

## **Editora**

### **Ana Francisca Ramírez**

Esp. en Dermatología Oncológica. Hospital Universitario del Valle, Fundación Valle del Lili, Santiago de Cali, Colombia.

## **Director Comercial**

### **Carlos Horacio González** Esp. en Dermatología, Armenia.

## **Comité Editorial**

### **Gloria Sanclemente**

Esp. en Dermatología, MSc en Virología. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

### **Margarita Velásquez**

Esp. en Dermatología, PhD en Inmunología. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

### **Juan Guillermo Chalela**

Esp. en Medicina Interna, Esp. en Dermatología. Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá D.C., Colombia.

### **María Teresa Ochoa**

Esp. en Dermatología, MSc en Inmunología. UCLA, USA.

### **Anilza Bonelo**

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

### **Gerzaín Rodríguez**

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

### **Rodrigo Restrepo**

Esp. en Dermatopatología, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, 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.

### **César Gonzalez**

Dermatólogo. Clínica de Psoriasis Hospital Militar Central, Bogotá, D.C., Colombia.

### **Luis Antonio Castro**

Esp. en Dermatología, Esp. en Inmunodermatología. Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá DC.

### **Omar Lupi**

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

### **María Isabel Barona**

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

## **Corrector de Estilo**

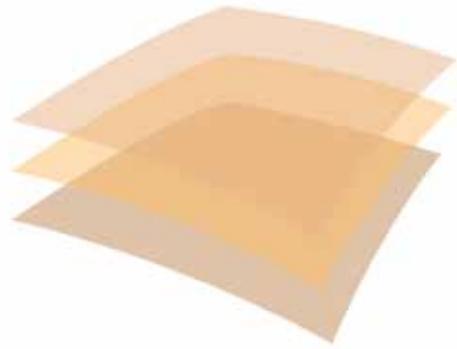
### **Carlos Arturo Hernández**

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

## **Diseño Editorial**

### **María Fernanda Ramírez**

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



# **AsoColDerma**

Asociación Colombiana de Dermatología  
y Cirugía Dermatológica

## **Directivas de Asocolderma**

**2010-2012**

Presidente Nacional

**Ángela Seidel** (Armenia)

Vicepresidente

**Elkin Omar Peñaranda** (Bogotá D.C.)

Presidente Honorario

**Ángela Inés Zuluaga** (Medellín)

Presidente del Congreso

**Hernán Emilio Duque** (Pereira.)

Secretaria general

**Lucia Van Den Enden Medina** (Manizales)

Tesorera

**Mónica Elena Rivera Jay-Lung** (Bogotá D.C.)

Vocales

**Edgar Augusto Moreno** (Bucaramanga)

**Yolanda Giraldo** (Bogotá D.C.)

**Luis Felipe Reyes** (Sincelejo)

**Aurelio Falabella** (Santiago de Cali)

**José Gustavo Corredor** (Santiago de Cali)

**Julian Cadavid** (Medellín)

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



Esta revista está disponible en formato digital  
en la dirección electrónica [www.revistasocolderma.com](http://www.revistasocolderma.com)

# Reglamento de publicaciones

---

La Revista Colombiana de Dermatología es un órgano de expresión de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, sus sociedades filiales y los capítulos regionales; su contenido es esencialmente de tipo científico, aun cuando eventualmente pudieran aparecer contribuciones de carácter gremial o informativo cuando sean de muy particular importancia. Uno de sus objetivos más claros es lograr una mejor educación dermatológica continuada, y son bienvenidos todos aquellos trabajos que cumplan con esta meta. Los escritos deben ser enviados a:

Ana Francisca Ramírez, Editora - Jefe  
Revista Asociación Colombiana de Dermatología  
y Cirugía Dermatológica  
[revistaacd@gmail.com](mailto:revistaacd@gmail.com)

## Información para los autores

La revista acoge las normas publicadas por el *International Committee of Medical Journal Editors* en sus requerimientos uniformes para manuscritos enviados a revistas biomédicas y las incorpora en su proceso de revisión y publicación. La versión electrónica oficial en inglés de estas normas se encuentra disponible en: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)

Todos los miembros de la asociación, bien sea como individuos o como integrantes de las sociedades filiales, de los capítulos regionales o de las escuelas de formación de pre y posgrado, están invitados a participar en cualquiera de las secciones que se relacionan a continuación:

### 1. Artículo de investigación

Debe tener una extensión máxima de cinco mil palabras. Incluir: introducción, material y métodos o informe de casos, resultados, comentarios y referencias. Requiere un resumen estructurado de máximo doscientas cincuenta palabras en español e inglés. (Deben indicarse 3 - 6 “palabras clave”).

### 2. Artículo de revisión

Hasta seis mil palabras; serán trabajos didácticos, de actualización sobre un campo particular de la dermatología, con una extensión bibliográfica no mayor de setenta referencias. El resumen, en español y en inglés, no será mayor de ciento cincuenta palabras. (Deben indicarse 3- 6 “palabras clave”).

### 3. Educación médica continua

Hasta seis mil palabras; serán trabajos didácticos, de actualización sobre un campo particular de la dermatología, con una extensión bibliográfica no mayor de setenta referencias. El resumen, en español y en inglés, no será mayor de ciento cincuenta palabras. (Deben indicarse tres a seis “palabras clave”). Se debe anexar un cuestionario de diez preguntas relacionadas con el tema.

### 4. Artículo de reflexión

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

### 5. Reportes de caso

Sección de comunicación de experiencias clínico terapéuticas o histopatológicas. Extensión máxima: mil palabras. El resumen en español y en inglés, no mayor de cincuenta palabras. Deben indicarse de tres a seis palabras clave en español y en inglés. Contendrá una descripción del caso clínico, un corto comentario y conclusión final. Máximo diez referencias, relacionadas con el tema. Se incluirán tres fotografías clínicas o histológicas.

### 6. Revisión de la literatura

Resúmenes cortos de artículos de importancia publicados en revistas internacionales. Su extensión máxima, excluida la referencia bibliográfica, será de cien palabras.

### 7. Dermatopatología

Artículos con la misma categoría de los numerales 1-3, pero especialmente orientados al tema.

### 8. Cirugía dermatológica

Artículos con la misma categoría de los numerales 1-3, pero especialmente orientados al tema.

### 9. Noticias y eventos

Comunicación de informes, obituarios, reuniones de la Asociación o eventos nacionales o extranjeros de importancia para el dermatólogo. Extensión máxima: doscientas cincuenta palabras.

### 10. Carta al editor

Comentarios, opiniones o informaciones relacionados con publicaciones previas e inquietudes acerca de la re-

vista o la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. La correspondencia publicada podrá editarse por razones de extensión, corrección gramatical o de estilo, y de ello se informará al autor antes de su publicación.

## Evaluación de los artículos

Cada artículo será evaluado por dos árbitros quienes decidirán sobre la conveniencia de su publicación. Los árbitros serán escogidos entre expertos en el tema tratado por cada artículo y sugerirán correcciones en caso necesario, que serán transmitidas a los autores vía correo electrónico, por parte del comité editorial. El proceso de revisión por pares es realizado de manera que ni los revisores conocen el nombre de los autores ni los autores saben quienes aceptan o rechazan el artículo, con el fin de garantizar la mayor objetividad posible en la evaluación.

## Presentación del trabajo

Los trabajos serán enviados junto con una carta de presentación que deberá incluir el título del trabajo y la sección en la que se solicita publicación, con una declaración que precise que todos los autores han leído y aprueban el contenido del trabajo, y que éste o parte del mismo no ha sido publicado con anterioridad ni enviado a otra publicación; que fue conducido bajo reglas éticas; que transfieren los derechos del autor del artículo a la revista. A juicio del comité editorial habrá excepciones para material publicado previamente, en cuyo caso se deberá adjuntar el permiso de la publicación que posea el copyright. El autor deberá realizar los trámites para dicho permiso.

A esta carta también puede adjuntarse la declaración de conflictos de intereses, si los hubiere, y si no se ha incluido en el escrito. Si hay conflictos de intereses deben ser informados en el artículo (Ejemplo: Auspiciado por el laboratorio X, productor del medicamento Y).

Todo trabajo será enviado al correo electrónico de la revista. La revista tendrá como idioma oficial el español, pero podrá aceptar colaboraciones en inglés.

La primera página debe incluir:

- Título del trabajo en español.
- Título del trabajo en inglés.
- Subtítulo (si lo amerita).
- Apellidos 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 correo electrónico del autor a quien se le enviará la correspondencia.

- Fuentes de financiación, equipo, medicamentos o todos estos.
- Conteo de palabras del texto (excluyendo el resumen, los agradecimientos, las leyendas de las figuras y las referencias) y conteo de palabras del resumen.
- Número de figuras y cuadros.
- Título abreviado para encabezamientos de página.

La segunda página será el resumen en español y su traducción al inglés (a doble espacio).

Se deben incluir de tres a seis palabras clave referentes al tema central del trabajo. Deben emplearse los descriptores del Índice de Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) publicados en <http://decs.bvs.br> y los del *Index Medicus*, Medical Subject Headings (MESH), en [www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html)

Debe utilizarse un mínimo de abreviaturas, las cuales serán definidas la primera vez antes de su empleo. Siempre usar nombres genéricos de medicamentos. Si se incluye una marca registrada, sólo se podrá citar una vez, entre paréntesis, luego de su primera mención. Toda medida será expresada en sistema métrico decimal. Las referencias se identificarán en el texto con números arábigos entre paréntesis, en su orden de aparición.

La lista de referencias secuencial irá a doble espacio, en hojas aparte de las del trabajo. Deberá seguir los requisitos uniformes para manuscritos presentados para publicación en revistas biomédicas. Un listado completo de ejemplos puede ser revisado en el volumen 12, número 2, de junio de 2004 de la revista de la Asociación. Los títulos de las revistas deben ser abreviados de acuerdo con el estilo usado en la lista de revistas indexadas en el *Index Medicus*, que puede obtenerse en el sitio web [www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov). Las comunicaciones personales no se deben incluir en esta lista, pero serán citadas entre paréntesis en el texto. Verifique que las referencias en el texto estén de acuerdo con esta lista.

## Ejemplos de referencias

Se deben listar los primeros 6 autores seguidos por *et al.*

**Artículos de revistas:** Autor/es. Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista. Año; volumen: página inicial - final del artículo.

**Libros:** Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: editorial; año.

**Capítulos de libros:** Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: director/coordinador/editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: editorial; año; página inicial-final del capítulo.

**Medio electrónico:** Autor/es. Título [sede Web]. Lugar de publicación: editor; fecha de publicación [fecha de actualización; fecha de acceso]. Dirección electrónica.

## 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 podrá llevar un número razonable de fotos; para los minicasos, máximo tres. El número de fotos podrá ser aumentado a seis cuando las características didácticas del artículo lo ameriten, a juicio del comité editorial.

Las fotografías deben enviarse en formato JPEG o TIFF en alta resolución (300 DPI) en un archivo anexo al artículo. Deben numerarse con cifras arábigas, tener un título breve y ser autoexplicativas. Las fotografías de

histopatología deben indicar el tipo de tinción y la escala de magnificación utilizada. Las ilustraciones se numeran con cifras, de acuerdo con su mención en el texto. Las leyendas correspondientes deberán anexarse al final del trabajo. Si han sido publicadas previamente, deberá darse el crédito completo en dichas leyendas. Además, si la fotografía permite reconocer la identidad del sujeto, se requiere un consentimiento escrito del paciente para su publicación. Cuando se obtenga este consentimiento, deberá mencionarse en el artículo publicado. No se debe incluir información que permita identificar al paciente, como nombre, iniciales, o números de historia clínica.

Los gráficos o tablas deberán enviarse en sus archivos de origen (Excel, Powerpoint...)

---

---

**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 pro-

prias 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.

©1991 Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.  
Todos los derechos reservados. Depósito legal: 2377 S

---

---

Diseño y diagramación:

al punto.

email: alpunto32@gmail.com

Impresión:

**Impresora Feriva S.A.**

Cali - Colombia, 2010

NUEVO

# NOVA FRESH®

LOCIÓN SEBORREGULADORA DE LIMPIEZA PROFUNDA

"Extracto de *Epilobium angustifolium* (Epilobio, "Canadian willowherb"), extracto de *Hamamelis virginiana*, ácido salicílico, Glucam E-20 y D-Pantenol"

**Libera la piel del exceso de grasa con la  
fórmula exclusiva  
natural y eficaz en loción espumosa**

**Novafresh®**  
es una loción innovadora en agradable espuma que está indicada en la limpieza de pieles con tendencia a la oleosidad y con lesiones de acne. Remueve el exceso de grasa superficial y ayuda a promover la regulación de la queratinización de la piel.

**Novafresh®** combina su acción con el efecto emoliente y humectante de su fórmula, brindando una sensación de suavidad y tersura a la piel.



**Novafresh®** inhibe la proliferación bacteriana, reduce y normaliza la producción de sebo, elimina la sensación de prurito, limita la aparición de comedones abiertos y cerrados sin agreir la piel.

**Novafresh®** loción en espuma ligera que favorece la síntesis de proteínas, queratina, colágeno y elastina.

**Novafresh®** es:  
• Astringente  
• Antiinflamatorio  
• Antipruriginoso  
• Antimicrobiano  
• Seborregulador  
• Comedolítico  
• Humectante  
• Emoliente

**LIBRE DE ALCOHOL**

Registro Sanitario No. INVIMA NSOC35645-09C

**Presentación: Frasco X 160 MI**

- Antiseptic and anti-inflammatory effects: Hetherington M., Simonot G. & Sayer J. 2001. Canadian Willowherb Extract-A potent natural ingredient for the management of skin irritation and oxidative stress. Cosmetics and Toiletries Worldwide 81-84.  
● Medicinal anti-inflammatory effects: H. Juan, W. Sametz and A. Hermann. 1986. Anti-Inflammatory effects of a substance extracted from *Epilobium angustifolium*. Agents and Actions 23: 101-107.  
● Anti-bacterial properties of Canadian Willowherb: A. R. McCloskey. 1996. Ethnopharmacology of western North American plants with special focus on the genus *Epilobium*. PhD thesis, the University of British Columbia, Vancouver, BC.  
● Traditional herbal use from: Saner Burney (editor). 1994. The Illustrated Encyclopedia of Herbs. Chancellor Press, London. ISBN 1-85152-135-6.  
● Cooling - Cosmetics - Health and Consumers - European Commission

**NovaDerma**  
LABORATORIOS  
[www.laboratoriosnovaderma.com](http://www.laboratoriosnovaderma.com)

Cra 47 No 106-52, Teléfono: 6348400, Bogotá Colombia

# FISIOGEL®

El verdadero restaurador de la barrera de lípida

## Eczema<sup>2</sup>

- Irritantes
- Alergenos
- Psicológicos
- Ambientales
- Microbianos

## Xerosis<sup>1</sup>

La xerosis es una condición de la piel que puede ser una manifestación aislada

- Signo que acompaña el envejecimiento / Climaterio
- Manifestación enfermedad sistemática DM / Hipotiroidismo / hepatitis crónica / trastorno nutricional / vih / linfomas
- Efecto secundario a retinoides e hipolipemiantes

## Prurito<sup>2</sup>

- Sequedad de la piel (xerosis)
- Psoriasis
- Dermatitis atópica (neurodermatitis)
- Urticaria
- Reacciones alérgicas
- Picaduras de insectos

El ritual de una piel saludable



1.Baran E. Products of the treatment of dry skin.Clinic of Dermatology,Venerology and Allergology of the medical Academy in Wrocław. 2.Data on file Stiefel Compañía GSK, Colombia 2010. Módulo prurito inflamación, dermatosis eczema.Manual de entrenamiento. Línea Dermatológica Stiefel una compañía GSK.

- FISIOGEL® A. I. CREMA/ FISIOGEL® A. I. CREMALQUIDA/BODY LOTION Sin corticoesteroides.Coadyuvante en el manejo de la dermatitis atópica, u otras condiciones inflamatorias de la piel. Restaurador de la barrera lípida con N-Palmitoletanolamina (PEA),anti inflamatorio,anti pruriginoso y antioxidante que optimiza los resultados en el tratamiento de la Dermatitis atópica en áreas localizadas y extensas de la piel. Hidratación fisiológica para todo tipo de piel, especialmente piel sensible o seca. Triglicéridos, escualano, ceramida 3, fosfolípidos, fitoesteroles, palmitamida MEA y acetamida MEA.Tubo por 30 g y Frasco por 120 mL Si presenta alguna irritación suspender el uso y consultar a su médico. Frasco x 120 ml. Reg. San. NSC2008CO29134 / Tubo x 30 gr. NSC2006CO18616
- FISIOGEL® CREMA® /CREMA LIQUIDA®.Triglicéridos, escualano, ceramida 3, fosfolípidos, fitoesteroles. Tratamiento de la xerosis. El verdadero restaurador de la barrera lípida áreas localizadas/áreas extensas o en pieles muy secas. Tubo por 75 g y Frasco por 120 ml y 240 ml. Si presenta alguna irritación suspender el uso y consultar a su médico. Frasco x 240 ml. Reg. San. NSC2005CO14422. Tubo x 75 gr. Reg. San. NSC2004CO12979
- FISIOGEL® DERMOLIMPIADOR- HIDRATANTE Gel de baño que proporciona una limpieza eficaz y mejor hidratación para la piel seca y delicada. Limpidadores hipoolérgicos/triglicéridos escualano, ceramida 3, fosfolípidos, fitoesteroles.Tubo por 150 ml. Si presenta alguna irritación suspender el uso y consultar a su médico. Reg. San. NSC2007CO24571

**Editorial**

192

**Las onicomicosis**

Ángela Zuluaga de Cadena

**Artículos de investigación**

194

**Utilidad de la muestra de la lámina ungular en el diagnóstico de onicomicosis**

Luz Marina Gómez, Mónica Massaro, Ángela María Tabares, Alejandra Zuluaga, Juan David Vélez, Alejandro Vélez, Margarita Jaramillo, Luz Elena Cano. Medellín, Colombia. ....

194

**Correlación clínico-histopatológica de las biopsias de piel,****Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid, Panamá, octubre de 2006-octubre de 2008.**

José Manuel Ríos, Emma Yuil. Ciudad de Panamá, Panamá. ....

205

**Características epidemiológicas de pacientes con carcinoma escamocelular cutáneo****en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Colombia**

John Alexander Nova, Guillermo Sánchez, Elsa Bibiana Peña. Bogotá, Colombia. ....

212

**Artículos de revisión**

218

**Enfoque y manejo de cicatrices hipertróficas y queloides**

Claudia Andrea Hernández, Ana Milena Toro. Medellín, Colombia. ....

218

**Gota y sus manifestaciones dermatológicas**

Juan Pablo Restrepo, Joaquín Berrío. Armenia, Colombia. ....

231

**Candidiasis mucocutánea: espectro clínico**

Claudia Patricia Palacios, Luz Marina Gómez, Nora Cardona. Medellín, Colombia. ....

239

**Reportes de caso**

245

**Tuberculosis cutánea: reto diagnóstico**

Claudia Patricia Palacios, Mónica Gaviria, Rodrigo Restrepo, Liliana María Tamayo. Medellín, Colombia. ....

245

**FOTOGRAFÍA DE LA PORTADA:** Tomada del artículo "Gota y sus manifestaciones dermatológicas". Con microscopía de luz se observa un cristal de urato monosódico intracelular en forma de aguja.

## Editorial

### Las onicomicosis

Las onicomicosis representan el 50% de las enfermedades de las uñas y afectan del 2 al 8% de la población general. Son una causa frecuente de consulta y, aunque generalmente son asintomáticas y no ponen en peligro la vida del paciente, producen detrimento de su calidad de vida y pueden ser la puerta de entrada de infecciones, cuando las condiciones inmunitarias se deterioran por cualquier circunstancia.

Existen poblaciones más vulnerables, como los ancianos, los pacientes diabéticos y los pacientes inmunosuprimidos, incluidas las personas con sida, cáncer o tratamiento inmunosupresor; también, los pacientes con problemas de circulación distal, agravada por el consumo de cigarrillo; el aumento del trauma por el calzado y los deportes; la hiperhidrosis favorecida por la oclusión y el clima cálido; la humedad y la maceración de las manos, como es el caso de las amas de casa y los manipuladores de alimentos. Se han implicado también factores genéticos, y la onicomicosis se asocia frecuentemente con el compromiso plantar.

Esta enfermedad afecta con mayor frecuencia las uñas de los pies. Puede ser causada por dermatofitos, levaduras y mohos. A nivel mundial, los dermatofitos son los principales agentes etiológicos de las onicomicosis de los pies y *Candida albicans* afecta con mayor frecuencia las manos. Los mohos no dermatofitos causan de 2 a 20% de los casos. Sin embargo, en nuestro medio se ha reportado un aumento de la frecuencia de aislamientos de mohos no dermatofitos y especies de *Candida* no *albicans*, principalmente *Candida parapsilosis*.

Desde 1972 se han definido tres patrones clínicos de onicomicosis, que se relacionan bien con la forma de ingreso del hongo a la uña: la forma subungular distal lateral, en la cual el hongo ingresa por el hiponiquio, la superficial blanca –y negra, más recientemente descrita– que entra por la superficie de la lámina ungual y la subungular proximal, indicador de inmunosupresión, cuyo ingreso se hace por el pliegue proximal. La distrofia total de la uña puede ser el resultado final de una onicomicosis no tratada, o puede aparecer en forma primaria, clásicamente en la candidiasis mucocutánea crónica. La forma *endonix* no presenta onicolisis ni hiperqueratosis subungular, ya que el agente entra directamente por la lámina distal. La *perionixis*, o paroniquia, afecta en forma primaria el pliegue proximal y en forma secundaria a la

uña. Se ha considerado que factores tales como la humedad, la irritación y la inflamación son la causa primaria, y que el hongo es un invasor secundario.

Aunque hay formas clínicas más frecuentes por un determinado agente, que varían según las áreas geográficas, las onicomicosis son indistinguibles de otras enfermedades de la uña, como la psoriasis, el liquen plano o el trauma, razón por lo cual siempre se requiere la comprobación micológica. Se debe instruir al paciente para que no se aplique nada en los 15 días previos al estudio, ni se retire el detrito subungular.

El examen directo con hidróxido de potasio (KOH) en manos expertas tiene una sensibilidad cercana a 80%, que puede aumentarse con el uso de fluorocromos, con el blanco de calcoflúor o el negro de clorazol E, pero no determina el agente causal. La prueba reina sigue siendo el cultivo en medio de Sabouraud con antibióticos y sin ellos para que permita el crecimiento de cualquiera de los hongos; su sensibilidad estimada es de 50%, por lo cual se han preconizado otros métodos diagnósticos.

La histología con tinción de ácido peryódico de Schiff (PAS) ha reportado una sensibilidad mayor de 90%, pero es más cruento y doloroso cuando se tiene que tomar una biopsia de la lámina ungual y tampoco determina el agente.

El procesamiento de la uña para los estudios micológicos ha sido difícil, ya que la cantidad de microorganismos presentes hace difícil la interpretación de los resultados y el procedimiento para los estudios histológicos requiere de manos expertas.

De ahí el valor del estudio realizado por Gómez, *et al.*, que se publica en este número de la *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología*, en el cual de una manera sencilla, utilizando un cortauñas estéril, recortaron la parte desprendida de la uña infectada para el estudio micológico y lograron resultados muy comparables a los de las muestras tomadas de detritos subungulares. Pero, además, aumentaron la sensibilidad diagnóstica haciendo también el estudio histológico con la coloración de PAS.

Recientemente, se han desarrollado pruebas de biología molecular, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), con una gran sensibilidad, que detectan el ADN del hongo y pueden llegar no sólo a determinar el género sino la especie del hongo, pero que no diferencian los patógenos de los contaminantes. Además, sólo se hacen en laboratorios especializados que no están al alcance de toda población y son costosos.

Desde hace varios años, la presencia de mohos no dermatofitos en las uñas ha sido motivo de discusión pero, actualmente, se aceptan como agentes patógenos. Aunque se han establecido criterios diagnósticos, como su visualización en el examen directo, que crezca en, al menos, el 50% de las siembras del cultivo, el aislarlo puro –sin la presencia de dermatofitos– y en forma repetida el mismo agente, no hay todavía consenso en la literatura médica. La más reciente recomendación es que crezca, al menos, en dos cultivos separados y que se vea en el examen directo. La comprobada existencia de infecciones mixtas impide que el aislamiento de un moho no dermatofito junto a un dermatofito, sea un criterio de exclusión de la capacidad patógena del primero.

Cuando se está frente a un paciente con onicomicosis, y antes de planear cualquier tratamiento, se deben tener en cuenta varios factores, como el agente etiológico, el estado inmunitario del paciente, el número de uñas comprometidas y el porcentaje de afección de la uña, el compromiso de la matriz, el embarazo y la vejez, los tratamientos previos y los concomitantes, los costos y las preferencias del paciente y del médico.

Se consideran factores de mal pronóstico la inmunosupresión, el compromiso mayor de 70% de la uña, la afección de la matriz, la hiperqueratosis mayor de 3 mm, las espículas longitudinales, el compromiso lateral significativo, la presencia de una masa fúngica debajo de la uña –conocida como dermatofitoma–, y la presencia de mohos no dermatofitos y de especies de *Candida* resistentes a los tratamientos.

Existen tratamientos locales y sistémicos. Entre los locales se considera importante la remoción de la uña infectada con productos químicos, como la urea al 40%, y menos usados, como el yoduro de potasio al 50% o el ácido acetilsalicílico al 10%. Está indicado cuando hay acentuada hiperqueratosis subungular o distrofia, cuando es causada por mohos no dermatofitos o por especies poco sensibles, o en personas en quienes está contraindicada el tratamiento sistémico. Siempre deben acompañarse de tratamiento antifúngico tópico o sistémico. En la actualidad no se aconseja la extirpación quirúrgica de la uña por tratarse de un procedimiento cruento, que necesita anestesia local y genera el peligro de un daño permanente a la matriz ungual.

Un gran avance en el tratamiento tópico ha sido el uso de vehículos en lacas con un sistema de depósito transungular, que logran concentraciones fungicidas del medicamento en la lámina. Disponemos en nuestro mercado de amorolfina al 5%, para uso una vez por semana, y ciclopiroxolamina al 8%, para uso diario. Ambas tienen un amplio espectro de acción para dermatofitos, especies de *Candida* y mohos no dermatofitos. Están indicadas en la onicomicosis subungular distal que afecte

menos de la mitad de la uña y en la forma superficial blanca, que no comprometen la matriz ni más de cuatro uñas, en pacientes inmunocompetentes. Podrían usarse en quienes no puedan tomar otros medicamentos, como los pacientes que reciben varios medicamentos y en los casos de hongos resistentes, como mohos no dermatofitos o *Candida* no *albicans*, ojalá acompañada de la remoción química de la parte afectada de la uña. En general, son muy bien toleradas.

El tratamiento sistémico incluye la terbinafina por vía oral en forma continua por tres meses, para las uñas de los pies, y por dos meses, para las de las manos. Es muy efectivo para dermatofitos y se ha reportado éxito para onicomicosis por *C. parapsilosis* y *Scopulariopsis brevicaulis*. En general, es bien tolerado y tiene pocas interferencias con otros fármacos. Se ha estudiado mucho en pulsos, pero estos aún no han sido aprobados.

El itraconazol es un antifúngico de amplio espectro para dermatofitos, especies de *Candida* y algunos mohos, como *Aspergillus* spp. Se puede tomar en forma continua o en forma de pulsos de una semana al mes, en ambos casos durante el mismo tiempo que la terbinafina. Requiere del medio ácido del estómago para absorberse, está contraindicado en enfermedad hepática e insuficiencia cardíaca, y tiene muchas interferencias con otros medicamentos; por esta razón, en pacientes que reciben varios fármacos, deben considerarse otras opciones terapéuticas.

