesgo de la exposición prolongada al sol por medio del bronceo, a seis meses de intervención²⁴ (CALIDAD MUY BAJA). En un segundo ensayo clínico en voluntarios de una comunidad, el empleo de mensajes de texto para recordarles el uso del protector solar, comparada con una población a la que no se le envió el mensaje de texto, incrementó en 20 % la observancia de esta intervención a las seis semanas de seguimiento ($p<0,001$). El 69 % de los sujetos intervenidos manifestaron que seguirían recibiendo los mensajes y el 89 % lo recomendaría a amigos y familiares²⁵ (CALIDAD MODERADA).

En instituciones de preescolares se implementó la estrategia ‘Block the sun, not the fun’, dirigida principalmente a cuidadores de los centros educativos y, secundariamente, a los padres y los niños. Esta incluyó

sesiones de trabajo con los grupos e información y paquetes de actividades para los padres. Aunque no se observaron cambios significativos en las actitudes y prácticas de protección solar de los niños por parte de los padres, se observó un cambio importante en el conocimiento y actitudes de los directores de los centros y los padres manifestaron satisfacción hacia las actividades realizadas en el colegio con el fin de reducir la exposición²⁶ (CALIDAD MODERADA). En otro estudio en entorno escolar, se compararon clases de colegios asignados aleatoriamente para ser intervenidos con el programa ‘Living with the sun’, el cual es un programa diseñado para que los niños mejoren sus conocimientos sobre la exposición al sol, y modificar positivamente sus comportamientos y actitudes hacia la protección solar. Al cabo de un año, aunque ambos grupos mostraron mejorar sus conocimientos sobre la protección solar, el grupo intervenido reportó mayor uso de protector solar, sombrero y sombrilla en la playa²⁷ (CALIDAD MODERADA).

En 2002, se implementó una estrategia para incrementar la adopción de la política emitida por los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) para reducir la exposición solar de los estudiantes, por parte de instituciones educativas públicas distritales en Colorado (Estados Unidos). La intervención implicó suministrar información sobre la política, las herramientas y la asistencia técnica, así como conformar equipos de apoyo y hacer reuniones con los administradores. Aunque no se detectaron diferencias en la cantidad de colegios que adoptaron las políticas, en comparación con los no intervenidos, los colegios intervenidos implementaron de forma significativa estrategias más fuertes para la prevención de la exposición, como provisión de sombra en el exterior, educación sobre protección solar a los estudiantes y divulgación a los padres²⁸ (CALIDAD MUY BAJA).

El envío de notificaciones modificadas más la administración de recursos de protección de la piel a padres e hijos de cinco a nueve años de edad durante tres años, mostró un impacto positivo en el empleo de medidas de protección de barrera, el cual fue estadísticamente significativo. Sin embargo, la relación no fue clara con resultados de exposición al sol (bronceado, aparición de nevus, etc.), así como tampoco en mediadores cognitivos, como atención a los factores de riesgo y conocimiento en protección de barrera o de factores de riesgo²⁹ (CALIDAD MODERADA).

Por otra parte, en las playas públicas de Massachusetts, se invitó a mujeres a emplear estrategias de bronceo que no emplearan el sol, con la instrucción sobre el uso de autobronceadores, resultados de estos productos, muestras gratis y enseñanza sobre los riesgos de la exposición, mientras un grupo de mujeres control completaron una

ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN DE LA QUERATOSIS ACTÍNICA		
<p>Se recomienda, para la población general, promover medidas que reduzcan la exposición a la radiación ultravioleta y disminuyan el riesgo de desarrollar queratosis actínica, las cuales incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uso de medidas de barrera física (sombrero, ropa adecuada). • Evitar la exposición en horas de mayor radiación ultravioleta. • Buscar la sombra al practicar actividades al aire libre. • Uso de barreras químicas (protección solar). 	FUERTE, A FAVOR	
PREVENCIÓN PRIMARIA: USO DE MEDIDAS DE PROTECCIÓN FÍSICA		
Para la población general, se recomienda promover medidas que eviten la exposición a la radiación ultravioleta, especialmente entre las 9 a.m. y las 4 p.m.	FUERTE, A FAVOR	
Para la población general, se recomienda buscar la sombra al practicar actividades y en desplazamientos al aire libre.	FUERTE, A FAVOR	
Para la población general, se recomienda usar vestimenta apropiada: sombrero de ala ancha y ropa de manga y bota larga, que impidan el paso de la radiación ultravioleta.	FUERTE, A FAVOR	
PREVENCIÓN PRIMARIA: USO DE MEDIDAS TÓPICAS DE PROTECCIÓN		
Se recomienda el uso de barreras químicas (protector solar) en conjunto con otras medidas de protección física, para la prevención de la queratosis actínica.	FUERTE, A FAVOR	
Se recomienda que el protector solar sea de amplio espectro (rayos ultravioleta A y B), con un factor de protección solar de mínimo 30.	CONSENSO DE EXPERTOS	
PREVENCIÓN PRIMARIA: USO DE MEDIDAS SISTÉMICAS DE PROTECCIÓN		
No se recomienda, para la población general, el uso de betacaroteno para la prevención de queratosis actínica.	FUERTE EN CONTRA	
No se sugiere el uso de <i>Polypodium leucotomos</i> ni de extracto de corteza de pino marítimo francés, para la prevención de la queratosis actínica en la población general.	DÉBIL EN CONTRA	
No se recomienda, para la población general, el uso de AINE para la prevención de la queratosis actínica.	FUERTE, EN CONTRA	
PREVENCIÓN PRIMARIA: USO DE OTRAS MEDIDAS		
No se sugiere prescribir dietas específicas (mayor consumo de vegetales o menor consumo de grasas) a la población general, como parte de las estrategias preventivas de la queratosis actínica.	DÉBIL EN CONTRA	
No se recomienda el uso de cámaras de bronceo, debido al aumento del riesgo de cáncer de piel en la población general.	FUERTE, EN CONTRA	
PREVENCIÓN PRIMARIA: USO DE MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA		
Se recomienda la realización de campañas educativas integrales (las cuales incluyen publicidad, cartillas educativas y educación dirigida a la población general) para la prevención de la queratosis actínica, las cuales proporcionen conocimientos referentes a los riesgos de la exposición a la radiación ultravioleta y promuevan la modificación de dichas conductas de riesgo.	FUERTE A FAVOR	
Se recomienda que las campañas educativas integrales para la prevención de queratosis actínica (las cuales incluyen publicidad, cartillas educativas y educación dirigida a la población general), sean reforzadas periódicamente para mantener la observancia de las intervenciones preventivas.	FUERTE A FAVOR	
PREVENCIÓN SECUNDARIA		
Se recomienda el uso de medidas de protección física (reducir la exposición solar entre las 9 a.m. y las 4 p.m., buscar la sombra al practicar actividades y desplazamientos al aire libre, usar vestimenta apropiada: sombrero de ala ancha y ropa de manga y bota larga) y química (protector solar), para la prevención secundaria de la queratosis actínica.	FUERTE A FAVOR	
Se recomienda que el protector solar sea de amplio espectro (rayos ultravioleta A y B), con un factor de protección solar de mínimo 30.	CONSENSO DE EXPERTOS	

TABLA 2. Recomendaciones sobre estrategias de prevención según la fuerza de la recomendación GRADE.

encuesta relacionada. A los dos meses de esta intervención, se reportó una disminución significativa en la exposición al sol, uso de ropa protectora y ocurrencia de quemaduras solares en las mujeres intervenidas, pero a un año no se observaron diferencias en las quemaduras solares, aunque sí en el reporte de empleo de estrategias de prevención³⁰ (CALIDAD MUY BAJA).

B. Uso de medidas de protección física

En el ensayo clínico “Sun protection of Florida's children”, se promovió el uso de sombrero dentro y fuera del colegio en estudiantes de cuarto grado, por medio de la provisión de los sombreros y la inclusión de sesiones en clase sobre su uso y normas de uso. En los colegios control, su uso se mantuvo cercano al 0 %, mientras que en los colegios intervenidos alcanzó 30 % y 40 % de uso en el colegio en otoño y primavera, respectivamente. El autorreporte del uso de sombrero fuera del colegio y los niveles de pigmentación entre los dos grupos, no tuvo cambios significativos entre las dos poblaciones³¹ (CALIDAD MODERADA).

Por otra parte, en dos estudios se evaluó la relación entre el uso de cámaras bronceadoras y el riesgo de carcinoma escamocelular y basocelular. Zhang, *et al.*³², emplearon los datos de una cohorte de 73.494 enfermeras observadas de forma prospectiva por 20 años, entre 1989 y 2009. En estas pacientes se describió el uso de cámaras bronceadoras y, para aquellas que reportaron carcinoma basocelular o escamocelular, se corroboraron los datos con las historias clínicas. Se encontró que el riesgo de carcinoma basocelular se incrementó con el uso más frecuente al año de las cámaras, especialmente, si se había dado durante el bachillerato o la universidad (riesgo relativo, RR, de carcinoma basocelular, al menos cuatro veces al año durante el bachillerato o la universidad: 1,40; IC_{95%} 1,30-1,52), mientras que el RR para carcinoma basocelular por exposición entre los 25 a 35 años fue de 1,19 (IC_{95%} 1,12-1,26). En relación con el carcinoma escamocelular, el uso de cámaras, al menos, cuatro veces al año durante el bachillerato o la universidad, no mostró asociación con la incidencia de esta lesión, aunque sí se asoció con su uso, al menos, cuatro veces al año entre los 25 y 35 años (RR de carcinoma escamocelular, al menos cuatro veces al año durante el bachillerato o la universidad, 1,19) (IC_{95%} 0,84-1,67), mientras que el RR para carcinoma escamocelular por exposición entre los 25 y 35 años fue de 1,43 (IC_{95%}: 1,15-1,76). En este estudio se encontró una relación dependiente de la dosis entre el número de veces que la paciente reportó exponerse al año y el riesgo de carcinoma escamocelular o basocelular. Por su parte, Karagas, *et al.*³³, compararon 603 pacientes con

carcinoma basocelular y 293 con carcinoma escamocelular, recientemente diagnosticados, versus 540 sujetos control, para determinar el antecedente de exposición a cámaras de bronceo. Se encontró una asociación positiva significativa, tanto para carcinoma basocelular (OR=1,5; IC_{95%} 1,1-2,1) como para el escamocelular (OR=2,5; IC_{95%} 1,7-3,8) (CALIDAD MODERADA).

C. Uso de medidas tópicas de protección

En un ensayo clínico publicado en 1999, se asignaron aleatoriamente sujetos entre 18 y 24 años a usar bloqueador solar con SPF (*Sun Protection Factor*) de 10 o 30, sin recomendaciones adicionales sobre otras acciones de protección solar. A pesar de que el grado de protección solar del bloqueador administrado estaba enmascarado, los sujetos con mayor SPF reportaron mayor exposición al sol y más actividades en el exterior sin protección adicional, aunque no se detectaron diferencias entre el número de quemaduras o el enrojecimiento³⁴ (CALIDAD ALTA). En otro estudio, los sujetos fueron asignados aleatoriamente con anterioridad, para usar protector solar diariamente versus a discreción; los participantes fueron observados durante seis años para valorar la persistencia en el uso del protector. Se observó que aquellos asignados al grupo de aplicación diaria del protector fueron más proclives a mantener este hábito, en comparación con el grupo de aplicación a discreción³⁵ (CALIDAD MODERADA).

En un ensayo clínico se evaluó el impacto del uso de bloqueador solar con SPF17 versus placebo, para la incidencia de queratosis actínica a un año de seguimiento. Se encontró que en los sujetos con placebo se incrementó en una unidad el promedio de lesiones de queratosis actínica, mientras que, en el grupo con protector solar, dicho promedio se redujo en 0,6. El grupo protegido tuvo menos lesiones nuevas (RR=0,62; IC_{95%} 0,54-0,71) y más remisiones (OR=1,35; IC_{95%} 1,29-1,80), comparado con el grupo con placebo. Además, se detectó una relación entre la cantidad de protector empleado y la reducción de las lesiones, o sea, entre la respuesta terapéutica y la dosis³⁶ (CALIDAD BAJA). Asimismo, el uso diario de bloqueador solar, mostró una reducción en el número de lesiones de queratosis actínica en población australiana con edades entre 25 y 74 años a cuatro años de seguimiento (número de lesiones=1,20; IC_{95%} 1,04-1,39), comparado con la administración a discreción (razón=1,57; IC_{95%} 1,35-1,84)³⁷ (calidad baja). El empleo de un protector solar en pacientes sometidos a radiación solar simulada, representó una reducción significativa en el número de estratos córneos (19,8 Vs. 15,0) y granulosos (1,8 Vs. 1,1) y en la formación

de melanina (3,2 Vs. 1,4) a seis semanas de seguimiento, comparados con aquellos sometidos a radiación sin bloqueador. Además, generó un mayor grosor de epidermis viable (85,2 Vs. 90,0)³⁸ (CALIDAD MUY BAJA).

Por otra parte, se hizo un ensayo clínico factorial para evaluar si el uso de bloqueador solar con SPF15 más suplemento de betacaroteno (30 mg/día), con seguimiento a 4,5 años, disminuía la incidencia de cáncer basocelular o escamocelular. No se detectaron diferencias entre los grupos asignados aleatoriamente al uso diario de protector solar Vs. no uso de protector solar (carcinoma basocelular=2.588 Vs. 2.509 por 100.000; RR=1,03; IC_{95%} 0,73-1,46; carcinoma escamocelular=876 Vs. 996 por 100,000; RR=0,88; IC_{95%} 0,50-1,56). Sin embargo, se observaron 5 % de eventos adversos relacionados con su uso diario, mientras en el grupo control no se observaron³⁹ (CALIDAD MODERADA).

Finalmente, se realizó el ensayo ‘Veterans affairs topical tretinoin chemoprevention trial’, con el fin de evaluar el efecto de la tretinoína para la prevención del cáncer de piel no melanoma. Al comparar pacientes tratados con tretinoína tópica al 0,1 % Vs. placebo, durante 1,5 a 5,5 años, no se encontraron diferencias significativas para el carcinoma basocelular ($p=0,3$) ni el escamocelular ($p=0,4$). Sin embargo, hubo una mayor tasa de eventos adversos en el grupo con tretinoína⁴⁰ (CALIDAD MODERADA).

D. Uso de medidas de protección sistémica

En un estudio de casos y controles, en el cual se compararon 131 pacientes con cáncer basocelular Vs. 200 pacientes con otras lesiones cutáneas premalignas, se encontró que, ajustando por edad, sexo, tabaquismo, quemaduras solares a lo largo de la vida y lesiones actínicas, el suplemento de vitaminas, la oportunidad de haber consumido suplemento de vitaminas A, C y E fue menor en pacientes sin carcinoma basocelular (OR=0,3; IC_{95%} 0,2-0,06). Sin embargo, se detectaron importantes fuentes de sesgo en la selección de los pacientes, por lo que se considera que los resultados no son concluyentes⁴¹ (CALIDAD MUY BAJA). En un estudio similar en mujeres posmenopáusicas con edades entre 50 y 79 años, se asignaron aleatoriamente para recibir una dieta baja en grasa Vs. controles sin intervención en la dieta, con seguimiento cada seis meses. Con un promedio de seguimiento de 8,1 años, la dieta baja en grasa no disminuyó la incidencia de cáncer de piel no melanoma (HR=0,98; IC_{95%} 0,92-1,04)⁴² (CALIDAD MODERADA). En otros estudios no se observó una relación concordante con el riesgo de carcinoma basocelular según el tipo de dieta ni con el tercilio de consumo de las dietas⁴³, excepto con aquella de

carnes y grasa, la cual incrementa el riesgo hasta cuatro veces (RR=4,12; IC_{95%} 1,78-9,45), especialmente, la basada en comida diaria rica en grasa (RR=2,38; IC_{95%} 1,20-4,73)⁴⁴ (CALIDAD MODERADA).

Por otra parte, en un ensayo clínico controlado con 240 sujetos con edades entre 37 y 87 años y antecedentes de queratosis actínica, se asignó aleatoriamente la administración de 200 mg de celecoxib o placebo dos veces al día durante nueve meses. Se evaluó la incidencia de queratosis actínica a los 3, 6, 9 y 11 meses, encontrándose que a los nueve meses de seguimiento no hubo diferencias en la incidencia de queratosis actínica (diferencia de medias, $p=0,43$). A los 11 meses se detectó que, en los pacientes intervenidos con celecoxib, se presentaron menos lesiones: (promedio acumulado de tumores por paciente, 0,14 Vs. 0,35; RR=0,43, IC_{95%} 0,24-0,75; $p=0,003$), diferencia que se mantuvo tanto para el carcinoma basocelular (RR=0,40; IC_{95%} 0,18-0,93; $p=0,032$) como para el escamocelular (RR=0,42; IC_{95%} 0,19-0,93; $p=0,032$), luego de ajustar por variables de confusión. No hubo diferencias en los eventos adversos serios ni cardiovasculares entre los grupos evaluados (RR=1,25; IC_{95%} 0,48-3,26, celecoxib Vs. RR=1,35; IC_{95%} 0,44-4,14, respectivamente)⁴⁵ (CALIDAD MODERADA).

En 1999, se llevó a cabo un ensayo clínico factorial para evaluar si el uso de bloqueador solar con SPF15 más suplemento de betacaroteno (30 mg/día) con seguimiento a 4,5 años, disminuye la incidencia de cáncer basocelular o escamocelular. No se detectaron diferencias significativas entre el grupo que recibió betacaroteno Vs. el grupo con placebo (carcinoma basocelular=3.954 Vs. 3.806 por 100.000; RR=1,04; IC_{95%} 0,73-1,27; carcinoma escamocelular = 1.508 Vs. 1.146 por 100.000; RR=1,35; IC_{95%} 0,84-2,19)³⁹ (CALIDAD MODERADA). En general, el uso de betacaroteno no mostró significancia estadística para protección contra el carcinoma basocelular (HR=1,04; IC_{95%} 0,73-1,27) ni el escamocelular (HR=1,35; 0,84-2,19), ni tampoco en relación con eventos adversos (RR=0,5; IC_{95%} 0,3 to 1,1)³⁹ (CALIDAD MODERADA). Asimismo, otros estudios muestran que el betacaroteno no es efectivo para disminuir la incidencia de queratosis actínica a los dos años ni a los cuatro años de seguimiento (RR=0,99; IC_{95%} 0,80-1,24)(45) (CALIDAD BAJA).

En población australiana con edades entre 25 y 74 años, asignada aleatoriamente para usar protector solar diariamente o a discreción para reducir la aparición de lesiones de queratosis actínica, no se observó ningún impacto con el suplemento de betacaroteno (30 mg/día)³⁷ (CALIDAD BAJA). En un ensayo clínico factorial que tuvo como objetivo evaluar si el uso de bloqueador solar con SPF15 más suplemento de betacaroteno (30 mg/día) con seguimiento a 4,5 años, disminuye la incidencia de

FUERZA DE LA
RECOMENDACIÓN
GRADE

**FUERTE,
EN CONTRA** 

"NO SE RECOMIENDA, PARA LA POBLACIÓN GENERAL, EL USO DE BETACAROTENO PARA LA PREVENCIÓN DE QUERATOSIS ACTÍNICA".

MEDIDAS DE PROTECCIÓN SISTÉMICA

cáncer basocelular o escamocelular, no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de carcinoma basocelular ni escamocelular entre el grupo tratado con betacaroteno y el grupo placebo ($RR=1,04$; $IC_{95\%} 0,73-1,27$ y $RR=1,35$; $IC_{95\%} 0,84-2,19$, respectivamente)³⁹ (CALIDAD MODERADA).

Por otra parte, se llevó a cabo un estudio de casos y controles con carcinoma escamocelular, carcinoma basocelular y melanoma, entre 1991 y 2009 en Dinamarca, y se compararon con, aproximadamente, 10 poblaciones control, ajustando por importantes variables de confusión. Se evaluó el antecedente de consumo de aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos, (AINE) no selectivos, o inhibidores COX-2 selectivos. El antecedente de más de dos prescripciones Vs. dos o menos, se asoció con mayor riesgo de carcinoma escamocelular ($RR=0,85$; $IC_{95\%} 0,76-0,94$) y melanoma ($RR=0,87$; $IC_{95\%} 0,80-0,95$), especialmente, con uso de más de siete 7 años. No se asoció con carcinoma basocelular ($RR=0,97$; $IC_{95\%} 0,93-1,01$), aunque a largo plazo, en sitios diferentes a cabeza y cuello, sí se encontró una asociación protectora ($RR=0,85$; $IC_{95\%} 0,76-0,95$), así como con uso intensivo ($RR=0,79$; $IC_{95\%} 0,69-0,91$)⁴⁶.

En un segundo estudio de casos y controles, se compararon 415 pacientes con carcinoma escamocelular diagnosticados en 2004 Vs. 415 sujetos pareados por edad, sexo y raza, sin historia de cáncer. Se evaluó el antecedente de consumo de AINE en los 10 años previos, encontrándose que no hubo asociación entre su uso y el carcinoma escamocelular ($OR=1,32$; $IC_{95\%} 0,92-1,89$), aspirina ($OR=1,38$; $IC_{95\%} 0,96-1,97$), ibuprofeno ($OR=0,74$; $IC_{95\%} 0,46-1,19$), o AINE diferente a aspirina ($OR=0,84$; $IC_{95\%} 0,56-1,26$). Tampoco se detectó una asociación explorando duración, dosis o interacciones entre estas variables⁴⁷.

En un tercer estudio de casos y controles, llevado a cabo en 1.621 personas de Queensland (Australia) con carcinoma escamocelular, comparadas con 187 controles pareados por edad y sexo, se reportó menor frecuencia

de consumo de AINE a la semana durante más de un año ($OR=0,07$; $IC_{95\%} 0,01-0,71$), o de haber usado AINE a dosis completas dos o más veces a la semana durante más de cinco años ($OR=0,20$; $IC_{95\%} 0,04-0,96$). Además, los pacientes con carcinoma escamocelular usuarios regulares de AINE tuvieron menor número de lesiones de queratosis actínica comparados con quienes no los utilizaban ($RR=0,52$; $IC_{95\%} 0,30-0,91$) (48). En un cuarto estudio de casos y controles se encontró que el uso de AINE, especialmente la aspirina, redujo el riesgo de carcinoma escamocelular, particularmente en aquellos sensibles a la proteína p53 ($OR=0,29$; $IC_{95\%} 0,11-0,79$). No se encontró relación entre los AINE y el carcinoma basocelular. Se encontró una discreta relación protectora entre el carcinoma escamocelular o basocelular y el acetaminofén⁴⁹ (CALIDAD MODERADA).

En una población incluida en un ensayo clínico diseñado para evaluar el efecto del retinol en la incidencia de cáncer de piel no melanoma, se evaluó el efecto del consumo de AINE en este mismo resultado. Se encontró que el consumo de AINE protegió a la población con carcinoma escamocelular y basocelular ($HR=0,49$; $IC_{95\%} 0,28-0,87$ Vs. $HR=0,43$; $IC_{95\%} 0,25-0,73$, respectivamente). Se encontró que con AINE diferentes a la aspirina hubo mayor protección frente al carcinoma basocelular con un tiempo de consumo menor al de la duración del estudio. No se detectaron diferencias en la ocurrencia de eventos adversos⁵⁰ (CALIDAD MODERADA).