El fluconazol es más efectivo para las levaduras, menos para los dermatofitos y no es útil para los mohos no dermatofitos. Se usa a dosis semanales por períodos muy largos, en promedio, nueve meses para onicomicosis de los pies y seis para las de las manos, con poco resultado. No ha sido aprobado por la *Food and Drug Administration* para esta indicación. También tiene interferencia con otros medicamentos.

Ninguno de los tres se puede usar durante el embarazo.

El tratamiento combinado se presenta como una opción cuando hay factores de mal pronóstico, la onicomicosis es causada por microorganismos resistentes o ha habido una falla terapéutica. Se puede combinar la avulsión con el tratamiento tópico, el tópico y el sistémico, e incluso, se han usado con éxito dos medicamentos sistémicos.

En resumen, el tema de las onicomicosis es extenso, no existen verdades absolutas y sólo el estudio responsable de cada caso permitirá usar adecuadamente el arsenal terapéutico de que se dispone. Cada día se investigan nuevos medicamentos, se estudian otros vehículos, se evalúa la nanotecnología e, incluso, se están utilizando agentes físicos, como las ondas de alta frecuencia, el láser y la terapia fotodinámica, para ayudar en la erradicación del hongo.

**Ángela Zuluaga de Cadena**

# Utilidad de la muestra de la lámina ungular en el diagnóstico de onicomicosis

Usefulness of nail plate sample in the diagnosis of onychomycosis

Luz Marina Gómez<sup>1</sup>, Mónica Massaro<sup>2</sup>, Ángela María Tabares<sup>3</sup>, Alejandra Zuluaga<sup>4</sup>, Juan David Vélez<sup>5</sup>, Alejandro Vélez<sup>6</sup>, Margarita Jaramillo<sup>7</sup>, Luz Elena Cano<sup>8</sup>

1. Médica dermatóloga; jefe, Servicio de Dermatología, Escuela de Ciencias de la Salud; coordinadora, Grupo de Investigación en Dermatología; profesora titular, Universidad Pontificia Bolivariana; dermatóloga, Clínica SOMA, Medellín, Colombia
2. Médica, M.Sc. en Epidemiología; profesora asociada, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana e Instituto Neurológico de Antioquia. Medellín, Colombia
3. Licenciada en Bacteriología y Laboratorio Clínico, Grupo de Micología Médica y Experimental, Corporación para Investigaciones Biológicas; Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia; Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
4. Médica, microbióloga clínica, Grupo de Micología Médica y Experimental, Corporación para Investigaciones Biológicas; Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia; Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
5. Médico, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
6. Médico patólogo; docente, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana; Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia
7. Bacterióloga, Laboratorio de Patología, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
8. Ph.D. en Inmunología, Grupo de Micología Médica y Experimental, Corporación para Investigaciones Biológicas; Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia; Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

## Resumen

**INTRODUCCIÓN.** La sensibilidad de las pruebas convencionales (examen directo, cultivo) para el diagnóstico de la onicomicosis (25 a 80%), representa un problema para la decisión terapéutica del dermatólogo.

**OBJETIVO.** Determinar la exactitud diagnóstica de la muestra de la lámina ungual en pacientes con diagnóstico clínico de onicomicosis.

**METODOLOGÍA.** Es un estudio prospectivo de pruebas diagnósticas en 50 pacientes con sospecha de onicomicosis. Se tomó muestra de la lámina ungual con cortaúñas estéril en el área de onicólisis para pruebas micológicas (KOH-cultivo) y de histopatología (hematoxilina y eosina y ácido peryódico de Schiff), y muestra de detritos mediante raspado del lecho para prueba micológica. La toma de muestras y el procesamiento de las pruebas se realizaron en laboratorios de referencia y se interpretaron de manera ciega e independiente. La muestra de detritos se consideró la prueba estándar.

**RESULTADOS.** Se observó compromiso de los pies en 90% de los pacientes, 86,6% con afectación del primer dedo. La prueba micológica de detritos fue positiva en 80% de los casos, encontrándose estructuras micóticas en el examen directo en 72% y aislamiento al cultivo en 64%. En la lámina ungual, la sensibilidad fue de 87,5% y la especificidad de 80%; el cociente de probabilidades positivo fue 4,4. Cinco muestras positivas con la tinción PAS fueron negativas en la prueba estándar. La sensibilidad neta aumentó a 95% mediante el análisis de las pruebas en paralelo de la lámina ungual. La mayoría de los aislamientos fueron especies de *Candida* (77,3% en detritos y 75,9% en la lámina ungual), y *C. parapsilosis* fue el aislamiento más frecuente.

**CONCLUSIÓN.** Se propone la muestra de la lámina ungual para pruebas mico-

## Correspondencia:

Luz Marina Gómez

Email: flmcuartas@une.net.co

Recibido: 10 de noviembre de 2010.

Aceptado: 19 febrero de 2011.

No se reportan conflictos de intereses.

lógicas y tinción de PAS, como complemento a la muestra de detritos para el diagnóstico de onicomicosis.

**PALABRAS CLAVE:** diagnóstico, onicomicosis, lámina ungular.

## Summary

**INTRODUCTION:** The sensitivity of conventional tests (direct-culture) for the diagnosis of onychomycosis (25-80%) represents a problem for the dermatologist's therapeutic decision.

**OBJECTIVE:** To determine the diagnostic accuracy of the nail plate sample in patients with clinical diagnosis of onychomycosis.

**METHODOLOGY:** Prospective study of diagnostic tests in 50 patients with suspected onychomycosis. The nail plate sample was taken with sterile nail clippers from the onycholysis area for mycological testing (KOH-culture) and histopathology (HE-PAS). Another sample by scraping debris from the ungueal bed was taken for mycological test. Sample collection and processing of the tests were performed in reference laboratories and interpreted blindly and independently. The debris from the ungueal bed was considered the gold standard.

**RESULTS:** Feet were involved in 90% of patients, 86.6% with involvement of the hallux. The mycological test positivity was 80% for detritus, fungal structures were found by direct in 72% and in 64% were isolated by culture. In nail plate sample, the sensitivity was 87.5% and specificity was 80%, the positive likelihood ratio was 4.4. Five samples that were positive for PAS staining were negative in the gold standard test. Net sensitivity increased to 95% by analysis of parallel testing of nail plate. Most of the isolates were *Candida* species (77.3% in debris and 75.9% in nail plate), *C. parapsilosis* being the most commonly isolated.

**CONCLUSION:** We propose the nail plate sample for mycological test and PAS staining, in addition to the sample of debris for the diagnosis of onychomycosis.

**KEY WORDS:** Diagnosis, onychomycosis, nails

## Introducción

La onicomicosis es una infección micótica de las uñas causada por dermatofitos, levaduras o mohos no dermatofitos. A menudo es una infección inocua, pero puede causar malestar e infección bacteriana secundaria. Su incidencia en el mundo está en incremento; se observa compromiso entre 2 y 20% de la población general y es la causa más frecuente de distrofias ungulares (50%). Las especies de dermatofitos son causantes de infección en uñas en 90% de los casos en Estados Unidos y Europa. En las uñas de las manos, las especies de *Candida*, principalmente *C. albicans*, son las más frecuentemente aisladas en los países tropicales y, los dermatofitos, en las infecciones de las uñas de los pies<sup>1-9</sup>.

La clasificación clínica de la onicomicosis tiene cinco categorías<sup>1,2,6,8</sup>:

**DISTAL Y LATERAL SUBUNGULAR:** la muestra para examen debe tomarse tan cerca como sea posible al área de uña adherida.

**BLANCA SUPERFICIAL:** debe tomarse muestra por raspado de superficie de la uña.

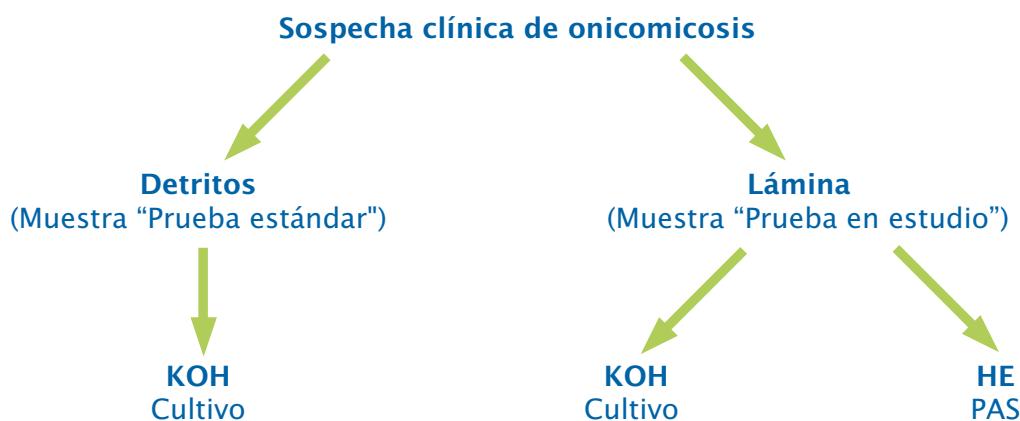
**SUBUNGULAR PROXIMAL:** cortar la lámina y realizar raspado del lecho.

**ENDONIX SUBUNGULAR:** se toma muestra de lámina y detritos subungulares.

**DISTRÓFICA TOTAL:** debe tomarse fragmento de la uña con detritos.

El diagnóstico de la onicomicosis ha planteado un problema para el dermatólogo, puesto que luego de tener la sospecha clínica, debe realizarse una confirmación por laboratorio, buscando tener una tipificación adecuada del agente causal, para tomar una decisión terapéutica.

Se reconoce que la detección del hongo en muestras de uña tiene muchas limitaciones, pues depende de muchos factores. La preparación previa del área analizada, la calidad y toma del espécimen, su manipulación y tinción, la visualización al microscopio, la técnica de siembra, el medio de cultivo, la experiencia del observador, el número



**FIGURA 1.** Toma de muestras en 50 pacientes con sospecha clínica de onicomicosis.

y la viabilidad de organismos en la muestra y el tiempo de interpretación de resultados, entre otros, juegan un papel importante en el reconocimiento de los agentes etiológicos de la onicomicosis. El examen directo y el cultivo, considerados la prueba estándar, con frecuencia son reportados como negativos, con una sensibilidad que oscila entre 25 y 80% con los métodos convencionales de toma de muestra y procesamiento<sup>1,2,4-6,8-19</sup>. En este sentido, diferentes series han reportado una proporción de falsos negativos entre 5 y 50 %<sup>1,2,4,10-13,17,18</sup>.

La utilización de otras técnicas para mejorar la exactitud diagnóstica en la onicomicosis, ha sido motivo de múltiples estudios. Se han propuesto métodos como: la tinción con calcoflúor para el examen directo, la evaluación histopatológica con tinciones de ácido peryódico de Schiff (PAS) y de plata metenamina, las pruebas de inmunohistoquímica, la citometría de flujo, la microscopía confocal, la PCR y la PCR-RFLP<sup>1,2,4,7,12,14,19</sup>.

El Comité de la *American Academy of Dermatology* en sus guías de onicomicosis, propone para el diagnóstico: el criterio clínico y las pruebas de laboratorio, en las cuales sugiere la prueba micológica (KOH y cultivo), el corte de lámina ungular para evaluación histopatológica y la biopsia de uña (cuando las pruebas anteriores han sido negativas)<sup>16</sup>.

El propósito de este estudio fue determinar la exactitud diagnóstica de la muestra de la lámina ungular en pacientes con diagnóstico clínico de onicomicosis.

## Pacientes y métodos

Se llevó a cabo un estudio prospectivo de las características operativas de pruebas diagnósticas en 50 pacientes con lesiones clínicas sospechosas de onicomicosis,

que asistieron a la consulta de dermatología de la Clínica Universitaria Bolivariana y a un consultorio dermatológico de la Clínica SOMA. Todos los pacientes dieron su consentimiento por escrito para participar en el estudio. La investigación, considerada de riesgo mínimo, fue aceptada por el Instituto de Ética y Bioética de la Universidad Pontificia Bolivariana.

Ante la sospecha diagnóstica de onicomicosis, los pacientes se aplicaban ciprofloxacina tópica dos veces al día en la lámina afectada durante cinco días; tres días después de suspenderla, se tomaban las muestras de lámina ungular y detritos subungulares (**FIGURA 1**).

La toma de muestra de lámina ungular fue practicada por el mismo dermatólogo con un cortaúñas estéril en el área de onicólisis más proximal al lecho adherido; la mitad de esta lámina ungular se colocaba en frasco con formol al 10% para estudio histopatológico con tinciones de hematoxilina y eosina (HE) y ácido peryódico de Schiff (PAS) en el Laboratorio de Patología de la Escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana; la otra mitad era remitida el mismo día y con el paciente, en tubo estéril al Laboratorio de Referencia de Micología Médica y Experimental de la Corporación para Investigaciones Biológicas para su procesamiento y toma de muestra de detritos.

En este laboratorio se practicaba raspado subungular de la uña afectada para obtener la muestra de detritos. Para ello, se procedió a hacer un raspado de toda la zona afectada del lecho ungular con una lanceta de punta roma, tratando de hacerlo tan profundamente como la lesión permitiera.

A ambas muestras (lámina y detritos) se les hacía la prueba micológica (examen directo [KOH] y cultivo). Primero, se hizo la siembra de los cultivos en forma sepa-

rada para cada muestra (detritos y pequeños fragmentos de la lámina ungual), utilizando para cada una de ellas tres cajas de Petri que contenían medio de cultivo para hongos: Sabouraud dextrosa agar (BBL), agar Mycosel (BBL) y agar papa dextrosa. Éstos se mantuvieron en incubación a temperatura ambiente durante 20 días y se revisaron semanalmente para detectar el crecimiento de hongos. Cuando se observaron cultivos con presencia de colonias indicativas de algún agente fúngico, se procedió a la identificación morfológica, tanto macroscópica como microscópica, del microorganismo aislado para lograr la tipificación de género y especie.

Por otra parte, y después de la siembra de los cultivos, se hizo el examen con KOH individual para cada tipo de muestra (detritos y lámina); en el caso de los detritos, se depositó el resto de esta muestra sobre una lámina de vidrio (portaobjetos) al cual se le adicionó KOH al 10%; el espécimen fue calentado brevemente y cubierto con una laminilla de vidrio (cobre-objetos) para ser evaluado microscópicamente y detectar la presencia o ausencia de elementos fúngicos.

La biopsia se partió, con ayuda de un cortauñas estéril, en pequeños fragmentos los cuales se depositaron sobre una lámina de vidrio; se les adicionó KOH al 20%, se dejaron allí 20 minutos, aproximadamente, para su ablandamiento, y posteriormente, la preparación fue cubierta con una laminilla de vidrio para proceder a su observación, de la misma manera que se hizo con los detritos. La toma de la muestra, el procesamiento y la interpretación de la prueba micológica, de ambas muestras, fueron hechas en el laboratorio de referencia mencionado, por dos profesionales designadas para este estudio.

Para el procesamiento en el Laboratorio de Patología, una vez que la muestra de la lámina ungual hubiera estado en formalina al 10% durante dos horas, era procesada de la manera habitual mediante ablandamiento previo en hidróxido de potasio al 20% a 56 °C durante una hora; posteriormente, deshidratada en pasos sucesivos de alcohol etílico al 95% y de xilol, inclusión en parafina a 60°C y corte en micrótomo para obtener secciones histológicas de 4,0 µm de espesor. Las muestras de la lámina ungual para histopatología fueron interpretadas por el mismo patólogo, de manera ciega e independiente de la prueba micológica. Dichas muestras fueron evaluadas en dos oportunidades y cuando se presentó duda o inconsistencia diagnóstica, fueron interpretadas por un segundo patólogo.

El espécimen de la lámina ungual afectada se consideró la prueba en estudio y la prueba micológica (KOH-cultivo) de detritos subungulares como la prueba estándar; esto último se hacía teniendo en cuenta el criterio estándar para el diagnóstico de onicomicosis de acuerdo con lo aceptado en la práctica clínica: hallazgos semio-

HONGO AISLADO	No.
Especies de <i>Candida</i>	34
<i>C. parapsilopsis</i>	21
<i>C. guillermondi</i>	6
<i>C. tropicalis</i>	4
<i>C. albicans</i>	3
<i>S. dimidiatum</i>	6
<i>T. mentagrophytes</i>	2
<i>Fusarium</i> sp.	1
<i>T. rubrum</i>	1
<b>Total hongos aislados</b>	<b>44</b>

#### CULTIVOS POSITIVOS: 32

TABLA 1. Aislamientos obtenidos en los cultivos positivos de muestra de detritos subungulares.

lógicos sugestivos, sumado a un resultado positivo en al menos una de las muestras de la prueba micológica (KOH o cultivo)<sup>6</sup>.

Para el procesamiento de la información se utilizaron los programas SPSS®, versión 15.0 (Chicago, Illinois), y EPIDAT, versión 3.1 (Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C.). La información se analizó mediante la estadística descriptiva (frecuencias absolutas y relativas) para las variables sociodemográficas, clínicas, microbiológicas y de patología. Para determinar la sensibilidad, especificidad, valores diagnósticos y cocientes de probabilidad de la muestra de lámina ungual, se crearon tablas de contingencia y los resultados se presentan con su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC<sub>95%</sub>).

## Resultados

Se evaluaron 50 pacientes con lesiones ungulares sospechosas de onicomicosis mediante examen clínico, 86% de sexo femenino, y con edades comprendidas entre los 8 y los 78 años.

En 90% de los pacientes se observó compromiso de los pies, de los cuales 86,6% tenían afectación del primer dedo (39/45); sólo un paciente tenía compromiso de manos y pies. En casi todos los pacientes (98%) la lesión se encontró a nivel subungular distal; dos de ellos también tenían compromiso proximal.

La prueba micológica de detritos fue positiva en 80%, mientras que la de lámina ungual lo fue en 74% (prevención aparente).

En la muestra de detritos, se encontraron estructuras fúngicas al examen directo en 72% y se obtuvo aislamiento de hongos en el cultivo en 64%. En 32 muestras

HONGO AISLADO	No.
Especies de <i>Candida</i>	22
<i>C. parapsilopsis</i>	15
<i>C. guillermondi</i>	4
<i>C. albicans</i>	2
<i>C. tropicalis</i>	1
<i>S. dimidiatum</i>	4
<i>T. rubrum</i>	2
<i>T. mentagrophytes</i>	1
<b>Total hongos aislados</b>	<b>29</b>

**CULTIVOS POSITIVOS: 26**

**TABLA 2.** Aislamientos obtenidos en los cultivos positivos de muestra de lámina ungular

de detritos positivas al cultivo, se obtuvieron 44 agentes, con crecimientos de un único hongo en 21 muestras, dos hongos en 10 muestras y tres hongos en una muestra; la mayoría de los aislamientos fueron de especies de *Candida* (77,3%) (**TABLA 1**).

En el examen directo de la lámina ungular se encontraron estructuras fúngicas en 70%, con cultivo positivo en 52%. En las 26 muestras de lámina ungular positivas al cultivo, se aislaron 29 agentes, obteniéndose un crecimiento único en 88,5%. Al igual que en el cultivo de detritos, el aislamiento más frecuente fue de especies de *Candida* (75,9%) (**TABLA 2**).

No se tuvieron en cuenta como muestras positivas, los

aislamientos de hongos considerados contaminantes: uno de *Candida magnoliae*, dos de *Penicillium* spp., uno de *Thichosporum mucoides*, uno de *Thichosporum* spp. y dos de *Paecilomyces variotii*; o con especie no tipificable: dos de *Candida* spp.

En 15 muestras los aislamientos fueron exactamente concordantes en el cultivo de detritos y de lámina ungular. La exactitud diagnóstica de la lámina ungular fue de 86% (IC<sub>95%</sub> 75,4-96,6). Las características operativas de la prueba en estudio se presentan en la **TABLA 3**.

En la evaluación histopatológica de la muestra de la lámina ungular, se identificaron estructuras fúngicas en cuatro (8%) de las muestras con HE y 29 (58%) de las teñidas con PAS. Cinco muestras positivas en la tinción con PAS fueron negativas en la prueba estándar. La exactitud diagnóstica de la histopatología con PAS fue 58% (IC<sub>95%</sub> 43,3-72,7); las demás características operativas de esta prueba se presentan en la **TABLA 4**.

La sensibilidad neta mediante el análisis de pruebas en paralelo de lámina ungular (KOH + cultivo + PAS) aumentó a 95%.

## Discusión

La creciente importancia de la onicomicosis, no sólo por el aumento en su frecuencia sino también por el incremento de patógenos emergentes, plantea un reto diagnóstico y terapéutico.

A partir de la década de los noventa, se ha observado un incremento de mohos no dermatofitos y especies de *Candida* en onicomicosis, como se ha reportado en este

Prueba en estudio (examen directo o cultivo de la lámina ungular)	Prueba estándar (examen directo o cultivo de detritos subungulares)		Total
	Positiva	Negativa	
Positiva	35	2	37
Negativa	5	8	13
Total	40	10	50

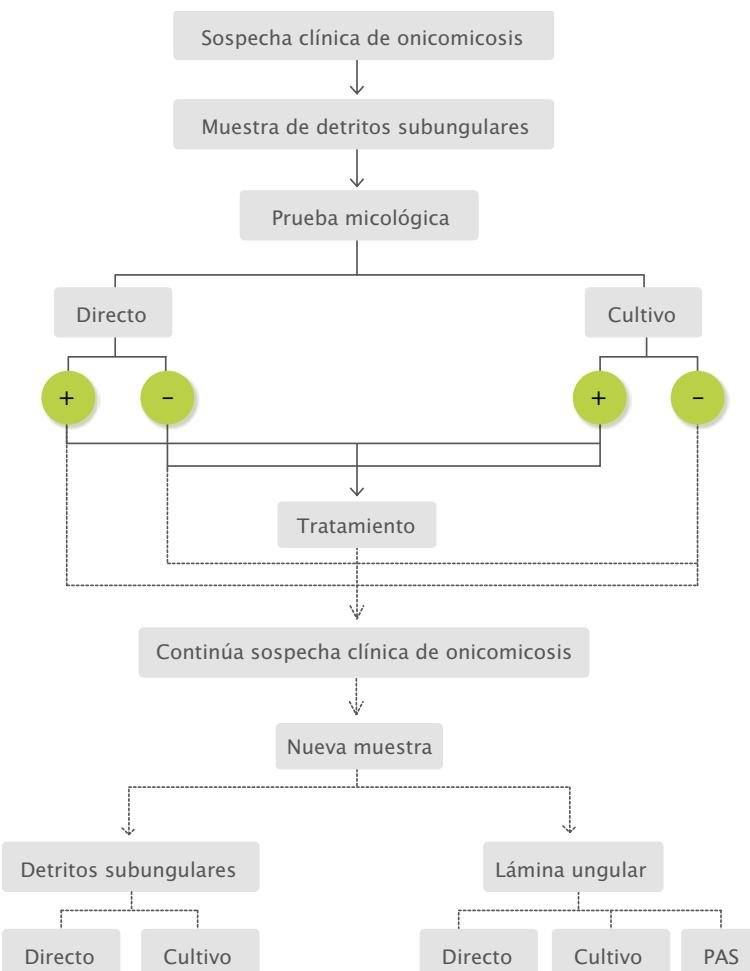
Sensibilidad: 87,5 % (76-99)  
Especificidad: 80 % (50,2-100)  
Valor diagnóstico positivo: 94,6 % (86-100)  
Valor diagnóstico negativo: 61,5% (31,2-91,8)  
Cociente de probabilidades positivo: 4,4 (1,3-15,2)

**TABLA 3.** Sensibilidad, especificidad, valores predictivos y cociente de probabilidades de la prueba fúngica de la lámina ungular.

Prueba en estudio (histopatología con PAS)	Prueba estándar (examen directo o cultivo de detritos subungulares)		Total
	Positiva	Negativa	
Positiva	24	5	29
Negativa	16	5	21
Total	40	10	50

Sensibilidad: 60 % (43,6-76,4)  
Especificidad: 50 % (14-86)  
Valor diagnóstico positivo: 82,8 % (67,3-98,2)  
Valor diagnóstico negativo: 23,8 % (3,2-44,4)  
Cociente de probabilidades positivo: 1,2 (0,6-2,3)

**TABLA 4.** Sensibilidad, especificidad, valores predictivos y cociente de probabilidades de la histopatología con PAS.



**FIGURA 2.** Propuesta de abordaje diagnóstico de la onicomicosis.

estudio. Aunque este hecho no tiene una interpretación clara, es posible que los tratamientos eficaces para dermatofitos, la inmunosupresión que confiere mayor sensibilidad a *Candida* y la ausencia de tratamientos adecuados para los hongos no dermatofitos, pudiesen explicar esta tendencia<sup>8,9</sup>.

Para el laboratorio de referencia donde se realizó la prueba micológica de detritos, se tiene una sensibilidad estimada en 79%; para la prueba micológica de la lámina ungular, en este estudio, la sensibilidad para la detección de hongos fue de 87,5%, superior a la reportada para la prueba estándar.

Esta gran capacidad de detección resalta la importancia de la remisión de estas muestras a laboratorios especializados, sin desconocer que la posibilidad de falsos negativos no es despreciable y que la mayor detección se logra con el examen directo, el cual fue positivo para este estudio, 72% en detritos y 70% en lámina ungular, en com-

paración con el cultivo, que fue de 64% en detritos y 52% en lámina ungular. Esta sensibilidad del KOH pudiera incrementarse, aún más, con el uso de dimetilsulfóxido, tinta china, negro de clorazol E o fluorocromo<sup>5,14,16,20</sup>.

Teniendo en cuenta que el rendimiento diagnóstico de la muestra en estudio (lámina ungular) fue muy satisfactorio (86%), debe tenerse presente que al analizar de manera aislada el resultado del cultivo, en definitiva el método que demuestra el agente causal, sigue teniendo las mismas limitaciones que el cultivo de detritos<sup>2</sup>.

La evaluación histopatológica con PAS es muy rápida y puede ser más específica al diferenciar entre invasión y mera colonización, con una sensibilidad reportada de 80,8 a 98,8%<sup>2,17,18,19,21</sup>, muy superior a lo encontrado en este estudio (60%), lo que podría explicarse por dificultades técnicas ya identificadas en otros estudios, como el ablandamiento de la lámina requerido para lograr un buen corte<sup>22</sup>, la precipitación de la tinción y el hecho de

ser una técnica dependiente del observador. Es de anotar que, a pesar de la baja sensibilidad detectada en este estudio para el PAS, cinco muestras fueron positivas para hongos por este método que no fueron detectadas por la prueba estándar.

La inconsistencia en la sensibilidad de la prueba micológica y el tiempo que toma el resultado del cultivo, hacen que el PAS se proponga como una prueba complementaria<sup>4,6,16,17,20</sup>; sin embargo, otros estudios sugieren incluso que pudiera ser el único método o prueba estándar en el diagnóstico de la onicomicosis<sup>6,7,17</sup>.

Nuevas tecnologías propuestas para el diagnóstico de onicomicosis, conllevan altos costos y limitaciones como métodos de rutina en la práctica clínica<sup>1,2,4,7,12,14,19</sup>.

De acuerdo con lo propuesto por las guías de la *American Academy of Dermatology* con respecto al diagnóstico de onicomicosis mediante el uso de pruebas múltiples<sup>16</sup>, los resultados de este estudio demuestran que la utilización de pruebas simultáneas en lámina ungular (KOH + cultivo + PAS) aumenta la sensibilidad a 95%.

La confirmación del diagnóstico clínico de onicomicosis implica la persistencia en la búsqueda del agente causal, lo cual pudiera lograrse mediante múltiples pruebas que, si bien es cierto aumentan los costos, podrían practicarse con un abordaje racional, propuesto por los autores, mediante el uso de pruebas seriadas (**FIGURA 2**).

La dificultad del diagnóstico de la onicomicosis mediante las pruebas de laboratorio convencionales, conlleva una gran frustración no sólo para el paciente sino para el dermatólogo. Con los resultados de este estudio, se propone la muestra de lámina ungular, para prueba micológica y tinción PAS, como complemento a la muestra de detritos subungulares, para el diagnóstico de la onicomicosis. Esto permitiría un mayor acercamiento diagnóstico, incrementando la sensibilidad para la detección del hongo y una mejor decisión terapéutica.

## Agradecimientos

Los autores expresan sinceros agradecimientos a la doctora Ángela Restrepo Moreno, por sus valiosos aportes para el análisis de los resultados.

## Referencias

- Hay R. Onychomycosis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005;19(Suppl.1):1-7.
- Aberhasky RC. Laboratory diagnosis of onychomycosis. Clin Podiatr Med Surg. 2004;21:565-78.
- Scher RK, Tavakkol A, Bact D, Sigurgeirsson B, Hay RJ, Joseph WS, et al. J Am Acad Dermatol. 2007;56:939-44.
- Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD, Tishler HR, Najarian L. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of the onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 2003;49:193-7.
- Elewski BE. Clinical pearl: Diagnosis of onychomycosis. J Am Acad. 1995;32:500-1.
- Lawry MA, Haneke E, Strobeck K, Martin S, Zummer B, Romano PS. Methods for diagnosing onychomycosis: A comparative study and review of the literature. Arch Dermatol. 2000;136:1112-6.
- Borkowsky P, Williams M, Holewinsky J, Bakotic B. Onychomycosis: An analysis of 50 cases and comparison of diagnostic techniques. J Am Podiatr Med Assoc. 2001;7:351-5.
- Zuluaga A, de Bedout C, Tabares A, Cano LE, Restrepo A, Arango M, et al. Comportamiento de los agentes etiológicos de las onicomicosis en un laboratorio de micología de referencia (Medellín 1994-2003). Med Cutan Iber Lat Am. 2005;33:251-6.
- Escobar ML, Carmona-Fonseca J. Onychomycosis by common non-dermatophyte moulds. Rev Iberoam Micol. 2003;20:6-10.
- Gupta A, Cooper E. Onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 2009;117:2424.
- Ellis DH. Diagnosis of onychomycosis made simple. J Am Acad Dermatol. 1999;40:S3-8.
- Piérard GE, Arrese JE, De Doncker P, Piérard-Franchimonto C. Present and potential diagnosis techniques in onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 1996;34:273-7.
- De Berker D. Fungal nail disease. N Engl J Med. 2009;360:2108-16.
- De Chauvin MF. New diagnostic techniques. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005;19(Suppl.1):20-4.
- Elewski BE. Diagnostic techniques for confirming onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 1996;35:S6-9.
- Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham G, Hordinsky MK, et al. Guidelines of care for superficial mycotic infections of the skin: Onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 1996;34:116-21.
- Chang A, Wharton J, Tam S, Kovich O, Kamino H. A modified approach to the histologic diagnosis of onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 2007;57:849-53.
- Reisberger EM, Ables C, Landthaler M, Szlimics RM. Histopathological diagnosis of onychomycosis by periodic acid-Schiff-stained nail clipping. Br J Dermatol. 2003;148:749-54.
- Gianni C, Morelli V, Cerri A, Greco C, Rossini P, Guiducci A, et al. Usefulness of histological examination for the diagnosis of onychomycosis. Dermatology. 2001;202:283-8.
- Lilly KK, Koshnick RL, Grill JP, Khalil ZM, Nelson DB, Warshaw EM. Cost-effectiveness of diagnostic tests for toenail onychomycosis: A repeated-measure, single-blinded, cross-sectional evaluation of 7 diagnostic tests. J Am Acad Dermatol. 2006;55:620-6.
- Karimzadegan-Nia M, Mir-Amin-Mohammadi A, Bouzari N, Firooz A. Comparison of direct smear, culture and histology for the diagnosis of onychomycosis. Australas J Dermatol. 2007;48:18-21.
- Suárez SM, Silvers DN, Scher RK, Pearlstein HH, Auerbach R. Histologic evaluation of nail clippings for diagnosing onychomycosis. Arch Dermatol. 1991;127:1517-9.



Indispensables para restaurar la barrera de la piel del paciente atópico.

Fácil de enjuagar

Hidrata mientras limpia

Fórmula rica en emolientes y agentes oclusivos

Preserva la hidratación de la piel

Fórmula hipoalergénica



Limpiador



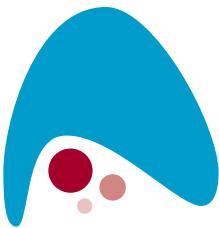
Humectante

Loción de rápida absorción que suaviza la piel

Contiene alantoína y pantenol que alivian los síntomas de DA

Bajo potencial irritante que garantiza mayor tolerabilidad

Fórmula hipoalergénica



# Advantan®

Aceponato de metilprednisolona

## La ventaja en dermatitis

**Soft esteroide  
eficaz y con  
excelente perfil  
de seguridad**

- Indicado desde los 4 meses de edad<sup>1</sup>
- Rápido inicio de acción<sup>2</sup>
  - Alta penetración<sup>4</sup>
- Mínimos efectos locales<sup>2</sup>
- Sin efectos sistémicos aún después de su uso prolongado<sup>3</sup>



ADVANTAN® Cada 100 g de crema contienen: Metilprednisolona Aceponato 0,1g. Cada 100 g de emulsión contienen: Aceponato de Metilprednisolona 0,1g. ADVANTAN® está indicado en la dermatitis atópica (eczema endógeno, neurodermatitis) y eczema de contacto, eczema degenerativo, eczema disidrótico, eczema vulgar, eczema en niños. ADVANTAN® Emulsión: está indicado en la Terapia corticosteroides para dermatitis. Contraindicaciones y advertencias: Tuberculosis o procesos sifilíticos en el área a tratar, afecções virales (varicela, herpes zoster)\*, rosácea, dermatitis perioral y reacciones cutáneas postvacunales en el área a tratar, hipersensibilidad al medicamento. Niños menores de cuatro (4) meses de edad. Venta con prescripción facultativa. Registro Sanitario No.: ADVANTAN® Crema: INVIMA 2008 M-007197 R-1. ADVANTAN® Emulsión: INVIMA 2002 M-0000950. Presentación Comercial: ADVANTAN® Crema: Caja con un tubo por 15 g y caja mas detallados. Línea de Orientación al Usuario BSP 018000 910858 e.mail: direcciónmedica.bhc-bsp.dm@bayer-ag.de

REFERENCIAS: 1. Advantan® Información para prescribir. 2. Ruzicka T. Methylprednisolone aceponate\* in eczema and other inflammatory skin disorders – a clinical update. Blacwell Publishing Ltd Int J Clin Pract, January 2006, 60, 1, 85-92. 3. Haneke E., Long-term treatment with 6 α-Methylprednisolone aceponate. J Eur Academy Dermatology & Venereology 1994; 3 (Suppl 1): 19-22. 4. Zaumsell R., Fuhrmann H., Kecskes A., Tauber U. and Töppert M. Methylprednisolone aceponate (Advantan®) – an effective topical corticoid therapy with few side effects. J Der Dermatologie 1992/1993 S.247-263.



Bayer HealthCare

Línea gratuita de servicio: 018000 910858 • Teléfono fijo: 3649270

L.CO.GM.09.2010.0069

# Laudal®

C R E M A

## La fórmula Original

de Kligman y Willis contra el Melasma  
adaptada a la terapéutica actual.

Hidroquinona 4%  
Dexametasona 0,04%  
Ácido Retinoico 0,025%

NUEVA  
PRESENTACIÓN  
Ahora con vitamina E  
TUBO COLAPSIBLE



El tubo colapsible en aluminio genera una barrera contra el oxígeno que minimiza la exposición de los activos frente al ambiente, garantizando la estabilidad de sus principios activos (Hidroquinona, Dexametasona y Ácido Retinoico).

Además el modo de aplicación es mas práctico y se puede controlar la cantidad a aplicar.



No oculte el MELASMA,  
**TRÁTELO Y ELIMÍNELO**



LÍNEA DERMATOLÓGICA  
Respaldo en Terapias Efectivas

Descubre el poder del   
de crema humectante  
de *Dove*.



Haz la prueba Facial Dove  
y atrévete a salir sin maquillaje.

Síguenos en:  [www.facebook.com/dove](http://www.facebook.com/dove)



# Correlación clínico-histopatológica de las biopsias de piel, Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid, Panamá, octubre de 2006-octubre de 2008.

*Clinical-pathological correlation of skin biopsies, Dermatology Service. Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid, Panamá, October, 2006-October, 2008*

José Manuel Ríos<sup>1</sup>, Emma Yuil<sup>2</sup>

1. Médico dermatólogo, Caja de Seguro Social, Panamá

2. Médica dermatóloga; delegada CILAD de Panamá; Caja de Seguro Social, Ciudad de Panamá, Panamá

## Resumen

**ANTECEDENTES.** La biopsia de piel es la herramienta complementaria más importante para el médico dermatólogo. A pesar del gran número de biopsias de piel realizadas en nuestro hospital, no se ha hecho un estudio sobre este tema.

**OBJETIVO.** Describir los diagnósticos histopatológicos y la correlación con la clínica de las biopsias de piel realizadas en el Servicio de Dermatología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid, en el periodo comprendido entre octubre de 2006 y octubre de 2008.

**MATERIALES Y MÉTODOS.** Es un estudio de correlación, descriptivo, retrospectivo y transversal de las biopsias de piel que cumplieran con los criterios de selección.

**RESULTADOS.** Se practicaron 1.862 biopsias en el período mencionado, pero sólo ingresaron al estudio 1.706 debido a que 156 fueron excluidas por falta de diagnóstico clínico. El 66,5% eran de pacientes de sexo femenino y 20,6% eran de pacientes que tenían entre 50 y 59 años. El 99,6% de los especímenes fueron muestras de piel y 36% provenía de la cabeza. En los informes estaban consignadas la historia clínica (99%), la descripción macroscópica (97,5%) y la descripción microscópica (17,5%). Los diagnósticos clínicos e histopatológicos más frecuentes fueron los nevos melanocíticos (14%). El diagnóstico histopatológico coincidió con el clínico en el 67,5%.

**CONCLUSIONES.** En un período de dos años se realizaron 1.862 biopsias de piel en el Servicio de Dermatología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid. El diagnóstico histopatológico coincidió con el clínico en el 67,5% de las 1.706 biopsias consideradas para el estudio.

**PALABRAS CLAVE:** biopsia, piel, diagnóstico clínico, diagnóstico histopatológico

## Abstract

**BACKGROUND:** Skin biopsy is the most important complementary technique for a dermatologist. Even though a great number of skin biopsies are performed every year in our hospital, to the best of our knowledge, there are no research studies about this matter.

## Correspondencia:

José Manuel Ríos

Email: jmriosyuil@hotmail.com

Recibido: 17 de marzo de 2011.

Aceptado: 12 de julio de 2011.

No se reportan conflictos de intereses.

**OBJETIVE:** To describe the histopathological diagnosis and clinical correlation of skin biopsies performed at the Dermatology Service of the “Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid” between October, 2006, and October, 2008.

**MATERIALS AND METHODS:** It was a correlational, descriptive, retrospective and transversal study of all skin biopsies that met the selection criteria.

**RESULTS:** A total of 1,862 biopsies were performed in the study period, though only 1,706 were considered for the study. The other 156 biopsies were excluded because they did not have a clinical diagnosis; 66.5% were from female patients, and 20.6% from patients in the 50-59 age group; 99.6% of the specimens were skin samples and 36% were performed in the head. The biopsy reports had a clinical history (99%), macroscopic description (97.5%), and microscopic description (17.5%). The most frequent clinical and histopathological diagnosis was melanocytic nevi (14%). The histopathological diagnosis correlated with the clinical dermatological diagnosis in 67.5% of the cases.

**CONCLUSION:** A total of 1,862 skin biopsies were performed in a two year period by the Dermatology Service of the “Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid”. The histopathological and clinical dermatological diagnoses were the same in 67.5% of the 1,706 biopsies considered for the study.

**KEY WORDS:** Biopsy, skin, clinical diagnosis, histopathological diagnosis

## Introducción

Las enfermedades o alteraciones dermatológicas se encuentran entre las más frecuentes observadas en la atención primaria, lo cual refleja su alta prevalencia en la comunidad<sup>1</sup>. Se ha reportado que las alteraciones cutáneas representan el 12.4% de las consultas de atención primaria atendidas por los médicos familiares<sup>2</sup>. La biopsia cutánea es la prueba diagnóstica complementaria más importante para los problemas dermatológicos<sup>3</sup>.

La piel es el órgano que recubre la totalidad del cuerpo humano y tiene una superficie que oscila entre 1,6 y 2 metros cuadrados. Las funciones básicas de la piel son la delimitación y aislamiento del medio interno frente al medio externo y, a la vez, la relación del propio medio interno con el exterior<sup>4-6</sup>. Histológicamente, está formada por tres capas: epidermis, dermis e hipodermis. Los anexos de la piel son el complejo pilosebáceo (pelo y glándula sebácea), las glándulas sudoríparas y las uñas<sup>7</sup>. La epidermis está dividida en cuatro o cinco estratos, dependiendo del área corporal en la que se encuentre la piel. Los estratos, ordenados de profundo a superficial, son: el basal, el espinoso, el granuloso, el lúcido y el córneo<sup>8-10</sup>. La dermis puede dividirse en dos capas: la papilar y la reticular. La unión dermo-epidérmica es la estructura que une a la epidermis con la dermis y se encuentra en la lámina basal<sup>5,10</sup>. La hipodermis es la capa más profunda y está formada por lóbulos de adipocitos.

La biopsia es uno de los métodos diagnósticos más importantes para el dermatólogo; sin embargo, una biopsia debe correlacionarse siempre con la historia clínica y

el examen físico<sup>11,12</sup>. La biopsia está indicada en todos los pacientes con sospecha de lesiones neoplásicas, en todas las lesiones ampollares y en aquellos pacientes en quienes se desea aclarar el diagnóstico definitivo<sup>13</sup>. Las biopsias pueden hacerse por afeitado, sacabocado o por escisión<sup>12</sup>. Estas muestras son estudiadas mediante microscopía óptica, inmunofluorescencia, inmunohistoquímica y microscopía electrónica<sup>14,15</sup>.

Para facilitar el diagnóstico histopatológico, los dermatopatólogos han agrupado los hallazgos histológicos observados en patrones de reacción tisular y patrones de inflamación.

Los patrones de reacción tisular son patrones morfológicos que caracterizan grandes grupos de enfermedades dermatológicas. Hay muchos patrones de reacción tisular cutánea, pero la mayoría de las dermatosis presentan uno o más de seis patrones principales, llamados patrones principales de reacción tisular. Los demás patrones, que son menos frecuentes, son llamados patrones menores de reacción tisular. Los patrones principales de reacción tisular son: psoriasiforme, liquenoide, espongiótico, vesículo-ampolloso, granulomatoso y vasculopático<sup>16,17</sup>. Los patrones menores son el patrón de hiperqueratosis epidermolítica, disqueratosis acantolítica, lámina cornoide, papilomatosis “cúpula de Iglesia”, angiofibroma, celulitis eosinofílica con figuras en llama y eliminación transepitelial.

Los patrones de inflamación son los patrones de distribución de las células inflamatorias que infiltran la piel. Se clasifican en inflamación perivasicular superficial, inflamación dérmica superficial y profunda, folliculitis-perifolliculitis y paniculitis.

Los médicos dermatopatólogos llegan a un diagnóstico histológico definitivo mediante el estudio del patrón de reacción tisular, del patrón de inflamación y de la descripción clínica que el médico dermatólogo les proporcionó<sup>16</sup>.

Entre las enfermedades dermatológicas más frecuentes en la práctica clínica que tienen hallazgos histopatológicos característicos, podemos mencionar: psoriasis<sup>18</sup>, pitiriasis rosada<sup>8</sup>, pitiriasis liquenoide<sup>19</sup>, micosis fungoïdes<sup>20</sup>, liquen simple crónico<sup>8</sup>, liquen plano<sup>21</sup>, liquen estriado<sup>22</sup>, eritema multiforme<sup>8</sup>, necrólisis epidérmica tóxica-síndrome de Stevens-Johnson<sup>23</sup>, eritema nodoso<sup>24</sup>, vasculitis nodular<sup>24</sup>, dermatitis atópica<sup>8</sup>, dermatitis por contacto<sup>8</sup>, dermatitis seborreica<sup>25</sup>, eccema numular<sup>26</sup>, dermatitis de estasis<sup>27</sup>, pénfigo vulgar<sup>28</sup>, pénfigo foliáceo<sup>29</sup>, penfigoide buloso<sup>30</sup>, pioderma gangrenoso<sup>31</sup>, queratosis seborreica<sup>8</sup>, nevo melanocítico<sup>8</sup>, esclerodermia<sup>32</sup>, hemangiomas infantiles<sup>33</sup>, queratosis actínica<sup>8</sup>, carcinoma verrucoso<sup>34</sup>, carcinoma basocelular<sup>8,35</sup>, carcinoma escamoso, melanoma, lupus eritematoso cutáneo crónico, sarcoma de Kaposi y vasculitis de pequeños vasos<sup>8</sup>, entre muchas otras.

La Dermatopatología es la subespecialidad de la Dermatología que, mediante el estudio microscópico de las enfermedades de la piel, establece un diagnóstico preciso con base en una exacta correlación clínico-patológica. Es una subespecialidad que tiene más de un siglo y sus orígenes se remontan a Europa, principalmente a Francia y Alemania<sup>36</sup>.

En el Servicio de Dermatología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid se realizan anualmente una gran cantidad de biopsias de piel. Sin embargo, a pesar de esta gran demanda de diagnósticos histopatológicos por parte del Servicio de Dermatología, el Servicio de Patología no cuenta con un dermatólogo o patólogo subespecialista en Dermatopatología que pueda colaborar con los patólogos generales en el complicado diagnóstico histopatológico de las enfermedades cutáneas. Además, es importante destacar que en estos momentos es difícil sustentar la necesidad de formar dermatopatólogos, porque existe un vacío de conocimiento en cuanto a las cifras relacionadas con las biopsias de piel. No se han hecho estudios para determinar: cuántas biopsias de piel se hacen cada año en el hospital; qué porcentaje representan las biopsias cutáneas del total de las biopsias del hospital; cuáles son los principales diagnósticos histopatológicos encontrados y qué tanto se correlacionan con los diagnósticos clínicos presuntivos del dermatólogo.

Por esta razón, el objetivo de esta investigación fue correlacionar los diagnósticos clínicos e histopatológicos de las biopsias de piel realizadas en el Servicio de Dermatología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid entre octubre de 2006 y octubre de 2008.

## Materiales y métodos

Se hizo un estudio de correlación, descriptivo, retrospectivo y transversal, con todas las biopsias de piel realizadas por dermatólogos o residentes del Servicio de Dermatología y que habían sido informadas en el Servicio de Patología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid entre octubre de 2006 y octubre de 2008. Se excluyeron del estudio: las biopsias de piel que no habían sido realizadas en el Servicio de Dermatología; las que habían sido enviadas al Servicio de Patología sin tener un diagnóstico clínico consignado; las que no habían sido informadas en el Servicio de Patología y las que fueron informadas antes del período de estudio o después de él.

Las variables estudiadas incluyen la fecha del informe histopatológico, el sexo, la edad y la ocupación del paciente. Otras variables estudiadas fueron:

**ESPÉCIMEN:** tipo de tejido u órgano que fue enviado para estudio histopatológico (piel, otras fuentes y no especificado).

**ORIGEN ANATÓMICO:** nombre del área anatómica de la que se obtuvo la biopsia.

**NOMBRE DE LA PRUEBA HISTOLÓGICA:** nombre de las pruebas utilizadas en el estudio de la biopsia (microscopía de luz, microscopía de luz polarizada, inmunofluorescencia directa, microscopía de luz con inmunohistoquímica, microscopía electrónica).

**HISTORIA CLÍNICA:** hallazgos que presentaba el paciente al examen físico y el tiempo de evolución de los mismos (presente o ausente en el informe).

**DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA:** hallazgos que observó el patólogo a simple vista al examinar las muestras (presente o ausente).

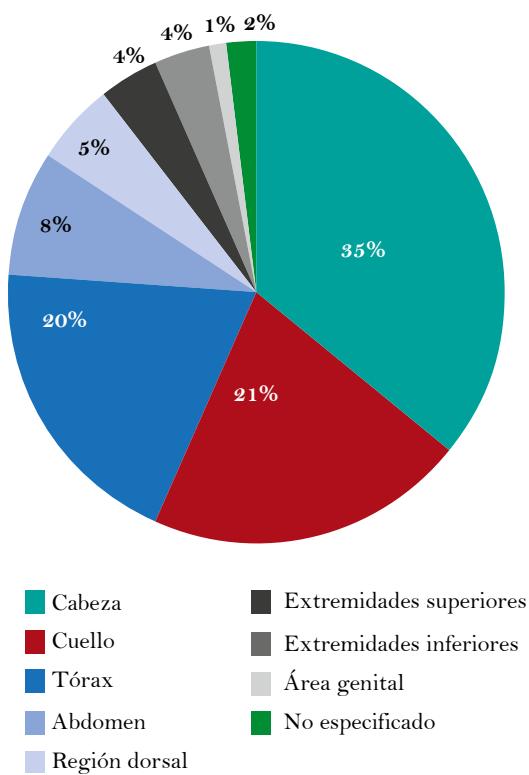
**DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA:** hallazgos que observó el patólogo al microscopio al examinar las muestras de biopsia (presente o ausente).

**DIAGNÓSTICO CLÍNICO PRESUNTIVO:** nombre del diagnóstico principal que el dermatólogo consideraba que tenía el paciente con base en los hallazgos clínicos.

**DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO:** nombre del diagnóstico principal que el patólogo considera que tenía el paciente con base en los hallazgos histológicos.

El principal método de recolección de los datos fue el análisis de los informes histopatológicos que se encontraban en los archivos del Servicio de Dermatología (total de los informes de las biopsias cutáneas) y de los libros de registro de recepción de muestras del Servicio de Patología (para conocer el número total de biopsias). Los informes fueron revisados por los autores, ambos médicos dermatólogos.

La información obtenida se registró en una hoja electrónica creada en el programa informático EpiInfo, versión 3.4.3, en la que aparecían todas las variables que



**GRÁFICA 1.** Origen anatómico más frecuente de las biopsias de piel realizadas entre octubre, 2006 y octubre, 2008

se iban a investigar, con sus respectivas categorías. Los datos se analizaron utilizando el programa antes mencionado y se presentaron en tablas. La concordancia clínico-patológica se determinó mediante el porcentaje de acuerdo que existía entre el diagnóstico clínico y el histopatológico. Para esto, se determinó el número de informes histopatológicos en los que el diagnóstico histopatológico era el mismo que el diagnóstico clínico y se determinó el porcentaje que representaba entre el total de informes que fueron estudiados. En caso de existir más de un diagnóstico clínico presuntivo, se consideró que había acuerdo si el diagnóstico histopatológico coincidía con alguno de los diagnósticos clínicos presuntivos.

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética y el Comité Científico del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid de la Caja del Seguro Social de Panamá. También fue aprobado por la Vicerrectoría de Investigación y Posgrado de la Universidad de Panamá. Se respetó el derecho a la confidencialidad de los pacientes a los que se les hicieron biopsias, por lo que no se reveló su nombre o cédula de identificación personal.

## Resultados

En el período de estudio se practicaron e informaron 1.862 biopsias. Se estudiaron 1.706 informes de biopsias debido a

Diagnósticos clínicos	Frecuencia relativa	Frecuencia absoluta
Nevo melanocítico	14,13%	241
Carcinoma basocelular	11,61%	198
Queratosis seborreica	5,51%	94
Quiste epidérmico	4,10%	70
Dermatofibroma	2,99%	51
Vasculitis	2,58%	44
Verruga	2,58%	44
Psoriasis	2,52%	43
Esclerodermia	2,17%	37
Liquen simple crónico	2,17%	37
Lipoma	1,88%	32
Linfoma cutáneo	1,82%	31
Dermatitis por contacto	1,70%	29
Fibroma blando	1,70%	29
Granuloma piógeno	1,58%	27
Queratosis actínica	1,58%	27
Liquen plano	1,35%	23
Carcinoma escamoso	1,23%	21
Pápula fibrosa	1,17%	20
Otros	35,64%	608
Total	100,00%	1706

**TABLA 1** Diagnósticos clínicos de las biopsias de piel realizadas entre octubre, 2006 y octubre, 2008

que 156 fueron excluidos por falta de diagnóstico clínico: el 66,5% de los pacientes era de sexo femenino y 20,6% pertenecía al grupo etario de 50 a 59 años. En 99,9% de los informes faltaba el dato de la ocupación. El 99,6% de los especímenes fue clasificado como muestras de piel.

En la mayoría de los informes estuvieron consignadas la historia clínica (99%) y la descripción macroscópica (97,5%); sin embargo, la descripción microscópica sólo estaba presente en el 17,5%. La localización anatómica (**FIGURA 1**) más frecuente en la que se realizaron las biopsias fue la cabeza (36,05%). El 97,4% de las muestras fueron estudiadas exclusivamente mediante microscopía de luz, mientras que al 1,8% se les hizo inmunohistoquímica y al 0,6%, inmunofluorescencia directa. Los diagnósticos clínicos (**TABLA 1**) e histopatológicos (**TABLA 2**) más frecuentes fueron los nevos melanocíticos (14%). La concordancia entre el diagnóstico histopatológico y el diagnóstico clínico sólo ocurrió en el 67,5% de los casos (**FIGURA 2**). Al excluir los 243 casos (14,2% del total) en los que no se llegó a un diagnóstico histopatológico, se

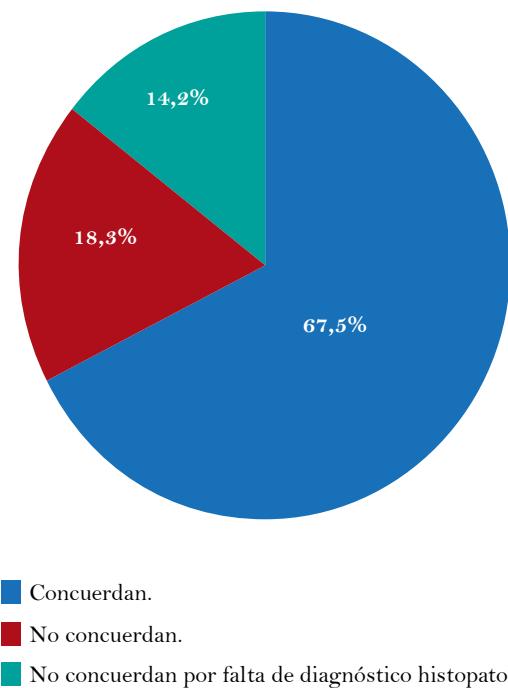
Diagnóstico histopatológico	Frecuencia relativa	Frecuencia absoluta
Nevo melanocítico	14,07%	240
Carcinoma basocelular	9,96%	170
Queratosis seborreica	6,15%	105
Quiste epidérmico	3,93%	67
Dermatofibroma	2,52%	43
Líquen simple crónico	2,40%	41
Verruga	1,99%	34
Psoriasis	1,88%	32
Lipoma	1,64%	28
Hemangioma	1,47%	25
Fibroma blando	1,29%	22
Queratosis actínica	1,29%	22
Esclerodermia	1,23%	21
Granuloma piógeno	1,23%	21
Pápula fibrosa	1,11%	19
Linfoma cutáneo	1,00%	17
Neurofibroma	0,94%	16
Vasculitis	0,94%	16
Otros	30,72%	524
No especificado	14,24%	243
Total	100,00%	1706

**TABLA 2.** Diagnósticos histopatológicos de las biopsias de piel realizadas entre octubre, 2006 y octubre, 2008.

podría decir que el 78,67% de los diagnósticos histopatológicos concordaron con el diagnóstico clínico del dermatólogo, mientras que el 21,33% no coincidieron.