Finalmente, en un estudio se mostró que el extracto de *Polypodium leucotomos* por vía oral, produjo mejoría leve en la mayor parte de pacientes con fotodermatitis idiopática (9/25), seguida por normalización de los síntomas (7/25), sin mejoría (5/25) y clara mejoría (4/25)⁵¹. Un paciente con antecedentes de colon irritable presentó empeoramiento de los síntomas gastrointestinales. La administración oral de 7,5 mg/kg de *P. leucotomos* en nueve pacientes expuestos a radiación ultravioleta, mostró su efectividad

como quimioprotector de la piel contra la radiación ultravioleta a 24 horas de la intervención, al disminuir significativamente el eritema, los marcadores intermedios de daño cutáneo y la infiltración mastocítica de la piel⁵² (CALIDAD MUY BAJA). Asimismo, la administración del extracto de pino marítimo francés a dosis diarias de 1,10 mg/kg, generó una dosis mínima para eritema inducido por radiación ultravioleta de 34,62 mm², mientras que, a 1,66 mg/kg diarios fue de 39,63 mm²⁵³ (CALIDAD MUY BAJA).

E. Otras recomendaciones

En personas con cáncer de piel no melanoma, el tratamiento con betacaroteno no reduce la aparición de nuevas lesiones de piel, a cinco años de tratamiento y observación⁵⁴ (CALIDAD ALTA).

EVALUACIÓN DE LA QUERATOSIS ACTÍNICA

4. ¿Cuáles son las herramientas diagnósticas recomendadas para la evaluación de la queratosis actínica?

El diagnóstico de las queratosis actínicas se basa primordialmente en el examen clínico, con un valor diagnóstico positivo que varía de 74 a 94 %⁵⁵. Cuando existe duda clínica, el diagnóstico se confirma mediante una biopsia de piel de la lesión. Las queratosis actínicas típicas se presentan en áreas de exposición solar crónica⁵⁶. Pueden ser asintomáticas o presentar prurito y ardor. Se trata de pápulas o placas eritematosas rugosas o queratósicas de 2 a 6 mm de diámetro que, por confluencia, pueden llegar a mayor tamaño. Además, se han descrito varias entidades clínico-patológicas: hipertróficas, atróficas, pigmentadas, proliferativas, liquenoides, acantolíticas y bowenoides. El principal diagnóstico diferencial se plantea con el carcinoma escamocelular⁵⁷.

5. ¿Cuáles son las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas recomendadas para el manejo de la queratosis actínica?

(Para una síntesis sobre las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas recomendadas, ver la TABLA 3).

A. Intervenciones tópicas

En la revisión sistemática de Gupta, *et al.*, solo se encontró un estudio en el cual se comparó la efectividad del adapaleno en gel al 0,1 % o 0,3 % Vs. gel-vehículo en el tratamiento de la queratosis actínica del rostro, los oídos, el cuero cabelludo, los brazos y el dorso de las manos⁵⁸. En dicho estudio (Kang, 2003), los participantes recibieron diariamente la intervención asignada durante cuatro semanas y, a continuación, dos veces al día durante nueve meses. Los autores no encontraron diferencias en los índices de mejoría global para los diferentes grupos evaluados ($RR=2,54$; $IC_{95\%} 0,13-51,31$), pero sí encontraron diferencias promedio entre el número de lesiones al inicio y al final del tratamiento (0,1 %: Desviación media, $DM=-2$, $IC_{95\%} -2,73$ a $-1,27$; 0,3 %: $DM=-4$; $IC_{95\%} -4,73$ a $-3,27$), sobre todo para la concentración al 0,3 % (DM entre concentraciones = -2 ; $IC_{95\%} -2,46$ a $-1,54$) (CALIDAD MODERADA).

Por otra parte, Gupta, *et al.*, encontraron un ensayo clínico publicado por Thompson, *et al.*, en 1993⁵⁸, en el cual se comparó la efectividad en el manejo de la queratosis actínica de un bloqueador solar con SPF17 Vs. una crema base sin ingrediente activo, para que los sujetos participantes –adultos mayores de 40 años– se la aplicaran en cabeza, cuello, antebrazos y manos, a lo largo de un verano austral (septiembre de 1991 a marzo de 1992). Los investigadores encontraron un menor número de nuevas lesiones ($RR=0,62$; $IC_{95\%} 0,54-0,71$) y un mayor número de remisiones ($OR=1,53$; $IC_{95\%} 1,29-1,80$) con el uso del bloqueador, observándose una diferencia significativa entre el número de lesiones de queratosis actínica al final del tratamiento ($DM=-1,6$; $IC_{95\%} -2,43$ a $-0,77$). También, se encontró que 32 sujetos en el grupo con bloqueador con SPF-17 y 28 del grupo con placebo se retiraron del estudio debido a reacciones cutáneas (CALIDAD MODERADA).

Los mismos autores de la mencionada revisión identificaron siete estudios, seis de ellos ensayos clínicos paralelos, en los cuales se comparó la efectividad del diclofenaco al 3 % en ácido hialurónico en gel al 2,5 % versus sólo ácido hialurónico (placebo), para el tratamiento de la queratosis actínica de diferente localización anatómica⁵⁸, incluyendo información de un estudio (Ulrich, 2010) cuyos participantes fueron pacientes inmunosuprimidos.

En general, la duración del tratamiento osciló entre 30 y 168 días, con una evaluación de seguimiento de 4 a 16 semanas después de terminarlo. Los autores encontraron una efectividad superior del diclofenaco en los resultados de mejoría completa global, evaluada por el investigador y el participante, específicamente en los ciclos a 60 días (investigador: $RR=3,06$; $IC_{95\%} 1,21-7,77$; nú-

INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS Y NO FARMACOLÓGICAS RECOMENDADAS PARA EL MANEJO DE LA QUERATOSIS ACTÍNICA		
Se recomienda adoptar los siguientes parámetros:	CONSENSO DE EXPERTOS	
<ul style="list-style-type: none"> Pocas lesiones: menos de 20. Numerosas lesiones: 20 o más. Terapias dirigidas (<i>lesion-directed therapy</i>): son aquellas intervenciones que se realizan sobre las lesiones específicas. Estas incluyen: crioterapia, electrodesección o legrado (<i>curettage</i>) y ácido tricloroacético. Terapia de campo (<i>field-directed therapy</i>): son aquellas intervenciones que se hacen sobre áreas anatómicas con lesiones clínicas y subclínicas. Estas incluyen: 5-fluorouracilo tópico, imiquimod, terapia fotodinámica, mebutato de ingenol, diclofenaco en gel y agentes químicos para exfoliación. 	CONSENSO DE EXPERTOS	
Se recomienda que el tratamiento más adecuado para el manejo de pacientes con diagnóstico de queratosis actínica se elija según el número de lesiones, de la siguiente manera:	CONSENSO DE EXPERTOS	
<ul style="list-style-type: none"> Pocas lesiones: terapia dirigida. Numerosas lesiones: terapia de campo. 	CONSENSO DE EXPERTOS	
Se recomienda que la dosis y la frecuencia de administración de los diferentes tratamientos tópicos para queratosis actínica, se ajusten según las características del paciente y según el criterio del médico tratante, teniendo en cuenta su efectividad, los efectos secundarios y el seguimiento del paciente.	FUERTE A FAVOR	
Se recomiendan los siguientes tratamientos para el manejo de queratosis actínicas:	DÉBIL A FAVOR	
<ul style="list-style-type: none"> 5-fluorouracilo (en concentraciones desde 0,5 % hasta 5 %, una a dos veces al día durante dos a seis semanas). Crioterapia Imiquimod al 5 % (dos veces por semana durante 16 semanas) o imiquimod al 3,75% (una vez al día durante dos semanas, seguido por dos semanas de descanso y, nuevamente, una vez al día durante dos semanas). 	DÉBIL A FAVOR	
Se sugiere, cuando esté disponible y teniendo en cuenta los costos del medicamento, el uso del mebutato de ingenol (cara y cuero cabelludo: 0,015 %, una vez al día durante tres días; tronco y extremidades: 0,05%, una vez al día por 2 días para el tratamiento de las queratosis actínicas.	DÉBIL A FAVOR	
Se sugiere el uso de terapia fotodinámica en el tratamiento de la queratosis actínica, debido a que su eficacia es similar a la crioterapia, con una tendencia a mejores resultados cosméticos, pero con costos superiores.	DÉBIL A FAVOR	
Se sugiere el uso de diclofenaco al 3 % en 2,5 % de ácido hialurónico (dos veces al día durante 8 a 12 semanas) para el tratamiento de la queratosis actínica, cuando no se disponga de los tratamientos tópicos previamente recomendados.	DÉBIL A FAVOR	
Se sugiere el uso de protectores solares como adyuvante del resto de tratamientos recomendados para el manejo de las queratosis actínicas, debido a su efecto en la disminución de las lesiones.	DÉBIL EN CONTRA	
No se sugiere el láser ablativo como tratamiento inicial de la queratosis actínica, debido a los altos costos del láser en relación con otras técnicas igualmente efectivas y seguras.	FUERTE EN CONTRA	
No se recomienda el uso de isotretinoína tópica al 0,1 % como tratamiento de elección de las queratosis actínicas, debido a su baja efectividad, sus efectos adversos, los costos y la duración del tratamiento.	DÉBIL EN CONTRA	
No se sugiere el uso del adapaleno en gel al 0,1 % o 0,3 % como tratamiento de elección de las queratosis actínicas, debido a sus efectos adversos, los costos y la duración del tratamiento.		

TABLA 3. Intervenciones farmacológicas y no farmacológicas recomendadas para el tratamiento de las queratosis actínicas según la fuerza de la recomendación GRADE.

mero medio de pacientes que requieren ser tratados para conseguir un resultado positivo ($NNT=4,8$; participante: $RR=2,86$; $IC_{95\%} 1,12-7,32$; $NNT=5,3$) y 90 días (investigador: $RR=2,5$; $IC_{95\%} 1,37-4,55$; $NNT=3,6$; participante: $RR=2,44$; $IC_{95\%} 1,28-4,64$), pero no para el ciclo de 30 días.

Por otra parte, se encontraron resultados a favor del diclofenaco cuando se analizó la efectividad al final del tratamiento (superior a 56 días), a los 60 a 90 días de seguimiento en las lesiones objetivo, así como en el de todas las lesiones (las objetivo y las nuevas). En el análisis del seguimiento, no se encontraron diferencias en la reducción promedio del número de lesiones a los 60 y 90 días de seguimiento, pero sí a los 30 días ($DM=2,55$; $IC_{95\%} 1,56$ a $3,53$).

Los autores también encontraron un mayor número de retiros relacionado con eventos adversos en el grupo con diclofenaco, tomando en cuenta sólo la información de los ensayos clínicos con grupos paralelos ($RR=3,59$; $IC_{95\%} 1,92-6,7$; $NNT=9,4$). Finalmente, se encontró un número alto de eventos adversos menores reportados en estudios individuales, sin diferencias significativas en la evaluación conjunta de la evidencia (CALIDAD MODERADA).

En un estudio adicional a la revisión de Gupta, *et al.*, se evaluó la efectividad del diclofenaco al 3 % dos veces al día durante 12 semanas Vs. imiquimod al 5 % dos veces semana durante 16 semanas, en 61 pacientes lesiones únicas de queratosis actínica⁵⁹. Los autores encontraron similares resultados en el seguimiento al final del tratamiento (12 semanas para diclofenaco y 16 para imiquimod), aunque hubo diferencias en la evaluación de los investigadores de la desaparición de las lesiones en el seguimiento a 24 semanas ($DM=0,85$; $IC_{95\%} 0,36-1,66$), más no así en la evaluación de mejoría reportada por el paciente ($DM=0,02$; $IC_{95\%} -0,99$ a $1,05$). Por otra parte, se encontró que el 75 % de los que recibieron imiquimod reportaron eritema, erosión, edemas o costras, especialmente en las primeras cuatro semanas de tratamiento (CALIDAD MODERADA).

Con respecto al 5-fluorouracilo (5-FU), Gupta, *et al.*, identificaron tres estudios en los cuales se evaluó la efectividad del 5-FU al 0,5 % versus placebo en crema, para el tratamiento de queratosis actínicas de rostro y cuero cabelludo, con administración diaria durante 1, 2 o 4 semanas⁵⁸. Los diferentes resultados fueron evaluados hasta cuatro semanas después de finalizar el tratamiento. El análisis de subgrupos por duración del tratamiento, demostró que el 5-FU fue efectivo en la curación completa de las lesiones con administración de una semana ($NNT=15,4$), dos semanas ($NNT=7,1$) y cuatro semanas ($NNT=3,2$), apoyando la efectividad global del 5-FU ($RR=8,86$; $IC_{95\%} 3,67-21,4$). La aplicación diaria de 5-FU durante cuatro semanas, resultó más eficaz en com-

paración con los otros esquemas terapéuticos ($RR=0,39$ y $0,56$, comparando una y dos semanas, respectivamente).

Sólo en un estudio se presentó información analizable sobre el número promedio de lesiones, encontrándose que el tratamiento con 5-FU durante una semana lo reducía al final del seguimiento ($DM=33,6$; $IC_{95\%} 22,8$ a $44,3$). La evaluación de los eventos adversos muestra que los retiros asociados a este resultado pueden ser mayores en el grupo de 5-FU, comparado con el grupo con placebo ($RR=5,4$; $IC_{95\%} 0,3-96,1$) y podrían estar asociados a la duración del tratamiento ($RR, 0,12$ a $0,36$, con datos estadísticamente no significativos). Asimismo, se encontró un aumento de los casos de irritación facial con el tratamiento con 5-FU, sin diferencia entre los diferentes esquemas terapéuticos ($RR=1,45$; $IC_{95\%} 1,27-1,65$). Otros eventos adversos menores no tuvieron diferencias significativas entre el grupo con 5-FU y el grupo con placebo (CALIDAD BAJA).

Por otro lado, los autores de la revisión encontraron un estudio intraindividual con poca información para hacer un análisis completo (Loven, 2002), en el cual se evaluó la efectividad del 5-FU al 0,5 % y al 5 %, aplicando 5-FU 0,5% (una vez al dia) y 5-FU 5% (dos veces al dia), en lados opuestos de la cara, sin encontrar diferencias en los porcentajes de curación completa⁵⁸. Los autores encontraron una reducción promedio de las lesiones superior en el grupo con 5-FU al 0,5 % ($DM=8,8$ y $6,1$, respectivamente), así como un mayor número de retiros por eventos adversos asociados al grupo con 5-FU al 5 % (8 retiros versus 4 en el grupo con 5-FU al 0,5 %). Todos los participantes reportaron irritación facial, independientemente del grupo asignado (CALIDAD BAJA).

Respecto a la efectividad del 5-FU comparado con el imiquimod, Gupta, *et al.*, identificaron dos estudios en los cuales se comparó la efectividad de imiquimod al 5 % versus 5-FU al 5 %. Los medicamentos se administraron en diferentes esquemas entre ambos estudios para queratosis actínica de diferente localización. El seguimiento de los pacientes se hizo a las ocho semanas de finalizado el tratamiento.

Los autores reportaron que los datos referentes a la curación completa no se pudieron agrupar debido a la falta de información estadística y la heterogeneidad presente en el análisis. Los RR individuales de los estudios muestran conclusiones diferenciales: en uno de ellos (Krawtchenko, 2007) no se encontraron diferencias entre ambos tratamientos, mientras que en el segundo (Tanghetti, 2007), se concluyó que el 5-FU era más efectivo. Este último estudio también reforzó su conclusión con el análisis del porcentaje promedio de reducción de lesiones, pero sin proporcionar los datos suficientes para determinar si dicha diferencia era estadística-

mente significativa. En ninguno de los estudios se reportaron retiros por eventos adversos asociados a los diferentes tratamientos. La evaluación del investigador de los resultados cosméticos ($RR=19,3$; $IC_{95\%} 2,82-133,2$; $NNT=1,3$), así como de la calidad de la piel ($RR=1,45$; $IC_{95\%} 1,0-2,1$; $NNT=3,8$) mostró mayores beneficios para el grupo tratado con imiquimod al 5 %, en comparación con el grupo con 5-FU (CALIDAD BAJA).

Asimismo, Gupta, *et al.*, encontraron 18 estudios en los que se evaluó la efectividad del imiquimod en crema en concentraciones de 2,5 a 5 %, para el tratamiento de queratosis actínica en diferentes localizaciones anatómicas, comparado con placebo⁵⁸. Se incluyeron ocho esquemas de tratamiento, con repetición del esquema de administración y sin él, con un número de dosis entre 12 y 56 y un seguimiento de hasta 20 semanas después de finalizarlo.

Los autores hicieron análisis por número de dosis, concentración y por frecuencia de aplicación (número de semanas). Respecto al resultado de curación completa, en general, se encontró que el tratamiento con imiquimod al 5 % era más efectivo que el placebo ($RR=6,9$; $IC_{95\%} 4,25-11,26$; $NNT=7,7$). Sin embargo, en el análisis según esquema y dosis no se obtuvieron resultados benéficos con cuatro de los ocho esquemas evaluados: 9 o 18 dosis (tres veces por semana durante tres semanas, cuatro semanas de descanso), 24 dosis (tres veces por semana durante ocho semanas), 40 dosis (cinco veces por semana durante ocho semanas) y 56 dosis (siete veces por semana durante ocho semanas). A juicio de los autores, el número de dosis no influye sobre la efectividad del imiquimod, aunque se advierte que esta información presenta alta heterogeneidad entre los estudios incluidos.

Se encontraron resultados similares en la curación parcial ($\geq 75\%$): cuatro de los esquemas terapéuticos propuestos, no produjeron mayor efectividad que el placebo. El número de participantes con curación completa fue mayor en el grupo con imiquimod en las tres concentraciones analizadas: al 2,5 % ($RR=4,49$; $IC_{95\%} 2,4-8,3$; $NNT=4,6$), al 3,75 % ($RR=6,45$; $IC_{95\%} 3,87-10,73$; $NNT=3,7$) y al 5 % ($RR=7,7$; $IC_{95\%} 4,63-12,79$; $NNT=4,7$), con un RR para la eficacia global de 6,73 ($IC_{95\%} 5,03-9$). El análisis por subgrupos para estas tres concentraciones, no reveló diferencias significativas en este resultado, pero sí en el relacionado con curación parcial, con RR de 6,7 para la concentración de 5 %, de 3,1 para la de 3,75 % y de 2,48 para la de 2,5 %.

Según la frecuencia de aplicación, los autores encontraron que el número de lesiones con curación completa y parcial aumentó, aunque no significativamente, cuando el medicamento se administró de dos a tres veces por semana, así: curación completa, con dos veces a la semana ($RR=5,36$; $IC_{95\%} 2,03-14,16$) y con tres veces a la

semana ($RR=8,38$; $IC_{95\%} 3,79-18,5$); y curación parcial, con dos veces a la semana ($RR=4,99$; $IC_{95\%} 3,43-7,26$) y con tres veces a la semana ($RR=7,65$; $IC_{95\%} 2,51-23,32$). El esquema de cinco veces por semana no mostró efectividad en ambos resultados, mientras que el de siete veces a la semana mostró efectividad similar a la de los esquemas de dos y tres veces por semana.

Por otra parte, la reducción promedio de lesiones solo se evaluó en un estudio (Ortonne, 2010), en el cual no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de intervención y placebo ($DM=2,2$; $IC_{95\%} -1,05$ a $5,45$). En 17 estudios se reportaron retiros por eventos adversos asociados al tratamiento. Cuando se analizó el número de dosis de imiquimod al 5 %, sólo se encontraron diferencias significativas para dichos retiros en la aplicación de 48 dosis ($RR=2,69$; $IC_{95\%} 1,48-4,9$). Cuando se analizaron los datos por concentraciones, los grupos que recibieron imiquimod al 5 % mostraron un mayor número de retiros ($RR=2,59$; $IC_{95\%} 1,59-4,23$; $NNT=27$), mientras que con las otras dos concentraciones (3,75 % y 2,5 %) no se demostraron diferencias en dichos eventos.

Según la frecuencia de aplicación, hubo tendencia a un mayor número de eventos para aquella de 2 y 3 veces por semana, en el grupo con imiquimod (RR para 3 veces/semana = 2,47; $IC_{95\%} 1,42-4,3$; $NNT=27,2$), mientras que con aquella de 5 o 7 veces por semana no se encontraron diferencias.

No se encontraron diferencias significativas en la irritación facial, cuando se analizó según la concentración, pero sí cuando se agruparon todos los datos ($RR=3,93$; $IC_{95\%} 1,56-9,88$; $NNT=60$). Para finalizar, en solo dos estudios se evaluaron los resultados cosméticos, encontrándose que el imiquimod al 5 % produjo disminución en las asperezas, la resequedad y la descamación, en comparación con el grupo con placebo ($RR=3,23$; $IC_{95\%} 1,86-5,58$; $NNT=22,6$) (CALIDAD BAJA-MODERADA).

Por otra parte, Gupta, *et al.*, identificaron tres estudios sobre la efectividad del mebutato de ingenol, administrado una vez al día durante 2 a 3 días consecutivos o 1 vez a la semana durante dos semanas, en el tratamiento de queratosis actínicas de diferente localización *versus* placebo⁵⁸. El seguimiento y la evaluación de los resultados se hicieron entre 8 y 12 semanas después de iniciado el tratamiento. Respecto a la efectividad del tratamiento en la curación completa de las lesiones (evaluada por el participante), se encontró un mayor beneficio con el mebutato de ingenol, en comparación con el placebo, tanto para las lesiones objetivo ($RR=3,61$; $IC_{95\%} 1,86-7,02$; $NNT=2,9$) como, en general, para todas las lesiones ($RR=4,5$; $IC_{95\%} 2,61-7,74$; $NNT=3,4$).

En el análisis por subgrupos, los autores encontraron que los beneficios tienden a aumentar con la concentra-

FUERZA DE LA
RECOMENDACIÓN
GRADE

FUERTE,
EN CONTRA 

"NO SE RECOMIENDA EL USO DE ISOTRETINOÍNA TÓPICA AL 0,1 % COMO TRATAMIENTO DE ELECCIÓN DE LAS QUERATOSIS ACTÍNICAS, DEBIDO A SU BAJA EFECTIVIDAD, SUS EFECTOS ADVERSOS, LOS COSTOS Y LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO".

ción del ingenol (RR de 2,8 a 3,39 para las lesiones objetivo; RR de 4 a 5,14 para todas las lesiones), pero no encontraron asociación con el número de aplicaciones de ingenol al 0,05 % (RR de 3,27 a 4,34 para las lesiones objetivo; RR de 4,32 a 4,08 para todas las lesiones).

Se encontraron resultados similares en la curación parcial de las lesiones (RR=2,88; IC_{95%} 1,81-4,58; NNT=2,8), con una similar tendencia de los beneficios con el número de aplicaciones. No se reportaron retiros asociados a eventos adversos por el tratamiento, en dos de los tres estudios incluidos. Tampoco se encontró un número significativo de casos asociado a eventos adversos menores. Sólo hubo algunos casos de pigmentación asociados al tratamiento con mebutato de ingenol, los cuales no fueron estadísticamente diferentes de los asociados al placebo (RR=3,36; IC_{95%} 0,63-17,8) (CALIDAD MODERADA-BAJA).