## Discusión

La cantidad de biopsias de piel que son manejadas anualmente por el Servicio de Patología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid es muy importante. Este estudio reveló que en un período de dos años, comprendido entre octubre de 2006 y octubre de 2008, el Servicio de Patología trabajó 1.862 biopsias de piel provenientes exclusivamente del Servicio de Dermatología (promedio de 931 biopsias anuales). El número total de biopsias de piel que el Servicio de Patología trabajó en ese período es, probablemente, mucho mayor debido a que también reciben biopsias de piel practicadas por dermatólogos de otras instalaciones de salud de la Caja de Seguro Social y muestras cutáneas obtenidas por otros médicos (cirujanos plásticos, cirujanos oncólogos, médicos familiares,



**GRÁFICA 2.** Concordancia de los diagnósticos histopatológicos con los diagnósticos clínicos de las biopsias de piel realizadas entre octubre, 2006 y octubre, 2008

entre otros). Estos resultados eran esperados debido a que las enfermedades dermatológicas tienen una alta prevalencia en la consulta externa y en la comunidad<sup>1</sup>. Además, porque la biopsia de piel es la herramienta diagnóstica complementaria más importante para el dermatólogo que casi siempre le brinda información útil para el diagnóstico<sup>3</sup>.

La mayor parte de las muestras de piel fueron trabajadas mediante microscopía de luz (97,4 %); sin embargo, algunas biopsias de piel requirieron estudios adicionales para llegar a un diagnóstico definitivo. El 1,8 % requirió inmunohistoquímica y el 0,6%, inmunofluorescencia directa. El tener la facilidad para realizar estos estudios especiales es una fortaleza del Servicio de Patología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid, debido a que hay enfermedades dermatológicas que simplemente no pueden ser diagnosticadas con certeza si no se dispone de estas metodologías<sup>15,28-30</sup>.

En el estudio se encontró también una baja cantidad de descripciones microscópicas en los informes (17,5 %). La descripción microscópica es muy importante debido a que, siendo el equivalente del patólogo a la historia clínica que proporciona el dermatólogo, es la que nos permite establecer una mejor correlación clínico-patológica. En los casos en que el diagnóstico dermatológico y

dermatopatológico es difícil, una cuidadosa descripción microscópica podría orientar al dermatólogo a buscar más información o a examinar mejor al paciente para mejorar su historia clínica. A su vez, con una historia clínica más completa, el dermatopatólogo podría llegar al diagnóstico histopatológico con mayor facilidad. Esto significa que al mejorar la comunicación entre el dermatólogo (por medio de su historia clínica) y el dermatopatólogo (por medio de su descripción microscópica), se podría llegar a un diagnóstico clínico e histopatológico con mayor facilidad.

El diagnóstico clínico y el histopatológico sólo coincidieron en el 67,5% de las biopsias cutáneas. Estos resultados no son muy diferentes a los de un estudio realizado en Colombia con los resultados de 1.000 biopsias de piel. En ese estudio se encontró concordancia entre el diagnóstico clínico y el histopatológico en el 63% de los casos<sup>37</sup>. Nuestros resultados se acercan todavía más a los de un estudio venezolano en el que evaluaron 1.543 casos y se obtuvo una concordancia del 67,7%. En este último estudio, se hace una distinción entre las biopsias enviadas por médicos residentes y por médicos dermatólogos, siendo mayor el porcentaje de concordancia cuando las biopsias eran enviadas por dermatólogos (73,75%)<sup>38</sup>. En nuestro trabajo no se hizo distinción entre las biopsias tomadas por residentes de Dermatología y por dermatólogos. La concordancia encontrada en nuestro estudio fue menor a la encontrada en una investigación realizada en la Clínica CES de Medellín con 1.198 biopsias de piel. En ese trabajo, la concordancia entre dermatólogos y patólogos fue del 72,3%<sup>39</sup>.

En el 18,3% de los casos, el diagnóstico histopatológico fue distinto al diagnóstico clínico. Esto podría explicarse en parte porque hay enfermedades cutáneas que clínicamente son muy similares y que sólo pueden ser diferenciadas con base en sus hallazgos histopatológicos. Sin embargo, el hecho de que en el 14,2 % de los casos no se pudo llegar a un diagnóstico histopatológico no puede explicarse por esta teoría. Este valor es superior al reportado por el estudio de Londoño, *et al.*, que sólo encontraron un 4,9 % de informes descriptivos<sup>37</sup>. El elevado porcentaje de informes sin diagnóstico histopatológico encontrado en nuestro estudio podría explicarse por el hecho de que en el Servicio de Patología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid no hay ningún subespecialista en dermatopatología. Como se ha mencionado antes, el dermatopatólogo es el médico más capacitado para el estudio de las biopsias cutáneas debido a que posee tanto entrenamiento clínico como histológico, y es el más indicado para establecer una correcta correlación clínico-patológica<sup>36</sup>.

## Referencias

- Ortiz A, Herrera T, Pérez del Molino C, Piñeiro F, Perales ML, Muñoz P, *et al.* Epidemiología de las enfermedades dermatológicas en Atención primaria. Rev San Hig Pub. 1992;66:71-82.
- Verhoeven E, Kraaimaat F, van Weel C, van de Kerkhof P, Duller P, van der Valk P, *et al.* Skin diseases in family medicine: Prevalence and health care use. Am Fam Med. 2008;6:349-54.
- Zuber T. Punch biopsy of the skin. Am Fam Phys. 2002;65:1155-8.
- García A. Dermatología clínica. Quinta edición. Salamanca, España: Gráficas Cervantes, S.A.; 1997. p. 229, 238, 275-8, 280-1, 406, 541, 579.
- Arenas R. Atlas de dermatología. Tercera edición. México, D.F.: Editorial McGraw-Hill; 2004. p. 491-9.
- Cormack D. Histología de Ham. Novena edición. México, D.F.: Editorial Harla; 1988. p. 557-9.
- Navarrete G. Histología de la piel. Rev Fac Med UNAM. 2003;45:130-3.
- Elder D, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF, Xu X, Calonje E, *et al.* Lever's Histopathology of the Skin. Tenth edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
- Torres V, Camacho F, Mihm M, Sober A, Sánchez I. Dermatología práctica ibero-latinoamericana. Primera edición. México, D.F.: Editorial Vicente Torres Lozada Nieto, S.A. de C.V.; 2005.
- Calero G, Ollague J. Dermatología práctica – Actualización y experiencia docente. Segunda edición. Quito, Ecuador: Editorial www.medicosecuador.com; 2007.
- Naranjo H. Biopsia en dermatología. En: Godoy R, editores. Dermatología – Rondón Lugo. Caracas: Industria Editorial Venezolana; 1995. p. 133-5.
- Zuber T. Punch biopsy of the skin. Am Fam Phys. 2002;65:1155-8.
- Algire P, Mathes B. Skin biopsy techniques for the internist. J Gen Intern Med. 1998;13:48-54.
- Palomino M. Procedimientos auxiliares de diagnóstico en dermatología. Dermatol. peru. 2002;12:7-14.
- Regueiro JR, López C, González S, Martínez E. Inmunología: biología y patología del sistema inmune. Tercera edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004.
- Weedon D. Patología de la piel. Primera edición. Madrid: Editorial Marban Libros; 2002.
- Sehgal VN, Dogra S, Srivastava G, Aggarwal AK. Psoriasisiform dermatoses. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008;74:94-9.
- Sa S, Valdez P, Wu J, Jung K, Zhong F, Hall L, *et al.* The effects of IL-20 subfamily cytokines on reconstituted human epidermis suggest potential roles in cutaneous innate defense and pathogenic adaptative immunity in psoriasis. J Immunol. 2007;178:2229-40.

19. Joshi R. Stratum corneum findings as clues to histological diagnosis of pityriasis lichenoides chronica. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008;74:156-7.
20. Firoz B, Kovich O, Latkowski J. Mycosis fungoides with depigmentation secondary to treatment. Dermatol Online J. 2007;13:18.
21. Sousa FA, Rosa LE. Oral lichen planus: Clinical and histopathological considerations. Braz J Otorhinolaryngol. 2008;74:284-92.
22. Sánchez-Largo ME, Guerra-Tapia A. Lichen striatus in a dark-skinned patient. An Pediatr (Barc.). 2006;65:172-4.
23. Casacci M, Lebas D, Decamps F, Fourrier F, Delaporte E. Toxic epidermal necrolysis due to omeprazole. Eur J Dermatol. 2006;16:699-700.
24. Yi SW, Kim EH, Kang HY, Kim YC, Lee ES. Erythema nodosum: Clinicopathologic correlations and their use in differential diagnosis. Yonsei Med J. 2007;48:601-8.
25. Schwartz RA, Janusz CA, Janniger CK. Seborrheic dermatitis: An overview. Am Fam Physician. 2006;74:125-30.
26. Moore MM, Elpern DJ, Carter DJ. Severe, generalized nummular eczema secondary to interferon alfa-2b plus ribavirin combination therapy in a patient with chronic hepatitis C virus infection. Arch Dermatol. 2004;140:215-7.
27. Kim D, Kang WH. Role of dermal melanocytes in cutaneous pigmentation of stasis dermatitis: A histopathological study of 20 cases. J Korean Med Sci. 2002;17:648-54.
28. Shamim T, Varghese VI, Shameena PM, Sudha S. Pemphigus vulgaris in oral cavity: Clinical analysis of 71 cases. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008;13:E622-6.
29. Sánchez-Pérez J, García-Diez A. Pemphigus. Actas Dermosifiliogr. 2005;96:329-56.
30. Leighty L, Li N, Díaz LA, Liu Z. Experimental models for the autoimmune and inflammatory blistering disease, Bullous pemphigoid. Arch Dermatol Res. 2007;299:417-22.
31. Wollina U. Pyoderma gangrenosum – a review. Orphanet J Rare Dis. 2007;2:19.
32. Ríos-Yuil JM, Cachafeiro A. Esclerodermia. Revista Médica de la Caja de Seguro Social. 2006;33:14-8.
33. Ríos-Yuil JM, Santiago D. Hemangiomas Infantiles. Revista Médica de la Caja de Seguro Social. 2007;34:39-43.
34. Ríos-Yuil JM, Montecer B, Surgeon J. Carcinoma cuniculado evolucionando a partir de una verruga plantar: presentación de un caso. Revista Médica de la Caja de Seguro Social. 2008;34:48-55.
35. Crowson AN. Basal cell carcinoma: Biology, morphology and clinical implications. Mod Pathol. 2006;19:S127-47.
36. Domínguez AE. Historia de la dermatopatología en México. Dermatología Rev Mex. 2009;53:40-8.
37. Londoño DA, Mendoza MA, Correa LA, Hoyos JG, Estrada S. Concordancia entre el diagnóstico clínico y el histopatológico en pacientes con lesiones cutáneas. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2011;19:119-26.
38. Pérez C, Gómez A, Prieto A, Ferreiro M, Giansante E. Correlación entre diagnóstico clínico e histopatológico en el servicio de dermatología Hospital Universitario de Caracas. Estudio retrospectivo, año 2000. Dermatología Venezolana. 2002;40:48-52.
39. Zapata-Vidal MM, Zuluaga A. Correlación clínico-patológica en entidades dermatológicas. Clínica CES. Medellín 1995-1997. Revista CES Medicina. 2009;23(Supl.):s49-58.

# Características epidemiológicas de pacientes con carcinoma escamocelular cutáneo en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Colombia

*Epidemiologic characteristics of patients with cutaneous squamous cell carcinoma in Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Colombia*

John Alexander Nova<sup>1</sup>, Guillermo Sánchez<sup>2</sup>, Elsa Bibiana Peña<sup>1</sup>

1. Dermatólogo. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E. Bogotá, D.C., Colombia
2. Epidemiólogo. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E. Bogotá, D.C., Colombia

## Resumen

**OBJETIVO.** Describir las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico confirmado de carcinoma escamocelular, atendidos en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta.

**MATERIALES Y MÉTODOS.** Es un estudio observacional descriptivo en pacientes con diagnóstico de carcinoma escamocelular cutáneo. Se analizaron los aspectos sociodemográficos, la historia de prácticas relacionadas con exposición a la radiación ultravioleta y los antecedentes.

**RESULTADOS.** Se estudiaron 166 pacientes. El promedio de edad fue de 71 años, 69% de los casos eran mujeres. Todos los pacientes vivían sobre la cordillera de los Andes con alturas promedio de 2.000 msnm. La actividad laboral al aire libre, principalmente agricultura, fue frecuente en la infancia (59%) y fue disminuyendo gradualmente a lo largo de la vida. El 88% de los casos tuvo, al menos, una quemadura solar en su vida. El 52% de los pacientes se clasificaron como de fototipo II, 34% como de fototipo III y 10% como de fototipo IV.

**CONCLUSIONES.** El estudio reafirma la importancia de la radiación ultravioleta y la latitud en el desarrollo del cáncer de piel. A diferencia de lo reportado en la literatura anglosajona, este estudio encontró un porcentaje importante de pacientes con fototipos III y IV; asimismo, la importancia de vivir en municipios localizados sobre los 1.000 msnm. Estos datos constituyen una base importante para el estudio de los factores de riesgo para el carcinoma escamocelular en nuestra población y la implementación de medidas efectivas que disminuyan la exposición solar en estos individuos.

**PALABRAS CLAVE:** carcinoma escamocelular, neoplasias cutáneas, radiación solar, epidemiología, dermatología.

## Summary

**OBJECTIVE:** To describe the epidemiological characteristics of patients with cutaneous squamous cell carcinoma in the Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta.

**METHODS:** We conducted an observational study in patients with squamous cell carcinoma. The socio-demographic aspects and sun exposure habits were studied.

## Correspondencia:

John Alexander Nova

Email: johnnovavilla@yahoo.com

Recibido: 5 de enero de 2011.

Aceptado: 5 de mayo de 2011.

No se reportan conflictos de intereses.

**RESULTS:** 166 patients were studied. The average age was 71 years, 69% were women. All patients lived on the Andes mountain range region, 2,000 meters above sea level. Outdoor activities, especially agriculture, were frequently found in childhood (59%) but gradually decreased over time. Eighty eight per cent of the cases experienced at least one sunburn over their lifetime, and 52% of those patients had skin type II, 34% skin type III and 10% skin type IV.

**CONCLUSIONS:** Our study reinforces the importance of ultraviolet radiation exposure and latitude of living location, in developing skin cancer. In contrast to earlier studies in British and American literature, this study denuded a significant amount of patients with skin type III and IV afflicted with cutaneous squamous cell carcinoma, as well as, the impact of living at high altitudes above sea level. These data are the basis for further studies of risks for squamous cell carcinoma and to implement effective measures to decrease sun exposure in these people.

**KEY WORDS:** carcinoma squamous cell, skin neoplasms, ultraviolet rays, epidemiology, dermatology.

## Introducción

El cáncer de piel no melanoma (carcinooma basocelular y escamocelular) es el cáncer más frecuente en el mundo<sup>1,2</sup>. La importancia del carcinoma escamocelular en comparación con el carcinoma basocelular, radica en una mayor agresividad, riesgo de metástasis y mortalidad<sup>3</sup>. La incidencia del carcinoma escamocelular ha venido aumentando en las últimas décadas, especialmente en población caucásica<sup>4-7</sup>. En el caso de Latinoamérica, varios países, como México, Brasil y Chile, han reportado un aumento en el número de casos incidentes en los últimos años<sup>8-10</sup>. En el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta de Bogotá, Colombia, se reportó un aumento de 300% en los casos nuevos de carcinoma escamocelular para el año 2005 con respecto al año 2002<sup>11</sup>; estos datos fueron corroborados a nivel nacional, y se encontró un aumento de la incidencia de cáncer de piel de 23 casos por 100.000 habitantes en el año 2003 a 41 casos por 100.000 habitantes en el año 2007<sup>12</sup>.

Por lo tanto, es fundamental investigar las posibles causas del aumento de la incidencia del carcinoma escamocelular y para ello se requiere inicialmente conocer las características clínicas y los estilos de vida de los pacientes con dicha enfermedad.

Este estudio tuvo como objetivo describir las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico confirmado de carcinoma escamocelular, atendidos en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta durante los últimos años.

## Materiales y métodos

Se adelantó un estudio observacional descriptivo, incluyendo la población de pacientes con diagnóstico confir-

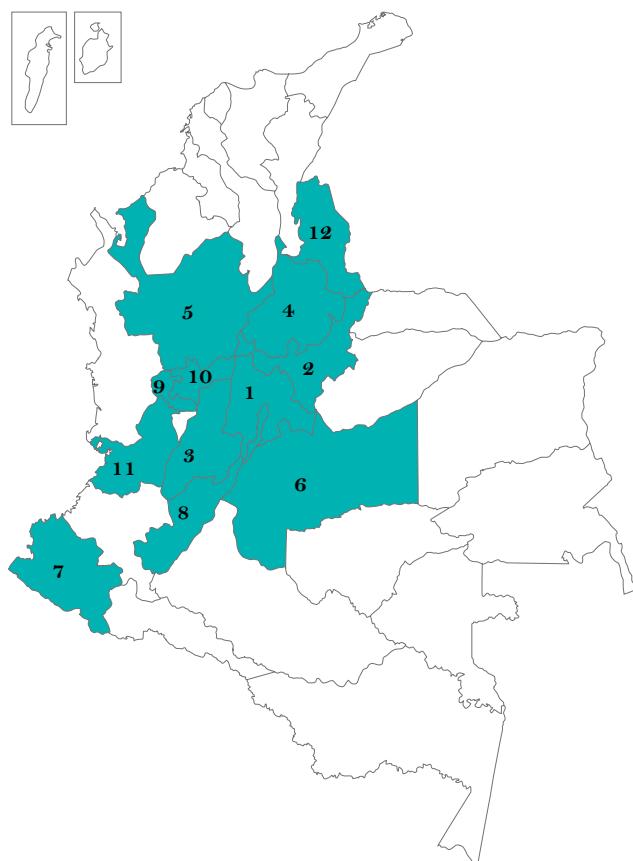
mado por histología de carcinoma escamocelular, que acudieron al centro de estudio durante los últimos años (2006 a 2009) y que aceptaron participar mediante la firma de consentimiento informado. Se aplicó un cuestionario que incluyó aspectos sociodemográficos, historia de prácticas relacionadas con exposición recreacional y ocupacional a radiación ultravioleta, y se complementó con la evaluación de antecedentes y examen físico.

Los registros fueron consignados en un instrumento desarrollado para tal fin y, posteriormente, digitalizados en una base de datos. El análisis estadístico recurrió a métodos descriptivos empleando medidas de frecuencia absoluta y relativa, de tendencia central y de dispersión de acuerdo con la escala de medición de cada variable. El análisis se efectuó con el programa estadístico Stata-IC®, versión 10.0. El proyecto fue aprobado por el comité de ética del Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta.

## Resultados

Se estudiaron 166 pacientes, cada uno con un único carcinoma escamocelular. El promedio de edad fue de 72 años (desviación estándar: 12,27), y el 50% de los pacientes tenía edades entre los 42 y los 91 años. Las mujeres representaron el 69% de la muestra (115/166).

**HÁBITAT Y GEOGRAFÍA AL MOMENTO DEL NACIMIENTO Y DESPUÉS DE LOS 30 AÑOS.** El lugar de nacimiento de los casos se distribuyó entre 102 municipios, correspondientes a 12 departamentos, todos asentados total o parcialmente sobre la cordillera de los Andes. Cundinamarca y Boyacá agruparon el mayor número de sujetos, 64 y 14%, respectivamente (**FIGURA 1**). El municipio con la mayor representación fue Bogotá, con 17% del total de casos. El 53% de los sujetos del estudio nacieron en área rural (88/166). El 7% de los casos vivió en Cundi-



DEPARTAMENTO	FRECUENCIA	%
1 Cundinamarca	107	64,46
2 Boyacá	24	14,46
3 Tolima	10	6,02
4 Santander	9	5,42
5 Antioquia	3	1,81
6 Meta	3	1,81
7 Nariño	3	1,81
8 Huila	2	1,2
9 Risaralda	2	1,2
10 Caldas	1	0,6
11 Valle del Cauca	1	0,6
12 Norte de Santander	1	0,6

**FIGURA 1.** Distribución de casos de carcinoma escamocelular por departamentos.

namarca cuando tenía edades entre 15 y 30 años; después de los 30 años esta cifra aumentó a 83 %.

Luego de los 30 años, el 82% de los casos vivía en área urbana, distribuidos en 42 municipios, correspondientes a 11 departamentos. Cundinamarca y Boyacá agruparon 83,1 y 6,6% de la población, respectivamente. El municipio con la mayor representación siguió siendo Bogotá con 66% del total de la población y 81% de los pacientes que vivían en área urbana.

En cuanto a la altura de los municipios sobre el nivel del mar, los pacientes vivieron sus primeros 15 años a una altura promedio de 1.892 msnm; de los 15 a los 30 años, a una altura promedio de 2.090 msnm, y después de los 30 años, a una altura promedio de 2.239 msnm.

Con respecto al nivel educativo, el 37% de los pacientes declararon no haber estudiado o no haber terminado la primaria, el 29% terminaron la primaria, el 6% había terminado la educación básica secundaria y el 16% refería estudios técnicos o universitarios.

**ACTIVIDAD LABORAL AL AIRE LIBRE Y PRÁCTICAS PROTECTORAS A LO LARGO DE LA VIDA.** El 59% (98/165) de los casos declaró haber tenido alguna ocupación laboral al aire libre antes de los 15 años de edad. Esta proporción se redujo a 56% (93/166) entre los 15 y los 30 años y, finalmente, alcanzó el 43% (71/165) después de los treinta años. La distribución por ocupación específica se presenta en la **TABLA 1**. Las actividades relacionadas con el campo (agricultura y ganadería) ocupan el primer lugar a lo largo de la vida; sin embargo, es mucho más frecuente en la infancia y la juventud: 91% antes de los 15 años y 65% de los 15 a 30 años; después de los 30 años, el 55% de los pacientes continuaba trabajando en actividades del campo. Otras actividades al aire libre menos frecuentes fueron ingeniería, topografía, docencia, milicia, conducción y mensajería.

Entre las prácticas protectoras relacionadas con las actividades laborales al aire libre, se incluyeron la utilización de sombrero, mangas largas y protector solar. Los porcentajes de uso de estas prácticas se presentan en la **TABLA 2**. Los resultados muestran un incremento progresivo a lo largo de la vida en el uso de sombrero y mangas largas, y, de otra parte, un casi inexistente uso de protectores solares.

**ACTIVIDADES RECREATIVAS O DEPORTIVAS AL AIRE LIBRE Y PRÁCTICAS PROTECTORAS.** El 65% (108/166) de los sujetos del estudio declaró haber practicado algún deporte o haber tenido actividades recreativas regulares al aire libre antes de los 15 años de edad. Esta proporción se redujo a 32 % (54/166) entre los 15 y los 30 años y, finalmente, alcanzó el 28 % (46/166) después de los treinta años. Antes de los 15 años de edad, los sujetos tuvieron en promedio siete horas semanales de práctica deportiva o recreativa; entre los 15 y los 30 años pasaron a dos horas en promedio y, finalmente, después de los 30 años, el promedio de horas semanales de práctica fue de 1,8. El porcentaje de pacientes que declararon emplear “a menudo” o “siempre” prácticas protectoras, como la utilización de sombrero, mangas largas y protector solar, se presenta en la **TABLA 2**.

**HISTORIA DE QUEMADURAS SOLARES DURANTE LA VIDA.** Se exploró la historia de quemaduras solares durante la vida, en una escala de clasificación que oscila desde nin-

Ocupación	<15 años		15-30 años		>30 años	
	N	%	n	%	N	%
Agricultura, ganadería	91	91	60	64,52	39	54,93
Mensajería	2	2	4	4,3	3	4,23
Ventas	2	2	5	5,38	7	9,86
Construcción	1	1	3	3,23	2	2,82
Conducción			3	3,23	4	5,63
Otros	4	4	18	19,36	16	22,54
Total	100	100	93	100	71	100

TABLA 1. Actividad laboral al aire libre a lo largo de la vida.

	Práctica	<15 años		15 a 30 años		>30 años	
		n	%	N	%	n	%
Durante actividad laboral	Uso de sombrero	54	36	48	31	37	24
	Manga larga	36	15	38	24	45	23
	Protector solar	1	0,6	1	0,64	2	1,29
Durante actividad recreacional	Uso de sombrero	30	19	13	9	19	14
	Manga larga	29	19	19	13	23	16
	Protector solar	1	0,66	0	0	5	4

TABLA 2. Actividades recreativas al aire libre a lo largo de la vida

Localización	Frecuencia	%
Mejilla	55	34
Nariz	19	12
Frente	15	9
Antebrazos y manos	19	12
Pierna	13	8
Perioral	11	7
Pie	8	5
Tronco	7	4
Labio inferior	2	1
Labio superior	2	1
Otros	11	7
Total	162	100

TABLA 3. Localización anatómica

guna hasta frecuentemente (más de nueve quemaduras en la vida); se encontró que 88 % de la población del estudio había sufrido de una a cinco quemaduras solares en la vida.

**USO DE CÁMARAS DE BRONCEO.** En esta población de estudio ningún sujeto tenía el antecedente de haber usado cámara de bronceo.

**HISTOPATOLOGÍA Y LOCALIZACIÓN ANATÓMICA.** De los casos en los que se obtuvo un informe detallado de la histopatología, en 43 % fue carcinoma escamocelular *in*

*situ* y en 55 %, con infiltración. El 46 % de los carcinomas escamocelular fueron bien diferenciados y 10% mal diferenciados. El 61% de los carcinomas escamocelulares se localizaron en la cara, 13% en miembros inferiores y 12% en miembros superiores; los datos de otras localizaciones se presentan en la TABLA 3.

**EXAMEN FÍSICO.** Empleando la clasificación de fototipos de Fitzpatrick con el método estandarizado<sup>13</sup>, se encontró que 3% eran de fototipo I (5 casos), 52% de fototipo II (87 casos), 34% de fototipo III (56 casos) y 10% de fototipo IV (16 casos).

El color de los ojos se clasificó como claro (azules, verdes, café claro, gris) u oscuro (negro y café oscuro); se identificaron 98 sujetos (59%) en el grupo de ojos claros. El 22% de casos (37/166) presentaron pterigios y 30% (50/166) conjuntivitis en banda. En relación con el color natural del pelo, el 32% de los sujetos se clasificó como de pelo claro (castaño claro, rubio y rojo).

## Discusión

A pesar del aumento de casos de carcinoma escamocelular en Latinoamérica, hay muy poca información con respecto al desarrollo del tumor en esta población. Los datos presentados en este trabajo corresponden a la población del centro de dermatología general más grande del país, donde los pacientes acceden de manera directa y espontánea al servicio y provienen principalmente de los departamentos del centro de Colombia. Con respecto

a un estudio previo<sup>14</sup>, encontramos que el carcinoma escamocelular se diagnostica a una edad mayor que el carcinoma basocelular (75 Vs. 65 años).

Según el análisis de predicción de Stern<sup>15</sup>, luego de los 90 años todas las personas blancas habrán tenido, por lo menos, un carcinoma escamocelular. Aunque se ha reportado un predominio del carcinoma escamocelular en el sexo masculino, explicado por las actividades laborales al aire libre<sup>7</sup>; en nuestro estudio hay un predominio del sexo femenino (69 % de los casos) explicado, quizás, por una mayor consulta por parte de las mujeres, o porque en nuestro país muchos trabajos son realizados tanto por hombres como por mujeres, especialmente en zonas rurales, relacionados con la ganadería y la agricultura.

Un dato muy interesante en este estudio es que la gran mayoría de los pacientes vivía o había vivido en municipios asentados en la cordillera de los Andes. Colombia está situada a nivel de la línea del Ecuador; esto hace que en el país, al igual que en los otros países del trópico, no se presenten estaciones y el clima esté determinado por la altura sobre el nivel del mar. El clima tiende a ser constante a lo largo del año y varía desde 28 °C a nivel del mar hasta 8 °C en los páramos (alturas por encima de los 2.800 msnm). La mayoría de los pacientes vivieron en municipios con alturas superiores a los 1.500 msnm, pero a medida que aumentó la edad, migraron a sitios más altos (más fríos). Aunque la exposición solar en verano se considere un factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma escamocelular<sup>16</sup>, otras variables, como la altura y los tiempos de exposición al aire libre, tendrían importancia en los países del trópico.

Tanto las actividades laborales como las recreacionales al aire libre fueron más frecuentes en la infancia y fueron disminuyendo gradualmente a lo largo de la vida. Esto está de acuerdo con la importancia que le dan algunos estudios a la exposición solar en la infancia para el desarrollo del carcinoma escamocelular<sup>17</sup>. Las migraciones de la población estudiada a sitios más altos se relacionan con un cambio de residencia a zonas urbanas, especialmente Bogotá, ligado probablemente a la situación social y económica del país. Un porcentaje alto (66 %) refirió no tener ningún estudio o haber cursado la educación básica primaria, lo que explicaría, quizás, su ocupación y, por lo tanto, la exposición solar. Es probable que este grupo de pacientes sea más vulnerable que otros, posiblemente por tener menos recursos económicos, menos educación y menor acceso a un servicio de salud.

Es claro que la radiación ultravioleta es la principal causa de carcinoma escamocelular<sup>18-20</sup>. La radiación ultravioleta genera daño celular directamente, causando mutaciones que activan oncogenes e inactivan genes supresores, y daño indirecto mediante radicales libres<sup>21</sup>. La radiación ultravioleta explica la presentación

frecuente de carcinoma escamocelular en áreas fotoexpuestas (61% en cara) y en los fototipos I y II (pacientes que casi siempre se queman y no se broncean); por lo tanto, la prevención en diferentes países se ha enfocado en la protección solar, especialmente en la infancia<sup>1,22,23</sup>. En nuestro caso, hay predominio de pacientes con fototipo II, pero, a diferencia de lo reportado en la literatura científica, se encuentra un número muy importante con fototipo III (34 %) y IV (10 %); asimismo, existe una mayor proporción de individuos con color de pelo y ojos oscuros, características fenotípicas que son frecuentes en países con mezcla racial como el nuestro y que han sido muy poco estudiadas.

Teniendo en cuenta que el tratamiento del cáncer de piel no melanoma implica grandes costos para los servicios de salud<sup>24-26</sup>, se requiere la implementación de medidas de prevención que sean efectivas. Algunas, como el uso adecuado de protectores solares de amplio espectro, aunque útiles tienen problemas de implementación por su inadecuada utilización en cuanto a cantidad y frecuencia de uso, así como por su alto costo<sup>27-29</sup>. Otras medidas, como la protección física (sombra y ropa adecuada), podrían ser muy útiles y más accesibles, especialmente para nuestra población.

Para detener el aumento en la incidencia de carcinoma escamocelular se requiere, entonces, la profundización en el conocimiento de la enfermedad, especialmente en nuestra población, y el concurso de diferentes entidades para planear e implementar estrategias adecuadas de salud que logren el objetivo propuesto.

## Referencias

- Staples MP, Elwood M, Burton RC, Williams JL, Marks R, Giles GG. Non-melanoma skin cancer in Australia: The 2002 national survey and trends since 1985. *Med J Aust.* 2006;184:6-10.
- Trakatelli M, Ulrich C, del Marmol V, Euvrard S, Stockfleth E, Abeni D. Epidemiology of nonmelanoma skin cancer (NMSC) in Europe: Accurate and comparable data are needed for effective public health monitoring and interventions. *Br J Dermatol.* 2007;156(Suppl.3):1-7.
- Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2001;344:975-83.
- Holme SA, Malinovszky K, Roberts DL. Changing trends in non-melanoma skin cancer in South Wales, 1988-98. *Br J Dermatol.* 2000;143:1224-9.
- Demers AA, Nugent Z, Mihalcioiu C, Wiseman MC, Kliewer EV. Trends of nonmelanoma skin cancer from 1960 through 2000 in a Canadian population. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:320-8.

6. Hannuksela-Svahn A, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Lindelof B, Berne B, Hannuksela M, et al. Trioxsalen bath PUVA did not increase the risk of squamous cell skin carcinoma and cutaneous malignant melanoma in a joint analysis of 944 Swedish and Finnish patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 1999;141:497-501.
7. Hussain SK, Sundquist J, Hemminki K. Incidence trends of squamous cell and rare skin cancers in the Swedish national cancer registry point to calendar year and age-dependent increases. *J Invest Dermatol.* 2010;130:1323-8.
8. Cancer de pele. Fecha de consulta: 8 de noviembre de 2010. Disponible en: [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=334](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=334).
9. Zemelman V, Roa J, Díaz C. Incidencia del cáncer en la región metropolitana. *Rev Hospital Clínico Universidad de Chile.* 2001;12:96-103.
10. Athas WF, Hunt WC, Key CR. Changes in nonmelanoma skin cancer incidence between 1977-1978 and 1998-1999 in Northcentral New Mexico. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003;12:1105-8.
11. Nova J, Sánchez G, Porras L. Cáncer de piel: perfil epidemiológico de un centro de referencia en Colombia 2003-2005. *Rev Salud Pública.* 2007;9:595-601.
12. Sánchez G, Nova J, De la Hoz F, Castañeda C. Incidencia de cáncer de piel en Colombia entre los años 2003-2007. 2011; 26: 171-7.
13. Sánchez G, Nova J. Confiabilidad y reproducibilidad de la escala de fototipos de Fitzpatrick antes y después de un ejercicio de estandarización clínica. *Biomédica.* 2008;28:544-50.
14. Sánchez G, Nova J, Arias N. Prácticas frente a la radiación ultravioleta y características epidemiológicas de un grupo de pacientes con carcinoma basocelular en un centro de referencia nacional en Colombia. *Rev Colomb Cancerol.* 2010;14:144-51.
15. Stern RS. Prevalence of a history of skin cancer in 2007: Results of an incidence-based model. *Arch Dermatol.* 2010;146:279-82.
16. Han J, Colditz GA, Hunter DJ. Risk factors for skin cancers: A nested case-control study within the Nurses' Health Study. *Int J Epidemiol.* 2006;35:1514-21.
17. Suchniak JM, Baer S, Goldberg LH. High rate of malignant transformation in hyperkeratotic actinic keratoses. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37:392-4.
18. Eide MJ, Weinstock MA. Association of UV index, latitude, and melanoma incidence in nonwhite populations –US Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program, 1992 to 2001. *Arch Dermatol.* 2005;141:477-81.
19. Tatalovich Z, Wilson JP, Mack T, Yan Y, Cockburn M. The objective assessment of lifetime cumulative ultraviolet exposure for determining melanoma risk. *J Photochem Photobiol B.* 2006;85:198-204.
20. Hu S, Ma F, Collado-Mesa F, Kirsner RS. UV radiation, latitude, and melanoma in US Hispanics and Blacks. *Arch Dermatol.* 2004;140:819-24.
21. Rodust PM, Stockfleth E, Ulrich C, Leverkus M, Eberle J. UV-induced squamous cell carcinoma –a role for antiapoptotic signalling pathways. *Br J Dermatol.* 2009;161(Suppl.3):107-15.
22. Zanetti R, Rosso S, Martínez C, Nieto A, Miranda A, Mercier M, et al. Comparison of risk patterns in carcinoma and melanoma of the skin in men: A multi-centre case-case-control study. *Br J Cancer.* 2006;94:743-51.
23. Kricker A, Armstrong BK, English DR, Heenan PJ. Pigmentary and cutaneous risk factors for non-melanocytic skin cancer –a case-control study. *Int J Cancer.* 1991;48:650-62.
24. Housman TS, Feldman SR, Williford PM, Fleischer AB Jr, Goldman ND, Acostamadiedo JM, et al. Skin cancer is among the most costly of all cancers to treat for the Medicare population. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:425-9.
25. Tinghog G, Carlsson P, Synnerstad I, Rosdahl I. Societal cost of skin cancer in Sweden in 2005. *Acta Derm Venereol.* 2008;88:467-73.
26. Morris S, Cox B, Bosanquet N. Cost of skin cancer in England. *Eur J Health Econ.* 2009;10:267-73.
27. Gordon LG, Scuffham PA, van der Pols JC, McBride P, Williams GM, Green AC. Regular sunscreen use is a cost-effective approach to skin cancer prevention in subtropical settings. *J Invest Dermatol.* 2009;129:2766-71.
28. Keaney TC, Kirsner RS. Why is your sunscreen not working? *J Invest Dermatol.* 2010;130:2347.
29. Handel AE, Ramagopalan SV. The questionable effectiveness of sunscreen. *Lancet.* 2010;376:161-2.

# Enfoque y manejo de cicatrices hipertróficas y queloides

*Approach and management of hypertrophic scars and keloids*

Claudia Andrea Hernández<sup>1</sup>, Ana Milena Toro<sup>2</sup>

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
2. Médica dermatóloga; docente, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

## Resumen

La cicatrización es un proceso dinámico, continuo y complejo en el que interactúan diferentes células, la matriz extracelular y mediadores químicos, como citocinas, además de la influencia de factores locales y sistémicos. El proceso se lleva a cabo en tres pasos secuenciales que incluyen la fase inflamatoria y de hemostasia, la fase de proliferación y, finalmente, la fase de maduración y remodelación de la cicatriz.

Las cicatrices hipertróficas y queloides hacen parte del espectro de cicatrices anormales; su fisiopatología no es clara pero se proponen diversas teorías que se discuten en este artículo. Además, se aborda un enfoque práctico para su manejo teniendo en cuenta las opciones terapéuticas disponibles en nuestro medio así como los manejos experimentales.

**PALABRAS CLAVE:** cicatrices hipertróficas, queloides, manejo.

## Summary

Wound healing is a dynamic, continuous and complex process where different cells, extracellular matrix and chemical mediators such as cytokines interact together, in addition to the influence of local and systemic factors. The process is conducted through three sequential steps including the inflammatory phase and haemostasis, the proliferative phase and, finally, the maturation and remodeling phase.

Hypertrophic scars and keloids are part of the spectrum of abnormal wound healing, its physiopathology is unclear but several theories are proposed to be discussed in this article. Additionally, we will address a practical approach to their management taking into account the therapeutic options available in our environment as well as experimental therapies.

**KEY WORDS:** Hypertrophic scars, keloids, management

## Introducción

La cicatrización es un proceso de reparación de un tejido donde se ha producido una ruptura de membranas que se extiende hacia la dermis<sup>1</sup>. Es un proceso dinámico, continuo y complejo en el que interactúan diferentes células, la matriz extracelular y mediadores químicos, como citocinas, además de la participación de factores locales y sistémicos que influyen en el desenlace final de las cicatrices<sup>1,2</sup>. Los objetivos finales de la cicatrización son

recuperar la integridad, la función de barrera y la fuerza de tensión de la piel<sup>3</sup>.

El espectro de la cicatrización puede ser normal o puede ir desde cambios mínimos con la formación de cicatrices atróficas, hasta cambios excesivos que dan origen a cicatrices hipertróficas y queloides<sup>4</sup>.

Las cicatrices hipertróficas y los queloides constituyen un problema estético, y ocasionalmente funcional, para los pacientes que las padecen. En un estudio se encontró que el 60% de los pacientes se sentía insatisfecho con los

resultados cosméticos de las cicatrices luego de procedimientos dermatológicos y de cirugía plástica y hasta el 90% deseaba mejorar su aspecto<sup>5</sup>.

El objetivo de este artículo fue hacer una revisión breve de la fisiopatología y de los factores que influyen en el desarrollo de las cicatrices hipertróficas y queloides con el fin de profundizar en las opciones terapéuticas disponibles, así como en los tratamientos que se encuentran en investigación y desarrollo.

## Fisiopatología

Para entender mejor el proceso de la cicatrización, es fundamental conocer la clasificación de las heridas; según la profundidad, pueden ser heridas de grosor parcial o heridas de grosor total.

Las heridas de grosor parcial comprometen la epidermis y la dermis superficial, respetando los anexos. El principal evento es la reepitelización a partir de los bordes de la herida y de los anexos que actúan como reservorios de epitelio. Este proceso de cicatrización es rápido y completo, y genera mínima contracción de la herida. En ocasiones, puede asociarse con aparición de cambios pigmentarios locales<sup>6</sup>.

Las heridas de grosor total se extienden hasta la dermis profunda, comprometiendo los anexos y los vasos sanguíneos de mayor calibre; por lo tanto, la coagulación es un evento crucial en este tipo de heridas. La cicatrización se produce por contracción de los tejidos a partir de los márgenes libres<sup>6</sup>.

De forma global, el proceso de cicatrización se lleva a cabo mediante tres pasos secuenciales y simultáneos que incluyen una fase de hemostasia e inflamación, una fase de proliferación y finaliza con la de maduración y remodelación de la cicatriz. El papel que desempeña cada una de estas fases depende de la profundidad de la herida<sup>7</sup>.

El primer evento luego de la lesión es la hemostasia, dada por la vasoconstricción refleja, seguida por la activación de las plaquetas, la formación de trombos de fibrina y la activación de la cascada de la coagulación. Una vez lograda la hemostasia, ocurre vasodilatación, reclutamiento de neutrófilos y de monocitos, liberación del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (*Platelet-derived Growth Factor*, PDGF) y gran cantidad de factores quimiotácticos que favorecen la activación de los queratinocitos locales, macrófagos y fibroblastos, dando inicio a la formación de la matriz extracelular provisional y el desbridamiento de la herida. Esta fase se caracteriza clínicamente por presentar los signos cardinales de inflamación, tales como eritema, calor, edema y dolor<sup>1</sup>.

La fase de proliferación comprende el reemplazo de la matriz extracelular provisional por tejido de granulación, que corresponde a una neoformación de vasos sanguíneos y de una matriz extracelular laxa compuesta por fibrina,

fibronectina, vitronectina y glucosaminoglicanos. En esta fase predomina la producción de colágeno de tipo III y la proliferación y activación de los fibroblastos. Posteriormente, se presenta una disminución del número de células, secundaria a la apoptosis dada por señales desconocidas y se inicia el proceso de reepitelización<sup>8</sup>.

Por último, durante la fase de maduración y remodelación, se elimina el exceso de colágeno y de matriz extracelular, y desaparecen las células inflamatorias. Clínicamente, se observa disminución del eritema, dada por la regresión de capilares, la contracción de la herida y la disminución del grosor y de la induración de la cicatriz, y se produce un aumento de la fuerza de tensión que alcanza 70 a 80 veces la fuerza normal de tensión. En resumen, se establece un equilibrio entre la producción y la degradación de la matriz extracelular y de colágeno, de manera que el colágeno de tipo III es reemplazado por el de tipo I<sup>8</sup>.

En cuanto a la formación de cicatrices hipertróficas y queloides, los mecanismos fisiopatológicos no son claros. Se han propuesto varias teorías:

**FASE INFLAMATORIA PROLONGADA:** es la teoría más aceptada. Se cree que los queloides se originan a partir de un proceso de cicatrización normal, pero cuya fase inflamatoria se extiende por más tiempo, lo que lleva a un aumento significativo en la síntesis de colágeno por parte de los fibroblastos y a una ausencia de control de los queratinocitos sobre los fibroblastos<sup>9</sup>.

**AUMENTO DE LOS TÍTULOS DE LOS FACTORES DE CRECIMIENTO Y DISMINUCIÓN DE CITOCINAS ANTIFIBRÓTICAS:** se han demostrado títulos elevados de factor de crecimiento transformante beta (*Transforming Growth Factor Beta*, TGF- $\beta$ ), el cual, a su vez, aumenta la síntesis de colágeno, ácido hialurónico y fibronectina. Igual sucede con los niveles de PDGF y de factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I); este último aumenta la expresión de procolágeno I y III. Por otro lado, se ha evidenciado aumento de las interleucinas 6, 13 y 15. En cuanto a la producción de citocinas antifibróticas, como el factor de necrosis tumoral alfa, gamma y beta (TNF- $\alpha$ ,  $\lambda$  y  $\beta$ ) se encuentra disminuida<sup>9</sup>.

**NIVELES ELEVADOS DE ÁCIDO HIALURÓNICO:** el ácido hialurónico se une a receptores presentes en la superficie de los fibroblastos (CD44) e induce el depósito de citocinas proinflamatorias sobre su superficie, estimulando la síntesis de colágeno. Además, se ha observado que el ácido hialurónico tiene propiedades angiogénicas<sup>10</sup>.

**TRAUMA:** en la mayoría de los queloides es claro el antecedente de trauma accidental o intencionado<sup>7</sup>.

**HIPOXIA:** el mecanismo por medio del cual la hipoxia conduce a la formación de queloides es desconocido. El

#### FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE QUELOIDES

- **Trauma inespecífico**
- **Presencia de tatuajes**
- **Uso de perforación estética (piercing)**
- **Aplicación de vacunas**
- **Antecedente de acné, foliculitis o varicela**
- **Síndrome de Rubinstein-Taybi y síndrome de Goeminne\***
- **Infección de la herida**
- **Presencia de cuerpos extraños**
- **HLA-B14, BW16**
- **Grupo sanguíneo A**

**TABLA 1.** Factores de riesgo para el desarrollo de queloides

\* SE ASOCIAN CON EL DESARROLLO DE QUELOIDES ESPONTÁNEOS

factor de crecimiento vascular endotelial (*Vascular Endothelial Growth Factor*, VEGF) se libera a partir de los fibroblastos en respuesta a la hipoxia y se han observado niveles elevados en los queloides<sup>7</sup>.

**REACCIÓN INMUNITARIA AL SEBO:** se cree que el desarrollo de queloides es proporcional al daño de estructuras pilosebáceas. A favor se encuentra el hecho de que los queloides espontáneos se localizan, principalmente, en áreas seborreicas y ocurren con mayor frecuencia en pacientes adolescentes<sup>7</sup>.

**NEOPLASIA MESENQUIMATOSA:** se ha demostrado que los fibroblastos de los queloides expresan el oncogén *gli-1*, el cual no se expresa en los fibroblastos de cicatrices normales. Este hallazgo es sustentado por la respuesta terapéutica de los queloides a la rapamicina y el tacrolimus<sup>7</sup>.

**DISMINUCIÓN DE LA APOPTOSIS:** se ha propuesto como mecanismo, principalmente en cicatrices hipertróficas<sup>11</sup>.

**AUMENTO DE LA ISOFORMA 1 Y 2 DEL TGF-B:** normalmente, el TGF- $\beta$  induce síntesis de colágeno, fibronectina y proteoglucanos, aumenta la producción de inhibidores de colagenasas y disminuye la producción de colagenasas lo que disminuye la degradación de la matriz extracelular. Tiene tres isoformas; las isoformas 1 y 2 tienen funciones profibróticas y están aumentadas en los queloides y en las cicatrices hipertróficas. Por el contrario, la isoforma 3, cuya función es antiinflamatoria, se encuentra disminuida<sup>12</sup>.



**FIGURA 1.** Cicatriz hipertrófica.

## Epidemiología

Tanto las cicatrices hipertróficas como los queloides pueden afectar cualquier tipo de piel. Las cicatrices hipertróficas ocurren en 39 a 68% de los pacientes luego de cirugía y hasta en 33 a 91% de los pacientes quemados<sup>13</sup>. La prevalencia de los queloides es similar en ambos sexos; se desarrollan con mayor frecuencia entre los 10 y los 30 años de edad, y son extremadamente raros en ancianos. Predominan en personas de raza oscura, mientras que no se han reportado casos en pacientes con albinismo<sup>4,6</sup>.

Se ha descrito una tendencia familiar a desarrollar cicatrices hipertróficas y queloides. Una revisión reciente de 14 linajes sugirió un patrón de herencia autosómica dominante con penetrancia clínica incompleta y expresión variable, si bien otras revisiones anteriores habían sugerido que el patrón de herencia era autosómico recesivo<sup>14</sup>.

Por otro lado, se ha reportado la aparición espontánea de queloides pero, generalmente, existen factores de riesgo asociados<sup>5,15</sup> (TABLA 1).

## Características clínicas

Las cicatrices hipertróficas se desarrollan semanas después de la lesión inicial. Clínicamente, se localizan dentro



**FIGURA 2.** Queloide en la oreja secundario a perforación estética (*piercing*).

de los límites de la herida original y los bordes son regulares y eritematosos; generalmente, son asintomáticas, aunque pueden asociarse con prurito local<sup>16</sup> (FIGURA 1).

Por el contrario, los queloides son lesiones de aspecto nodular y bordes irregulares que se originan varios meses o años después del trauma inicial, extendiéndose por fuera de los límites de la herida. En cuanto a su evolución, pueden tener un crecimiento progresivo en el tiempo, empeorando durante el embarazo y mejorando en la posmenopausia; sin embargo, no se asocian con regresión espontánea. Tienen predilección por el

área del esternón, la región deltoidea, la parte superior de la espalda y el lóbulo de las orejas (FIGURAS 2 Y 3). Generalmente, respetan los párpados y las mucosas. Es de señalar que hasta en 46% se asocian con dolor y en 86% con prurito. Ocasionalmente, generan alteraciones funcionales, limitando la movilidad cuando se localizan sobre las superficies articulares<sup>4,16</sup> (TABLA 2).

El diagnóstico es clínico. Entre los diagnósticos diferenciales se debe tener en cuenta el dermatofibrosarcoma protuberans, los xantomas diseminados en su forma esclerótica, la lobomicosis, la morfea queloidea y el carcinoma en coraza secundario a cáncer de mama metastásico<sup>17-19</sup>.

## Factores que afectan la cicatrización

Existen factores locales y sistémicos que afectan la cicatrización<sup>2</sup> (TABLAS 3 Y 4).

### Factores locales que afectan la cicatrización

**INFECCIONES:** aumentan la producción de citocinas proinflamatorias, las cuales prolongan la fase inflamatoria, favoreciendo la cronicidad de las heridas y la falla en el proceso de cicatrización. La inflamación prolongada lleva a un aumento de la actividad de las metaloproteinasas de la matriz y a disminución de los inhibidores de metaloproteinasas, con el consecuente incremento en la degradación de la matriz extracelular<sup>20</sup>.

**OXIGENACIÓN-HIPOXIA:** el oxígeno induce angiogénesis, aumenta la diferenciación, migración y reepitelización de las heridas, así como la proliferación de fibroblastos, favoreciendo la contracción de las heridas. Asimismo, desempeña un papel en el control de las infecciones, mediante la producción de radicales libres de oxígeno (anión superóxido) por parte de los polimorfonucleares neutrófilos. De este modo, en diversas condiciones en las

	CICATRIZ HIPERTRÓFICA	QUELOIDE
Precedidas de trauma	Sí	No siempre
Tiempo de evolución	Semanas	Meses - años
Eritema	Acentuado	Acentuado
Perfil	Elevado	Elevado
Sintomática	Sí	Si
Confinada a los márgenes de la herida	Sí	No
Resolución espontánea	Sí	Rara
Respuesta al tratamiento	Buena	Pobre

**TABLA 2.** Comparación entre cicatrices hipertróficas y queloides.

#### FACTORES LOCALES QUE AFECTAN LA CICATRIZACIÓN

- **Infección**
- **Oxigenación – hipoxia**
- **Cuerpo extraño**
- **Insuficiencia venosa**

**TABLA 3.** Factores locales que afectan la cicatrización.



**FIGURA 3-A Y B.** Queloides secundarios a cicatrices por acné

que hay alteración del flujo vascular e hipoxia prolongada, se retarda el proceso de cicatrización normal. Por otro lado, se ha descrito que la hipoxia temporal en las etapas tempranas de la fase inflamatoria, favorece la cicatrización, ya que induce la producción de factores de crecimiento y citocinas<sup>21</sup>.

#### Factores sistémicos que afectan la cicatrización

**EDAD:** a mayor edad el proceso de cicatrización es más lento, debido a que la fase inflamatoria y de proliferación son menos efectivas. Asimismo, se ha encontrado disminución del TGF- $\beta$ <sup>21</sup>.

**EJERCICIO:** en estudios preliminares se ha observado que en los adultos mayores el ejercicio mejora la cicatrización debido a un efecto antiinflamatorio<sup>22</sup>.

**HORMONAS:** los estrógenos regulan los genes asociados con regeneración, producción de matriz extracelular, inhibición de proteasas y función epidérmica, tanto en hombres como en mujeres; por lo tanto, favorecen la cicatrización, mientras los andrógenos tienen un efecto opuesto<sup>23</sup>.

**ESTRÉS:** produce una alteración del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y el sistema nervioso central, ya que aumenta los niveles de glucocorticoides, cortisol, prolactina y catecolaminas, y disminuye los niveles de citocinas proinflamatorias. Además, altera la inmunidad celular, retardando el proceso de cicatrización<sup>24</sup>.

**OBESIDAD:** se asocia con múltiples complicaciones en el proceso de cicatrización, tales como infecciones, deshiscencia de la herida, hematomas, seromas y úlceras venosas y por presión<sup>20</sup>.

**ALCOHOL:** tiene efectos antiangiogénicos y predispone a infecciones, retardando la cicatrización<sup>25</sup>.

**TABAQUISMO:** retarda la cicatrización y se asocia con complicaciones como necrosis, epidermolisis, infección y disminución de fuerza de tensión de las heridas<sup>2</sup>.

#### MEDICAMENTOS

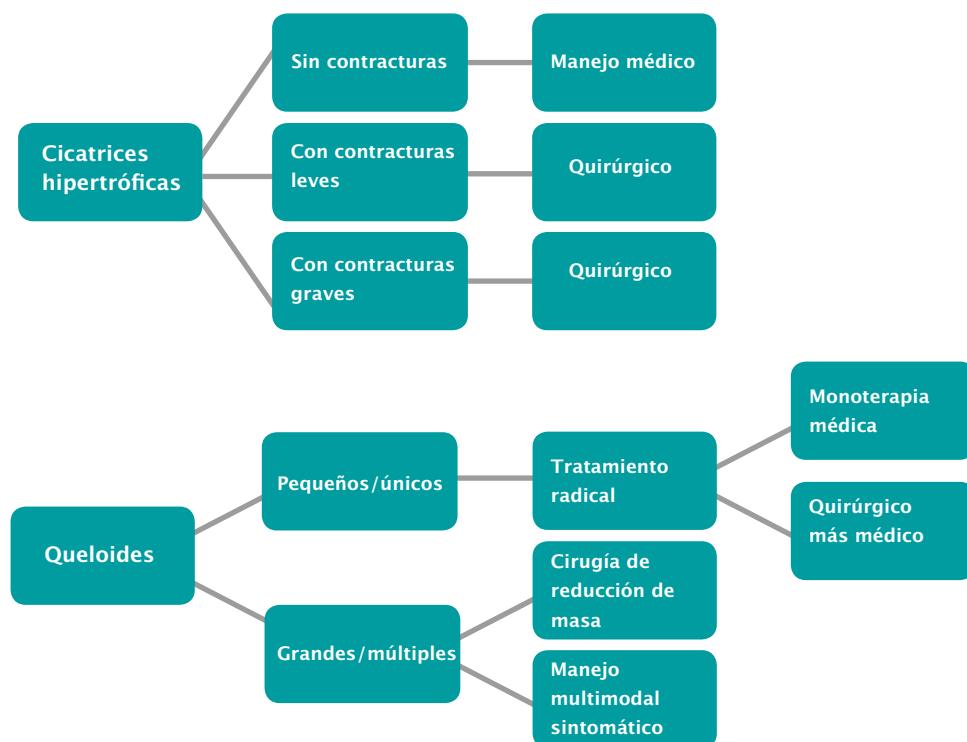
**Esteroides tópicos:** la hidrocortisona al 1 % no afecta la cicatrización ni evita la reepitelización. Por el contrario, los esteroides tópicos fluorados de mayor potencia sí la afectan; se ha descrito que la triamcinolona al 0,1% retarda en 60 % la reepitelización<sup>26</sup>.