Finalmente, Gupta, *et al.*, identificaron un estudio en el cual se evaluó la efectividad de la isotretinoína al 0,1 % versus placebo, administrados dos veces al día durante 24 semanas para el tratamiento de queratosis actínica de rostro, cuero cabelludo y extremidades superiores (58). Los diferentes resultados fueron valorados al final del tratamiento de 24 semanas.

En la evaluación de la efectividad por los investigadores, se encontró un bajo número de pacientes con curación completa en ambos grupos y en las tres localizaciones anatómicas mencionadas (RR=1,15, 3,71 y 0,93, respectivamente). Asimismo, se encontraron diferencias en el número promedio de lesiones del rostro (DM=2,2; IC_{95%} 1,97 a 2,43) y de las extremidades superiores (DM=1,9; IC_{95%} 1,28-2,52).

Solo dos pacientes del grupo con isotretinoína se retiraron debido a eventos adversos del tratamiento, pero

no se encontró que la diferencia, en comparación con el grupo control, fuese significativa (RR=5; IC_{95%} 0,25-101,5). Sin embargo, los autores encontraron una mayor frecuencia de irritación local del rostro (RR=1,57; IC_{95%} 1,23-2,01; NNT=3) y de irritación grave (RR=17,09; IC_{95%} 2,35-124,1; NNT=3,1) asociadas al tratamiento con isotretinoína (CALIDAD BAJA-MODERADA).

b. Técnicas destructivas

Gupta, *et al.*, evaluaron diferentes estudios asociados a dos diferentes tipos de láser ablativo⁵⁸. En primer lugar, se encontró un ensayo clínico (Hantash, 2006) sobre queratosis actínica del rostro, en el que se comparó la efectividad de dos pasos de remodelación con láser de dióxido de carbono (*laser resurfacing*) Vs. 5-FU aplicado dos veces día durante tres semanas Vs. exfoliación (*peeling*) con ácido tricloroacético. Los autores no encontraron diferencias significativas en la reducción promedio de las lesiones a los 12 meses de finalizado el tratamiento, en ninguno de los grupos evaluados (5-FU: DM=8,8; IC_{95%} -3,16 a 20,76; ácido tricloroacético: DM=3; IC_{95%} -6,2 a 12,2). Tampoco se encontraron diferencias en retiros asociados a eventos adversos, presentándose sólo dos pérdidas en el grupo con láser de dióxido de carbono (CALIDAD BAJA).

En segundo lugar, se contó con un ensayo clínico (Ostertag, 2006) en el cual se evaluó la efectividad del láser Er:YAG Vs. 5-FU al 5 %, aplicado este último dos veces al día durante cuatro a siete semanas, en el tratamiento de queratosis actínica de rostro y cuero cabelludo⁵⁸. El análisis de la reducción promedio en el número de lesiones sugiere una efectividad similar entre los dos tratamientos (para láser Er:YAG: a tres meses, 13,8; a 6 meses, 13,9; a 12 meses, 14,2; para 5-FU: a tres

meses, 13,2; a 6 meses, 12,5; a 12 meses, 12,4). Los autores tampoco encontraron diferencias significativas asociadas a pérdidas por eventos adversos o número de participantes que desarrollaron infecciones al final del tratamiento, pero sí en lo relacionado con el número de pacientes que desarrollaron acné o milios y aquellos con costras (mayor en el grupo con láser Er:YAG). En términos de resultados cosméticos, se encontró un mayor número de casos de hipopigmentación en el grupo con láser Er:YAG (RR=11,57; IC_{95%} 1,61-83; NNH=2,6 pacientes). Sin embargo, el uso de esta técnica mostró resultados benéficos en las puntuaciones de fotoenvejecimiento (*photoageing score*) a seis meses (RR=1,57; IC_{95%} 1,1-2,43; NNT=3,5) y 12 meses (RR=1,7; IC_{95%} 1,01-2,88; NNT=3,3) (CALIDAD MODERADA-BAJA).

Por otra parte, Gupta, *et al.*, en su revisión sistemática, identificaron un ensayo clínico en el cual se comparó la efectividad de la crioterapia con nitrógeno líquido (administración única) Vs. oleogel de ácido betulínico (*betulin-based oleogel*) (dos veces día con duración no especificada) (Huyke, 2009)⁵⁸. En la evaluación de seguimiento a tres meses, se encontraron porcentajes similares de curación completa y parcial entre los dos tratamientos evaluados (completa: RR=1,22; IC_{95%} 0,76-1,97; parcial: RR=1,08; IC_{95%} 0,84-1,4). No se encontraron pérdidas de pacientes asociadas a eventos adversos (CALIDAD BAJA).

También, se contó con un ensayo en el cual se compararon la efectividad y la seguridad de la crioterapia (una o dos veces con intervalo de dos semanas) Vs. imiquimod al 5 % (aplicado tres veces por semana durante cuatro meses, seguida por cuatro semanas de descanso y nueva aplicación según necesidad), para el tratamiento de lesiones actínicas⁵⁸. Los autores de la revisión no encontraron diferencias significativas en la curación completa (RR=0,8; IC_{95%} 0,59-1,10), aunque se observó un mayor número de pacientes con este resultado en el grupo con imiquimod (22/26 pacientes). Si bien no se identificaron pérdidas por eventos adversos, se encontró un mayor número de resultados cosméticos calificados como “excepcionales” en el grupo con imiquimod (RR=0,05; IC_{95%} 0,01-0,34), particularmente, en lo relacionado con la calidad cutánea (RR=0,19; IC_{95%} 0,08-0,47; NNT=1,5) (CALIDAD BAJA-MODERADA).

En un ensayo adicional a los incluidos en la revisión sistemática previamente citada⁶⁰, se obtuvieron resultados similares en la curación completa (RR=1,32; IC_{95%} 0,99-1,77) en el análisis por protocolo, sin reportarse diferencias significativas en relación con el número de eventos adversos para ambos tratamientos (CALIDAD BAJA-MODERADA).

En cuatro ensayos clínicos se evaluó la efectividad de la crioterapia Vs. la terapia fotodinámica con metil-

amino-levulínato (*Methyl Aminolevulinate Photodynamic Therapy*, MAL-PDT) al 16 %⁵⁸. Todos los estudios fueron abiertos y usaron terapia fotodinámica con luz roja. Respecto a los porcentajes promedio de reducción de lesiones (dos estudios), se encontró que los dos tratamientos tuvieron una eficacia similar (A 12 semanas: crioterapia, NA-74,5 %; MAL-PDT, NA-84,4 %. A 24 semanas: crioterapia, 87-83,9 %; MAL-PDT, 75-86,7 %). Asimismo, no se encontraron diferencias en el número de retiros asociados a eventos adversos (RR=1,06; IC_{95%} 0,16-7,16), en su mayoría, reacciones de fotosensibilidad y lesiones relacionadas con la exposición al frío. Los resultados cosméticos no pudieron analizarse por falta de información, pero otros datos (Szeimies, 2002) muestran una tendencia hacia mejores resultados cosméticos para el grupo con MAL-PDT (evaluado por los participantes: RR=0,93; IC_{95%} 0,86-1,01; evaluado por los investigadores: RR=0,84; IC_{95%} 0,74-0,95) (CALIDAD MUY BAJA).

Gupta, *et al.*, identificaron dos ensayos clínicos en los cuales se evaluó la efectividad de adicionar 5-FU al 0,5% dos veces al día durante siete días (1 a 3 ciclos) más crioterapia a la cuarta semana, para queratosis actínica sin mejoría Vs. crioterapia sola⁵⁸. A las cuatro semanas de seguimiento, se encontraron diferencias significativas entre los tratamientos en el número de participantes con curación completa, con uno (RR=1,08; IC_{95%} 1,63-10,23; NNT=4,6) y dos ciclos (RR=3,27; IC_{95%} 1,82-5,88; NNT=2,8), pero no con tres ciclos de 5-FU. No se encontraron diferencias entre los grupos referentes a eventos adversos como irritación ocular o conjuntivitis (CALIDAD MODERADA-BAJA).

En un estudio adicional a la revisión sistemática previamente citada, se evaluó la efectividad del diclofenaco al 3 % en gel más crioterapia para el tratamiento de queratosis actínica de frente, cuero cabelludo y manos⁶¹. Los autores incluyeron 714 pacientes con edad promedio de 70 años, los cuales tenían de 5 a 15 lesiones actínicas, y fueron asignados a crioterapia con diclofenaco el gel al 3 % o sin él. Después del seguimiento a 135 días, se encontraron diferencias en la desaparición completa de las lesiones objetivo (64 % para diclofenaco, 32 % para crioterapia sola; p<0,0001) y en la desaparición completa de las lesiones objetivo y de nuevas lesiones (46 % para diclofenaco, 21 % para crioterapia sola; p<0,0001). Asimismo, los autores reportaron que 48 pacientes asignados al tratamiento con diclofenaco más crioterapia experimentaron eventos adversos, de los cuales 31 se retiraron a causa de su gravedad, con cuatro pacientes pertenecientes al grupo de crioterapia sola (CALIDAD MUY BAJA).

Por último, Gupta, *et al.*, identificaron tres ensayos en los cuales se evaluó la efectividad de la crioterapia com-

binada con imiquimod al 3,75-5 % en el tratamiento de la queratosis actínica. Los autores no encontraron diferencias significativas entre los dos esquemas en cuanto la curación completa de las lesiones objetivo (RR=0,62; IC_{95%} 0,36-1,04) o las lesiones subclínicas (RR=0,57; IC_{95%} 0,33-1,01). Se encontraron diferencias significativas en la reducción promedio de las lesiones con el uso de imiquimod al 3,75 % (DM= -34,1; IC_{95%} IC_{95%} -41,38 a -26,82).

Por otra parte, no se encontraron diferencias en el número de retiros asociados a eventos adversos (RR=0,93; IC_{95%} 0,28-3,07). Sin embargo, existen diferencias entre los grupos en términos de presentación de eventos adversos, como irritación cutánea, fatiga, náusea y mialgia, desfavoreciendo al grupo con imiquimod adicional; por el contrario, se presentaron resultados favorables para este último grupo en los resultados cosméticos (CALIDAD BAJA-MODERADA).

Asimismo, Gupta, *et al.*, identificaron siete ensayos clínicos en los cuales se evaluó la efectividad de la MAL-PDT con luz roja Vs. PDT-placebo en el tratamiento de queratosis actínicas. Los resultados de efectividad favorecen la MAL-PDT, tanto en el número de pacientes con curación completa (RR=4,46; IC_{95%} 3,17-6,28; NNT=1,9) como en la curación parcial (RR=3,28; IC_{95%} 1,73-6,23; NNT=1,8). Los autores no encontraron diferencias significativas en el número de retiros asociados a eventos adversos (RR=2; IC_{95%} 0,23-17,74), eventos adversos menores como cefalea (RR=3,05; IC_{95%} 0,13-73,39) o resultados cosméticos como hiperpigmentación (RR=1,42; IC_{95%} 0,06-34,36) (CALIDAD BAJA-MUY BAJA).

Los mismos autores encontraron dos estudios en los cuales se evaluaba el tratamiento con MAL-PDT, usando dos diferentes fuentes de luz: luz roja LED Vs. luz solar, en queratosis actínicas de rostro y cuero cabelludo (58). El MAL en crema se administró por tres horas después del retiro de costras e hiperqueratosis. Los autores no encontraron diferencias en la reducción promedio de lesiones en ninguno de los seguimientos propuestos. Asimismo, no se encontraron diferencias significativas a los 12 meses de seguimiento en el número de participantes con curación completa (a 3 meses: RR=1,15; IC_{95%} 0,76-1,73; a 6 meses: RR=1,17; IC_{95%} 0,84-1,61; a 12 meses: RR=1,5; IC_{95%} 0,9-2,51) o curación parcial (por seguimiento a 3 meses: RR=1,06; IC_{95%} 0,93-1,2; a 6 meses: RR=1,06; IC_{95%} 0,93-1,2; a 12 meses: RR=1,03; IC_{95%} 0,85-1,25). No se reportaron retiros de participantes, asociados a eventos adversos (CALIDAD MODERADA).

En un estudio similar, se evaluó la efectividad de diferentes tiempos de exposición a la luz solar (1,5 Vs. 2,5 horas) con el uso de terapia fotodinámica con MAL al 16 % en crema, la cual fue aplicada 30 minutos antes de la exposición⁵⁸. Al final de las 12 semanas de se-

guimiento, no se encontró diferencia en la reducción promedio de las lesiones (DM=0,10; IC_{95%} -3,17 a 3,37). No se reportaron retiros de participantes, asociados a eventos adversos (CALIDAD MODERADA).

Además, Gupta, *et al.*, identificaron un ensayo clínico adicional en el cual se evaluó si diferentes ciclos de tratamiento con MAL-PDT (dos tratamientos) eran tan efectivos como una única administración, en las queratosis actínicas⁵⁸. Todas las lesiones sin mejoría a las 12 semanas, fueron tratadas nuevamente. Al final de cada ciclo, los autores encontraron un mayor número de participantes con curación completa en el grupo al que se le administró sólo una sesión de MAL-PDT (RR=1,17; IC_{95%} 1,03-1,33). Por otra parte, la diferencia en el número de retiros asociados a eventos adversos, no fue estadísticamente significativa entre los grupos evaluados (RR=0,34; IC_{95%} 0,01-8,17) (CALIDAD BAJA-MUY BAJA).

SEGUIMIENTO DE LA QUERATOSIS ACTÍNICA

6. ¿Cómo debe realizarse el seguimiento de pacientes con queratosis actínica?

(Para una síntesis sobre las recomendaciones ver la TABLA 4).

Lee, *et al.*, presentaron un sistema de cinco pasos para mejorar el manejo de los pacientes con queratosis actínica y piel con daño por luz solar⁶² (CALIDAD NO VALORABLE). Uno de estos pasos es la evaluación clínica y periódica de la piel, acorde con los beneficios de los programas de tamización masiva de cáncer de piel. En sus recomendaciones, indican tres diferentes frecuencias de estos exámenes:

- Cada tres meses, en pacientes inmunosuprimidos.
- Cada seis meses, en pacientes con daño grave por luz solar o más de 20 lesiones.
- Cada 12 meses, en pacientes con daño moderado por luz solar o menos de 20 lesiones.

Asimismo, en la guía de práctica clínica de Berker, *et al.*, se reporta que no existen datos sobre los beneficios del seguimiento en pacientes con queratosis actínica⁶³ (CALIDAD NO VALORABLE). Se señala que los pacientes y cuidadores deben ser instruidos en el reconocimiento de los cambios en la piel que sugieren un proceso ma-

<p>Se recomienda el seguimiento clínico de los pacientes con queratosis actínicas cuyo tratamiento haya finalizado, de la siguiente forma:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cada 12 meses, en pacientes con pocas lesiones (menos de 20). • Cada seis meses en pacientes con numerosas lesiones (más de 20). 	 CONSENSO DE EXPERTOS
--	--

TABLA 4. Seguimiento de pacientes con queratosis actínica según la fuerza de la recomendación GRADE.

ligno. Asimismo, los autores precisan que los pacientes en alto riesgo de cáncer de piel no melanoma, deben tener algún tipo de seguimiento.

ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA DE ATENCIÓN INTEGRAL

Debido a que no existe consenso sobre cuál debe ser el tiempo que debe transcurrir para la actualización de una guía de práctica clínica, el grupo desarrollador considera que estos procesos deben ocurrir según se requieran, teniendo en cuenta la generación de nueva ‘evidencia’ científica que pueda modificar o generar nuevas recomendaciones. Dado que en esta guía no se abordan algunos aspectos de la atención integral del paciente con cáncer de piel no melanoma, deben facilitarse procesos que permitan la generación de recomendaciones al respecto.

El grupo desarrollador considera que la actualización de esta guía de práctica clínica debe hacerse antes de cinco años. Sin embargo, las recomendaciones complementarias a las aquí descritas y las que considere pertinentes el Ministerio de Salud y Protección Social, pueden modificarse o actualizarse en un tiempo más corto, dependiendo, no solo de las necesidades observadas, sino de los cambios en el conocimiento.

FUENTE DE FINANCIACIÓN

Este documento se ha elaborado en el marco de la Convocatoria 563/2012 de Colciencias, bajo la dirección de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y el Instituto Nacional de Cancerología, y el soporte científico de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica y el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. El propósito de la convocatoria fue la elaboración

de una “Guía de atención integral en cáncer de piel no melanoma: queratosis actínicas” para el Ministerio de Salud y Protección Social, la cual está compuesta por una guía de práctica clínica basada en la ‘evidencia’, en sus versiones completa y de rápida referencia, un grupo de evaluaciones económicas y una guía informativa para pacientes y cuidadores.

FINANCIACIÓN: Programa Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud, Departamento Administrativo de Ciencia Tecnología e Innovación en Salud, Colciencias, Convocatoria 563/2012, Contrato 469-2012, Código de proyecto 5007-563-35261.

DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL

La información y los datos contenidos en esta guía de práctica clínica, son el resultado de un proceso de investigación riguroso, realizado de manera independiente por el Grupo Desarrollador, el cual estuvo integrado por investigadores de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, el Instituto Nacional de Cancerología, el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, E.S.E, y algunos miembros de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. El ente financiador hizo seguimiento a la elaboración del presente documento, garantizando la libertad no condicionada de los contenidos de la guía. Todos los miembros del Grupo Desarrollador, participantes directos de los procesos de desarrollo, y las personas que participaron en la revisión externa, realizaron la declaración de conflictos de interés.

DERECHOS DE AUTOR

De acuerdo con el Artículo 20 de la Ley 23 de 1982, los derechos patrimoniales de esta obra pertenecen al Ministerio de Salud y Protección Social y al Departamento de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias), sin perjuicio de los derechos morales a los que haya lugar, de acuerdo con el Artículo 30 de la misma ley. Esta guía hace parte de un grupo de guías de práctica clínica que incorporan consideraciones económicas y de implementabilidad en el contexto del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano, que se desarrollaron por iniciativa del Ministerio de la Salud y Protección Social en temas prioritarios y de alta prevalencia en el país.

GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA

EXPERTOS TEMÁTICOS

Álvaro Enrique Acosta Madiedo De Hart

Especialista en Dermatología, Especialista en Dermatología Oncológica y Cirugía Dermatológica. Coordinador, Dermatología, Instituto Nacional de Cancerología. Profesor asociado, Universidad Nacional de Colombia. Investigador principal. Líder clínico de la Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

Xavier Rueda Cadena

Especialista en Dermatología, Especialista en Dermatología Oncológica. Instituto Nacional de Cancerología. Coinvestigador Guía de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular. Coordinador clínico de las Guías de Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

John Alexander Nova Villanueva

Especialista en Dermatología, Magíster en Epidemiología Clínica, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, CDFLLA. Coinvestigador de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica. Coordinador clínico, Guía de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular.

Martha Cecilia Valbuena Mesa

Especialista en Dermatología, Especialista en Fotodermatología, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, CDFLLA. Coinvestigadora de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

Hugo Eduardo Herrera Nossa

Especialista en Dermatología, Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Asocolderma, Universidad El Bosque. Coinvestigador de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

Ana Francisca Ramírez Escobar

Especialista en Dermatología, Especialista en Dermatología Oncológica, Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Asocolderma. Coinvestigadora de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

Victoria Eugenia Franco Correa

Especialista en Dermatología, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, CDFLLA. Coinvestigadora de las

Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

Guillermo Jiménez Calfat

Especialista en Dermatología, Especialista en Dermatología Oncológica y Cirugía Dermatológica, Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Asocolderma. Coinvestigador de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

Mariam Carolina Rolón Cadena

Especialista en Dermatopatología. Patóloga oncóloga, Instituto Nacional de Cancerología. Coinvestigadora de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

Enrique Cadena Piñeros

Especialista en Cirugía de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Cancerología, Coinvestigador de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

EQUIPO METODOLÓGICO

Guillermo Sánchez Vanegas

Especialista en Epidemiología General, Magíster en Epidemiología Clínica, Doctor en Salud Pública. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Coordinador Metodológico de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

Andrea Esperanza Rodríguez Hernández

Especialista en Estadística Aplicada, Magíster en Epidemiología Clínica. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Coordinadora metodológica y epidemióloga senior de la Guía de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular. Coinvestigadora de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica. Equipo de Plan de Implementación e Indicadores de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

Ingrid Arévalo Rodríguez

Magíster en Epidemiología Clínica, PhD (c) Medicina Preventiva y Salud Pública, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Coordinadora metodológica y epidemióloga senior de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica. Coinvestigadora de la Guía de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular.

Magda Cepeda Gil

Magíster en Epidemiología Clínica. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Epidemióloga de la Guía de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular. Epidemióloga coinvestigadora de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

Omar Dario Segura

Magíster en Epidemiología Clínica, Epidemiólogo de Campo, PhD (C) en Salud Pública. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Epidemiólogo de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica. Epidemiólogo coinvestigador de la Guía de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular.

Celmira Laza Vásquez

Especialista en Epidemiología General, Máster en Enfermería, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Coordinadora, Componente Cualitativo de Participación de Pacientes. Coinvestigadora de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

Mónica Patricia Ballesteros Silva

Especialista en Epidemiología General, Máster en Epidemiología Clínica, Máster en Salud Pública. PhD (C) en Medicina Preventiva y Salud Pública. Centro Cochrane Iberoamericano. Redactor general de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

EQUIPO DE EVALUACIÓN ECONÓMICA

Óscar Gamboa Garay

Especialista en Estadística, Magíster en Economía. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Instituto Nacional de Cancerología. Coordinador, Componente de Evaluación Económica de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

Carlos Adolfo Gamboa Garay

Economista, Instituto Nacional de Cancerología. Coinvestigador del Equipo de Evaluación Económica de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

Teófilo Lozano Apache

Ingeniero industrial, Especialista en Estadística, Instituto Nacional de Cancerología. Coinvestigador del Equipo de Evaluación Económica de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

Ana Milena Gil Quijano

Fonoaudióloga, Magíster en Salud y Seguridad en el Trabajo. Instituto Nacional de Cancerología. Coinvestigadora del Equipo de Evaluación Económica de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica

ESTUDIANTES DE POSTGRADO VINCULADOS AL GRUPO DESARROLLADOR

Mauricio Gamboa Arango.

Residente de Dermatología. Fundación Universitaria Sanitas. Aprendizaje en desarrollo de Guías de Atención Integral.

Jenny González Arboleda

Residente de Dermatología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Aprendizaje en desarrollo de Guías de Atención Integral.

Claudia Ximena Carvajal Montoya

Residente de Dermatología, Fundación Universitaria Sanitas. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, CDFLLA. Aprendizaje en desarrollo de Guías de Atención Integral.

Carolina Solórzano

Residente de Dermatología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Aprendizaje en desarrollo de Guías de Atención Integral.

Dirección y coordinación

Guillermo Sánchez Vanegas, Especialista en Epidemiología General. Magíster en Epidemiología Clínica. Doctor en Salud Pública. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Director de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

Diana Carolina Buitrago García

Enfermera, Especialización en Epidemiología Clínica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Coordinadora administrativa de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

ASISTENTES ADMINISTRATIVOS

Yuli Paola Agudelo Camargo

Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS, marzo a diciembre de 2013.

Leidy Johanna León Murcia

Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS.