**Esteroides sistémicos:** afectan, principalmente, la fase

#### FACTORES SISTÉMICOS QUE AFECTAN LA CICATRIZACIÓN

- **Edad**
- **Predisposición genética**
- **Cambios hormonales**
- **Estrés**
- **Enfermedades de base**
- **Obesidad**
- **Medicamentos**
- **Hábitos (alcohol y tabaquismo)**
- **Inmunosupresión**
- **Estado nutricional**

**TABLA 4.** Factores sistémicos que afectan la cicatrización.



**FIGURA 1.** Algoritmo de manejo de cicatrices hipertróficas y queloides

\*MODIFICADO DE: OGAWA R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids. Plast Reconstr Surg. 2010;125:557-68.

inflamatoria cuando la dosis supera los 10 mg al día, con un efecto significativo los primeros tres días; asimismo, afectan la fase de remodelación, evitando la contracción de las heridas, sin importar el momento en que se administren. Los efectos de los esteroides pueden ser contrarrestados con la administración de vitamina A, 25.000 unidades al día, ya que favorece la reepitelización al restablecer la secreción de TGF- $\beta$  por parte de los macrófagos<sup>26</sup>.

**Colchicina:** afecta la fase inflamatoria, tiene un efecto vasoconstrictor e inhibe la colagenogénesis al bloquear los fibroblastos<sup>26</sup>.

**Dapsona:** no afecta significativamente la cicatrización, a pesar de que disminuye los niveles de neutrófilos, ya que estas células no son esenciales para la cicatrización<sup>26</sup>.

**Antiinflamatorios no esteroideos:** existen pocos datos que sugieren un efecto negativo sobre la cicatrización. Sin embargo, existen controversias por los estudios en animales en los que se demuestran efectos antiproliferación, sumado a sus efectos antiplaquetarios, razón por la cual la recomendación es evitar su uso por 4 a 5 vidas media antes de cualquier cirugía<sup>9</sup>. Se ha demostrado que el ibuprofeno tópico tiene efectos analgésicos y curativos sobre úlceras venosas crónicas<sup>27</sup>.

**Inmunosupresores:** diversos estudios han demostrado que los inmunosupresores, como la azatioprina, la ciclofósfamida, el metotrexato y la ciclosporina A, no afectan la cicatrización cuando son usados a dosis terapéuticas<sup>2</sup>.

**Tacrolimus:** En estudios animales se ha demostrado que su uso sistémico disminuye la fuerza tensil de las heridas y el depósito de colágeno, pero se desconoce si este efecto es temporal o sostenido en el tiempo y si es aplicable a humanos<sup>26</sup>.

**Retinoides:** afectan, principalmente, los procesos de epitelización y angiogénesis. La tretinoína tópica acelera la reepitelización de heridas de grosor parcial y total. Sin embargo, paradójicamente, su uso posoperatorio continuo y prolongado, retarda la reepitelización, ya que promueve un tejido de granulación exuberante<sup>26</sup>.

En cuanto a los retinoides sistémicos, existe controversia sobre su uso seis meses antes de realizar un procedimiento estético. Esto se debe a que se han publicado varios casos de retraso en la cicatrización y de aparición de queloides en pacientes con antecedentes de uso de isotretinoína oral en los meses previos a procedimientos ablativos de láser o dermabrasión. Sin embargo, no hay suficientes pruebas que apoyen esta teoría, dado que existen varias publicaciones que no han demostrado alteraciones en la cicatrización en el mismo contexto<sup>27</sup>.

	FAVORABLE	DESFAVORABLE
<b>Localización de la cicatriz</b>	Compromete sólo una única unidad cosmética	Compromete dos o más unidades cosméticas
<b>Líneas de tensión</b>	Paralelas al trauma	Perpendiculares al trauma
<b>Profundidad de la lesión</b>	Poca	Mucha
<b>Color de la cicatriz</b>	Normocrómica	Hiperpigmentada o hipopigmentada
<b>Elevación</b>	Poca o plana	Mucha o deprimida
<b>Tipo de cicatriz</b>	Normal	Hipertrófica o queloide
<b>Localización</b>	Zona plana inmóvil (antebrazo-muslo)	Áreas curvas móviles (codos-rodillas)

TABLA 5. Condiciones favorables y desfavorables para el manejo de cicatrices hipertróficas y queloides.

FACTORES SISTÉMICOS QUE AFECTAN LA CICATRIZACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Fotoexposición frecuente</b></li> <li>● <b>Trastornos de la coagulación</b></li> <li>● <b>Uso reciente o actual de isotretinoína o esteroides sistémicos</b></li> <li>● <b>Desnutrición</b></li> <li>● <b>Diabetes mellitus o enfermedad vascular mal controlada</b></li> <li>● <b>Incapacidad para cuidar las heridas</b></li> <li>● <b>Estrés psicológico sobre el desenlace de la cicatriz</b></li> <li>● <b>Falsas expectativas</b></li> <li>● <b>Terapia de reemplazo hormonal o anticonceptivos orales</b></li> <li>● <b>Antecedentes familiares de queloides</b></li> <li>● <b>Fototipos III a VI</b></li> <li>● <b>Trastorno pigmentario</b></li> <li>● <b>Fenómeno de Koebner</b></li> <li>● <b>Antecedente de herpes recurrente, sin profilaxis</b></li> </ul>

TABLA 6. Factores de riesgo para el manejo de cicatrices.

**Antisépticos:** tienen efectos deletéreos sobre la cicatrización y por lo tanto, no se deben usar. Todos los antisépticos, excepto el peróxido de benzoilo, retardan la cicatrización<sup>26</sup>.

**Antibióticos:** se debe evitar su uso indiscriminado para no favorecer la aparición de resistencia bacteriana. La neomicina, la polimixina B y la sulfadiacina de plata favorecen la reepitelización, mientras que la gentamicina la retarda y la mupirocina y la bacitracina inhiben la contracción de las heridas<sup>26</sup>.

**Vitamina E:** promueve la hidratación de la piel y tiene propiedades antioxidantes que, teóricamente, podrían prevenir el desarrollo de cicatrices anormales al disminuir el daño por radicales libres producidos por neutrófilos, durante la fase inflamatoria de la cicatrización. Sin embargo, en un ensayo clínico, controlado y doble ciego, se evaluó su efecto en la apariencia de las cicatrices posquirúrgicas, y se encontró que no hay beneficios al compararlo con el grupo control<sup>28</sup>.

## Manejo de las cicatrices hipertróficas y queloides

Cada caso debe individualizarse teniendo en cuenta la etiología de la cicatriz, su localización, el tiempo de evolución, las expectativas del paciente y los factores de riesgo que definen el desenlace de los tratamientos<sup>4</sup> (TABLAS 5 Y 6).

Se debe tener en cuenta en el momento de decidir la modalidad terapéutica, que las cicatrices alcanzan entre el 70 y el 80% de la fuerza original de tensión, aproximadamente, 1 año después de ocurrida la lesión, razón por

la cual los tratamientos no invasivos, como la oclusión o los esteroides intralesionales, funcionan más de forma temprana, mientras que los procedimientos invasivos, como la crioterapia, se deben realizar, al menos, luego de seis meses de la formación de la cicatriz<sup>4</sup>.

Existen algunos algoritmos prácticos para decidir el manejo médico o quirúrgico de las cicatrices hipertróficas y queloides. El manejo médico está indicado en las cicatrices hipertróficas no asociadas a contracturas y en queloides pequeños o únicos. Se puede combinar manejo médico y quirúrgico en este último caso. En presencia de queloides grandes o múltiples, se debe elegir entre un abordaje quirúrgico de reducción de masa o un manejo multimodal sintomático<sup>29</sup> (**GRÁFICA 1**).

En el tratamiento médico o el tratamiento multimodal sintomático existe una amplia gama de opciones, como son la oclusión, la compresión, los esteroides intralesionales, el láser, la radioterapia y los tratamientos experimentales.

## Tratamiento de oclusión

Incluye el uso de geles y láminas de silicona. Existen, al menos, 20 ensayos clínicos, de asignación aleatoria y controlados que han probado su efectividad. Se considera de primera línea en el manejo de las cicatrices hipertróficas y en la prevención del desarrollo de cicatrices anormales en pacientes con factores de riesgo<sup>13</sup>. Asimismo, está indicado en queloides no pedunculados, niños y pacientes que no desean un manejo agresivo<sup>31</sup>.

El mecanismo de acción de la silicona sobre las cicatrices es desconocido, pero se cree que se debe a un efecto hidratante y oclusivo, capaz de generar una electricidad estática y de prevenir el exudado capilar; otra hipótesis establece que genera un aumento en la temperatura con activación de colagenasas y disminución de la tensión de oxígeno, produciendo una hipoxia ligera<sup>31,32</sup>.

Se recomienda su uso por 12 a 24 horas diarias, durante 3 a 12 meses. Este tratamiento carece de efectos secundarios significativos, entre los que se ha reportado prurito, erupción local, maceración y mal olor<sup>32</sup>.

## Tratamiento de compresión

Es un tratamiento adyuvante basado en el uso de botones, aretes de presión, vendajes adhesivos, elásticos y fajas de compresión. A pesar de su amplio uso, no existe evidencia contundente que compruebe su eficacia, ni protocolos sobre su modo de empleo. Se han publicado varios reportes de caso con tasas de eficacia entre el 60 y el 85%<sup>4</sup>.

Se cree que la presión generada sobre la cicatriz disminuye la proliferación de fibroblastos y tiene efectos sobre la función de los inhibidores de colagenasas, alfa macroglobulinas, mastocitos y neovascularización<sup>34</sup>.

La presión que debe aplicarse sobre las cicatrices debe ser capaz de exceder la presión capilar e, idealmente, debe usarse por un período de 6 a 12 meses<sup>33</sup>. Está indicada luego de la escisión quirúrgica de queloides y para prevenir cicatrices hipertróficas y queloides luego de quemaduras<sup>4,35</sup>.

## Esteroides intralesionales

Son de primera línea en el manejo de los queloides. Son fáciles de usar, bien tolerados y tienen una gran efectividad. El más usado es la triamcinolona a dosis de 10 a 40 mg/ml, según el tamaño de la lesión, en intervalos de cuatro a seis semanas. Los estudios reportan tasas de recurrencia menores de 50% y efectos secundarios en 63% de los pacientes<sup>15</sup>. Su mecanismo de acción se debe a su efecto antiinflamatorio e hipótico<sup>4</sup>.

Como monoterapia, son útiles en cicatrices hipertróficas recientes y en el manejo sintomático de los queloides, siendo más efectivos cuando se combinan con cirugía. Se puede combinar con crioterapia previa a la infiltración o con tratamiento de oclusión o compresión para mejores resultados. La inyección debe ser intradérmica y no subcutánea, ya que puede producir atrofia<sup>33-35</sup>.

Cuando se usan corticoides intralesionales en combinación con PDL (*Pulsed Dye Laser*), se debe tener en cuenta que la infiltración debe hacerse después del tratamiento con láser y no antes, debido a que produce un blanqueamiento del área, con el riesgo de perder el blanco del láser<sup>4</sup>.

Se ha reportado que el tratamiento con esteroides intralesionales, como monoterapia o en combinación con 5-fluorouracilo, es igualmente efectivo<sup>36</sup>.

## Crioterapia

La tasa de eficacia es variable y existe poca información de sus efectos a largo plazo. Cuando se usa como monoterapia en queloides, se han reportado tasas de efectividad entre 51 y 74%, que se incrementan cuando se usa en tratamiento combinado. Los tiempos de descongelación reportados son variables, entre 10 segundos y 2 minutos, en un total de 8 a 10 sesiones<sup>35</sup>.

## Tratamiento con láser

El PDL de 585 o 595 nm es considerado el láser de elección para el manejo de cicatrices hipertróficas y queloides, ya que se ha demostrado mejoría en el aspecto de las cicatrices y en los síntomas asociados, después de una a dos sesiones en 57 a 83% de los casos reportados<sup>37</sup>.

El mecanismo por el cual el PDL mejora la apariencia de las cicatrices no ha sido determinado. Sin embargo, se

han propuesto teorías tales como la destrucción microvascular con consecuente isquemia, que lleva a la falta de nutrientes en la cicatriz e interferencia del depósito de colágeno. Otras hipótesis incluyen la presencia de un elevado número de mastocitos con liberación de histamina, la cual afecta el colágeno dérmico, y causa disrupción de los puentes disulfuro y colagenólisis<sup>38</sup>.

Más recientemente, los estudios moleculares han asociado la regresión de los queloides después del tratamiento con PDL con la supresión de la proliferación fibroblástica, la estimulación de la metaloproteinasa de matriz 13 (MMP-13), la inducción de la apoptosis y la actividad de la cinasa de proteínas activada por mitógenos e inhibición del TGF-β1, entre otros<sup>38</sup>.

Lo ideal es hacer el tratamiento en forma temprana dentro de los primeros meses después de la lesión, ya que el cromóforo de este láser —que es la hemoglobina— se encuentra presente en las cicatrices eritematosas. Nouri, *et al.*, han demostrado que el PDL de 585 nm es seguro y efectivo para el tratamiento de las cicatrices, iniciando el tratamiento desde el día de la remoción de la sutura<sup>38</sup>.

El tipo de cicatriz con los mejores resultados y, por lo tanto, ideal para el tratamiento con PDL, es una cicatriz relativamente reciente (menos de un año de evolución), que aún está eritematosa. El protocolo que se debe seguir y los parámetros son variables, según el equipo. Los efectos secundarios más frecuentes son la sensación de quemazón o de prurito inmediato hasta por dos días, púrpura por siete a diez días, hiperpigmentación transitoria, formación de vesículas y costras<sup>38</sup>.

## Radioterapia

La radioterapia es efectiva para el manejo de queloides y para la prevención de recurrencias, comprobado con estudios de hasta 10 años de seguimiento. El esquema más común incorpora fotones de kilovoltaje o radiación externa con electrones. Se usa una dosis total de 12 Gy, administrada en tres fracciones. Lo ideal es que el primer tratamiento sea realizado dentro de las primeras dos semanas luego de la escisión quirúrgica, cuando los fibroblastos están en proliferación. Las decisiones de tratamiento deben ser hechas de forma individual y la meta es conseguir una dosis homogénea al blanco, limitando la dosis al tejido normal subyacente<sup>39</sup>.

En pacientes apropiadamente seleccionados, es extremadamente segura y bien tolerada, tanto en términos de toxicidad aguda como tardía. La mayoría de los pacientes tratados con radiación son referidos después de que han fallado otras estrategias de manejo más conservadoras; esto se debe a sus riesgos a largo plazo, como la inducción de neoplasia maligna secundaria o de pobres resultados cosméticos<sup>4</sup>. La radiación de cicatrices hipertróficas y queloides no resecados puede ser llevada

a cabo en pacientes en quienes la escisión no es practicable. La eficacia esperada es significativamente más baja y no es rutinariamente recomendada<sup>39</sup>.

## 5-fluorouracilo intralesional

Está indicado en el manejo de cicatrices hipertróficas y queloides aislados pequeños. Evita recurrencias y tiene efectos secundarios mínimos, tales como eritema, edema, dolor, cambios pigmentarios y ocasionalmente ulceración. Recientemente, se ha demostrado que inhibe selectivamente la síntesis de colágeno por parte de los fibroblastos mediante inhibición de la expresión de TGF-β1<sup>33,40</sup>. Los desenlaces son mejores cuando se combina con esteroides intralesionales. Generalmente, se requieren de cinco a diez sesiones, en promedio tres por semana; sin embargo, el principal limitante es el dolor<sup>33,40</sup>.

## Bleomicina intralesional

Aunque su mecanismo de acción no es claro, su uso en el manejo de cicatrices hipertróficas y queloides es prometedor. A las dosis intradérmicas utilizadas, no produce efectos secundarios sistémicos y los efectos locales son leves, como cambios pigmentarios y atrofia. Espana *et al.* utilizaron bleomicina mediante el método de múltiples punciones a razón de 2 ml/cm<sup>2</sup> a una concentración de 1,5 UI/ml, en 13 pacientes con queloides y cicatrices hipertróficas con excelentes resultados y pocas recurrencias<sup>41</sup>. Por otro lado, se ha reportado mejores resultados usando bleomicina intralesional en comparación con la crioterapia más esteroides intralesionales<sup>42</sup>. Los estudios indican que no solamente mejora la apariencia cosmética de las cicatrices, sino que además mejora los síntomas como el prurito y el dolor<sup>43,44</sup>.

## Imiquimod tópico

En un estudio piloto con seguimiento a 6 meses, se observó buena respuesta en el tratamiento de queloides con imiquimod 5% durante 8 semanas sin recurrencias. El efecto secundario más frecuente fue la hiperpigmentación en más de la mitad de los pacientes. Este estudio tiene el inconveniente de que la mayoría de las recurrencias de queloides se presentan un año luego del tratamiento, por tanto hacen falta más estudios con un mayor plazo de seguimiento<sup>45</sup>.

## Interferón intralesional

Disminuye síntesis de colágeno tipo I y III. En un estudio con 124 queloides se comparó su uso luego de la excisión quirúrgica, la excisión como monoterapia y excisión seguida de esteroides intralesionales demostró una disminución de las recurrencias estadísticamente significativa. Las dosis usadas fueron de 1 millón de

unidades por cm lineal luego de la excisión quirúrgica y se repitió en 1 a 2 semanas<sup>46</sup>.

## Tratamientos experimentales

**TACROLIMUS TÓPICO.** Se ha descrito que inhibe un oncogén que se encuentra expresado en exceso en los fibroblastos de los queloides, razón por la cual se cree que podría ser efectivo para el tratamiento<sup>47</sup>.

**TGF-B 3 RECOMBINANTE (AVOTERMINA).** Produce una mejoría estadísticamente significativa en la apariencia de las cicatrices en comparación con el placebo. Tiene un buen perfil de seguridad y tolerabilidad. La inyección intradérmica sobre las incisiones quirúrgicas reprograma el proceso de cicatrización hacia un modelo fetal, evitando el depósito excesivo de matriz extracelular. La dosis usada es 50 a 500 ng/100 ml por cm lineal de margen de la herida quirúrgica, en el momento de la incisión<sup>48</sup>.

**TERMOTERAPIA.** En un estudio piloto se evaluaron los efectos de la aplicación de frío mediante varias modalidades, y se encontró que el frío produce daño isquémico de la microcirculación, lo que disminuye el eritema de las cicatrices hipertróficas, principalmente cuando se realizan contactos repetitivos de corta duración<sup>49</sup>.

**EXTRACTO DE CEBOLLA, TÓPICO.** El extracto de cebolla tiene propiedades antiinflamatorias (cepanos) y antibacterianas (tiosulfinatos) que pueden mejorar la apariencia general de las cicatrices posoperatorias<sup>50</sup>.

**GHEE.** Es una mantequilla clarificada popular en la cocina y en la medicina india ayurvédica por sus propiedades cicatrizantes, ya que aumenta la fuerza de tensión durante la fase de remodelación. Se llevó a cabo un estudio en ratas con un preparado de ghee al 50% más neomicina al 0,5%, que demostró su efectividad<sup>51</sup>.

**FACTOR DE CRECIMIENTO BÁSICO DE FIBROBLASTOS.** Los miofibroblastos son células derivadas del mesodermo que, cuando se activan, son esenciales para la formación de cicatrices hipertróficas y queloides. En un estudio se demostró que el factor de crecimiento básico de fibroblastos es un potente inhibidor de la diferenciación mesodérmica y, por tanto, puede ser una nueva estrategia terapéutica para la prevención de cicatrices hipertróficas y queloides<sup>52</sup>.

**ILODECANINA (RH IL-10) PREVASCAR.** La interleucina 10 regula parte de la fase inflamatoria de la cicatrización, ya que suprime la respuesta inflamatoria de los macrófagos, disminuye la producción de citocinas inflamatorias y del factor de crecimiento transformador beta 1 y disminuye el depósito de matriz extracelular al aumentar los niveles de matriz metaloproteínasas. Varios estudios, tanto en animales como en humanos, han demostrado que inhibe la formación de cicatrices hipertróficas y queloides. Se usa intradérmico en con-

centraciones de 5 y 25 ng/100 ml por cm lineal, con mejoría estadísticamente significativa en comparación con el placebo a los 12 meses de tratamiento. Tiene un buen perfil de seguridad y tolerabilidad<sup>53</sup>.

## Conclusiones

La cicatrización es un proceso de reparación complejo y dinámico que consta de tres pasos secuenciales: inflamación, proliferación y remodelación. Las cicatrices hipertróficas y queloides se producen debido a alteraciones en la secuencia de dichos pasos y por influencia de factores endógenos y exógenos. No existen protocolos claros de su manejo, pero se cuenta con una amplia gama de opciones terapéuticas y, por tanto, el tratamiento debe individualizarse según las condiciones de cada paciente.

## Referencias

1. Teller P, White TK. The physiology of wound healing: Injury through maturation. *Surg Clin North Am.* 2009;89:599-610.
2. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res.* 2010;89:219-29.
3. Singer AJ, Thode HCJ, McClain SA. Development of a histomorphologic scale to quantify cutaneous scars after burns. *Acad Emerg Med.* 2000;7:1083-8.
4. Dasgeb B, Phillips T. What are scars? In: Arndt KA, editor. *Scar revision.* First edition. Philadelphia: Saunders; 2006. p. 1-16.
5. Rumsey N, Clarke A, White P. Exploring the psychosocial concerns of outpatients with disfiguring conditions. *J Wound Care.* 2003;12:247-52.
6. Kirsner RS. Wound healing. En: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology.* 2<sup>a</sup> edición. España; 2008:2147-58
7. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. Wound healing: An overview. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117:1eS-32eS.
8. Baum CL, Arpey CJ. Normal cutaneous wound healing: Clinical correlation with cellular and molecular events. *Dermatol Surg.* 2005;31:674-86.
9. Xue H, McCauley RL, Zhang W. Elevated interleukin-6 expression in keloid fibroblasts. *J Surg Res.* 2000;89:74-7.
10. Price R, Myers S, Leigh I, Navsaria HA. The role of hyaluronic acid in wound healing. Assessment of clinical evidence. *Am J Clin Dermatol.* 2005;3:393-402.
11. van der Veer WM, Bloemen MC, Ulrich MM, Molema G, van Zuijlen PP, Middelkoop E, et al. Potential cellular and molecular causes of hypertrophic scar formation. *Burns.* 2009;35:15-29.
12. Wang R, Ghahary A, Shen Q, Scott PG, Roy K, Tredget EE. Hypertrophic scar tissues and fibroblasts produce more transforming growth factor beta1 mRNA and protein than normal skin and cells. *Wound Rep Reg.* 2000;8:128-37.
13. Stavrou D, Weissman O, Winkler E, Yankelson L, Millet E, Mushin OP, et al. Silicone-based scar therapy: A review of the literature. *Aesthetic Plast Surg.* 2010;34:646-51.
14. Marneros AG, Norris JEC, Olsen BR, Reichenberger E. Clinical genetics of familial keloids. *Arch Dermatol.* 2001;137:1429-34.

15. Robles DT, Berg D. Abnormal wound healing: Keloids. Clin Dermatol. 2007;25:26-32.
16. Alster T, Tanzi E. Hypertrophic scars and keloids. Am J Clin Dermatol. 2003;4:235-43.
17. Burton CS, Escaravage V. Dermal hypertrophies. En: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. Second edition. España: Elsevier; 2008. p. 1497-504.
18. Mullinax K, Cohen JB. Carcinoma en cuirasse presenting as keloids of the chest. Dermatol Surg. 2004;30:226-8.
19. Barzilai A, Lyakhovitsky A, Horowitz A, Trau H. Keloid-like scleroderma. Am J Dermatopathol. 2003;25:327-30.
20. Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing. Curr Opin Infect Dis. 2004;17:91-6.
21. Bishop A. Role of oxygen in wound healing. J Wound Care. 2008;17:399-402.
22. Emery CF, Kiecolt-Glaser JK, Glaser R, Malarkey WB, Frid DJ. Exercise accelerates wound healing among healthy older adults: A preliminary investigation. J Gerontol Med Sci. 2005;60:1432-6.
23. Gilliver SC, Ashworth JJ, Ashcroft GS. The hormonal regulation of cutaneous wound healing. Clin Dermatol. 2007;25:56-62.
24. Godbout JP, Glaser R. Stress-induced immune dysregulation: Implications for wound healing, infectious disease and cancer. J Neuroimmune Pharmacol. 2006;1:421-7.
25. Szabo G, Mandrekar P. A recent perspective on alcohol, immunity and host defense. Alcohol Clin Exp Res. 2009;33:220-32.
26. Karukonda SR, Flynn TC, Boh EE, McBurney EI, Russo GG, Millikan LE. The effects of drugs on wound healing—part II. Specific classes of drugs and their effect on healing wounds. Int J Dermatol. 2000;39:321-33.
27. Price P, Fogh K, Glynn C, Krasner DL, Osterbrink J, Sibbald RG. Why combine a foam dressing with ibuprofen for wound pain and moist wound healing? Int Wound J 2007;4:1-3
28. Abdelmalek M, Spencer J. Retinoids and wound healing. Dermatol Surg 2006;32(10):1219-30 Baumann LS, Spencer J. The effects of topical vitamin E on the cosmetic appearance of scars. Dermatol Surg. 1999;25:311-5.
29. Baumann LS, Spencer J. The effects of topical vitamin E on the cosmetic appearance of scars. Dermatol Surg 1999;25:311-5
30. Ogawa R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids. Plast Reconstr Surg. 2010;125:557-68.
31. Suetak T, Sasai S, Zhen YX, Tagami H. Effects of silicone gel sheet on the stratum corneum hydration. Br J Plast Surg. 2000;53:503-7.
32. Berman B, Perez OA, Konda S, Kohut BE, Viera MH, Delgado S, et al. Review of the biologic effects, clinical efficacy, and safety of silicone elastomer sheeting for hypertrophic and keloid scar treatment and management. Dermatol Surg. 2007;33:1291-303.
33. Kelly P. Medical and surgical therapies for keloids. Dermatol Ther. 2004;17:212-8.
34. Baur PS, Larson L, Stacey TR, et al. Burn scar changes associated with pressure. In: Lengacie JJ, editor. The ultrastructure of collagen. Springfield, IL: Charles C. Thomas; 1976 p. 369-76.
35. Reish RG, Eriksson E. Scars: A review of emerging and currently available therapies. Plast Reconstr Surg. 2008;122:1068-78.
36. Manuskiatti W, Fitzpatrick RE. Treatment response of keloidal and hypertrophic sternotomy scars: Comparison among intralesional corticosteroid, 5-fluorouracil and 585-nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser treatment. Arch Dermatol. 2002;138:1149-55.
37. Nouri K, Rivas MP, Ballard CJ. Treatment of scars with lasers and other energy sources. In: Arndt KA, editor. Scar revision. First edition. Philadelphia: Saunders; 2006. 67-87.
38. Nouri K, Jiménez GP, Harrison-Balestra C, Elgart GW. 585-nm pulsed dye laser in the treatment of surgical scars starting on the suture removal day. Dermatol Surg. 2003;29:65-73.
39. Decker RH, Wilson LD. Effect of radiation on wound healing and treatment of scarring. In: Arndt KA, editor. Scar revision. First edition. Philadelphia: Saunders; 2006. 89-103.
40. Haurani MJ, Foreman K, Yang JJ, Siddiqui A. 5-fluorouracil treatment of problematic scars. Plas Reconstr Surg. 2009;123:139.
41. Espana A, Solano T, Quintanilla E. Bleomycin in the treatment of keloid and hypertrophic scars by multiple needle punctures. Dermatol Surg. 2001;27:23-7.
42. Naeini FF, Najafian J, Ahmadpour K. Bleomycin tattooing as a promising therapeutic modality in large keloids and hypertrophic scars. Dermatol Surg. 2006;32:1023-9.
43. Shridharani SM, Magarakis M, Manson PN, Singh NK, Basdag B, Rosson GD. The emerging role of antineoplastic agents in the treatment of keloids and hypertrophic scars: A review. Ann Plast Surg. 2010;64:355-61.
44. Xi-Qiao W, Ying-Kai L, Chun Q, Shu-Liang L. A review of the effectiveness of antimitotic drug injections for hypertrophic scars and keloids. Ann Plast Surg. 2009;63:688-92.
45. Berman B, Kaufman J. Pilot study of the effect of postoperative imiquimod 5% cream on the recurrence rate of excised keloids. J Am Acad Dermatol. 2002;47:S209.
46. Berman B, Flores F. Recurrence rates of excised keloids treated with post-operative triamcinolone acetonide injections or interferon alfa-2b injections. J Am Acad Dermatol 1997;137:755-757
47. Berman B, Zell D. Medical treatment of scarring. En: Arndt K. Elsevier. Scar revision. 1ª edición. Philadelphia;2006: 17-43
48. V. Leroy Young, Bush J, O'Kane S. A New Approach for the Prophylactic Improvement of Surgical Scarring: Avotermin (TGFb3). Clin Plastic Surg 2009;36:307-313
49. Nizet J-L, Piérard G, Quatresooz P. Revisiting biothermal effects on erythematous hypertrophic scars during pregnancy. J Cosmet Dermatol 2009;8:27-31
50. Draelos ZD. The ability of onion extract gel to improve the cosmetic appearance of surgical scars. J Cosmet Dermatol 2008;7:101-104
51. Prasad V, Dorle AK. Evaluation of ghee based formulation for wound healing activity. J Ethnopharmacol 2006;107:38-47
52. Tiedea S, Ernsta N, Bayat A, Paus R, Tronnier V, Zechel C. Basic fibroblast growth factor: A potential new therapeutic tool for the treatment of hypertrophic and keloid scars. Ann Anat 2009;191:33-44
53. Occlleston NL, O'Kane S, Goldspink N, Ferguson M. New therapeutics for the prevention and reduction of scarring. Drug Discov Today 2008;13:973-981

# JUVYNIT

## con Células Madres Vegetales

### 1. Reparador Global Intensivo mayores de 30 años

Protege la longevidad de las células madres de la piel. Disminuye la degradación del colágeno, evita la inflamación y la estimulación de melanina, gracias a sus efectos contra el estrés oxidativo, en particular con la activación de la vía del glutatión. Mejora la uniformidad y luminosidad de la piel.

### 2. Reparador Global Intensivo mayores de 50 años

Protege la longevidad de las células madres de la piel. Efecto de protección y de reparación sobre la función así como sobre la estructura de la piel. Estudios clínicos muestran aumento de la hidratación hasta un 83%, disminución de las manchas hasta un 56%, mejora de la firmeza, tonicidad y elasticidad, disminución del tamaño y número de poros dilatados, disminución de la rojez y de líneas y arrugas.

### 3. Contorno Ojos y Labios

Su sinérgica combinación de activos combate signos de envejecimiento y fatiga. Reduce arrugas y bolsas. Mejora la elasticidad y logra una hidratación profunda y duradera. Específicamente formulado para la delicada área del contorno de ojos y labios. La piel se mantiene luminosa y renovada.

### 4. Serum Vitamina C

Previene el fotoenvejecimiento facial. Estimula la síntesis de colágeno y combate radicales libres. Homogeniza el tono y devuelve la luminosidad y vitalidad al rostro. Mantiene la piel tersa, hidratada y elástica. Reduce las líneas de expresión.



**SKIN MASTER**

15 años en bio-investigación, hoy nos permite reprogramar tu juventud!





# LUMIXYL

Última tecnología en despigmentación y  
aclaración de la piel



No contiene hidroquinona

8

Semanas para que tengas un rostro uniforme,  
terso y libre de manchas



Consulta a tu médico

 **Estelena**  
SA

**ENVY**  
specialized skincare

# Gota y sus manifestaciones dermatológicas

*Gout and its dermatological manifestations*

Juan Pablo Restrepo<sup>1</sup>, Joaquín Berrió<sup>2</sup>

1. Médico internista, reumatólogo; profesor, Universidad del Quindío, Armenia, Colombia
2. Médico dermatólogo; profesor, Universidad del Quindío, Armenia, Colombia

## Resumen

La gota es la artritis más común en hombres entre los 40 y los 60 años de edad. Es causada por el depósito de cristales de urato monosódico en las articulaciones y en otros tejidos luego de un tiempo prolongado de hiperuricemia. Afecta al 1% de la población estadounidense adulta y su prevalencia se viene aumentando por el incremento en la longevidad y por el uso de diuréticos y ácido acetilsalicílico. La gota es considerada como una de las manifestaciones del síndrome metabólico. Por lo tanto, no es raro encontrar algunas manifestaciones cutáneas durante el curso de la enfermedad.

**PALABRAS CLAVE:** gota, artritis gotosa, cristales de urato monosódico, tofos.

## Summary

Gouty arthritis is more common in men between 40 and 60 years of age. It is caused by deposition of monosodium urate crystals within joints and tissues after a prolonged period of hyperuricemia. Affects 1% of the adult American population and its prevalence has been increasing by the increase in longevity, and the use of diuretics and acetylsalicylic acid. Gout is considered one of the manifestations of metabolic syndrome. Therefore, it is not uncommon to find some skin manifestations during the course of the disease.

**KEYWORDS:** gout, gouty arthritis, monosodic urate crystals, tophos

## Introducción

La palabra gota viene del latín “gutta”, que representaba la caída del veneno en forma de gotas dentro de las articulaciones afectadas<sup>1</sup>. Thomas Sydenham ilustró, en el siglo XVII, los hallazgos clínicos característicos de la enfermedad, pero tan sólo en 1960 McCarty y Hollander identificaron los cristales de urato monosódico en el líquido sinovial de los pacientes con gota aguda<sup>2</sup>.

## Epidemiología

El estudio de la incidencia y de la prevalencia de la gota ha sido difícil debido a su condición esporádica; sin embargo, el proyecto de epidemiología de Rochester encontró que la longevidad incrementada, las tendencias en la dieta, la obesidad, el síndrome metabólico, la hipertensión, el aumento del uso de diuréticos y de ácido

acetilsalicílico en dosis bajas, el trasplante de órganos y la enfermedad renal terminal, son factores de riesgo muy importantes en la patogénesis de la enfermedad<sup>3</sup>.

La gota es la artritis más común en hombres entre los 40 y los 60 años, afectándolos en 1 a 2% en el mundo occidental; la proporción hombre-mujer es de 3 a 1 en este rango de edad, pero después de los 60 años se igualan, quizás, debido a la pérdida de estrógenos en la menopausia. Otros factores de riesgo se presentan en la TABLA 1.

La gota es más prevalente en los países industrializados, como Estados Unidos, Gran Bretaña y China, pero también afecta en alto grado a las etnias polinesias, como los maoríes<sup>4</sup>.

## Fisiopatología

El ácido úrico es el metabolito final del catabolismo de las purinas de la dieta (un tercio de los casos) y de la

## Correspondencia:

Juan Pablo Restrepo  
Email: jprestrepo@gmail.com

Recibido: 5 de agosto de 2010.

Aceptado: 5 de mayo de 2011.

No se reportan conflictos de intereses.

síntesis *de novo* (dos tercios de los casos). Los humanos no tienen la enzima uricasa (oxidasa de uratos) la cual convierte el ácido úrico en alantoína, la cual es fácil de excretar por vía renal. Aproximadamente, 90% del ácido úrico es filtrado libremente por el glomérulo y reabsorbido posteriormente por un cotransportador, conocido como URAT1, que se localiza en el lado apical de la célula del túbulo renal proximal. La disminución en la excreción renal del ácido úrico es el mecanismo principal de la gota, mientras que en 10% de los casos se debe a excesiva producción del mismo<sup>5</sup>. Cuando la gota aparece en personas menores de 30 años, se debe sospechar un defecto enzimático: deficiencia de la transferasa de hipoxantin-guanin-fosforribosil-pirofósfato, o de transferasa del fosforribosil-pirofósfato, o aumento de la actividad de la sintetasa del fosforribosil-pirofósfato.

La gota es causada por el depósito de cristales de urato monosódico en las articulaciones o en los tejidos. Algunos factores locales, como cambios de pH ocasionados por la cetosis perioperatoria, baja en la temperatura corporal nocturna y nivel de deshidratación de la articulación, contribuyen al depósito del cristal de urato monosódico en las articulaciones.

Cualquier factor sistémico que incremente el riesgo de hiperuricemia también aumenta el riesgo de padecer gota. Por lo tanto, es importante el reconocimiento de los factores de riesgo modificables, como una dieta rica en purinas, la obesidad, el consumo de alcohol y el uso de diuréticos<sup>6</sup>. Los niveles de ácido úrico varían según el sexo. Los hombres tienen niveles más elevados de urato sérico en todas las edades en comparación con las mujeres. Sin embargo, después de la menopausia, la pérdida de estrógenos ocasiona una reducción en la excreción renal del ácido úrico, por lo cual sus niveles se igualan con el de los hombres después de los 60 años.

Los cristales de urato monosódico son fagocitados por mononucleares y desencadenan una respuesta inflamatoria mediante la liberación de mediadores proinflamatorios, como la interleucina 1 $\beta$ , el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 8<sup>7,8</sup>.

## Factores de riesgo para la gota

- Hipertensión
- Obesidad
- Edad avanzada
- Sexo
- Trasplante de órganos
- Síndrome metabólico
- Enfermedad renal terminal
- Niveles de ácido úrico

**TABLA 1.** Factores de riesgo para la gota.

Hay cuatro estadios en el desarrollo de la gota: hiperuricemia asintomática, gota aguda, período entre crisis y la gota tofácea.

La hiperuricemia asintomática se define como la elevación de los títulos de ácido úrico por encima de 7 mg/dl sin que haya manifestaciones de gota. Menos de un tercio de los pacientes con hiperuricemia asintomática desarrollan artritis gotosa. El riesgo se incrementa con la edad y grado de hiperuricemia. La duración de esta etapa es de 10 a 15 años, aproximadamente.

Posteriormente, aparece el primer episodio de crisis de gota, manifestado por edema, calor, eritema y limitación funcional en horas de la madrugada (2 a.m.-7 a.m.) en una sola articulación de los miembros inferiores, en 85 a 90 % de los casos. En los restantes, la gota aguda se presenta de manera oligoarticular o poliarticular<sup>9</sup>. La articulación metatarso-falángica se afecta en más de 70% de los casos (podagra), aunque otras articulaciones, como el tarso, los



**FIGURA 1.** Masa en el codo que corresponde a un tofo. **FIGURA 2.** Tofos en la articulación metatarso-falángica. **FIGURA 3.** Nótense las imágenes amarillas puntiformes que corresponde a depósito de cristales de urato monosódico en el pulpejo del pulgar.



**FIGURA 4.** Ubicación poco común de un tofo en la antihélice. **FIGURA 5.** Tofo en la articulación metatarso-falángica que drena un material descrito como “crema de dientes”. **FIGURA 6.** Bursitis prepatelar de origen infeccioso; cuadro clínico idéntico al de una bursitis prepatelar por gota.

tobillos y las rodillas, también pueden verse comprometidas. Las articulaciones centrales, como el hombro, las caderas y la columna, rara vez se afectan debido a las mayores temperaturas que impiden la cristalización, aunque en la gota tofácea pueden verse comprometidas. La gota puede afectar las bolsas, los tendones y los ligamentos. Es de anotar que un tercio de los pacientes presenta niveles normales de ácido úrico durante las crisis<sup>10,11</sup>. La duración del ataque es de una a dos semanas, y desaparece, incluso de manera espontánea.

El periodo entre crisis ocurre entre los episodios de gota aguda. Con el pasar del tiempo, las crisis duran cada vez más y los episodios entre crisis se acortan. La duración del periodo entre crisis va desde semanas hasta años.

La gota tofácea crónica se caracteriza por la aparición de tofos alrededor de las articulaciones, los cuales causan destrucción articular. Los tofos se encuentran comúnmente en los tejidos blandos, como tendones, grasa subcutánea y pabellones auriculares. Se han reportado tofos en localizaciones raras, como válvulas cardíacas, médula espinal, esclerótica, senos y aun en estrías abdominales. La gota tofácea ocurre a los 10 años o más del primer episodio de gota aguda y se diferencia de la aguda por el compromiso poliarticular con bajo grado de inflamación y en los miembros superiores.

## Manifestaciones dermatológicas

Las manifestaciones cutáneas de la gota se deben a los depósitos de urato monosódico y por el efecto del tratamiento para el control de la enfermedad. Los hallazgos clínicos más característicos son: tofos, eritema periartricular, ulceraciones crónicas, paniculitis, calcificaciones cutáneas y exantema por allopurinol.

De los anteriores, los tofos representan la ma-

nifestación cutánea predominante en la gota. Los tofos se ubican, principalmente, en la bolsa oleocraneana (**FIGURA 1**), aunque a veces pueden ubicarse en los nódulos de Heberden, principalmente en mujeres ancianas que reciben diuréticos<sup>12,13</sup>. También se ubican en la cara dorsal de las articulaciones interfalangicas proximales, metacarpo-falangicas y en la cara dorsal del grueso artejo (**FIGURA 2**). Una ubicación poco frecuente es en el pulpejo de los dedos<sup>14</sup> (**FIGURA 3**) o en las orejas (**FIGURA 4**). Se ha reportado raramente la presencia de depósitos intradérmicos de urato monosódico que produce hiperpigmentación en muslos, piernas y manos<sup>15</sup>.

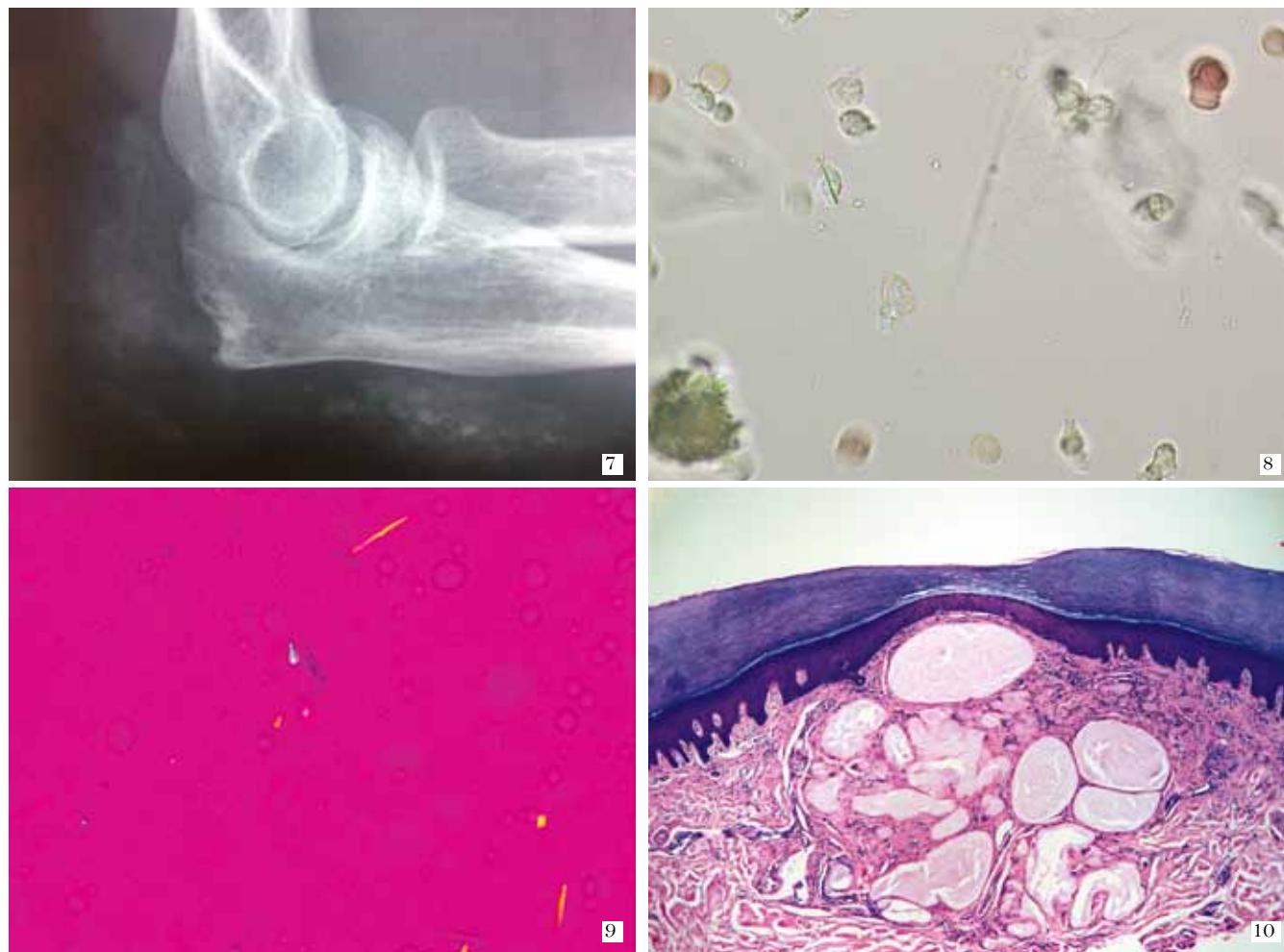
Los tofos pueden ulcerarse y drenar un material como “crema de dientes” (**FIGURA 5**), pero es excepcional la sobреinfección bacteriana. La paniculitis gótica se ha descrito como lesiones nodulares en muslos que se ulceran y drenan este material, y al microscopio se demuestra la presencia de cristales urato monosódico<sup>16</sup>. El mejor tratamiento para estas lesiones es el uso de hipouricemiantes.

En la gota aguda es común encontrar eritema, edema y calor local en la articulación o bolsa comprometida, lo que simula una celulitis (**FIGURA 6**).

Las calcificaciones cutáneas se pueden presentar en la gota tofácea; sin embargo, es posible encontrarlas en la dermatomiositis y en la esclerosis sistémica (**FIGURA 7**).

## Diagnóstico

El diagnóstico puede orientarse mediante una buena historia clínica que señala una monoartritis de miembros inferiores de comienzo explosivo y que mejora con los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. También ayuda la presencia de eritema articular que sólo se presenta en la artritis séptica, la artritis gonocócica o por



**FIGURA 7.** Radiografía lateral de codo en la que se observa una erosión en el olecranon, con calcificaciones granulares en los tejidos blandos, lo que configura un tofo calcificado. **FIGURA 8.** Con microscopía de luz se observa un cristal de urato monosódico intracelular en forma de aguja. **FIGURA 9.** Se observan varios cristales de urato monosódico, los amarillos paralelos al compensador y los azules perpendiculares al mismo, usando un microscopio de luz polarizada. **FIGURA 10.** Se observa cristales de urato monosódico en la dermis media y profunda, rodeados por un infiltrado de macrófagos y células gigantes. (*cortesía de Felipe Jaramillo*)

depósito de cristales de pirofosfato, estrechando aun más los diagnósticos; pero la recurrencia de la enfermedad en la misma o en otra articulación es un hallazgo distintivo de la gota y de la enfermedad por depósito de pirofosfato.

Los datos de laboratorio, como leucocitosis, neutrofilia, elevación de la velocidad de sedimentación globular o de la proteína C reactiva, son inespecíficos ya que se pueden encontrar en las enfermedades inflamatorias articulares. La determinación de los títulos de ácido úrico durante la crisis puede ser normal en casi la mitad de los pacientes, como también es cierto que la mayoría de los pacientes con hiperuricemia nunca desarrollan gota.

Sin embargo, el diagnóstico definitivo de gota se debe hacer mediante la aspiración de líquido sinovial y la visualización de los cristales de urato monosódico en un microscopio de luz o de luz polarizada<sup>7</sup>. En ambos casos se observan unos cristales birrefringentes negativos en

forma de aguja, principalmente intracelulares (figura 8). Usando el microscopio de luz polarizada pueden verse de color amarillo, aquéllos que siguen el eje del compensador, y azules, cuando se ubican perpendicularmente al compensador (figura 9). También puede ser útil la aspiración de un tofo para confirmar el diagnóstico de gota<sup>18</sup>.

## Histopatología

Después de la fijación con alcohol absoluto, en los tofos gotosos se observan agregados de cristales, lobulares, bien delimitados, de varios tamaños, que se ven como bandas compactas de agujas, birrefringentes a la luz; estos agregados están rodeados de infiltrados granulomatosos en empalizada con múltiples células gigantes de tipo cuerpo extraño, que comprometen la dermis y el tejido subcútaneo. En las fijaciones con formol, es más di-

fícil ver los cristales; se observan agregados de material amorfos, con los infiltrados alrededor<sup>19</sup>. En la figura 10 se presenta la histopatología de piel de un tofo.

## Tratamiento

Las metas del tratamiento están encaminadas al control de los síntomas de los ataques agudos, el control de los factores de riesgo y la prevención de las recurrencias y de las secuelas crónicas.

Las opciones de tratamiento en la gota aguda incluyen: antiinflamatorios no esteroides (AINE), colchicina, y esteroides orales e intraarticulares. Los medicamentos de elección en esta etapa son los AINE en las dosis antiinflamatorias adecuadas, por lo menos, durante siete días<sup>20</sup>. No se recomienda su uso en úlcera péptica, falla cardíaca y renal, o el uso de anticoagulación. No hay diferencias en términos de eficacia entre los diferentes AINE o los inhibidores de la COX II<sup>21-23</sup>. El aspecto terapéutico más importante es el inicio temprano del tratamiento para poder obtener mejores resultados.

La colchicina es un inhibidor de la fagocitosis de los cristales por los neutrófilos<sup>24</sup>. La dosis actual de colchicina es de 1,5 mg al día. Se debe usar con cautela en casos de falla renal. Los esteroides orales y, en especial, la prednisona a dosis de 20 mg al día, son útiles en aquellos casos en que existen contraindicaciones a los AINE. Se reserva la triamcinolona (esteroides intraarticular) para la infiltración de una articulación luego de haberse descartado un proceso infeccioso. Durante esta etapa no se deben iniciar ni retirar medicamentos como el allopurinol.

Para el control de los niveles de ácido úrico existen dos alternativas: la disminución de su síntesis o el aumento de su eliminación. En el primer grupo se encuentra el allopurinol el cual inhibe la oxidasa de la xantina, enzima necesaria para la conversión de la hipoxantina y de la xantina en ácido úrico. La dosis habitual es de 300 mg al día, pero puede incrementarse hasta 900 mg diarios. Cerca de 2 % de los pacientes puede desarrollar reacciones de hipersensibilidad, la mayoría de las veces catalogadas como leves<sup>25</sup>. Las manifestaciones serias de hipersensibilidad incluyen fiebre, necrólisis epidérmica tóxica, hepatitis y falla renal, cuya mortalidad puede llegar a 20 % de los casos<sup>26</sup>. Como factor de riesgo más importante, se encuentra una dosis de allopurinol no ajustada a una función renal alterada.

Los uricosúricos, como el probenecid, la sulfpirazona y la benzborazona, no se encuentran disponibles en Colombia. Se utilizan principalmente en pacientes con baja excreción de urato urinario, menor de 800 mg en 24 horas. Se requiere el consumo de dos litros de líquidos al día, alcalinización de la orina, no consumir ácido acetilsalicílico ni padecer de nefrolitiasis y tener, al menos, una

depuración de creatinina de 50 ml por minuto<sup>27</sup>. El losartán, el fenofibrato y la vitamina C tienen leve efecto en la reducción de los niveles de ácido úrico y, por lo tanto, se consideran un tratamiento coadyuvante<sup>28</sup>.

Han emergido nuevas alternativas en el manejo de la gota resistente al tratamiento. El febuxostat es un inhibidor no purínico de la oxidasa de la xantina que parece ser más potente que el allopurinol<sup>29</sup> y cuya principal ventaja es el no requerir ningún ajuste en la insuficiencia renal<sup>30</sup>. La uricasa permite la conversión del ácido úrico en alantoína, la cual es más soluble y de fácil eliminación. Los humanos y los primates avanzados presentan una pérdida de esta enzima por mutación durante su evolución<sup>31</sup>. La primera forma en el mercado fue la rasburicasa (derivada de *Aspergillus flavus*) pero, infelizmente, era muy inmunogénica<sup>32,33</sup>. La forma en polietilenglicol de la uricasa (pegloticasa) permitió aumentar su vida media con menor capacidad inmunógena. Los estudios clínicos han demostrado la rápida disminución de los niveles de ácido úrico con la consecuente eliminación de los tofos con este tratamiento<sup>34-36</sup>.

El tratamiento biológico también se ha empleado en el manejo de la gota, con resultados promisorios. La precipitación de cristales de urato monosódico en la articulación conlleva a la fagocitosis por parte de los monocitos, los cuales producen mediadores de la inflamación, como la interleucina 1  $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), el factor de necrosis tumoral y la interleucina 8, los cuales, a su vez, atraen a los neutrófilos a la articulación<sup>37,38</sup>. Se ha demostrado que los cristales de urato monosódico inducen la producción de IL-1 $\beta$  por las células mononucleares a través del "inflamasoma"<sup>38,39</sup>. Los inhibidores de la IL-1, como la anakinra, el rilonacept y el canakinumab, han demostrado ser efectivos en el control de los ataques de gota<sup>40,41</sup>.

El manejo quirúrgico de las lesiones de tofos en la gota se hace por motivos funcionales o estéticos, y por supuración crónica, dolor o riesgo de infección, pero es importante aclarar que no es curativo mientras la hiperuricemia no sea controlada. Se han empleado varias técnicas, como resección simple de tofos pequeños por vía endoscópica; en los tofos grandes se ha practicado drenaje simple, raspado (*curettage*) o afeitada (*shaving*), utilizando incisiones pequeñas sobre la piel para disminuir el riesgo de necrosis cutánea<sup>42,43</sup>. Si en los procedimientos de raspado hay pérdida importante de hueso, se pueden aplicar injertos óseos de manera adyuvante.

## Bibliografía

1. Pande I. Update on gout. Indian J Rheumatol. 2006;1:60-5.
2. McCarty D, Hollander J. Identification of urate crystals in gouty synovial fluid. Ann Intern Med. 1961;54:452-60.
3. Arromdee E, Michet C, Crowson C, O'Fallon W, Gabriel S.