REFERENCIAS

1. Harvey I, Frankel S, Marks R, Shalom D, Nolan-Farrell M. Non-melanoma skin cancer and solar keratoses. I. Methods and descriptive results of the South Wales Skin Cancer Study. *Br J Cancer.* 1996;74:1302-7.
2. Memon AA, Tomenson JA, Bothwell J, Friedmann PS. Prevalence of solar damage and actinic keratosis in a Merseyside population. *Br J Dermatol.* 2000;142:1154-9.
3. Dodson JM, DeSpain J, Hewett JE, Clark DP. Malignant potential of actinic keratoses and the controversy over treatment. A patient-oriented perspective. *Arch Dermatol.* 1991;127:1029-31.
4. Marks R. The epidemiology of non-melanoma skin cancer: who, why and what can we do about it. *J Dermatol.* 1995;22:853-7.
5. Ministerio de la Protección Social-Colciencias-CEIS. Guía metodológica para la elaboración de guías de atención integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá: Ministerio de la Protección Social; 2010.
6. Ministerio de la Protección Social-Colciencias-CEIS. Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano: Bogotá: Fundación Santa Fe de Bogotá – Centro de Estudios e Investigación en Salud; 2013.
7. Guía de práctica clínica sobre la atención al parto normal. Bilbao: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA), Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (Avalia-t). Fecha de consulta: 1º de junio de 2011. Disponible en: http://portal.guiasalud.es/web/guest/catalogo-gpc?p_p_id=EXT_8_INSTANCE_Yle8&p_p_lifecycle=o&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-3&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&EXT_8_INSTANCE_Yle8_struts_action=%2Fext%2Fp_redisenyada%2Fvista_Previa&_EXT_8_INSTANCE_Yle8_contentId=57717&_EXT_8_INSTANCE_Yle8_version=1.5.
8. Yantsos VA, Conrad N, Zabawski E, Cockerell CJ. Incipient intraepidermal cutaneous squamous cell carcinoma: A proposal for reclassifying and grading solar (actinic) keratoses. *Sem Cutan Med Surg.* 1999;18:3-14.
9. Padilla RS, Sebastian S, Jiang Z, Nindl I, Larson R. Gene expression patterns of normal human skin, actinic keratosis, and squamous cell carcinoma: A spectrum of disease progression. *Arch Dermatol.* 2010;146:288-93.
10. Cockerell CJ. Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma ("actinic keratosis"). *J Am Acad Dermatol.* 2000;42(1Pt 2):11-7.
11. Kennedy C, Bajdik CD, Willemze R, De Gruyil FR, Bouwes JN. The influence of painful sunburns and lifetime sun exposure on the risk of actinic keratoses, seborrheic warts, melanocytic nevi, atypical nevi, and skin cancer. *J Invest Dermatol.* 2003;120:1087-93.
12. Roewert-Huber J, Stockfleth E, Kerl H. Pathology and pathobiology of actinic (solar) keratosis - an update. *Br J Dermatol.* 2007;157(Suppl.2):18-20.
13. Leffell DJ. The scientific basis of skin cancer. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42(1Pt 2):18-22.
14. Salasche SJ. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42(1Pt 2):4-7.
15. Araki K, Nagano T, Ueda M, Washio F, Watanabe S, Yamaguchi N, et al. Incidence of skin cancers and precancerous lesions in Japanese--risk factors and prevention. *J Epidemiol.* 1999;9(Suppl.6):S14-21.
16. Rigel DS, Rigel EG, Rigel AC. Effects of altitude and latitude on ambient UVB radiation. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:114-6.
17. Hensen P, Muller ML, Haschemi R, Stander H, Luger TA, Sunderkötter C, et al. Predisposing factors of actinic keratosis in a North-West German population. *Eur J Dermatol.* 2009;19:345-54.
18. Lebwohl M. Actinic keratosis: Epidemiology and progression to squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2003;149(Suppl.66):31-3.
19. Stockfleth E, Ulrich C, Meyer T, Christophers E. Epithelial malignancies in organ transplant patients: Clinical presentation and new methods of treatment. Recent results in cancer research. *Recent Results Cancer Res.* 2002;160:251-8.
20. Frost CA, Green AC. Epidemiology of solar keratoses. *Br J Dermatol.* 1994;131:455-64.
21. Roest MA, Keane FM, Agnew K, Hawk JL, Griffiths WA. Multiple squamous skin carcinomas following excess sunbed use. *J R Soc Med.* 2001;94:636-7.
22. Struijk L, Hall L, van der Meijden E, Wanningen P, Bavinck JN, Neale R, et al. Markers of cutaneous human papillomavirus infection in individuals with tumor-free skin, actinic keratoses, and squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15:529-35.
23. Ruiz de Luzuriaga AM, Ahsan H, Shea CR. Arsenical keratoses in Bangladesh--update and prevention strategies. *Dermatol Clin.* 2011;29:45-51.
24. Abar BW, Turrisi R, Hillhouse J, Loken E, Stapleton J, Gunn H. Preventing skin cancer in college females: Heterogeneous effects over time. *Health Psychol.* 2010;29:574-82.
25. Armstrong AW, Watson AJ, Makredes M, Frangos JE, Kimball AB, Kvedar JC. Text-message reminders to improve sunscreen use: A randomized, controlled trial using electronic monitoring. *Arch Dermatol.* 2009;145:1230-6.
26. Crane LA, Schneider LS, Yohn JJ, Morelli JG, Plomer KD. "Block the sun, not the fun": Evaluation of a skin cancer prevention program for child care centers. *Am J Prev Med.* 1999;17:31-7.
27. Sancho-Garnier H, Pereira B, Cesarini P. A cluster randomized trial to evaluate a health education programme "Living with Sun at School". *Int J Environ Res Public Health.* 2012;9:2345-61.
28. Buller DB, Reynolds KD, Ashley JL, Buller MK, Kane IL, Stabell CL, et al. Motivating public school districts to adopt sun protection policies: A randomized controlled trial. *Am J Prev Med.* 2011;41:309-16.
29. Crane LA, Asdigian NL, Baron AE, Aalborg J, Marcus AC, Mokrohisky ST, et al. Mailed intervention to promote sun protection of children: A randomized controlled trial. *Am J Prev Med.* 2012;43:399-410.
30. Pagoto SL, Schneider KL, Oleski J, Bodenlos JS, Ma Y. The sunless study: A beach randomized trial of a skin cancer prevention intervention promoting sunless tanning. *Arch Dermatol.* 2010;146:979-84.
31. Hunter S, Love-Jackson K, Abdulla R, Zhu W, Lee JH, Wells KJ, et al. Sun protection at elementary schools: A cluster randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102:484-92.
32. Zhang M, Qureshi AA, Geller AC, Frazier L, Hunter DJ, Han J. Use of tanning beds and incidence of skin cancer. *J Clin Oncol.* 2012;30:1588-93.
33. Karagas MR, Stannard VA, Mott LA, Slattery MJ, Spencer SK, Weinstock MA. Use of tanning devices and risk of basal cell and squamous cell skin cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94:224-6.

34. Autier P, Dore JF, Negrier S, Lienard D, Panizzon R, Lejeune FJ, et al. Sunscreen use and duration of sun exposure: A double-blind, randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91:1304-9.
35. van der Pols JC, Williams GM, Neale RE, Clavarino A, Green AC. Long-term increase in sunscreen use in an Australian community after a skin cancer prevention trial. *Prev Med.* 2006;42:171-6.
36. Thompson SC, Jolley D, Marks R. Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use. *N Engl J Med.* 1993;329:1147-51.
37. Darlington S, Williams G, Neale R, Frost C, Green A. A randomized controlled trial to assess sunscreen application and beta carotene supplementation in the prevention of solar keratoses. *Arch Dermatol.* 2003;139:451-5.
38. Seite S, Moyal D, Verdier MP, Hourseau C, Fourtanier A. Accumulated p53 protein and UVA protection level of sunscreens. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2000;16:3-9.
39. Green A, Williams G, Neale R, Hart V, Leslie D, Parsons P, et al. Daily sunscreen application and betacarotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinomas of the skin: A randomized controlled trial. *Lancet.* 1999;354:723-9.
40. Weinstock MA, Bingham SF, Digiovanna JJ, Rizzo AE, Marcolivio K, Hall R, et al. Tretinoin and the prevention of keratinocyte carcinoma (basal and squamous cell carcinoma of the skin): A veterans affairs randomized chemoprevention trial. *J Invest Dermatol.* 2012;132:1583-90.
41. Wei Q, Matanossi GM, Farmer ER, Strickland P, Grossman L. Vitamin supplementation and reduced risk of basal cell carcinoma. *J Clin Epidemiol.* 1994;47:829-36.
42. Gamba CS, Stefanick ML, Shikany JM, Larson J, Linos E, Sims ST, et al. Low-fat diet and skin cancer risk: The women's health initiative randomized controlled dietary modification trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013;22:1509-19.
43. Hughes MC, van der Pols JC, Marks GC, Green AC. Food intake and risk of squamous cell carcinoma of the skin in a community: the Nambour skin cancer cohort study. *Int J Cancer.* 2006;119:1953-60.
44. Ibiebele TI, van der Pols JC, Hughes MC, Marks GC, Williams GM, Green AC. Dietary pattern in association with squamous cell carcinoma of the skin: a prospective study. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:1401-8.
45. Elmets CA, Viner JL, Pentland AP, Cantrell W, Lin HY, Bailey H, et al. Chemoprevention of nonmelanoma skin cancer with celecoxib: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102:1835-44.
46. Johannesson SA, Chang ET, Mehnert F, Schmidt M, Olesen AB, Sorenson HT. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of skin cancer: A population-based case-control study. *Cancer.* 2012;118:4768-76.
47. Asgari MM, Chren MM, Warton EM, Friedman GD, White E. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drug use and cutaneous squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 2010;146:388-95.
48. Butler GJ, Neale R, Green AC, Pandeya N, Whiteman DC. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of actinic keratoses and squamous cell cancers of the skin. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:966-72.
49. Torti DC, Christensen BC, Storm CA, Fortuny J, Perry AE, Zens MS, et al. Analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory use in relation to nonmelanoma skin cancer: A population-based case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:304-12.
50. Clouser MC, Roe DJ, Foote JA, Harris RB. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on non-melanoma skin cancer incidence in the SKICAP-AK trial. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009;18:276-83.
51. Caccialanza M, Percivalle S, Piccinno R, et al. Falta citar tres autores. Photoprotective activity of oral polypodium leucotomos extract in 25 patients with idiopathic photodermatoses. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* ¿Año?;23:46-7.
52. Middekkamp-Hup MA, Pathak MA, Parrado C, Goukassian D, Rius-Diaz F, Mihm MC, et al. Oral polypodium leucotomos extract decreases ultraviolet-induced damage of human skin. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:910-8.
53. Saliou C, Rimbach G, Moini H, McLaughlin L, Hosseini S, Lee J, et al. Solar ultraviolet-induced erythema in human skin and nuclear factor-kappa-B-dependent gene expression in keratinocytes are modulated by a French maritime pine bark extract. *Free Radic Biol Med.* 2001;30:154-60.
54. Greenberg ER, Baron JA, Stukel TA, Stevens MM, Mandel JS, Spencer SK, et al. A clinical trial of beta carotene to prevent basal-cell and squamous-cell cancers of the skin. *N Engl J Med.* 1990;323:789-95.
55. Venna SS, Lee D, Stadecker MJ, Rogers GS. Clinical recognition of actinic keratoses in a high-risk population: how good are we? *Arch Dermatol.* 2005;141:507-9.
56. Epstein E. Quantifying actinic keratoses: Assessing the evidence. *Am J Clin Dermatol.* 2004;5:141-4.
57. Schmitt JV, Miot HA. Actinic keratosis: A clinical and epidemiological revision. *An Bras Dermatol.* 2012;87:425-34.
58. Gupta Aditya K, Paquet M, Villanueva E, Brintnell W. Interventions for actinic keratoses. *Cochrane Database System Rev.* 2012(12).
59. Akarsu S, Aktan S, Atahan A, Koc P, Ozkan S. Comparison of topical 3% diclofenac sodium gel and 5% imiquimod cream for the treatment of actinic keratoses. *Clin Exp Dermatol.* 2011;36:479-84.
60. Foley P, Merlin K, Cumming S, Campbell J, Crouch R, Harrison S, et al. A comparison of cryotherapy and imiquimod for treatment of actinic keratoses: lesion clearance, safety, and skin quality outcomes. *J Drugs Dermatol.* 2011;10:1432-8.
61. Berlin JM, Rigel DS. Diclofenac sodium 3% gel in the treatment of actinic keratoses postcryosurgery. *J Drugs Dermatol.* 2008;7:669-73.
62. Lee AD, Jorizzo JL. Optimizing management of actinic keratosis and photodamaged skin: Utilizing a stepwise approach. *Cutis.* 2009;84:169-75.
63. de Berker D, McGregor JM, Hughes BR. Guidelines for the management of actinic keratoses. *Br J Dermatol.* 2007;156:222-30.

Queratosis Actínica (QA)

DIAGNÓSTICO

- Historia Clínica
- Examen Físico

< 20 QA

TRATAMIENTO

Terapia Localizada

Primera Línea	• Crioterapia
Segunda Línea	• Terapia fotodinámica • Electrodesecación/cureaje • Ácido tricloroacético

+
Medidas de protección solar

12 meses

- Autoexamen
- Examen Clínico
- Educación al paciente y su familia
- Protección Solar

Terapia de campo

Primera Línea	• 5 - Fluorouracilo • Imiquimod 5%
Segunda Línea	• Terapia fotodinámica • Ingenol Mebutato • Diclofenaco • Peeling químicos

+
Medidas de protección solar

6 meses

- Autoexamen
- Examen Clínico
- Educación al paciente y su familia
- Protección Solar

SEGUIMIENTO



NUEVO

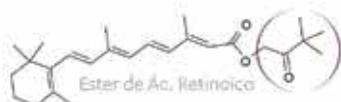


NUEVA LÍNEA Despigmentante basada en una NUEVA TECNOLOGÍA patentada por IFC

RetinSphere® TECHNOLOGY

Asociación de dos retinoides de uso cosmético de GRAN TOLERANCIA^{1,2}

HIDROXIPINACOLONA RETINOATO (HPR)



+ GLICOSFERAS DE RETINOL

VEHÍCULO ACTIVO que

- 1 - PROTEGE al retinol
- 2 - Aumenta su ESTABILIDAD
- 3 - Y mejora su PENETRACIÓN

con un COMPLETO sistema despigmentante

Whitening Booster SYSTEM

SISTEMA POTENCIADOR DESPIGMENTANTE

Sistema de activos que actúan en todas las fases del CICLO DE PRODUCCIÓN DE MELANINA

La fórmula más completa:

Sistema hidratante

Combinación de tres activos hidratantes que forman un contratipo del Factor Hidratante Natural

Activos Antiirritantes

Contribuye al bloqueo de cualquier manifestación no deseada

1. Topical Hydroxypinacolone Retinote. Skin Diffusion, Receptor Activity, Metabolism and Mildness. John Cormley, Grant Industries Inc. 2. Observational Study on severely photodamaged skin using a topical product base don a retinoidal complex (RetinSphere®). Donne Dermatologue Italia. Poster AEDV 2012.



MEDIVELIUS
La Piel es Nuestro Compromiso

La revolución en factores de crecimiento para el cuidado de la piel.

Mediderma da un paso más en su apuesta por la I+D con la gama de serums y mist con factores de crecimiento encapsulados en liposomas unidos a una potente combinación de activos, capaces de penetrar y actuar en las capas más profundas de la piel.

Gracias a esa combinación de activos se obtienen soluciones eficaces con beneficios en casos de envejecimiento, estrías, cicatrices, hiperpigmentaciones, alopecia, etc.

Los serums **MESO CIT** lubrican las agujas minimizando el daño epidérmico, epitelizan y preparan la piel que será expuesta a tratamientos de inducción de colágeno con microneedleing.

La combinación de varios factores de crecimiento lleva a sinergias positivas en los tratamientos con rollers, mesoterapia, dispositivos de microagujas, etc.

FÓRMULA POTENCIADA

con cóctel de principios activos

- Ácido hialurónico
- Pantenol
- Vitamina C
- Silicio orgánico
- Ácido tranexámico
- Extracto de raíz de Fuji Mulberry



SOLUCIONES EFICACES

- Envejecimiento
- Estrías y cicatrices
- Hiperpigmentaciones
- Caída capilar

PROFESSIONAL USE**medi+derma**
by sesderma

TERAPIA DE INDUCCIÓN DE COLÁGENO CON **MESO CIT** *



Mediderma le ofrece soluciones profesionales para tratamientos dermatológicos y estéticos.

Nuestra apuesta en I+D nos permite proporcionarle las últimas tecnologías con la máxima eficacia y garantía de seguridad.

Gracias a la confianza que miles de profesionales depositan diariamente en Mediderma, nuestros peelings químicos se han convertido en líderes del mercado.

www.mediderma.com.co

Eritrodermia en niños

Erythroderma in children

Lina Tatiana Acosta¹, Delsy Yurley Del Río²

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia.
2. Médica dermatóloga; docente de Dermatología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

RESUMEN

La eritrodermia en niños es una entidad rara y poco estudiada, que puede ser causada por múltiples enfermedades hereditarias, adquiridas o por consumo de medicamentos. La etiología difiere en parte según la edad, pero la clínica y los hallazgos histológicos pueden superponerse haciendo de esta entidad un reto diagnóstico. Es importante el reconocimiento temprano de la eritrodermia, ya que en ciertos casos puede ser una amenaza para la vida. El pronóstico y el tratamiento dependen de la causa de base.

PALABRAS CLAVE: eritrodermia, dermatitis exfoliativa, niños, neonatos.

SUMMARY

Erythroderma in children is rare and poorly studied, which can be caused by multiple hereditary or acquired diseases or drug use. The etiology differs somewhat with age, but clinical and histological findings may overlap making this entity a diagnostic challenge. It is important early recognition of erythroderma because in certain scenarios can be a threat to life. Prognosis and treatment depend on the underlying cause.

KEYWORDS: erythrodermic, exfoliative dermatitis, children, infants

INTRODUCCIÓN

La eritrodermia, también llamada dermatitis exfoliativa, es una alteración inflamatoria de la piel, en la cual más del 90 % de la superficie corporal total presenta eritema y descamación. Puede ser aguda o crónica, según el tiempo de evolución. Es un patrón no específico de enfermedad cutánea que puede ser inducido por diferentes enfermedades o medicamentos^{1,2}.

EPIDEMIOLOGÍA

Es una entidad rara en niños. Su incidencia no está bien establecida, ya que hay pocos estudios en este grupo etario y la mayoría son retrospectivos o reportes de caso.

En India, en 1986, Sehgal, *et al.*, estudiaron 80 pacientes de todos los grupos etarios, con eritrodermia; solo 7 pacientes eran niños y, de estos, solo 3 estuvieron en el rango de 0 a 3 años de vida. La incidencia fue de 8,5 % en niños, con una relación hombre:mujer muy similar. La edad de inicio varió según la etiología³.

Más tarde, se publicó un estudio retrospectivo, llevado a cabo por Sarkar, *et al.*,

Correspondencia:

Lina Tatiana Acosta

Email:

tatica107@hotmail.com

Recibido: 11 de marzo de 2015

Aceptado: 22 de abril de 2015

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

en el Departamento de Dermatología del *Lady Hardinge Medical College* y el *Kalawati Saran Children's Hospital* en Nueva Delhi, entre 1993 y 1998. De 16.000 pacientes pediátricos vistos en el transcurso de cinco años, solo 17 tuvieron diagnóstico de eritrodermia, obteniéndose una incidencia de 0,1 %. De estos, 8 pacientes eran niños y 9 niñas, dando una relación hombre:mujer de 0,89:1. La edad media de inicio fue de 3,3 años. Se encontró, además, que 8 niños (47 %) eran lactantes y los 9 restantes (53 %) estaban entre 1 y 12 años de edad⁴.

Posteriormente, el mismo Sarkar publicó una adición al estudio previo, en el que evaluó la misma población previamente analizada por un periodo de 6 años, entre 1993 y 1999, para intentar establecer las causas de eritrodermia en lactantes y niños. Se evaluaron 19.000 pacientes pediátricos, de los cuales solo 20 tuvieron eritrodermia en el periodo neonatal o de lactantes. La incidencia que encontró en este nuevo grupo fue la misma, 0,11 %⁵.

En 2000, en otro estudio retrospectivo de Pruszkowski, *et al.*, se incluyeron 51 casos de eritrodermia en neonatos y lactantes (menores de 1 año), de los cuales 27 eran mujeres y 24 eran hombres, con una edad media de inicio a las 7 semanas de vida. A diferencia de los estudios previos, se excluyeron los casos de eritrodermia con formación de ampollas⁶.

Finalmente, el último estudio de eritrodermia en niños fue publicado por Al-Dhalimi en el 2007. A diferencia de los anteriores, este fue un estudio prospectivo que incluyó 42 pacientes menores de 1 año de vida, con un seguimiento de 3 a 5 años. De los casos estudiados, 23 pacientes (54,8 %) eran hombres y 19 (54,2 %) eran mujeres, con una relación hombre:mujer de 1,21:1. La edad media de inicio fue a las 7 semanas de vida⁷.

ETIOLOGÍA

Similar a lo que ocurre en adultos, la causa de la eritrodermia en niños es difícil de establecer y generalmente el diagnóstico es tardío; esto se debe a lo poco específico de las manifestaciones clínicas y la histología. Además, a este hecho hay que sumarle la poca cantidad de estudios de esta entidad en la población infantil, lo que hace que sus resultados presenten ciertas variaciones.

Además, depende de la edad a la que se inicia la eritrodermia. Fraigtag, *et al.*, concluyeron que la eritrodermia en un neonato (primer mes de vida) generalmente se debe a genodermatosis o a inmunodeficiencia primaria, y más excepcionalmente, a psoriasis, infección o enfermedad metabólica. La eritrodermia por dermatitis atópica es de presentación más tardía, usualmente en mayores de un mes de vida⁸.

En el estudio de Sarkar, *et al.*, entre 1993 y 1998, se incluyeron 17 pacientes pediátricos con eritrodermia; los medicamentos fueron la causa más común (29 %), seguidos por las genodermatosis, la psoriasis y el síndrome estafilocócico de piel escaldada, cada uno con 18 % en frecuencia. Además, 2 (12 %) pacientes tuvieron eritrodermia secundaria a dermatitis atópica y en solo 1 (5 %) se debió a dermatitis seborreica con una dermatofitosis concomitante como causa establecida.

Entre los medicamentos responsables de eritrodermia en este grupo, se encontraron los antiepilepticos de tipo fenitoína en 2 pacientes y el fenobarbital en uno. Además, la amoxicilina y las medicinas naturales también fueron responsables de un caso cada una⁴.

En el análisis ulterior de Sarkar, *et al.*, con 20 pacientes, las causas identificadas fueron: infecciones (síndrome estafilocócico de piel escaldada y candidiasis) (40 %), seguidas por eritrodermia ictiosiforme (25 %), dermatitis atópica (15 %), dermatitis seborreica infantil (10 %) y causa desconocida (10 %)⁵.

Sin embargo, estos estudios difieren de otros, como el análisis retrospectivo de Pruszkowski, *et al.*, en el cual se estudiaron 51 pacientes neonatos y lactantes con eritrodermia y las causas establecidas fueron inmunodeficiencias (30 %), ictiosis (21 %), síndrome de Netherton (18 %), dermatosis eccematosas o pápulo-escamosas (20 %) y causa desconocida (5 %)⁶.

En el estudio de Al-Dhalimi, la principal causa fueron las ictiosis en 13 (31 %) pacientes, seguida de dermatitis seborreica en 9 (21,4 %), dermatitis atópica en 6 (14,3 %), causa desconocida en 4 (9,5 %), síndrome estafilocócico de piel escaldada en 3 (7,1 %); psoriasis en 2 (4,8 %), síndrome de Netherton e inmunodeficiencia grave combinada en 2 (4,8 %) y, finalmente, 1 (2,4%) caso de pitiriasis rubra pilaris. Entre los pacientes estudiados, la eritrodermia fue congénita en 13 (30,9 %) y, de estos, todos correspondían a ictiosis excepto uno, en el que fue secundaria a inmunodeficiencia combinada grave. Por lo tanto, los autores sugieren que una eritrodermia de inicio congénito es más probablemente indicativa de una ictiosis o una inmunodeficiencia, que de otras dermatosis⁷.

Por lo tanto, las causas de eritrodermia en niños son variadas y deben investigarse de acuerdo con el contexto clínico y la edad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS GENERALES

Los síntomas más comunes de la eritrodermia son prurito (41 %) y sensación de quemadura (18 %)⁴.

Las lesiones en la piel consisten en eritema y descama-

ción. La cara es el sitio inicial de compromiso en la mayoría de los pacientes (52,9 %), el cuero cabelludo se afecta en 71 % de los casos y puede causar o no alopecia⁴. El compromiso ungular es menos frecuente (18%) y puede causar adelgazamiento de la lámina ungueal, líneas de Beau y paroniquia^{3,9}. En cuanto a los síntomas sistémicos, se han reportado fiebre (53 %), taquicardia (53 %), linfadenopatías (18 %), hepatomegalia (12 %) y edema en pies (12 %). Es importante un manejo interdisciplinario con pediatría, lo que podría mejorar el diagnóstico clínico de esta entidad⁴.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS SEGÚN LA ETIOLOGÍA

INFECCIONES

Aunque en el periodo perinatal y neonatal muchas infecciones pueden causar erupción cutánea, son muy pocas las que producen una verdadera eritrodermia. Existe cierta controversia en las publicaciones, ya que algunos autores sostienen que estas condiciones agudas no deberían clasificarse como eritrodermia; sin embargo, otros como Hoeger y Harperson, afirman que debe incluirse en la etiología del "bebé rojo" y que cualquier enfermedad que cause eritema y descamación generalizada se considera una eritrodermia. Entre las infecciones que se han asociado están el síndrome de choque tóxico, el síndrome de piel escaldada y la candidiasis^{1,6,10}.

SÍNDROME ESTAFILOCÓCICO DE PIEL ESCALDADA

También se ha llamado enfermedad de Ritter o pénfigo neonatorum. Se produce en el contexto de una infección focal por estafilococo, de tipo conjuntivitis, onfalitis o rinitis, que produce exotoxinas exfoliativas circulantes de tipo A y B, que actúan como superantígenos y estimulan grandes cantidades de células T para producir linfocinas de tipo interleucina 2 (IL2) y factor de necrosis tumoral (FNT). Generalmente, se presenta en niños mayores de cinco años, aunque se han descrito casos congénitos y neonatales asociados a corioamnionitis materna. Los niños están febriles e irritables y en 1 o 2 días desarrollan un brote macular generalizado que evoluciona con formación de ampollas subcórneas, costras, exudación y, finalmente, se resuelve con descamación generalizada. Pueden tener signo de Nikolsky positivo. El tratamiento se hace con antibióticos que cubran el estafilococo^{1,10-12}.

SÍNDROME DE CHOQUE TÓXICO

Es causado por exotoxinas llamadas toxinas del síndrome de choque tóxico 1 y 2 (TSST1 y TSST-2) circulantes, producidas por *Staphylococcus aureus* asociado a una infección intrauterina o en el momento del parto. Otros factores que pueden predisponer al desarrollo de esta entidad, son las infecciones óseas o las cutáneas de una herida quirúrgica. Se manifiesta al nacimiento o poco después, con fiebre, hipotensión y un brote cutáneo que inicialmente puede asemejar una fiebre escarlatina y luego evoluciona a una eritrodermia. Puede llevar a disfunción de varios órganos y comprometer la vida^{13,14}.

CANDIDIASIS CUTÁNEA CONGÉNITA

Es causada por una infección ascendente de origen amniótico. Se caracteriza por una placenta con máculas blanquecinas y el bebé afectado presenta una erupción máculo-papular que progresiva a pústulas. Posteriormente, estas lesiones pueden confluir y llevar a una eritrodermia ("puntos blancos en la placenta, puntos rojos en el bebé"). El brote se inicia en el tronco y progrésa distalmente. Típicamente, afecta las palmas, las plantas y la región umbilical. Puede asociarse a paroniquia y distrofia ungular, y generalmente respeta la cavidad oral y el área del pañal. Usualmente, tiene un curso benigno, de resolución espontánea y sin complicaciones en neonatos a término, pero en prematuros, especialmente menores de 27 semanas de gestación o de menos de 1.000 g al nacer, son comunes las infecciones candidásicas diseminadas, con una tasa de mortalidad tan alta como el 40 %. En estos últimos pacientes, debe hacerse un manejo temprano, preferiblemente con anfotericina B liposómica o con fluconazol¹⁵⁻¹⁸.

MEDICAMENTOS

Los pocos estudios existentes coinciden en que las eritrodermias inducidas por medicamentos son comunes en niños, principalmente en los preescolares y escolares con diagnósticos de epilepsia e infecciones de las vías respiratorias superiores, y son raras en neonatos. Los principales medicamentos que se han asociado a esta condición, se muestran en la **TABLA 1**. Se debe retirar el medicamento causante lo antes posible y dar tratamiento sintomático. Generalmente, tienen buen pronóstico^{3,4,19,20}.

ICTIOSIS

Las ictiosis hereditarias comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades que incluyen las simples y las

NEONATOS (MENORES DE UN MES)	NIÑOS MAYORES DE UN MES
Vancomicina	Sulfonamidas
Ceftriazona	Antipalúdicos
	Antiepilepticos
	Antibióticos (penicilina, amoxicilina, estreptomicina)
	Isoniacida
	Antiinflamatorios no esteroideos
	Homeopáticos e indígenas
	Captopril
	Cimetidina

TABLA 1. Medicamentos asociados a eritrodermia en niños, según grupo etario.

complejas, así como varios síndromes con ictiosis, los cuales pueden causar eritrodermia en lactantes y niños.

Es importante pensar siempre que una eritrodermia congénita puede ser indicativa de ictiosis o inmunodeficiencia.

Se presentan en un rango variable, desde una descamación leve, como en la ictiosis vulgar, hasta la descamación gruesa y masiva de la ictiosis lamelar. De los diferentes tipos de ictiosis, la eritrodermia ictiosiforme no ampollosa y la eritrodermia ictiosiforme ampollosa, se manifiestan desde el nacimiento con grados variables de eritrodermia. En cuanto a los síndromes, el de Netherton y el de Conradi-Hünermann incluyen la ictiosis y pueden asociarse a eritrodermia^{10,21}.

En el primer consenso sobre ictiosis del 2009, se revisaron la nomenclatura y la clasificación de las ictiosis hereditarias y se definieron dos grupos, la ictiosis que no es un síndrome, que se caracteriza por compromiso cutáneo aislado e incluye ictiosis lamelar, eritrodermia ictiosiforme congénita e ictiosis arlequín, y las ictiosis que son un síndrome, que incluyen defectos en piel y en otros órganos, y que casi siempre se heredan en forma autosómica recesiva⁸.

ERITRODERMIA ICTIOSIFORME NO AMPOLLOSA

Es una alteración de la queratinización heredada de forma autosómica recesiva, causada por mutaciones en varios genes (*TGM1*, *ALOXE3*, *ALOX12B*, *ichthyin*, *ABCA12*). El 90 % de los casos se presentan como “bebés colodión” con una membrana brillante que envuelve el neonato y que se desprende luego para dejar una eritrodermia con descamación fina, blanco-grisácea, o mode-

rada. Generalmente, no se acompaña de síntomas sistémicos, pero sí pueden presentarse otras alteraciones en la piel, como fisuras profundas, hiperqueratosis palmo-plantar, alopecia cicatricial, ectropión, eclabión, obstrucción nasal, onicodistrofia y contracturas en flexión. El diagnóstico diferencial incluye otras posibles causas de bebe colodión (síndrome de Sjögren-Larsson, síndrome de Netherton, tricotiodistrofia o enfermedad de Gaucher de tipo 2)^{10,22}.

El tratamiento es de soporte y preventivo para evitar infecciones. No están recomendados los antibióticos profilácticos. Se han reportado buenos resultados con emolientes tópicos que contienen glicerol, pantenol y petróleo. Los retinoides sistémicos se reservan para casos con hiperqueratosis extrema²³.

ERITRODERMIA ICTIOSIFORME AMPOLLOSA

También se denomina hiperqueratosis epidermolítica. Es una enfermedad autosómica dominante causada por mutaciones en los genes que codifican para las queratinas suprabasales 1 y 10. La presentación clínica puede variar mucho. Típicamente, se manifiesta con eritema generalizado y ampollas superficiales que más tarde desarrollan la hiperqueratosis epidermolítica típica. En la fase ampollosa, frecuentemente se confunde con el síndrome estafilocócico de piel escaldada o epidermolisis ampollosa. Los pacientes con mutación de la queratina 1 tienen compromiso palmo-plantar más grave. La historia familiar positiva puede apoyar el diagnóstico, pero una negativa no lo descarta. Algunos padres de niños con esta entidad

tienen una expresión limitada de la enfermedad, en forma de nevus epidérmico lineal con histología similar a la de la hiperqueratosis epidermolítica^{10,24,25}.

SÍNDROME DE NETHERTON

Se caracteriza por una triada de dermatitis exfoliativa, pelo escaso con tricorrexis invaginata o “pelo en bambú” y características atópicas. Generalmente, se presenta con eritrodermia desde el nacimiento, pero la confirmación del diagnóstico puede retrasarse por la escasa cantidad de pelo en el cuero cabelludo. Sin embargo, la microscopía de luz de las cejas y pestañas es muy útil para completar el diagnóstico. En raras ocasiones, la manifestación inicial puede ser un bebe colodión.

El síndrome de Netherton tiene una mortalidad de 30 a 40 % en el primer año de vida, debido a infecciones que amenazan la vida, deshidratación hipernatrémica, diarrea y falla del crecimiento.

La dermatitis exfoliativa puede persistir y su gravedad es variable con períodos de exacerbación asociados a enfermedades concomitantes. Sin embargo, la eritrodermia a menudo mejora después de la lactancia o en la niñez temprana, pero luego se producen placas serpiginosas o policíclicas con un borde eritematoso y un doble borde con descamación característica (ictiosis lineal circunfleja). Los pacientes presentan atopía y es común que sufran de angioedema recurrente asociado a urticaria con ciertos alimentos y, además, que tengan aumento de la IgE sérica con múltiples reacciones IgE específicas positivas.

También se describen alteraciones en la función de linfocitos B y NK, por lo que se considera un desorden multisistémico con disfunción inmune y los pacientes pueden beneficiarse de la administración de gammaglobulina.

Se trata con medicamentos tópicos que ayudan a restaurar la barrera cutánea. Se han usado cremas emolientes con ácido láctico a concentraciones bajas, para no aumentar el riesgo de acidosis. Se debe evitar el uso de ácido salicílico y la urea en niños pequeños, por el riesgo de absorción e intoxicación, aunque en niños más grandes pueden usarse emolientes con urea y propileno^{10,23,26,27}.

SÍNDROME DE CONRADI-HÜNERMANN

Se denomina también condrodisplasia punctata de tipo 2. Es una alteración autosómica dominante causada por mutaciones en el gen de la proteína unidora de emopamil, que codifica una enzima del metabolismo del colesterol y produce incrementos en los niveles de varios de sus metabolitos. Es fatal en fetos masculinos, mientras que en los femeninos se manifiesta desde el nacimiento con eritrodermia ictiosiforme grave en patrón arremolinado y

asociado con hiperqueratosis e hiperpigmentación o hipopigmentación, siguiendo las líneas de Blaschko y, más tarde, presentan una atrofodermia folicular con alopecia cicatricial. Usualmente, se asocia a síntomas extracutáneos de tipos oculares (cataratas, glaucoma), ortopédicos (calcificaciones punctadas, rizomelia asimétrica) y neurológicos (retardo psicomotor)^{10,23}.

DERMATITIS ATÓPICA

En ocasiones, sus características clínicas pueden superponerse con las de la dermatitis seborreica infantil. Es raro que la dermatitis atópica se manifieste con eritrodermia en el periodo neonatal. Una historia familiar positiva y la presencia de dermatitis en las mejillas, pliegues de flexión de extremidades y prurito que se hace aparente después de los tres meses de vida, señalarían el diagnóstico. Es común que en menores de seis meses de edad, el brote respete el área del pañal y las axilas, y que las lesiones primarias de la dermatitis sean vesículas o exudación. Cabe resaltar que los niños afectados tienen buen aspecto general y un crecimiento adecuado^{28,29}.

DERMATITIS SEBORREICA INFANTIL

Típicamente, se inicia en el primer mes de vida con una forma inflamatoria caracterizada por descamación amarilla en el cuero cabelludo y con compromiso de pliegues del cuello, retroauricular, axilas e ingle. Otras formas raras de presentación son la de apariencia psoriasisiforme y la eritrodérmica. En un estudio con seguimiento a 10 años, el 28 % de los niños que tuvieron dermatitis seborreica infantil psoriasisiforme como primera manifestación y el 50 % con eritrodermia, desarrollaron psoriasis más tarde³⁰.

PSORIASIS

La psoriasis eritrodérmica congénita es una entidad muy rara, con pocos casos reportados. Puede ser similar clínicamente a una eritrodermia ictiosiforme no ampollosa, de la cual se diferencia, básicamente, porque en la psoriasis pueden existir antecedentes familiares, se encuentran áreas de piel no afectadas y no hay ectropión. Más de la mitad de pacientes con psoriasis congénita tienen antígeno HLA B17 positivo.

En la mayoría de los casos se desarrollan lesiones pápulo-escamosas típicas más tarde, la enfermedad puede persistir y se puede presentar artropatía de inicio temprano. Es una de las formas de psoriasis

"EN EL ESTUDIO DE PRUSKKOWSKI, ET AL., LAS INMUNODEFICIENCIAS FUERON LA CAUSA DE LA ERITRODERMIA NEONATAL E INFANTIL HASTA EN 30 % DE LOS CASOS ESTUDIADOS"

más difícil de tratar y no hay un tratamiento estandarizado. Sin embargo, se recomienda el uso de emolientes y esteroides tópicos de potencia leve a moderada como primera medida, ya que muchos pacientes mejoran con el tratamiento conservador. No obstante, en casos graves se pueden requerir retinoides orales o metotrexato oral³⁰⁻³³.

PITIRIASIS RUBRA PILARIS

Se caracteriza por placas eritematosas descamativas similares a las de la psoriasis y la hiperqueratosis folicular. Las lesiones pueden confluir formando grandes placas o generalizarse hasta la eritrodermia. Se asocia frecuentemente a queratodermia palmo-plantar. Se ha descrito una forma congénita que se hereda de forma autosómica dominante y que, contrario a las formas adquiridas, sigue un curso muy prolongado¹⁰.

SÍNDROMES DE INMUNODEFICIENCIA

En el estudio de Pruszkowski, *et al.*, las inmunodeficiencias fueron la causa de la eritrodermia neonatal e infantil hasta en 30 % de los casos estudiados. Sin embargo, ellos atribuyen esta alta frecuencia a que los pacientes se reclutaron en un centro pediátrico especializado. También, tuvieron casos sospechosos de inmunodeficiencia a los que no se les pudo confirmar el diagnóstico, la mayoría con eritrodermia grave que solo mejoró moderadamente con esteroides tópicos y se asoció a infiltración cutánea, alteración del crecimiento, infecciones graves y características histológicas sugestivas de inmunodeficiencia⁶. Estos casos con características clínicas e histológicas sugestivas de inmunodeficiencia, pero que no pueden confirmarse, se han clasificado en la literatura científica como enfermedad de Leiner, lo cual no es apropiado y se usa para un grupo heterogéneo de enfermedades con

eritrodermia, cuando se han descartado otras causas³⁴.

Los síndromes de inmunodeficiencia congénitos, generalmente, no son sintomáticos al nacimiento, ya que la inmunidad materna tiene un efecto protector, a excepción de la reacción de injerto contra huésped contra la madre, que puede ocurrir durante el desarrollo intrauterino¹⁰.

REACCIÓN DE INJERTO CONTRA EL HUÉSPED MATERNO-FETAL

Es una inmunodeficiencia combinada grave que se hereda con un patrón autosómico recesivo o ligado al cromosoma X. Es una entidad muy rara, con una incidencia estimada de 1 en 50.000 a 1 en 500.000 nacidos vivos. Se debe a defectos variables de la inmunidad mediada por células T y células B. Puede iniciarse en las primeras dos o tres semanas de edad y hasta los 6 meses. Clínicamente, se manifiesta con un exantema morbiliforme no específico que gradualmente progresó a eritrodermia, con desprendimiento epidérmico, fiebre, eosinofilia, linfocitosis, hepatoesplenomegalia y linfadenopatías. Además, puede haber falla del crecimiento, candidiasis mucocutánea, úlceras orales y genitales. El diagnóstico requiere estudio de fenotipo de linfocitos T y análisis químico, para identificar los linfocitos maternos en la sangre periférica del bebé. El tratamiento se hace con trasplante de células madre eritropoyéticas. Puede ser similar en su presentación al síndrome de Omenn, pero, a diferencia de este, la erupción cutánea es menos eccematosa en la reacción de injerto contra huésped^{10,35}.

La reacción de injerto contra huésped también puede ocurrir en recién nacidos inmunocompetentes que son trasfundidos con sangre no irradiada o que reciben pequeñas cantidades de sangre materna a través de la placenta *in utero*. En estos últimos, la cantidad de células transferidas es pequeña y los síntomas clínicos pueden ser mínimos y de tipo brote macular transitorio^{36,37}.

SÍNDROME DE OMENN

Es una forma autosómica recesiva de la inmunodeficiencia combinada grave. Se inicia desde el nacimiento o en el periodo neonatal temprano, con una eritrodermia intensamente pruriginosa y alopecia difusa. Más tarde, se desarrollan linfadenopatías, hepatosplenomegalia, infecciones recurrentes, diarrea profusa y falla en el crecimiento. Las lesiones en piel empiezan como una dermatitis en la cuarta semana de vida y rápidamente se generaliza. En las pruebas de laboratorio más de 90 % de los pacientes tienen aumento de la IgE sérica (>10.000 UI/ml), 98 % tienen leucocitosis con importante eosinofilia periférica y, además, hay un aumento en el número de células T clonales, disminución del número de células B e hipogammaglobulinemia.

Sin tratamiento, la mayoría de los pacientes mueren por infecciones a edad temprana. Una vez que se sospecha el diagnóstico y se confirma, debe iniciarse tratamiento inmunomodulador con ciclosporina A, para suprimir los clones de linfocitos T autorreactivos. Se puede obtener curación completa con trasplante de células madre eritropoyéticas³⁸⁻⁴⁰.

ENFERMEDADES METABÓLICAS Y NUTRICIONALES

DEFICIENCIA DE CARBOXILASA MÚLTIPLE

La deficiencia de holocaboxilasa sintetasa y la deficiencia de biotinidasa son defectos autosómicos recesivos que comparten ciertas características. La deficiencia de holocaboxilasa sintetasa se presenta en forma de eritrodermia eccematosa con importante compromiso alrededor de los orificios en el periodo neonatal, alopecia, alteraciones neurológicas, infecciones virales y bacterianas. Son niños seriamente enfermos con cetoacidosis, deshidratación y coma, que generalmente mueren en las primeras semanas de vida en caso de no iniciarse un tratamiento adecuado. El diagnóstico se confirma al evidenciar disminución en la actividad de la enzima en cultivos de fibroblastos. Por el contrario, la deficiencia de biotinidasa se presenta más tarde con una edad media de inicio a los tres meses, y con características clínicas menos graves. Se manifiestan clínicamente con hipotonía, letargia y convulsiones; las lesiones de la piel se asemejan a las de la dermatitis enteropatética y, usualmente, la alopecia es en parches. La sustitución temprana de la biotina puede revertir completamente los síntomas cutáneos y neurológicos^{1,41}.

DEFICIENCIA DE ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES

Los ácidos grasos no son sintetizados por el organismo, por lo que una deficiencia ocurre luego de un largo periodo de nutrición parenteral o enfermedades que causen malabsorción de grasas, como gastroenteritis grave, desnutrición y fibrosis quística. Se manifiesta clínicamente con retardo en el crecimiento, alopecia, eritrodermia con erosiones intertriginosas y síntomas sistémicos, como anemia, trombocitopenia, hígado graso y aumento de la propensión a infecciones¹.

DESNUTRICIÓN PROTEICA

Las deficiencias de aminoácidos se asocian a manifestaciones dermatológicas. La acrodermatitis enteropática como una eritrodermia, puede ocurrir por deficiencia de leucina o isoleucina o de otros aminoácidos¹

ENFERMEDAD DE LEINER

Es un fenotipo clínico de eritrodermia adquirida, diarrea y falla del crecimiento⁴².

MASTOCITOSIS CUTÁNEA DIFUSA

Es una variante rara de mastocitosis producida por infiltración difusa de la piel por mastocitos, que se presenta al nacimiento o en el periodo neonatal. La piel presenta una apariencia engrosada, amarillenta y puede tener numerosas pápulas anaranjadas o eritrodermia difusa. Pueden presentarse síntomas asociados, como diarrea, vómito, dolor abdominal, mareo, fiebre, prurito, rubefacción e hipotensión. Los traumas leves en la piel pueden inducir liberación de mastocitos con desarrollo de urticaria (signo de Darier), la cual puede progresar a formar lesiones ampollosas y simular un síndrome estafilocócico de piel escaldada. Además, puede haber infiltración por mastocitos de otros órganos, como en sistema digestivo, huesos, bazo y ganglios linfáticos^{1,10,43}.

DIAGNÓSTICO

En pacientes con hallazgos característicos, el diagnóstico es fácil. Pero la mayoría de las veces, llegar al diagnóstico etiológico de la eritrodermia es un reto. La eritrodermia neonatal con frecuencia se diagnostica mal como eccema y se administran esteroides tópicos inapropiadamente, lo cual puede conducir a un síndrome

de Cushing. El retraso en el diagnóstico correcto puede ser fatal en este grupo etario.

El diagnóstico implica varios aspectos importantes, como una historia clínica completa, conocer cualquier antecedente familiar relevante y practicar ciertas pruebas de laboratorio. Entre los puntos relevantes por indagar en la historia clínica, están la edad de inicio del cuadro clínico, los síntomas sistémicos asociados, especialmente los neurológicos, fiebre, ingestión de medicamentos e historia de transfusiones, entre otros. En el examen físico, pueden ayudar para el diagnóstico ciertas características, como el tipo de descamación (ictiosiforme o descamación fina), las áreas respetadas, las lesiones discretas (pápulas foliculares queratósicas o placas psoriasiformes, áreas erosionadas o ampollas intactas, signo de Nikolsky), la distribución (compromiso de superficies de flexión o extensión) y el estado de las uñas, el pelo y las mucosas^{1,10,44}.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Aunque las pruebas de laboratorio contribuyen poco en el diagnóstico, hay algunas que pueden dar una aproximación. Los niveles séricos de IgE están aumentados en forma importante en el síndrome de Netherton y el síndrome de Ommen, y levemente aumentados en la dermatitis atópica. En los cultivos de piel o de otros sitios potenciales de infección (ojos, nariz, ombligo, flujo vaginal materno), puede obtenerse crecimiento de *S. aureus* en el síndrome estafilocócico de piel escaldada y síndrome de choque tóxico, y de levaduras, en la candidiasis cutánea congénita. El nivel sérico de electrolitos y albúmina debe medirse en niños con eritrodermia y riesgo de deshidratación hipernatrémica y disminución de albúmina por pérdidas proteicas entéricas o transcutáneas. Se debe hacer un hemoleucograma para descartar alteraciones, cuando se sospecha un síndrome de Omenn o una reacción de injerto contra el huésped. Los niveles de cloro en el sudor son importantes para descartar fibrosis quística. Si están disponibles, los análisis genéticos, como *SPINK 5*, deben practicarse para el síndrome de Netherton⁴⁵.

BIOPSIA DE PIEL

La biopsia de piel es esencial para intentar establecer un diagnóstico rápido. Se deben tomar dos o tres muestras de diferentes sitios, en el mismo procedimiento⁹.

En los estudios realizados, la biopsia de piel ayudó en el diagnóstico en rangos entre 35 y 50 %^{4,5}.

En el estudio de Pruszkowski, *et al.*⁶, los hallazgos histológicos fueron acordes con el diagnóstico final

solo en 45 % de los casos, y en más de la mitad (55 %) los hallazgos histológicos no fueron específicos y mostraron hiperplasia epidérmica psoriasiforme con paraqueratosis, dilatación de capilares en la dermis superficial e infiltrado inflamatorio perivascular. Además, estos hallazgos se demostraron también en pacientes con síndrome de Netherton, eritrodermia congénita ictiosiforme, dermatitis atópica, psoriasis y dermatitis seborreica. Entre los pacientes en quienes la biopsia condujo al diagnóstico, estaban 6 de 12 casos de ictiosis (excepto el síndrome de Netherton) que mostraron ortoqueratosis significativa con corneocitos alineados y compactos, hipergranulosis e hiperplasia epidérmica con poco o ningún infiltrado inflamatorio. En pacientes con el síndrome de Ommen y enfermedad de injerto contra el huésped, 6 de 8 (80 %) biopsias mostraron infiltrado linfocítico epidérmico y dérmico significativo, y necrosis de queratinocitos con linfocitos satélites⁶.

Incluso en entidades como la psoriasis y la dermatitis atópicas que tienen características distintivas en su fase crónica que ayudan a diferenciarlas, como el predominio de subtipo de células T ayudadoras TH1 en psoriasis y TH2 en dermatitis atópica, y hallazgos histológicos como la presencia de microabscesos neutrofílicos intraepidérmicos e infiltrado eosinofílico dérmico, respectivamente, en la fase eritrodérmica los hallazgos histológicos se superponen⁴⁶.

Sin embargo, en otros estudios más recientes, como el de Leclerc, *et al.*⁴⁷, se evidenció que la biopsia de piel temprana es útil para el diagnóstico y manejo de la eritrodermia en neonatos y niños, llegando al diagnóstico final en 69,3 % de los casos. En el 57,6 %, el diagnóstico histológico concordaba con la clínica y en 11,7 % estaba en concordancia pero se sugirieron otros diagnósticos. Los hallazgos histológicos asociados a las entidades más frecuentes fueron los siguientes.

- **Inmunodeficiencia:** hiperplasia epidérmica psoriasiforme o eccematiforme, queratinocitos necróticos o vacuolares en la epidermis superior o basal, en los anexos o en ambos, infiltrado linfocítico dérmico leve a grave, y exocitosis de linfocitos en la epidermis y los anexos.
- **Ictiosis:** hiperplasia epidérmica con hiperorthoqueratosis compacta y capa granulosa normal, engrosada o con tapones foliculares; poco o ningún infiltrado linfocítico dérmico.
- **Síndrome de Netherton:** hiperplasia psoriasiforme con paraqueratosis con ausencia de neutrófilos, poco o ningún infiltrado linfocítico dérmico.
- **Psoriasis:** hiperplasia psoriasiforme con paraque-

ratosis laminada, pústula espongiforme o abcesos de Munro-Saboureaud, y poco infiltrado linfocítico dérmico.

- **Dermatitis atópica:** en la fase aguda se ve hiperplasia psoriasiforme con vesículas espongíticas, infiltrado linfocítico leve a grave, con eosinófilos o sin ellos, espongiosis epidérmica leve a intensa y exocitosis de células inflamatorias epidérmicas. Mientras que, en la fase crónica, se ve hiperplasia psoriasiforme, infiltrado linfocítico dérmico leve, espongiosis epidérmica leve y leve exocitosis de células inflamatorias epidérmicas.

Además, cuando la sospecha clínica fue de inmunodeficiencia, la sensibilidad y especificidad de la biopsia fueron de 58,5 % y 98,5 %, respectivamente. Ante la sospecha de síndrome de Netherton, se realizó inmunotinción con un anticuerpo monoclonal específico contra el inhibidor de la proteinserina LEKTI, lo cual permitió un diagnóstico inequívoco (sensibilidad y especificidad del 100 %), al evidenciarse ausencia de tinción⁴⁷.

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

La eritrodermia en los niños es una condición que puede amenazar la vida, especialmente en neonatos y lactantes. Requiere un manejo en conjunto con pediatría. Las complicaciones graves, como infecciones, hipoalbuminemia, hiperpirexia y deshidratación hipernatrémica, pueden aparecer en el curso de esta entidad e incrementan la mortalidad si no se les da un manejo temprano. El tratamiento de la eritrodermia es, principalmente, de soporte, con corrección de las alteraciones hematológicas, biológicas y metabólicas; esto incluye control de signos vitales y electrolitos, líquidos intravenosos adecuados, preventión y tratamiento de las infecciones, corrección de la ingestión de calorías y proteínas, aplicación tópica de emolientes, antifúngicos, apósitos húmedos y esteroides tópicos en zonas localizadas. En algunos casos de dermatitis atópica y de eritrodermia por medicamentos, puede ser necesario un ciclo corto de esteroides sistémicos. En la eritrodermia por psoriasis, puede usarse metotrexato o acitretín. En la eritrodermia ictíosica es más difícil el tratamiento con retinoides orales y necesitan ser administrados por períodos prolongados¹.

El pronóstico depende en gran parte de la causa primaria de la eritrodermia. Cuando la eritrodermia es por medicamentos, dermatitis seborreica infantil, deficiencias nutricionales o síndrome estafilocócico de piel escalada, generalmente, hay una buena reacción con el tratamiento¹.

REFERENCIAS

- Sarkar R, Garg VK. Erythroderma in children. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2010;76:341-7.
- Sehgal VN, Srivastava G, Sardana K. Erythroderma/exfoliative dermatitis: A synopsis. Int J Dermatol. 2004;43:39-47.
- Sehgal VN, Srivastava G. Exfoliative dermatitis. A prospective study of 80 patients. Dermatologica. 1986;173:278-84.
- Sarkar R, Sharma RC, Koranne RV, Sardana K. Erythroderma in children: A clinico-etiological study. J Dermatol. 1999;26:507-11.
- Sarkar R, Basu S, Sharma RC. Neonatal and infantile erythrodermas. Arch Dermatol. 2001;137:822-3.
- Pruszkowski A, Bodemer C, Frajtag S, Teillac-Hamel D, Amoric JC, de Prost Y. Neonatal and infantile erythrodermas: A retrospective study of 51 patients. Arch Dermatol. 2000;136:875-80.
- Al-Dhalimi MAA. Neonatal and infantile erythroderma: A clinical and follow-up study of 42 cases. J Dermatol. 2007;34:302-7.
- Frajtag S, Bodemer C. Neonatal erythroderma. Curr Opin Pediatr. 2010;22:438-44.
- Pal S, Haroon TS. Erythroderma: A clinico-etiologic study of 90 cases. Int J Dermatol. 1998;37:104-7.
- Hoeger PH, Harper JI. Neonatal erythroderma: Differential diagnosis and management of the «red baby». Arch Dis Child. 1998;79:186-91.
- Blyth M, Estela C, Young AER. Severe staphylococcal scalded skin syndrome in children. Burns J Int Soc Burn Inj. 2008;34:98-103.
- Chi CY, Wang SM, Lin HC, Liu CC. A clinical and microbiological comparison of *Staphylococcus aureus* toxic shock and scalded skin syndromes in children. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2006;42:181-5.
- Green SL, LaPeter KS. Evidence for postpartum toxic-shock syndrome in a mother-infant pair. Am J Med. 1982;72:169-72.
- Loughead JL. Congenital staphylococcal scaled skin syndrome: Report of a case. Pediatr Infect Dis J. 1992;11:413-4.
- Chapel TA, Gagliardi C, Nichols W. Congenital cutaneous candidiasis. J Am Acad Dermatol. 1982;6:926-8.
- Raval DS, Barton LL, Hansen RC, Kling PJ. Congenital cutaneous candidiasis: Case report and review. Pediatr Dermatol. 1995;12:355-8.
- Gibney MD, Siegfried EC. Cutaneous congenital candidiasis: A case report. Pediatr Dermatol. 1995;12:359-63.
- Darmstadt GL, Dinulos JG, Miller Z. Congenital cutaneous candidiasis: Clinical presentation, pathogenesis, and management guidelines. Pediatrics. 2000;105:438-44.
- Cadoz M, Denis F, Guerma T, Prince-David M, Diop Mar I. Bacteriological, pharmacological and clinical comparison between amoxycillin and ceftiraxone in the treatment of 300 purulent meningitis. Pathol Biol (Paris). 1982;30:522-5.
- Kucukguclu S, Tunçok Y, Ozkan H, Güven H, Uğuz A, Maltepe F. Multiple-dose activated charcoal in an accidental vancomycin overdose. J Toxicol Clin Toxicol. 1996;34:83-6.
- Kumar S, Sehgal VN, Sharma RC. Common genodermatoses. Int J Dermatol. 1996;35:685-94.
- van Gysel D, Lijnen RLP, Moekti SS, de Laat PCJ, Oranje AP. Colloidion baby: A follow-up study of 17 cases. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002;16:472-5.
- Ott H, Hüttgen M, Baron JM, Merk H-F, Fölster-Holst R. Neonatal and infantile erythrodermas. J Dtsch Dermatol Ges. 2008;6:1070-86.

24. Lane EB, McLean WHI. Keratins and skin disorders. *J Pathol.* 2004;204:355-66.
25. Nazzaro V, Ermacora E, Santucci B, Caputo R. Epidermolytic hyperkeratosis: Generalized form in children from parents with systematized linear form. *Br J Dermatol.* 1990;122:417-22.
26. Hausser I, Anton-Lamprecht I. Severe congenital generalized exfoliative erythroderma in newborns and infants: A possible sign of Netherton syndrome. *Pediatr Dermatol.* 1996;13:183-99.
27. Lukas A, Wolf G, Fölster-Holst R. [Special features of topical and systemic dermatologic therapy in children. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol.* 2006;4:658-80.]
28. Bonifazi E, Meneghini CL. Atopic dermatitis in the first six months of life. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh).* 1989;144:20-2.
29. Sehgal VN, Jain S. Atopic dermatitis: Clinical criteria. *Int J Dermatol.* 1993;32:628-37.
30. Menni S, Piccinno R, Baietta S, Ciuffreda A, Scotti L. Infantile seborrheic dermatitis: Seven-year follow-up and some prognostic criteria. *Pediatr Dermatol.* 1989;6:13-5.
31. Henriksen L, Zachariae H. Pustular psoriasis and arthritis in congenital psoriasisiform erythroderma. *Dermatologica.* 1972;144:12-8.
32. Salleras M, Sánchez-Regaña M, Umbert P. Congenital erythrodermic psoriasis: Case report and literature review. *Pediatr Dermatol.* 1995;12:231-4.
33. Chang SE, Choi JH, Koh JK. Congenital erythrodermic psoriasis. *Br J Dermatol.* 1999;140:538-9.
34. Glover MT, Atherton DJ, Levinsky RJ. Syndrome of erythroderma, failure to thrive, and diarrhea in infancy: A manifestation of immunodeficiency. *Pediatrics.* 1988;81:66-72.
35. Denianke KS, Frieden IJ, Cowan MJ, Williams ML, McCalmont TH. Cutaneous manifestations of maternal engraftment in patients with severe combined immunodeficiency: A clinicopathologic study. *Bone Marrow Transplant.* 2001;28:227-33.
36. Alain G, Carrier C, Beaumier L, Bernard J, Lemay M, Lavoie A. In utero acute graft-versus-host disease in a neonate with severe combined immunodeficiency. *J Am Acad Dermatol.* 1993;29:862-5.
37. Ohto H, Anderson KC. Posttransfusion graft-versus-host disease in Japanese newborns. *Transfusion (Paris).* 1996;36:117-23.
38. De Saint-Basile G, Le Deist F, de Villartay JP, Cerf-Bensussan N, Journet O, Brousse N, et al. Restricted heterogeneity of T lymphocytes in combined immunodeficiency with hypereosinophilia (Omenn's syndrome). *J Clin Invest.* 1991;87:1352-9.
39. Pupo RA, Tyring SK, Raimer SS, Wirt DP, Brooks EG, Goldblum RM. Omenn's syndrome and related combined immunodeficiency syndromes: Diagnostic considerations in infants with persistent erythroderma and failure to thrive. *J Am Acad Dermatol.* 1991;25:442-6.
40. Aleman K, Noordzij JG, de Groot R, van Dongen JJ, Hartwig NG. Reviewing Omenn syndrome. *Eur J Pediatr.* 2001;160:718-25.
41. Morrone A, Malvagia S, Donati MA, Funghini S, Ciani F, Pela I, et al. Clinical findings and biochemical and molecular analysis of four patients with holocarboxylase synthetase deficiency. *Am J Med Genet.* 2002;111:10-8.
42. Dhar S, Banerjee R, Malakar R. Neonatal erythroderma: Diagnostic and therapeutic challenges. *Indian J Dermatol.* 2012;57:475.
43. Oranje AP, Soekanto W, Sukardi A, Vuzevski VD, van der Wiilligen A, Afiani HM. Diffuse cutaneous mastocytosis mimicking staphylococcal scalded-skin syndrome: Report of three cases. *Pediatr Dermatol.* 1991;8:147-51.
44. Borzykowski M, Grant DB, Wells RS. Cushing's syndrome induced by topical steroids used for the treatment of non-bullous ichthyosiform erythroderma. *Clin Exp Dermatol.* 1976;1:337-42.
45. Sehgal VN, Srivastava G. Erythroderma/generalized exfoliative dermatitis in pediatric practice: An overview. *Int J Dermatol.* 2006;45:831-9.
46. Moy AP, Murali M, Kroshinsky D, Duncan LM, Nazarian RM. Immunologic overlap of helper T-cell subtypes 17 and 22 in erythrodermic psoriasis and atopic dermatitis. *JAMA Dermatol.* 2015. Published online March 11, 2015. doi:10.1001/jamadermatol.2015.2
47. Leclerc-Mercier S, Bodemer C, Bourdon-Lanoy E, Larousserie F, Hovnanian A, Brousse N, et al. Early skin biopsy is helpful for the diagnosis and management of neonatal and infantile erythrodermas. *J Cutan Pathol.* 2010;37:249-55.

Lesiones cutáneas de reacción leprosa inversa que simulan queloide

Lesions of leprosy reverse reaction mimicking keloids

Laura Sofia Habib¹, Fred Bernardes-Filho², Raquel Cristina Maia³, José Augusto da Costa Nery⁴, Ana Maria Sales⁵, Alice Miranda-Machado⁶

1. Médica, residente de tercer año de Dermatología, Instituto de Pós-Graduação Médica Carlos Chagas-Policlínica Geral do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.
2. Médico dermatólogo, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil; Instituto de Dermatología Professor Rubem David Azulay-Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, Brasil.
3. Médica dermatóloga. Hospital Mário Kröeff-Instituto de Pós-Graduação BWS, Rio de Janeiro, Brasil.
4. Médico dermatólogo, magíster en Dermatología, doctorado en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias; jefe, Ambulatorio Souza Araújo, Fundación Oswaldo Cruz; jefe, Sector de Dermatología Sanitaria Instituto de Dermatología Professor Rubem David Azulay-Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, Brasil ; professor titular, Universidade Estácio de Sá; profesor asociado, Policlínica Geral do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.
5. Médica dermatóloga, magíster en Dermatología, doctorado en Epidemiología; investigadora asociada del Ambulatorio Souza Araújo, Fundación Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.
6. Médica patóloga, doctora en Biología Parasitaria, Laboratorio de Lepra; investigadora asociada, Ambulatorio Souza Araújo, Fundación Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

RESUMEN

La lepra es una enfermedad infecciosa, curable, y capaz de generar deformidad e incapacidad, si no es diagnosticada y tratada precozmente. Alrededor de 20 a 50 % de los pacientes presentan reacciones durante el curso de la enfermedad, más frecuentes después de iniciado el tratamiento.

La reacción de tipo 1 o reacción inversa leprosa, se presenta principalmente en pacientes con lepra dimorfa-tuberculoide, dimorfa y dimorfa-lepromatosa.

Se expone el caso de un paciente masculino, de 52 años, quien acudió a consulta externa de lepra en el ASA-FIOCRUZ de Rio de Janeiro (Brasil), por presentar lesiones cutáneas exuberantes y dolorosas, asociadas a mialgias, síntomas sistémicos y parrestesias en las extremidades. Después de la anamnesis y examen físico, se pudo identificar tales lesiones como una forma clínica atípica de la reacción de tipo 1, lo cual se corroboró posteriormente con ayuda de estudios paraclínicos y la resolución del cuadro clínico en el tratamiento que se instauró para la lepra y el estado reactivo.

PALABRAS CLAVE: lepra, queloide, reacción inversa.

SUMMARY

Leprosy is an infectious disease that can be disabling if not treated early, but it also is curable if treated correctly, in almost all of cases. About 20 to 50% of all patients with leprosy develop a reactionary state during the course of the disease, more often after the start of polychemotherapy for leprosy, however this may occur before or after the treatment. Maybe leprosy would not have such a great impact if such reactionary states did not occur. Type 1 reactions or reversal reactions take place mainly in pa-

Correspondencia:

Laura Sofia Habib

Email:

lauritahabib@msn.com

Recibido: 7 de octubre de 2014

Aceptado: 25 de marzo de 2015

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

tients with tuberculoid leprosy, borderline leprosy, and borderline lepromatous leprosy.

We present a case of a 52 years old male patient who came for an outpatient consultation at the ASA-FIOCRUZ Leprosy Service with skin lesions associated to myalgia and paresthesia. After the clinical and paraclinical evaluation it was identified that the keloid-like lesions were an atypical presentation of lepromatous reverse reaction.

KEY WORDS: Leprosy, keloid, reverse reaction.



FIGURA 1. Lesiones eritemato-violáceas túbero-circinadas exuberantes, de aspecto queoloide, con tendencia a una conformación anular.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente de sexo masculino de 52 años de edad, natural y residente de Río de Janeiro, con un cuadro clínico de tres meses de evolución, consistente en lesiones cutáneas dolorosas que inicialmente eran manchas eritematosas en múltiples áreas del tegumento, respetando regiones palmo-plantares y genitales, y posteriormente, presentaron aumento considerable de su grosor (**FIGURA 1**). El cuadro clínico se asoció de forma insidiosa con dolor local en cada una de las lesiones, malestar general, mialgias y parestesias progresivas en las extremidades.

Como antecedentes patológicos, el paciente refirió diabetes de tipo 2, hipertensión arterial sistémica y tabaquismo pesado (37 paquetes al año), y negó ingestión de alcohol y otras sustancias. En el examen dermatológico se observaron más de 20 lesiones eritemato-acastañadas, túbero-circinadas de aspecto queoloide, algunas de morfología anular, ampliamente distribuidas a lo largo de la superficie corporal. Se encontró calor local e hipoestesia

a los estímulos térmicos, al dolor y al tacto, como signos asociados en todas las lesiones.

En los exámenes de laboratorio, el hemograma mostró ligera leucocitosis, sin otras alteraciones. Se documentó ligera leucocitosis, la serología para sífilis no fue reactiva, las serologías para hepatitis (A, B, C, D y E) fueron negativas y ELISA para virus de la inmunodeficiencia humana (HIV 1 y 2) fue negativa. La baciloscopy fue negativa para las muestras tomadas en los codos y en los lóbulos de las orejas; sin embargo, fue fuertemente positiva (++++/++++++) en una lesión cutánea.

Al correlacionar los hallazgos histopatológicos de la biopsia (**FIGURA 2 A Y B**) con los hallazgos clínicos y la baciloscopy, se determinó que este caso correspondía a una lepra dimorfa en estado reactivo de tipo 1.

Se inició tratamiento con poliquimioterapia para paciente multibacilar, con dosis supervisada mensualmente y 60 mg/día de prednisona, correspondientes al tratamiento de la reacción de tipo 1. Después de 15 días de tratamiento, se observó mejoría significativa de los síntomas y las lesiones, así como mejoría considerable de

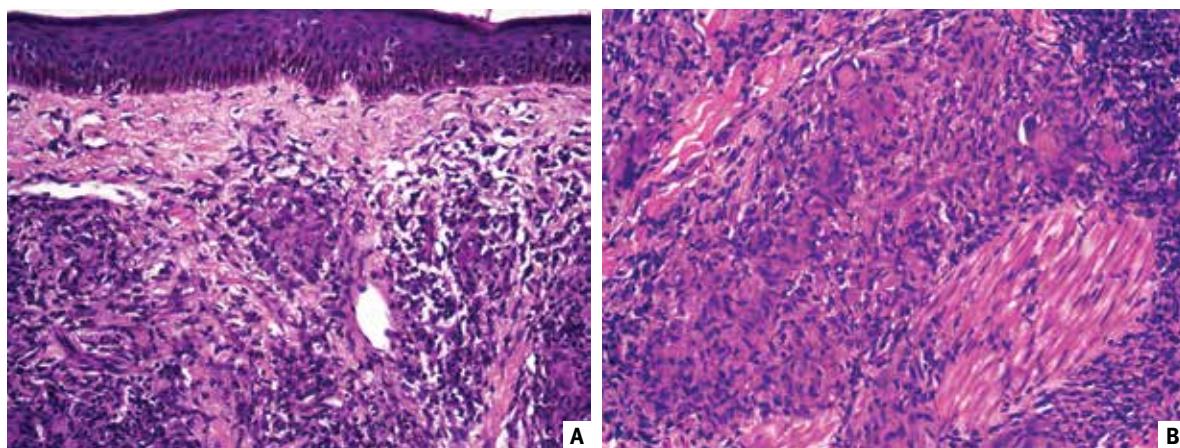


FIGURA 2 A Y B. Hallazgos histopatológicos: epidermis discretamente rectificada, sin atrofia. La dermis muestra un denso infiltrado linfoplasmohistocitario, intercalado con grupos de células epitelioides y algunas células gigantes de Langhans. Se observan macrófagos a lo largo de la dermis. La coloración de Wade no mostró presencia de bacilos. Hematoxilina y eosina, 20X.

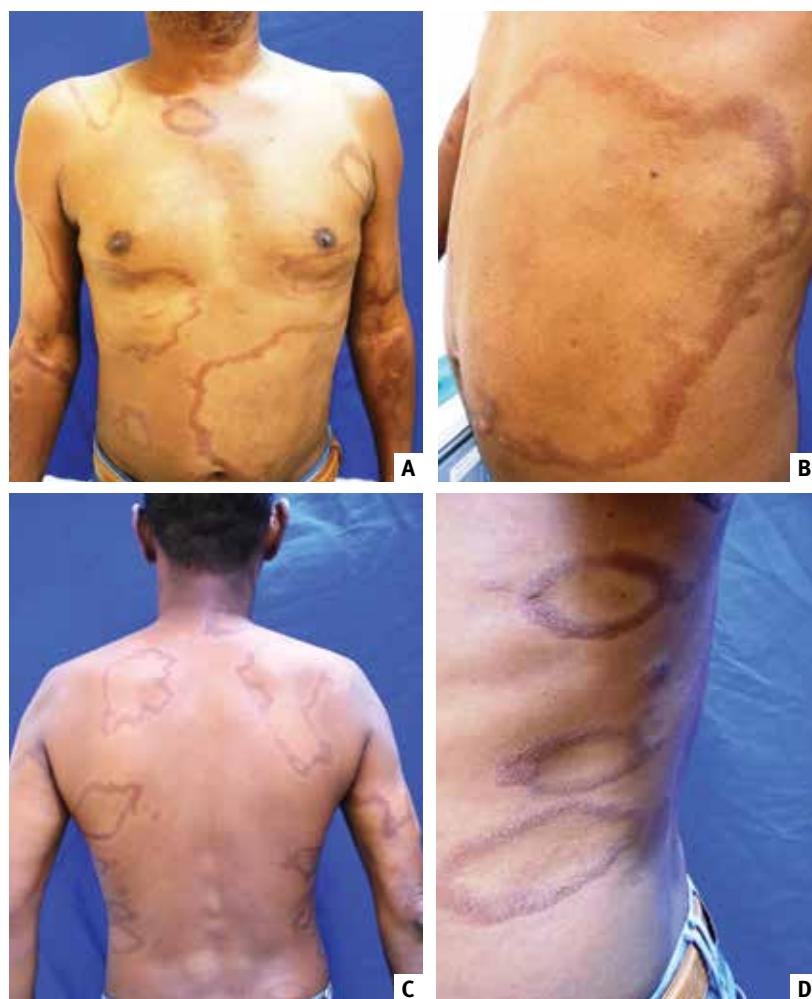


FIGURA 3 A, B, C Y D. Lesiones eritemato-acastañadas, ligeramente elevadas, circinadas, algunas con formato anular y todas con tendencia a resolución macular.

las parestesias y mialgias en las extremidades y demás síntomas asociados. Esto tuvo un impacto positivo en la condición general del paciente (**FIGURA 3 A, B, C Y D**), por lo cual se decidió iniciar una reducción gradual de la dosis de esteroides.

Al tercer mes de poliquimioterapia y corticoterapia oral, se observó que la infiltración se había resuelto por completo en todas las lesiones, dejando un aspecto de resolución macular con discreta hiperpigmentación posinflamatoria y xerosis generalizada.

DISCUSIÓN

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica de interés dermatológico, causada por el bacilo *Mycobacterium leprae*, que posee afinidad por el tejido cutáneo y nervioso. Esta enfermedad es un problema de salud pública y se presenta con mayor frecuencia en los países con regiones tropicales y subtropicales¹. Es una enfermedad con una amplia gama de manifestaciones clínicas, que a lo largo de su evolución puede presentar fenómenos consecuentes con la hipersensibilidad a los antígenos de *M. leprae*; estos se conocen como estados o episodios reactivos y guardan estrecha relación con el estado de inmunidad del paciente, es decir, las reacciones leprosas surgen como respuesta del sistema inmunitario contra los bacilos e, incluso, en contra de fragmentos bacilares^{2,3}. Esas reacciones pueden estar presentes al momento del diagnóstico de lepra, durante la poliquimioterapia o después de ella, y pueden dejar secuelas con incapacidad de no haber sido diagnosticadas precozmente y tratadas de forma adecuada^{4,5}.

Esos episodios corresponden a una reacción leprosa de tipo 1 o reacción inversa de tipo 2 o eritema nudoso leproso y fenómeno de Lucio. La reacción de tipo 1 o reacción inversa, se caracteriza por empeoramiento de las lesiones cutáneas preexistentes y se presenta principalmente en pacientes con lepra dimorfa tuberculoide, lepra dimorfa y lepra dimorfa-lepromatosa. Por otro lado, la reacción de tipo 2 o eritema nudoso leproso, se caracteriza por nuevas lesiones nodulares dolorosas, acompañadas de síntomas sistémicos, y se presenta frecuentemente en los pacientes con lepra lepromatosa⁴⁻⁶. Por su parte, el fenómeno de Lucio se caracteriza por lesiones purpúricas, a veces equimóticas sobre un fondo de eritema e infiltración. Es característica, también, la presencia de úlceras con áreas de necrosis y úlceras rasas, todas las cuales tienden a conformar un aspecto reticulado; es clásica la presentación en los miembros inferiores, pero pueden presentarse en cualquier parte del tegumento y comprometer gran parte de la superficie corporal³.

Típicamente, la reacción inversa se presenta con el empeoramiento clínico de las lesiones de lepra ya existentes, las cuales se vuelven eritematosas e infiltradas, un tanto elevadas, brillantes, calientes al tacto, asociadas a alteraciones de la sensibilidad táctil, térmica y ante estímulos dolorosos. Estas lesiones pueden tornarse descamativas, presentar ulceración e incluso necrosarse posteriormente, así como también pueden originarse nuevas lesiones^{5,7}.

En cuanto a lesiones de aspecto queloide presentes en el paciente, no se encontró en la bibliografía revisada ningún reporte de caso similar, ni en el contexto de reacción leprosa, ni de lepra en general. Por lo anterior, se consideró relevante la divulgación de este caso. El paciente en mención presentó lesiones que no constituyen queloides verdaderos, sino una forma de infiltración intensa y delimitada, de conformación anular, de las cuales se obtuvieron hallazgos de laboratorio e histopatológicos típicos de la lepra en estado reactivo.

Respecto a los síntomas sistémicos, como fiebre, malestar y anorexia, pueden presentarse en la reacción de tipo 1, como ocurrió en el presente caso, aunque estos hallazgos son mucho más característicos en la instauración y en los períodos de recurrencia de la reacción de tipo 2⁸.

En cuanto al análisis del tratamiento, se obtuvo una rápida y satisfactoria mejoría con corticoide oral a una dosis antiinflamatoria, lo cual es típico de la reacción de tipo 1, lo cual se reflejó en la piel y la sensibilidad, y repercutió en el estado general del paciente.

CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta la presentación típica de las lesiones de reacción inversa y su abordaje, en contraste con las lesiones que presentó el paciente, las cuales distan de forma considerable de las esperadas, se consideró relevante este caso, en el que, habiendo partido del diagnóstico clínico como pilar de la asistencia dermatológica, se pudo concluir una reacción leprosa inversa. Se pretende resaltar que el tratamiento se inició de acuerdo con la sospecha clínica de lepra en estado reactivo, pese a encontrarnos frente a un paciente con lesiones de aspecto atípico, más específicamente queloide, asociadas a manifestaciones sistémicas y alteración de la sensibilidad.

La lepra, al igual que la sífilis, se consagra como una “gran simuladora”, debido a que imita diversos cuadros clínicos con compromiso cutáneo y sistémico⁹.

La oportuna y adecuada intervención terapéutica de esta enfermedad, cobra gran importancia, previniendo secuelas y discapacidades físicas que impactan la vida del paciente; también juega un papel importante al evitar

consecuencias lamentables, como estigmas y perjuicios laborales. En el contexto del caso presentado, se resalta también que el dermatólogo, en su ejercicio clínico, juega un papel fundamental en el estudio, el seguimiento y el tratamiento de la lepra, con el objetivo de contribuir a la eliminación de esta enfermedad como problema de salud pública¹⁰.

REFERENCIAS

1. Nery JAC, Machado AM, Bernardes Filho F, Oliveira SSC, Quintanilha J, Sales AM. Understanding the type 1 reactional state for early diagnosis and treatment: A way to avoid disability in leprosy. *An Bras Dermatol.* 2013;88:791-6.
 2. Lastória JC, Morgado de Abreu MAM. Hanseníase: revisão dos aspectos epidemiológicos, etiopatogênicos e clínicos. Parte I. na *Bras Dermatol.* 2014;89:205-19.
 3. Opronolla DVA. Manifestações clínicas e reações. Em: Opronolla DVA, editor. Noções de hansenologia. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato; 2000. p. 51-8.
 4. Lu PH, Lin JY, Tsai YL, Kuan YZ. Corticosteroid pulse therapy for leprosy complicated by a severe type 1 reaction. *Chang Gung Med J.* 2008;21:201-6.
 5. Reyes O. La reacción leprosa. Una revisión. *Dermatología Venezolana.* 2000;38:53-63.
 6. Andrade ARC, Lehman LF, Schreuder PAM, Fuzikawa PL, editores. Como reconhecer e tratar as reações hansénicas. Segunda edição. Belo Horizonte: Coordenadoria Estadual de Dermatologia Sanitária, Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais; 2007. p. 1-90.
 7. Opronolla DVA. Atlas de hansenologia. Bauru: Instituto Lauro de Souza Lima; 2002. p. 80.
 8. Andrade M, Bomfim FS. Considerações sobre hanseníase e reações hansénicas. *Informe-se em promoção da saúde.* 2008;4:13-5.
 9. Wibmer A, Kölblinger C, Stift A, Wrba F, Stary G, Geusau A. Syphilis: The great mimicker. *Int J Dermatol.* 2014;53:166-8.
 10. Oliveira MLW, Penna GO, Talhari S. Role of dermatologists in leprosy elimination and post-elimination era: The Brazilian contribution. *Lepr Rev.* 2007;78:17-21.
-

Herpes zóster en un niño inmunocompetente

A case of herpes zoster in a child

Paola Andrea Torres¹, Sofía Restrepo²

1. Médica dermatóloga, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central, Bogotá, D.C., Colombia
2. Médica, residente de Dermatología, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central, Bogotá, D.C., Colombia

RESUMEN

El virus varicela zóster (VZV) es el agente etiológico de la varicela y del herpes zóster. La varicela es la infección primaria, suele ser sintomática y acompañarse de lesiones vesiculares de distribución difusa. El herpes zóster es una reactivación de la infección latente del VZV que se presenta con mayor incidencia en adultos sanos después de los 50 años y en pacientes inmunosuprimidos. El herpes zóster aumenta con la edad por una disminución en la inmunidad celular y su presentación por lo general es muy rara en pacientes sanos menores de 10 años.

Se presenta el caso de un paciente inmunocompetente de ocho años de edad, que consultó por un cuadro clínico indicativo de herpes zóster, sin antecedentes aparentes de varicela.

PALABRAS CLAVE: herpes zóster, virus varicela zóster, varicela

SUMMARY

The varicella zoster virus causes both varicella and herpes zoster. Varicella, commonly called chicken pox, is the primary infection and usually results in a symptomatic vesicular diffuse rash. Herpes zoster is the reactivation of latent varicella and its incidence is greater in individuals older than 50 years of age and in immunosuppressed patients. Herpes zoster tends to present in adulthood as cellular immunity declines and in general it is rare in persons younger than 10 years.

We report a case of an 8-year-old patient who developed herpes zoster without an apparent history of varicella.

KEY WORDS: Herpes zoster, varicella zoster virus, varicella

INTRODUCCIÓN

En 1888, von Bokay describió por primera vez la asociación entre varicela y herpes zóster¹. Más tarde, Weller, *et al.*, identificaron el virus *in vitro* en ambas enfermedades, confirmando que la etiología era la misma¹.

El herpes zóster aparece como una reactivación de la infección latente del virus varicela zóster (VZV). Se caracteriza por vesículas dolorosas agrupadas que siguen la distribución de un dermatoma². El factor de riesgo más importante para desarrollar herpes zóster, es un aumento en la edad dado que esta se acompaña de la disminución de la inmunidad celular, con un aumento en la incidencia después de los 50 años³⁻⁴. Es muy rara en niños menores de 10 años, excepto en aquellos que sufren una infección en útero y presentan el episodio en el primer año de vida⁵. Para

Correspondencia:

Sofía Restrepo

Email:

restreposefia@gmail.com

Recibido: 14 de enero de 2015

Aceptado: 21 de febrero de 2015

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.



FIGURA 1. Múltiples vesículas agrupadas sobre un fondo eritematoso que siguen un patrón de dermatoma, localizadas en el lado izquierdo de la región lumbar.

presentar herpes zóster es indispensable la exposición previa al VZV, ya sea por una infección primaria de varicela o por la exposición por medio de la vacuna⁵.

Se presenta el caso de un paciente inmunocompetente de ocho años de edad, que consultó por un cuadro clínico indicativo de herpes zóster, sin antecedentes aparentes de varicela ni de vacunación.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente de sexo masculino de ocho años de edad, que consultó al Servicio de Urgencias del Hospital Militar Central de Bogotá y fue valorado por el Servicio de Dermatología por un cuadro clínico de tres días de evolución caracterizado por la aparición de lesiones inicialmente dolorosas y levemente pruriginosas, en abdomen y en espalda, de manera unilateral. La madre negó antecedentes de importancia, incluyendo cuadros de infección por herpes de tipo I y II en los familiares y fue acuciosa en negar que el paciente hubiera padecido previamente de varicela. Sin embargo, sí refirió con claridad que, cuando el paciente tenía un mes de vida, su hermana padeció esta enfermedad. Además, la madre negó el antecedente de vacunación para varicela.

En el examen físico se encontró un paciente en buen estado general, afebril, con peso y talla adecuados para la edad, sin dolor durante el examen físico; en el examen dermatológico, se observaron múltiples vesículas agrupadas sobre un fondo eritematoso que seguían un patrón

de dermatoma, localizadas en el lado izquierdo del abdomen y de la región lumbar (**FIGURA 1**).

Con estos hallazgos clínicos, se hizo el diagnóstico clínico de herpes zóster y se inició el tratamiento con aciclovir por vía oral, a dosis de 20 mg/kg cada 8 horas durante siete días, con desaparición de las lesiones y los síntomas asociados. En la cita de control, solo se observaron máculas pardas indicativas de hiperpigmentación posinflamatoria. Al paciente se le hizo seguimiento por un año, sin aparición de nuevas lesiones sugestivas de herpes.

Se solicitó titulación de IgG e IgM para VZV, que se practicaron tres meses después de haber presentado la enfermedad. Se obtuvo una IgG positiva para VZV, con títulos de ELISA de 27,6, y la IgM, como era de esperarse, fue negativa. Por otro lado, la IgG para el virus del herpes simple fue positiva, con un valor de 15,8, y la IgM fue negativa. Además, se solicitaron exámenes de extensión para descartar condiciones asociadas, como hemograma, LDH, HIV y frotis de sangre periférica, todos los cuales se encontraron dentro de límites normales.

DISCUSIÓN

Cerca de una de cada tres personas presenta herpes zóster en su vida y se ha estimado un millón de episodios anuales en los Estados Unidos⁴. El 90 % de los casos se encuentra en pacientes inmunocompetentes, aunque el riesgo de presentar herpes zóster en inmunosuprimidos se aumenta de 20 a 100 veces en pacientes de la misma edad⁴. En niños, el diagnóstico de herpes zóster es extremadamente raro, con una incidencia de 20 por 100.000 casos anuales en pacientes de 0 a 5 años de edad⁵. Se presenta más comúnmente en aquellos que presentaron varicela en el primer año de vida y, entre más temprana haya sido la exposición a la varicela, más temprano se puede presentar el herpes zóster¹⁻³.

La exposición previa al virus de la varicela es un requisito indispensable para la reactivación del virus y la presentación de herpes zóster. Esta exposición se puede dar por medio de la infección primaria de varicela o por medio de la vacunación. Se han descrito en la literatura científica casos de herpes zóster sin clínica previa de varicela, cuya presentación es posterior a la aplicación de la vacuna³. Esto se debe, en parte, al hecho de que esta vacuna está desarrollada con virus vivo atenuado³. La incidencia de herpes zóster en individuos que reciben la vacuna de varicela, es de 14 casos por 100.000 personas al año, en comparación con 20 a 63 por 100.000 personas al año que presentan herpes zóster después de la infección por varicela³. Leung, *et al.*, reportaron 205 casos de

herpes zóster después de la aplicación de 16,1 millones de dosis de Varivax®. El 70 % de los casos se presentó en menores de cinco años de edad y 24 ocurrieron en los primeros 42 días después de la aplicación de la vacuna³. El riesgo relativo de presentar herpes zóster después de la vacunación es mayor en pacientes que presentan un eritema asociado a la vacuna³. Por lo general, las lesiones aparecen en el mismo lado en que fue aplicada la vacuna³. En el caso del paciente que se presenta, no existía el antecedente previo de vacunación que explicara la IgG positiva para VZV. Por esta razón, este valor positivo tiene que ser secundario a la exposición previa al VZV.

La presentación típica de la varicela es sintomática y habitualmente se acompaña de un pródromo febril y malestar general, seguido de erupción de máculas y pápulas que evolucionan a vesículas y, estas, a pústulas y costras. La presencia de lesiones en todos los estadios, es característica de la enfermedad¹. Hasta 2 % de los pacientes expuestos al VZV en útero, pueden sufrir herpes zóster infantil durante el primer año de vida, sin presentar varicela⁶. Los pacientes expuestos al VZV en útero, también pueden presentar varicela subclínica después del nacimiento, que no se acompaña de los síntomas típicos descritos anteriormente^{3,6}. Estos pacientes pueden presentar herpes zóster en etapas más tempranas, como la niñez o la adultez temprana⁶. Esto explica el motivo por el cual puede verse el herpes zóster como primera manifestación clínica de la infección, sin aparente antecedente de varicela. Sawant, *et al.*, reportaron el caso de un paciente inmunocompetente de dos años de edad, que presentó herpes zóster después de un diagnóstico subclínico de varicela a las seis semanas de edad, como consecuencia de una modificación de la infección por transferencia de anticuerpos maternos⁵.

En el presente caso, el paciente tuvo una IgG positiva para VZV, sin antecedentes clínicos de infección primaria de varicela ni de vacunación, por lo cual la posibilidad de que haya tenido una varicela subclínica podría explicar esta presentación atípica. Además, una IgM negativa para VZV descarta que se haya tratado de una primoinfección, puesto que, de ser así, continuaría positiva hasta por un periodo de un año⁷.

Por otro lado, es importante recordar que existe una variante clínica del herpes virus simple recurrente que se presenta en la distribución de un dermatoma, conocido como herpes simple zosteriforme^{1,8}. Comúnmente, el herpes simple produce infecciones orolabiales y genitales, pero también, se pueden presentar en el patrón de un dermatoma y es difícil su distinción del herpes zóster⁴. Estos casos están asociados con recurrencias, generalmente, en el mismo dermatoma^{1,8}. A los pacientes con diagnóstico de herpes simple recurrente zosteriforme, se

les deben solicitar estudios de extensión para descartar inmunosupresión, en particular para HIV⁸. Una buena técnica para diferenciar entre el herpes simple recurrente zosteriforme y el herpes zóster, es el cultivo viral, el cual es difícil de obtener en nuestro medio⁸. Existen varios estudios en que se ha demostrado que hasta 10 % de los pacientes con diagnóstico presuntivo de herpes zóster, realmente son casos de herpes simple⁴. Esta podría ser otra explicación para el presente caso y concordaría con el antecedente de la IgG positiva para herpes simple, pero no explicaría la IgG positiva para VZV.

En conclusión, se presenta el caso de un niño inmunocompetente de ocho años de edad, que presentó un cuadro clínico indicativo de herpes zóster, sin antecedentes de varicela clínica ni de vacunación previa contra este virus, posiblemente asociado a una varicela subclínica temprana.

Finalmente, la importancia de este caso es contemplar todas las posibles explicaciones válidas que expliquen un herpes zóster en la niñez sin aparentes antecedentes de infección primaria de varicela.

REFERENCIAS

- Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Callen JP, Horn DT, Mancini AJ *et al.* editors. Dermatology. Second edition. Madrid: Mosby Elsevier; 2008. 1199-1208.
- Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's Textbook of Dermatology. Eighth edition. London: Wiley-Blackwell; 2010. 33:14-33:28.
- Leung AKC, Robson WLM, Leong AG. Herpes zoster in childhood. J Pediatr Health Care. 2006;20:300-3.
- O'Connor KM, Pauw DS. Herpes Zoster. Med Clin North Am. 2013;97:503-22.
- Sawant S, Amin A, Kumar S. Herpes zoster in a healthy immunocompetent two-year-old child. Pediatr Infect Dis J. 2012;4:13-4.
- Mallory SB, Bree A, Chern P, editors. Illustrated Manual of Pediatric Dermatology. Boca Raton, FL, USA: Taylor & Francis; 2005. 130-136.
- Cradock-Watson JE, Ridehalgh MKS, Bourne MS. Specific immunoglobulin responses after varicella and herpes zoster. J Hyg Camb. 1979;82:319-36.
- Koh MJ, Seah PP, Teo RY. Zosteriform herpes simplex. Singapore Med J. 2008;49:e59-60.

Gnatostomiasis cutánea

Cutaneous gnathostomiasis

Alejandro Acosta¹, Valeria Martínez², Patricia de Castro³

1. Médico, residente de Dermatología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
2. Médica, residente de Dermatología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
3. Médica dermatóloga, dermatopatóloga; docente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.

RESUMEN

La gnatostomiasis es una infección causada por parásitos nematodos del género *Gnathostoma* spp., en la cual el humano es un huésped intermediario accidental. Se adquiere principalmente por consumo de pescados crudos y genera con mayor frecuencia una panciclitis eosinofílica migratoria. Aunque la enfermedad es endémica en el sudeste asiático, su incidencia se ha incrementado en varios países de Latinoamérica.

Se presenta el caso de un paciente colombiano con este diagnóstico y antecedentes de consumo de *sushi*.

PALABRAS CLAVE: gnatostomiasis, zoonosis, panciclitis.

Correspondencia:

Alejandro Acosta

Email:

aacosta@fucsalud.edu.co

Recibido: 19 de noviembre de 2014,

Aceptado: 19 de marzo de 2015

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

SUMMARY

Gnathostomiasis is an infection caused by nematodes of the genus *Gnathostoma* spp, where the human becomes an accidental host. The disease is acquired mainly through the consumption of raw fish, causing most frequently a migratory eosinophilic panniculitis. Although the disease is endemic in Southeast Asia, its incidence has increased in several countries of Latin-America.

We report a Colombian patient with this diagnosis and history of sushi consumption.

KEY WORDS: Gansthostomiasis, zoonoses, panniculitis.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 55 años de edad, casada, procedente y residente en Bogotá, colombiana, mestiza, con un cuadro clínico de 15 días de evolución consistente en la aparición de placas eritemato-edematosas induradas en el flanco izquierdo, por lo cual consultó al Servicio de Urgencias donde diagnosticaron celulitis y le formularon dicloxacilina, 500 mg, por vía oral cada seis horas por siete días. Sin embargo, persistieron las lesiones descritas, las cuales migraron a la región periumbilical y se asociaron con prurito. No refirió antecedentes de importancia y negó viajes fuera del país en los últimos seis meses.

En el momento de la consulta dermatológica, se evidenciaron placas eritemato-edematosas agrupadas en la región periumbilical, con algunas escoriaciones (**FIGURA 1**).

Los exámenes de laboratorio reportaron un cuadro hemático con 11.200 leucocitos/ μl , con eosinofilia del 11 % y velocidad de sedimentación globular de 8 mm por hora.



FIGURA 1. Nódulos y placas eritematosas que confluyen en la región periumbilical.

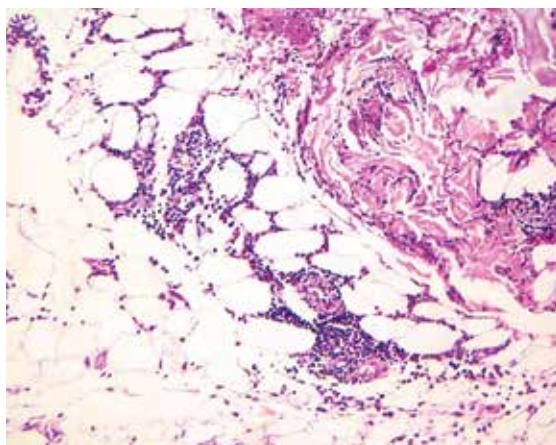


FIGURA 2. Paniculitis del tabique. Hematoxilina y eosina, 20X.

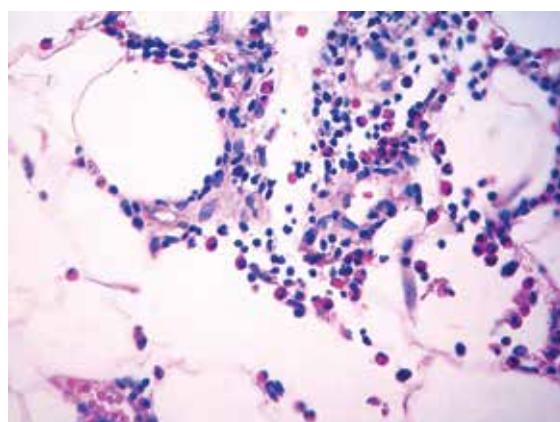


FIGURA 3. Infiltrado predominantemente eosinofílico en el tabique del tejido adiposo. Hematoxilina y eosina, 40X.

DISCUSIÓN

La gnatostomiasis es una infestación parasitaria por alguna de las 10 especies de nematodos del género *Gnathostoma*. Fue inicialmente descrita en humanos por Levinson en 1889 en Tailandia¹. La enfermedad es endémica en Japón y en los países del sudeste asiático; sin embargo, en Latinoamérica se ha incrementado el reporte de casos, principalmente en México, Guatemala, Perú y Ecuador².

El parásito adulto vive en la pared estomacal de su huésped definitivo, como son gatos, perros y otros mamíferos carnívoros, desde donde disemina los huevos mediante las heces del animal. Una vez alcanzan el agua, estos huevos se transforman a su primer estadio larvario y son ingeridos por insectos del género *Cyclops* spp. (pulga de agua), donde se desarrollan al segundo estadio larvario. A su vez, estos insectos son ingeridos por peces de agua dulce, ranas, aves y reptiles (segundo huésped intermedio), en los cuales maduran al tercer estadio larvario. Cuando, finalmente, estos animales son ingeridos por un huésped definitivo, la larva en su estadio terciario evoluciona a la forma adulta en la pared estomacal, para continuar el ciclo vital.

La parasitosis se adquiere principalmente al consumir carne cruda o mal cocida de peces de agua dulce, aves de corral y algunos anfibios¹. En su estadio terciario, las larvas no pueden desarrollarse a la forma adulta en el cuerpo humano, por lo que una vez son ingeridas pasan a la circulación general y, de ahí, a diferentes tejidos y órganos. En las primeras 24 a 48 horas de infección, el paciente puede desarrollar síntomas inespecíficos, como

Se tomó biopsia de piel por sacabocado para establecer el diagnóstico histopatológico. Se reportó epidermis normal, leve edema en la dermis superficial e importante proceso inflamatorio en los tabiques, con predominio de eosinófilos en el tejido adiposo (**FIGURAS 2 Y 3**), sin observarse estructuras parasitarias. Sin embargo, por el patrón histológico inflamatorio, se sospechó una probable infección parasitaria. Entre sus hábitos alimentarios, la paciente refirió un particular gusto por el pescado crudo preparado como *sushi*. Teniendo en cuenta los hallazgos del examen físico, la histopatología, la eosinofilia en el hemoleucograma y el antecedente dietético, se diagnosticó gnatostomiasis cutánea.

Se le dio tratamiento con ivermectina, 1 gota por kg de peso, en dosis única. Las lesiones persistieron en el tronco por lo cual se repitió igual esquema antiparasitario a los 20 días, obteniéndose una evolución clínica satisfactoria. Al año de seguimiento, no se había presentado recurrencia de las lesiones.

XeraCalm A.D

Piel con tendencia ATÓPICA



Disminución de la
COMEZÓN

-98%⁽¹⁾

Reducción de la
SEQUEDAD

-89%⁽²⁾

Bebés, niños y adultos

COSMÉTICA
ESTÉRIL



100%**

Piel calmada,
nutrida
y confortable

EAU THERMALE
Avène

distribuido por:

percós.com
595 8460 Blá • 018000 912 246 Nal.

(1)Asociado a resquedad para capas superficiales de la piel. Debido al desecamiento cutáneo. Puntajes clínicos evaluados en 35 individuos de 4 meses- 2 aplicaciones al día de Xeracalm A.D Bálsamo durante 28 días (2) Reducción de la sequedad: Porcentaje de hidratación medida subjetiva evaluada por 55 sujetos tras 21 días de aplicación dos veces al día de Xeracalm A.D Bálsamo * Estudio realizado en 16 individuos que presentan un piel seca. Mantenimiento del beneficio de hidratación durante 48 horas tras su aplicación 2 veces/día durante 1 semana. Xeracalm A.D. Bálsamo 200 ml NSOC60084-14CO. * p<=0,0001 VSJ**% de satisfacción evaluado al cabo de 28 días de utilización, >1,15-<SCORAD <-Crema humectante Xeracalm A.D., Xeracalm A.D. Bálsamo 200 ml NSOC60084-14CO, Xeracalm A.D. Crema 200 ml NSOC60083-14CO, Xeracalm A.D. Aceite 400 ml NSOC59593-14CO. Para más información consulte www_percos.com, www.eau-thermale-avene.co



Las especialidades dentro de la especialidad

Del 13 al 16 de noviembre

Hotel Sheraton /Bogotá -2015

malestar general, fiebre, mialgias, vómito y diarrea¹. Generalmente, el episodio agudo se asocia con eosinofilia y leucocitosis, pero esta alteración en el hemoleucograma puede extenderse por varias semanas, sin aparición de lesiones en piel u otros órganos (eosinofilia asintomática)². Después del periodo de infección aguda, la larva se traslada hacia la piel, específicamente al tejido adiposo, causando con mayor frecuencia lesiones nodulares con tendencia a la migración (paniculitis nodular migratoria) o a órganos como pulmón, riñón, intestinos y, en raras ocasiones, al sistema nervioso central, donde puede llegar a ocasionar una hemorragia subaracnoidea o signos y síntomas de parkinsonismo^{1,3}. En la mayoría de los casos, las lesiones cutáneas aparecen tres a cuatro semanas después de la ingestión de la larva¹.

Así, el parásito permanece en un estadio crónico y genera daño tisular mediante un efecto mecánico o por irritación, causado por sus secreciones¹.

En el tratamiento se recomienda el albendazol, 400 mg, por vía oral dos veces al día durante 21 días, o ivermectina, 200 µg/kg por día, por vía oral como dosis única o 200 µg/kg por día, por vía oral durante dos días consecutivos¹.

DIAGNÓSTICO

Para llegar a una aproximación diagnóstica, después de un examen físico completo, el médico debe tener en cuenta la información sobre la residencia o procedencia de un lugar endémico y el consumo regular de alimentos como pescado crudo o mal cocido (en platos como el *sushi* o el cebiche, en cuya preparación se usan, ocasionalmente, peces de agua dulce)⁷. Otra ayuda diagnóstica es el hemograma, en el que se puede encontrar leucocitosis con eosinofilia, sin ser este un resultado específico¹.

La prueba serológica más usada es la detección por *immunoblot* de la banda de 24 kDa, un antígeno derivado del tercer estadio larvario del *G. spinigerum*¹⁰. Esta prueba de gran especificidad, se caracteriza por no presentar reacción cruzada con otras especies de parásitos que infectan al hombre (*Paragonimus westermani*, *Fasciola hepatica*, *Toxocara canis*, entre otros)¹. Otra prueba de laboratorio empleada frecuentemente en países como el Japón, es la detección de anticuerpos IgG totales mediante la técnica ELISA, con una sensibilidad variable de 59 a 87 % y una especificidad de 79 a 96 %. Para disminuir la reacción cruzada con otras especies de parásitos, se ha usado una variación de la misma con anticuerpos de subclase IgG1 e IgG2, siendo confirmatoria la de IgG2^{1,9}.

El diagnóstico definitivo se logra al identificar la larva en estudios anatomo-patológicos, o durante una resec-

ción quirúrgica⁶. Sin embargo, en el estudio histopatológico rutinario no es frecuente encontrar el nematodo. Baquera, *et al.*, evaluaron 42 especímenes de patología de pacientes con sospecha clínica de la enfermedad, y evidenciaron la larva solo en 14 casos⁸. Histológicamente se describe un infiltrado principalmente de eosinófilos, acompañados de linfocitos y neutrófilos, desde la dermis profunda hasta el tejido celular subcutáneo (paniculitis eosinofilica), incluso, se llega a presentar una reacción inflamatoria seria con necrosis y vasculitis⁴.

Es así como, en la mayoría de los casos, la triada de nódulos migratorios, eosinofilia y antecedentes de exposición a factores de riesgo tanto epidemiológicos como de la dieta, es muy sugestiva para establecer el diagnóstico⁹. Las pruebas serológicas específicas ELISA e *immunoblot*, son una herramienta fundamental en el diagnóstico de la gnatostomiasis; sin embargo, no están disponibles en todos los países¹.

CONCLUSIÓN

Se reporta el caso de una paciente que reside en Colombia, con antecedentes de consumo frecuente de pescado crudo, que presentó una paniculitis eosinofilica migratoria cuya etiología más probable es la infestación por parásitos del género *Gnathostoma* spp. El diagnóstico se hizo al correlacionar la eosinofilia, los antecedentes de la dieta y los hallazgos en el examen físico e histopatológico. Siempre que se sospeche un caso de gnatostomiasis, se sugiere tomar una biopsia profunda para poder evaluar el tejido celular subcutáneo.

Consideramos que se podría presentar un incremento en la incidencia de gnatostomiasis en nuestro país, debido al aumento del consumo de pescados crudos en platos como el *sushi* y el cebiche, y por el hecho de que la población colombiana actualmente tiene más posibilidades de viajar a países donde la enfermedad es endémica.

REFERENCIAS

- Herman S, Chiodini PL. Gnathostomiasis, another imported emerging disease. Clin Microbiol Rev. 2009;22:483-94.
- Buppajarntham A, Apisarnthanarak A, Khawcharoenporn T, Rutjanawech S, Mundy LM. Asymptomatic eosinophilia due to gnathostomiasis. Int J Infect Dis. 2014;23:14-5.
- Err H, Wiwanitkit V. Parkinsonism as a neuropsychiatric presentation in CNS gnathostomiasis: Its prevalence. Arq Neuropsiquiatr. 2014;72:573.
- Magana M, Messina M, Bustamante F, Cazarin J. Gnathostomiasis: Clinico-pathologic study. Am J Dermatopathol. 2004;26:91-5.

5. Jarell AD, Dans M, Eslton D, Mathison E, Ruben B. Gnathostomiasis in a patient who frequently consumes sushi. Am J Dermatopathol. 2011;33:91-3.
 6. Laga A, Lezcano C, Ramos C, Costa H, Chian C, Salinas C, et al. Cutaneous gnathostomiasis: Report of 6 cases with emphasis on histopathological demonstration of the larva. J Am Acad Dermatol. 2013;68:301-5.
 7. Vázquez O, Campos T, Rondan A. Gnatostomiasis humana: abordaje, diagnóstico y tratamiento. Revista del Centro de Investigación (México). 2006;25:65-76.
 8. Baquera J, Díaz S, Flores A. Tissue responses in cutaneous gnathostomosis. Arch Anat Cytol Pathol. 1998;46:496.
 9. Tarango V, Rojas R, Barba J, Hernández M. Gnatostomiasis, variedad pseudofurunculosa. Dermatología Rev Mex. 2011;55:84-94.
 10. Saenseeha S, Penchom J, Yamasaki H, Laummaunwai P, Tayapiwatana C, Kitkhuandee A, et al. A dot-ELISA test using a *Gnathostoma spinigerum* recombinant matrix metalloproteinase protein for the serodiagnosis of human gnathostomiasis. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2014;45:990-6.
-
-

Lesiones pruriginosas en la vulva en una mujer de 24 años

Pruriginous lesions in the vulva in a 24 years old woman

Luz de María Díaz-Granados¹, Cristina Escobar², Juan Pablo Ospina³

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
2. Médica dermatóloga, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
3. Médico patólogo, docente, Servicio de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

DIAGNÓSTICO: DISQUERATOSIS ACANTOLÍTICA PAPULAR DEL ÁREA GÉNITO-CRURAL

RESUMEN

La disqueratosis acantolítica de la vulva es una entidad poco frecuente que pertenece al grupo de las dermatosis acantolíticas focales y es una forma persistente y localizada. Puede ser asintomática o causar prurito y ardor; afecta principalmente a las mujeres, aunque hay casos descritos en el pene. Se presenta como pápulas hipopigmentadas o eritematosas que confluyen formando placas. El tratamiento es complejo; hay reportes del uso tópico de esteroides y tacrolimus, crioterapia, cauterización y láser, con resultados variables y casi siempre hay recurrencia.

PALABRAS CLAVE: disqueratosis, acantólisis, patología vulvar.

Correspondencia:
Juan Pablo Ospina

Email:
juanpaos1@yahoo.com

Recibido: 19 de mayo de 2015
Aceptado: 25 de mayo de 2015

Conflictos de interés:
No se reportan conflictos de interés.

SUMMARY

Acantholytic dyskeratosis of the vulva is a rare entity belonging to the group of focal acantholytic dermatosis, this being a persistent and localized form. It may be asymptomatic or cause itching and burning; it mainly affects women, although there are cases described in the penis. It presents as hypopigmented or erythematous papules that come together to form plaques. The treatment is complex, there are reports of the use of topical steroids and tacrolimus, cryotherapy, laser cauterization with varying results but there is almost always relapse.

KEY WORDS: dyskeratosis, acantholysis, vulvar pathology.

COMENTARIO

La disqueratosis acantolítica papular del área génito-crural es una enfermedad de etiología desconocida, aunque por su ubicación se piensa que puede estar relacionada con la humedad y el calor que caracteriza esta zona¹⁻³; también se cree que está asociada a alteraciones genéticas, como mutaciones en el gen que codifica la ATP2C1, considerándose una posible variante de la enfermedad de Hailey-Hailey⁴⁻⁵. Es una entidad poco frecuente que hace parte del espectro de las disqueratosis acantolíticas focales, descritas originalmente por Ackerman en 1972^{5,6}.

En este grupo también se encuentran la enfermedad de Darier, la enfermedad de Hailey-Hailey, la enfermedad de Grover, el disqueratoma verrugoso y variantes acan-

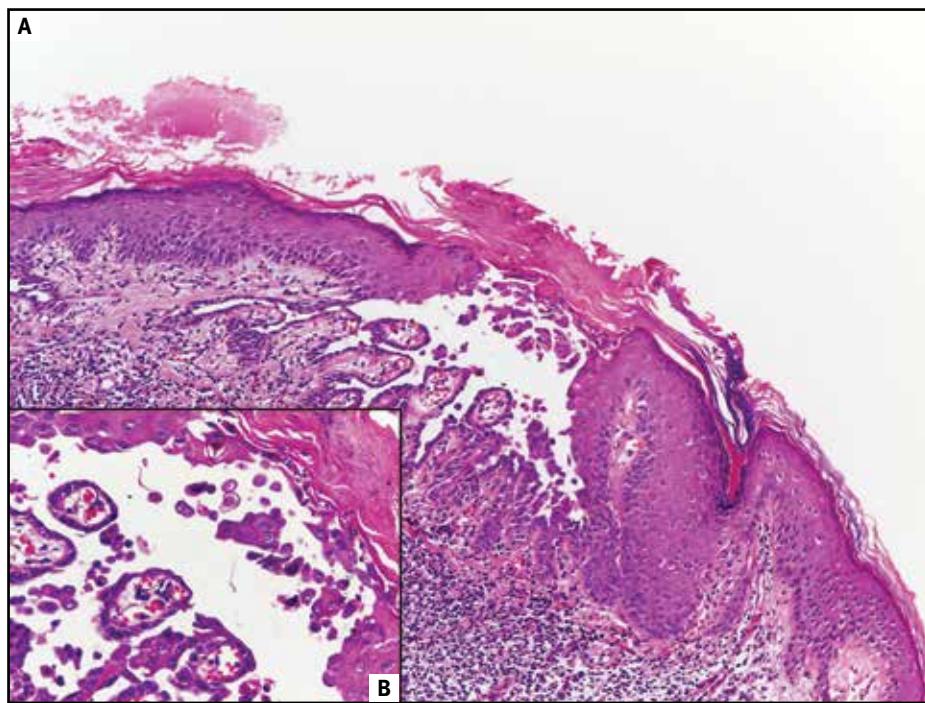


FIGURA 2. Se observa epidermis con hiperqueratosis, acantosis y acantolisis en todo el espesor del epitelio con hendiduras suprabasales y disqueratosis con cuerpos redondos y granos. Hematoxilina y eosina (A 10x, B 40x).

tolíticas de las queratosis lumínicas y los carcinomas es-camocelulares. Todas las enfermedades de este grupo se caracterizan por un patrón histológico distintivo, con hendiduras suprabasales, con la capa de células basales del estrato de Malpighi preservada y unida a las papillas dérmicas; además, hay presencia de células disqueratósicas y acantolíticas en todos los niveles de la epidermis, cuerpos redondos en la capa granular y granos en la capa córnea, así como hiperqueratosis y paraqueratosis (**FIGURA 2**)^{7,8}.

La disqueratosis acantolítica papular del área génito-crural parece ser más frecuente en mujeres, con pocos casos reportados en hombres³. Clínicamente, se presenta como múltiples pápulas blanquecinas a grisáceas o eritematosas de superficie lisa, que pueden confluir formando placas, aunque también se han descrito lesiones similares a vesículas, erosiones y costras; puede afectar los labios de la vulva, el pene, el escroto, los pliegues inguinales, el área perineal y la perianal. En general, las lesiones son asintomáticas, pero en algunos casos se reporta prurito, ardor o ambos^{2,6,9}. En la histopatología se observa el patrón de disqueratosis acantolítica⁵.

El diagnóstico de la disqueratosis acantolítica papular del área génito-crural, se debe sospechar clínicamente

por la presencia de lesiones sugestivas de la entidad y se confirma con el estudio histopatológico. Se debe diferenciar de otras enfermedades que se localizan en esta región del cuerpo, entre ellas, varias de etiología infecciosa, como herpes virus, molusco contagioso, verrugas vulgares y condilomas, además de lesiones malignas y premalignas⁹. Esta entidad comparte hallazgos histológicos con varias condiciones con disqueratosis acantolíticas, por lo que debe hacerse el diagnóstico diferencial. Así, la falta de afectación de áreas seborreicas y pliegues inframamarios, axilas y cuello, nos ayuda a distinguirla de la enfermedad de Darier y de la enfermedad de Hailey-Hailey, del mismo modo que la ausencia de historia familiar, ya que estas dos últimas entidades son de herencia autosómica dominante. La enfermedad de Grover se puede excluir dada la falta de lesiones en otras partes del cuerpo, como dorso y cuello, además de la larga evolución de las lesiones en la disqueratosis acantolítica papular del área génito-crural^{6,7}.

La disqueratosis acantolítica papular del área génito-crural es una enfermedad crónica y recurrente, para la cual se han ensayado múltiples tratamientos con resultados variables, entre ellos, esteroides tópicos y sistémicos con alguna mejoría. Se ha reportado el uso de

tretinoína tópica, sin embargo, se debe evaluar la relación riesgo-beneficio, dado que, por lo ubicación de las lesiones en pliegues y áreas de oclusión, pueden aumentarse los efectos secundarios propios de este medicamento, como la irritación². También, se han reportado casos con el uso tópico de tacrolimus en ungüento al 0,1 %, y otras modalidades de tratamiento como crioterapia, electrocauterización, terapia con láser de CO₂ o resección quirúrgica; sin embargo, las lesiones pueden volver a aparecer^{5,9,10}.

REFERENCIAS

1. Coppola G, Muscardin LM, Piazza P. Papular acantholytic dyskeratosis. Am J Dermatopathol. 1986;8:364-5.
 2. Krishnan RS, Ledbetter LS, Reed JA, Hsu S. Acantholytic dermatosis of the vulvocrural area. Cutis. 2001;67:217-20.
 3. Wong TY, Mihm MC, Jr. Acantholytic dermatosis localized to genitalia and crural areas of male patients: A report of three cases. J Cutan Pathol. 1994;21:27-32.
 4. Lipoff JB, Mudgil AV, Young S, Chu P, Cohen SR. Acantholytic dermatosis of the crural folds with ATP2C1 mutation is a possible variant of Hailey-Hailey disease. J Cutan Med Surg. 2009;13:151-4.
 5. Pernet C, Bessis D, Savignac M, Tron E, Guillot B, Hovnanian A. Genitoperineal papular acantholytic dyskeratosis is allelic to Hailey-Hailey disease. Br J Dermatol. 2012;167:210-2.
 6. Verma SB. Papular acantholytic dyskeratosis localized to the perineal and perianal area in a young male. Indian J Dermatol. 2013; 58:393-5.
 7. Bell HK, Farrar CW, Curley RK. Papular acantholytic dyskeratosis of the vulva. Clin Exp Dermatol. 2001;26:386-8.
 8. Sáenz AM, Cirocco A, Avendaño M, González F, Sardi JR. Papular acantholytic dyskeratosis of the vulva. Pediatr Dermatol. 2005;22:237-9.
 9. Roh MR, Choi YJ, Lee KG. Papular acantholytic dyskeratosis of the vulva. J Dermatol. 2009;36:427-9.
 10. Dittmer CJ, Hornemann A, Rose C, Diedrich K, Thill M. Successful laser therapy of a papular acantholytic dyskeratosis of the vulva: Case report and review of literature. Arch Gynecol Obstet. 2010;281:723-5.
-

Eucerin®



CIENCIA VISIBLE EN TU PIEL



Eucerin® pH5 Skin-Protection, protección
y regeneración para la piel sensible