- Epidemiology of gout: Is the incidence rising? *J Rheumatol.* 2002;29:2403-6.
4. Richette P, Bardin T. Gout. *Lancet.* 2010;375:318-28.
  5. Restrepo JP, Pascual E. Gota en el anciano. *Rev Colomb Reumatol.* 2008;15:12-9.
  6. Eggebeen A. Gout: An update. *Ann Fam Phys.* 2007;76:801-8.
  7. Petrilli V, Martinon F. The inflasommasome, autoinflammatory diseases and gout. *Joint Bone Spine.* 2007;74:571-6.
  8. Martinon F, Petrilli V, Mayor A, Tardivel A, Tschopp J. Gout associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature.* 2006;440:237-41.
  9. Harris M, Siegel L, Alloway J. Gout and hyperuricemia. *Ann Fam Phys.* 1999;59:925-34.
  10. McCarty D. Gout without hyperuricemia. *JAMA.* 1994;271:302-3.
  11. Urano W, Yamanaka H, Tsutani H, Nakajima H, Matsuda Y, Taniguchi A. The inflammatory process in the mechanism of decreased serum uric acid concentrations during acute gouty arthritis. *J Rheumatol.* 2002;29:1950-3.
  12. Macfarlane D, Dieppe P. Diuretic-induced gout in elderly women. *Br J Rheumatol.* 1985;24:155-7.
  13. Lally E, Zimmermann B, Ho G Jr, Kaplan S. Urate-mediated inflammation in nodal osteoarthritis: Clinical and roentgenographic correlations. *Arthritis Rheum.* 1989;32:86-90.
  14. Holland N, Jost D, Beutler A, Schumacher H, Agudelo C. Finger pad tophi in gout. *J Rheumatol.* 1996;23:690-2.
  15. Fam A, Assaad D. Intradermal urate tophi. *J Rheumatol.* 1997;24:1126-31.
  16. Snider A, Barsky S. Gouty panniculitis: A case report and review of the literature. *Cutis.* 2005;76:54-6.
  17. Lillcrap M. Gout. *Clin Med.* 2007;1:60-4.
  18. Suresh E. Diagnosis and management of gout: a rational approach. *Postgrad Med J.* 2005;81:572-9.
  19. Gout histopathology. Lever's histopathology of the skin, Ninth edition. Philadelphia: PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2005. p. 447-448.
  20. Emmerson B. The management of gout. *N Engl J Med.* 1996;334:445-51.
  21. Maccagno A, Di Giorgio E, Romanowicz A. Effectiveness of etodolac (Lodine®) compared with naproxen in patients with acute gout. *Curr Med Res Opin.* 1991;12:423-9.
  22. Schumacher H Jr, Boice J, Daikh D, Mukhopadhyay S, Malmstrom K, Ng J, et al. Randomized double blind trial of etoricoxib and indometacin in treatment of acute gouty arthritis. *BMJ.* 2002;324:1488-92.
  23. Cheng TT, Lai HM, Chiu CK, Chem Y. A single-blind, randomized, controlled trial to assess the efficacy and tolerability of rofecoxib, diclofenac sodium and meloxicam in patients with acute gouty arthritis. *Clin Ther.* 2004;26:399-406.
  24. Spilberg I, Mandell B, Mehta J, Simchowitz L, Rosenberg D. Mechanism of action of colchicine in acute urate crystal-induced arthritis. *J Clin Invest.* 1979;64:775-80.
  25. McInnes G, Lawson D, Jick H. Acute adverse reactions attributed to allopurinol in hospitalized patients. *Ann Rheum Dis.* 1981;40:245-9.
  26. Hande K, Noone R, Stone W. Severe allopurinol toxicity: Description and guidelines for prevention in patients with renal insufficiency. *Am J Med.* 1984;76:47-56.
  27. Teng G, Nair R, Saag K. Pathophysiology, clinical presentation and treatment of gout. *Drugs.* 2006;66:1547-63.
  28. Schlesinger N, Dalbeth N, Pérez-Ruiz F. Gout: What are the treatment options? *Expert Opin Pharmacother.* 2009;10:1319-26.
  29. Ernst M, Fravel M. Febuxostat: A selective xanthine-oxidase/xantine-dehydrogenase inhibitor for the management of hyperuricemia in adults with gout. *Clin Ther.* 2009;31:2503-18.
  30. Mayer M, Khosravan R, Vernillet I, Wu J, Joseph-Ridge N, Mulford D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of febuxostat, a new non-purine selective inhibitor of xanthine oxidase in subjects with renal impairment. *Am J Ther.* 2005;12:22-34.
  31. Ali S, Lally E. Treatment failure of gout. *Med Health RI.* 2009;92:369-71.
  32. Goldman S. Rasburicase: Potential role in managing tumor lysis in patients with hematological malignancies. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2003;3:429-33.
  33. Yim B, Sims-McCallum R, Chong P. Rasburicase for the treatment and prevention of hyperuricemia. *Ann Pharmacother.* 2003;37:1047-54.
  34. Bomalaski J, Holtsberg F, Ensor C, Clark M. Uricase formulated with polyethylene glycol (uricase-PEG 20): Biochemical rationale and preclinical studies. *J Rheumatol.* 2002;29:1942-9.
  35. Nishimura H, Matsushima A, Inada Y. Improved modification of yeast uricase with polyethylene glycol (uricase-PEG 20): Biochemical rationale and preclinical studies. *J Rheumatol.* 2002;29:1942-9.
  36. Sundy J, Becker M, Baraf H, Barkhuizen A, Moreland L, Huang W, et al. Reduction of plasma urate levels following treatment with multiple doses of pegloticase (polyethylene-glycol-conjugated uricase) in patients with treatment-failure gout. *Arthritis Rheum.* 2008;58:2882-91.
  37. Pope R, Tschopp J. The role of interleukin-1 and the inflammasome in gout. Implications for therapy. *Arthritis Rheum.* 2007;56:3183-88.
  38. Terkeltaub R, Zachariae C, Santoro D, Martin J, Pevere P, Matsushima K. Monocyte-derived neutrophil chemotactic factor/interleukin-8 is a potential mediator of crystal-induced inflammation. *Arthritis Rheum.* 1991;34:894-903.
  39. Martinon F, Glimcher L. Gout: New insights into an old disease. *J Clin Invest.* 2006;116:2073-5.
  40. So A, De Smedt T, Revaz S, Tschopp J. A pilot study of IL-1 inhibition by anakinra in acute gout. *Arthritis Res Ther.* 2007;9:R28.
  41. Sunny J. Progress in the pharmacotherapy of gout. *Curr Opin Rheumatol.* 2010;22:189-93.
  42. Lui T. Endoscopic resection of the gouty tophi of the first metatarsophalangeal joint. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2008;128:521-3.
  43. Lee S. Surgical treatment of the chronic tophaceous deformity in upper extremities - the shaving technique. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62:669-74.

## CAIDA DEL CABELLO CABELLOS DESVITALIZADOS

### El Método Anticaída

1  PREPARAR



#### ANAPHASE

Champú-crema estimulante



- Activa la microcirculación en la papila dérmica folicular.
- Activos: GP4G+ Nicotinato de Tocoferol
- Complejo Vitamínico: Vitaminas B5,B6, B8

2  TRATAR

CAIDA REACONAL  
< 6 meses



#### ANASTIM

Locion Anticaida



- Estimula la producción del VEGF por acción de la Neuroscina (5%)

#### Evolución de la caída del cabello



Diferencia significativa entre el grupo Anastim y el grupo control

\* Estudio Monocéntrico-Aster (Paris, mayo 2004)

CAIDA CRONICA  
> 6 meses



#### NEOPTIDE

Loción Bioestimulante

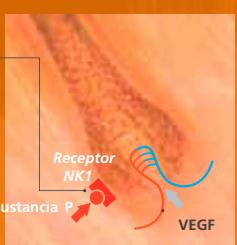


#### Descubrimiento innovador

Tetrapéptido biológicamente ACTIVO

= Aumento del receptor NK1

ACTIVADOR del crecimiento piloso



Sustancia P VEGF

3  FORTALECER

NUEVO



#### ANACAPS

Suplemento Oral



- Cápsulas blandas fáciles de digerir con Isoflavonas de Soya, Zinc y Biotina, con excelente tolerancia
- Usar solo o como complemento de los tratamientos tópicos anticaída

**DUCRAY**  
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

El especialista en cuidados capilares



Lo que el paciente  
llama **SATISFACCIÓN**,  
nosotros lo llamamos  
**SOFT LIFT®**.

Lo que usted llama  
**SOLUCIÓN COMBINADA**,  
nosotros lo llamamos  
**INVESTIGACIÓN  
Y DESARROLLO**.

**SOFT LIFT®**, un tratamiento que combina la eficacia y la seguridad  
de **BOTOX®**<sup>1</sup> con la versatilidad de **JUVÉDERM®** en un único procedimiento.

**BOTOX®**  
Toxina Botulínica Tipo A  
SIMPLEMENTE ÚNICO



**Juvéderm®**  
TECNOLOGÍA PARA RESULTADOS



Referencias Bibliográficas: 1. Perry JD; Taben M. Pearls of Botox Usage. Tech Ophthalmol 2000; 4 (4): 165-169.

**BOTOX® TOXINA BOTULÍNICA TIPO A 100 U (4.8 ng de neurotoxina, 800 KU) Producto Biológico. Polvo seco en el vial para reconstituir la solución inyectable. Cada vial contiene: Clostridium botulinum toxina tipo A, 100 U, Albúmina sérica humana 0.5 mg, Cloruro de sodio 0.9 mg. Indicaciones: Tratamiento de la hiperactividad muscular en las siguientes patologías, por su acción como agente inhibidor de la liberación de acetilcolina pre-sináptica. oftalmología: Blefaroespasmo esencial benigno o asociado a distonía, estabismo y distonía focal. Neurología: Coadyuvante o alternativo en parálisis cerebrales, tremor esencial que no ha respondido a otros tratamientos orales, espasticidad, distonias, mociónas que cursan con fenómeno distónico, espasmo hemifacial, cefalea tensional, torticollis espasmódico. Urología: Hiperactividad del músculo elevador de la vejiga. Otormovaringología: Temblor palatal esencial. Diarrea espasmodica. Dermatología: Hiperhidrosis reflectaria a tratamientos convencionales. Traumatología/Ortopedia: Coadyuvante en padecimientos espásticos, dolor de cuello y espina dorsal asociado a contracturas patológicas. Bocio maxilar-temporal. Proctología: Flusia anal. Gastroenterología: Acalasia en casos en que no pueda realizarse dilatación neumática o cirugía. Tratamiento de Líneas Faciales Hiperfuncionales. Contraindicaciones y Advertencias: Hipersensibilidad conocida a la Toxina Botulínica Tipo A o a cualquiera de sus ingredientes. BOTOX® puede producir efectos de debilidad muscular asociados a la dilución o ritas distantes del punto de aplicación. Los síntomas pueden incluir debilidad muscular, fatiga, náuseas por espasmo, trastornos del habla y disrespiración respiratoria. Estas reacciones pueden ser potencialmente fatales. Uso de especialista. Vehículo recomendado: Solución salina isotónica sin conservadores. Registro Sanitario: Colombia: INVIMA 2003M-014172-R1. Para mayor información consulte a su especialista. VENTA BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA.**

**JUVÉDERM®**: Impresionantes resultados hidratantes de acción hidratante indicados para el tratamiento y la restauración de volumen de las depresiones cutáneas (arrugas).

Registros Sanitarios: JUVÉDERM ULTRA PLUS con lidocaína y JUVÉDERM ULTRA con lidocaína: INVIMA 2008DM-0002992 JUVÉDERM REFINE Y JUVÉDERM FORMA. INVIMA 2007DM-0001319

ALLERGAN DE COLOMBIA S.A.: Calle 113 No. 7-21 Torre A Of. 713 Edificio Teleport Business Park PBX: 57(1) 6538383 FAX: 57(1) 6538385 Bogotá.

**soft lift**

# Candidiasis mucocutánea: espectro clínico

*Clinical spectrum of mucocutaneous candidiasis*

**Claudia Patricia Palacios<sup>1</sup>, Luz Marina Gómez<sup>2</sup>, Nora Cardona<sup>3</sup>**

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
2. Médica, dermatóloga; profesora titular y jefe del Servicio de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
3. Médica, M.Sc., Universidad CES, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia

## Resumen

La candidiasis mucocutánea es una infección superficial común en nuestro medio, con múltiples factores de riesgo para su desarrollo. En las últimas décadas se ha incrementado su presentación, ya que tiene gran asociación con el VIH-sida, aunque también se presenta en personas inmunocompetentes. El agente etiológico más común es *Candida albicans*. La candidiasis superficial puede comprometer piel, mucosas y uñas, y existe la forma mucocutánea crónica que se asocia a enfermedades autoinmunitarias.

Se hace una revisión de las principales formas de candidiasis mucocutánea y su implicación clínica en la población general.

**PALABRAS CLAVE:** cándida, candidiasis cutánea, intertrigo, candidiasis oral, balanitis candidásica, vulvovaginitis.

## Summary

Mucocutaneous candidiasis is a superficial infection very common in our environment, with multiple risk factors for its development. In recent decades its presentation has increased since it is strongly associated with HIV/AIDS, but it may also present in immunocompetent patients. The most common etiological agent is *Candida albicans*. Superficial candidiasis may involve the skin, mucous membranes, and the nail and there is a chronic mucocutaneous form associated with other autoimmune diseases.

We review the main forms of mucocutaneous candidiasis and its clinical implication in the general population.

**KEY WORDS:** Candida, cutaneous candidiasis, intertrigo, oral candidiasis, candidal balanitis, vulvovaginitis.

## Introducción

La candidiasis es una infección causada por varias especies que conforman el género *Candida*. En la población general se ha presentado recientemente un incremento de la enfermedad, posiblemente, por la mayor exposición a los factores de riesgo, los cuales incluyen el tratamiento con esteroides, citostáticos o inmunosupresores, el incremento del VIH-sida, el trasplante de órganos y las enfermedades como la diabetes, la leucemia y el linfoma; a su

vez, los recién nacidos y los ancianos son más propensos al desarrollo de esta entidad.

La candidiasis superficial es una de las formas clínicas más comunes, es característicamente crónica y recurrente; además, puede ser el inicio de una infección sistémica<sup>1</sup>.

## Etiología

El género *Candida* tiene 200 especies, aproximadamente, de las cuales sólo 12 causan la enfermedad<sup>2</sup>. Se observan



**FIGURA 1.** Placa eritematosa con pápulas satélites en el pliegue axilar. **FIGURA 2.** Placa eritematosa en el área intertriginosa. **FIGURA 3.** Placas blanquecinas en la lengua y los ángulos de la mucosa bucal.

como levaduras ovoides, acompañadas de seudohifas y, a veces, hifas tabicadas, a excepción de *C. glabrata* que sólo tiene blastoconidias; crecen a temperatura ambiente y a 37 °C. Algunas de las especies hacen parte de la flora del cuerpo humano, viven en la piel y en diversas mucosas, incluyendo la boca, la vagina, la uretra, el tubo digestivo y la vía respiratoria superior.

La colonización se inicia el primer día después del nacimiento y persiste toda la vida. Taxonómicamente, pertenece al filo *Ascomycetes*, clase *Blastomycetes*, orden *Cryptococcales*, familia *Cryptococcaceae* y género *Candida*<sup>2,3,4</sup>. En los procesos patológicos, *C. albicans* es la especie más frecuente; sin embargo, ha aumentado la infección por *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii* y *C. parapsilosis*, entre otras<sup>5</sup>. *Candida dubliniensis* está relacionada morfológica y fisiológicamente con *C. albicans*<sup>6</sup>.

## Formas clínicas

Las candidiasis superficiales se clasifican en: cutánea, mucosa (oral, vulvo-vaginal y balano-prepucial), ungueal, mucocutánea crónica y granulomatosa.

### Cutánea

Es más frecuente en las áreas de intertrigo, como las axilas, los muslos y los pliegues. Los principales factores que predisponen a ella son la maceración, el calor y la humedad, y además, la obesidad y la diabetes. Se manifiesta con piel eritematosa, macerada, pruriginosa y, en ocasiones, dolorosa; puede tener áreas con vesículo-pústulas satélite<sup>2</sup> (**FIGURAS 1 Y 2**).

Existen algunas variantes, como la dermatitis del área del pañal, que se produce por colonización proveniente del tubo digestivo y la infección se origina por la oclusión crónica con el pañal húmedo. Se caracteriza por eri-

tema en el periné y en la región inguinal<sup>3</sup>. El *erosio interdigitalis blastomycetico* predomina en el tercero y cuarto espacio interdigital, en amas de casa o trabajadores que tienen contacto persistente con la humedad, y se caracteriza por una maceración acentuada, con eritema, fisuras, ardor y dolor<sup>4</sup>.

La miliaria candidásica afecta, principalmente, la espalda y puede iniciarse como vesículo-pústulas diseminadas en el área, con descamación y prurito<sup>5</sup>. La paroniquia se observa con mayor frecuencia en manipuladores en condiciones húmedas; se caracteriza por edema, eritema, retracción de la cutícula con la presencia de un espacio que origina el signo de la hoja, y dolor acentuado en los repliegues de la uña, principalmente, en el proximal<sup>6,7</sup>.

### Mucosa oral

Es una de las formas más frecuentes y ocurre en todas las edades; sin embargo, es más agresiva en prematuros, madres lactantes y ancianos. Existen factores predisponentes en común, como el tratamiento con antibióticos o esteroides, la prótesis dental, las neoplasias, la radioterapia y el sida<sup>8,9</sup>.

Aunque puede existir colonización por *Candida* en la vía oral sin desarrollo de la enfermedad, la colonización depende de la velocidad de adquisición, el crecimiento y el recambio celular, además, de la higiene oral<sup>10</sup>. Las modalidades clínicas son:

**SEUDOMEMBRANOSA AGUDA Y CRÓNICA:** la forma aguda se caracteriza por placas blancas que pueden confluir en la mucosa bucal, lengua, paladar y encía. Es una seudomembrana friable que al retirarse evidencia una superficie eritematosa brillante, y se acompaña de sensación de quemadura<sup>11</sup>. La crónica, generalmente, se presenta en el esófago, puede hacerse más intensa en presencia de leucemia, VIH o sida<sup>12</sup> (**FIGURA 3**).

**ATRÓFICA AGUDA Y CRÓNICA:** el epitelio oral está delgado, brillante, edematoso y con sensación de ardor. La forma aguda se presenta al desprenderse la seudomembrana. Existe predominio en la zona dorsal de la lengua. La crónica está, frecuentemente, asociada al uso de prótesis dental, con eritema y edema de la mucosa del paladar en contacto con la dentadura<sup>2,10</sup>.

Otros factores, como la acumulación bacteriana, la reducción en la producción de saliva y la irritación mecánica, favorecen esta presentación; asimismo, se asocia con queilitis angular<sup>12</sup>.

**QUEILITIS ANGULAR:** llamada también “perleche”, clínicamente se presenta con eritema, fisuras, maceración y dolor en los ángulos de la boca. Esta condición puede asociarse a deficiencia de hierro o de vitamina B<sub>12</sub>, mala oclusión, pérdida de dentadura y uso de prótesis. Es frecuente observarla en la granulomatosis orofacial y en el sida<sup>10,13</sup>.

**VULVO-VAGINAL.** Puede ocurrir a cualquier edad y afecta, al menos, una vez en su vida al 75% de las mujeres, lo que se considera un problema significativo<sup>14</sup>. La candidiasis vulvo-vaginal a menudo ocurre durante el uso de antibióticos sistémicos o intravaginales o después de su administración, probablemente, como resultado de la alteración de la flora vaginal normal; es más frecuente con el uso de antibióticos de amplio espectro<sup>15</sup>.

Otros factores predisponentes son el uso de anticonceptivos orales, el embarazo y el tratamiento de remplazo hormonal, el uso de esteroides, la diabetes mellitus, la quimioterapia, los procesos hematológicos malignos, los trasplantes y el sida<sup>16</sup>. La candidiasis vulvo-vaginal recurrente se desarrolla en cerca de 5 a 10% de la población femenina y se caracteriza por presentarse en tres o más episodios al año<sup>17</sup>.

Se han propuesto varias teorías para explicar la vaginitis recurrente; se cree que algunas propiedades de *Candida* spp. contribuyen a la recurrencia, tales como la formación de seudomicelios, la resistencia antimicótica y la producción de enzimas proteolíticas<sup>18</sup>. Existe otra teoría basada en el reservorio intestinal y rectal de *Candida* spp. que concuerda con los cultivos de *Candida* spp. de estas áreas; sin embargo, en otros estudios esta concordancia desaparece y, al manejar las pacientes con nistatina oral para disminuir la población de *Candida* spp., no se previene la recurrencia<sup>19</sup>. La transmisión sexual por colonización oral y del pene con *Candida* spp. está en 20% de los hombres compañeros de mujeres con candidiasis vulvo-vaginal recurrente, lo que favorece la transmisión; sin embargo, al tratar a los compañeros, no se reduce la frecuencia de episodios de vaginitis<sup>19,20</sup>.

En un estudio ciego realizado para comparar la eficacia de itraconazol (400 mg) y fluconazol (150 mg), en 40 mujeres colombianas con diagnóstico de vulvovaginitis

candidiásica, la producción de proteinasas se encontró en todas las cepas aisladas de *Candida*. En el seguimiento durante un año 75% de las pacientes tuvo uno o dos episodios de vulvovaginitis y 83% de estos episodios fueron por *C. albicans*. El 25% restante desarrolló infección recurrente y se aislaron especies de *Candida* no *albicans* en el 70% de estas pacientes ( $p=0,003$ ). El tipo de tratamiento no se relacionó con la recurrencia de la vulvovaginitis<sup>18</sup>.

Se manifiesta como leucorrea, eritema de la vulva y de la vagina, moderado prurito y dispareunia. Pueden presentarse lesiones cutáneas del área vecina por extensión, que causan eritema, maceración, papulas, pústulas y satélites. El agente causal mas implicado es *C. albicans* pero puede también encontrarse *C. glabrata*<sup>22</sup>.

**BALANO-PREPUCIAL.** Es más frecuente en hombres no circuncidados. Se caracteriza por pápulas, pústulas, eritema, y acumulación de secreciones en el prepucio y en el glande con aparición de dolor. El cuadro clínico puede ser recurrente y aparecer luego de contacto sexual. La infección por *Candida* spp. en la pareja, la diabetes mellitus y la inmunodeficiencia son importantes factores de riesgo que deben tenerse en cuenta en el momento del tratamiento. Se debe diferenciar de la balanitis bacteriana y del herpes genital. La cura requiere la erradicación de *Candida* spp. en la pareja sexual<sup>19,23</sup> (FIGURA 4).

## Onicomicosis

Afecta más comúnmente las uñas de las manos. Los factores de riesgo más importantes son la humedad persistente<sup>4</sup>, la maceración, el manicure o el pedicure y la enfermedad vascular. Afecta a todas las edades y más a las personas diabéticas. La presentación clínica más frecuente es la subungular proximal; sin embargo, puede presentarse como formas distróficas, hiperqueratosis o con onicólisis subungular distal<sup>24</sup> (FIGURA 5).

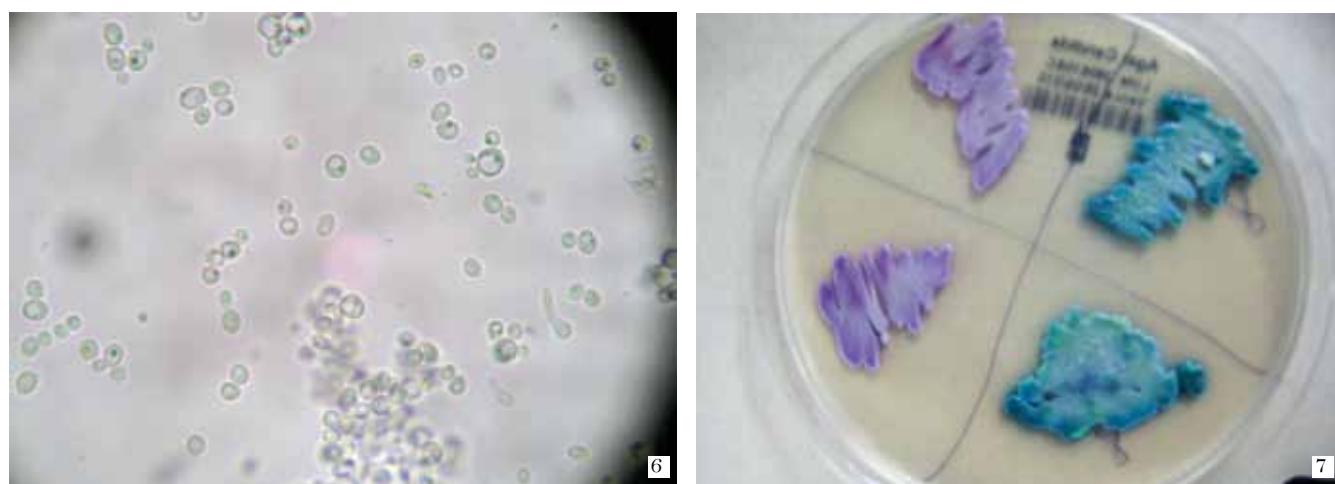
## Candidiasis crónica mucocutánea

Se debe a una inmunodeficiencia primaria, infrecuente y usualmente muy seria. Se caracteriza por infecciones candidiásicas persistentes o recurrentes en piel, uñas o membranas mucosas. El paciente presenta una respuesta inmunitaria inefectiva ante la infección por microorganismos del género *Candida* y, con menor frecuencia, por dermatofitos<sup>25</sup>. Tiende a asociarse con endocrinopatías de tipo hipotiroidismo, enfermedad de Addison, diabetes mellitus o hipogonadismo, y también con hepatitis autoinmunitaria<sup>26</sup>.

Se presenta déficit específico de linfocitos T y células NK; estos defectos suelen acompañarse de déficit de citocinas características de las células Th1, como el interferón gamma y la interleucina 2<sup>27</sup>. Rara vez se desarrolla candidiasis sistémica, por lo que se considera un defecto que se limita a las infecciones superficiales<sup>28</sup>.



**FIGURA 4.** Múltiples placas blancas en pene sobre base eritematosa. **Figura 5.** Onicomicosis con distrofia ungular, cromoniquia y paroniquia secundaria a *Candida* spp.



**FIGURA 6.** Examen directo KOH muestra *Candida* spp. Tubo germinal. **Figura 7.** Medios de cultivo cromogénicos.

## Candidiasis y VIH-sida

La candidiasis es la infección fúngica oportunista más frecuente en el paciente con sida y tiene una estrecha relación con el deterioro de la inmunidad celular<sup>29</sup>.

Es causada principalmente por *C. albicans*; sin embargo, están implicadas *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* y *C. parapsilosis*<sup>30</sup>. La candidiasis es considerada como un marcador temprano de VIH, pero la infección puede presentarse en cualquier fase de la enfermedad<sup>31</sup>.

Las manifestaciones clínicas varían según el estado inmunitario del paciente; el intertrigo, la paroniquia crónica, la onicodistrofia y la infección vaginal recurrente por *Candida* spp. se asocian a inmunosupresión<sup>32</sup> y pueden alertar sobre la presencia de VIH<sup>33</sup>; éstas condiciones pueden presentarse con conteo normal de CD4, en contraste con la candidiasis orofaríngea<sup>34</sup>.

La profilaxis secundaria con fluconazol está indicada para casos graves y extensos de candidiasis<sup>35,36</sup> y en casos con conteos de CD4 menores de 50 células/mm<sup>3</sup>, ya que el uso excesivo de antimicóticos puede generar resistencia al tratamiento<sup>37-40</sup>; sin embargo, varios estudios sugieren que la terapia HAART reduce la prevalencia de la candidiasis oral<sup>31-44</sup>.

## Diagnóstico

**EXAMEN DIRECTO.** Puede realizarse en fresco, con KOH al 10 o 20 %, negro de clorazol, calcoflúor o con tinción de Gram. Se observan blastoconidias ovales y de pared simple, de tamaño variable que depende de la especie, algunas en gemación o formando seudomicelios<sup>4</sup> (**FIGURA 6**).

**CULTIVO.** *Candida Albicans*, al ser un hongo dimorfo no térmico, produce hifas verdaderas, las cuales pueden ser

indiferenciables de los seudomicelios. Para la diferenciación de las especies del género son indispensables el cultivo, las pruebas bioquímicas y los estudios morfológicos. La siembra inicial se debe hacer en agar Sabouraud en dextrosa y en micosel, y se incuban a 37°C; las colonias son cremosas, blanquecinas o amarillocrema, de crecimiento rápido y aparecen 48 a 72 horas luego de la siembra<sup>2,4</sup>.

**TEST FISIOLÓGICOS.** Los medios de cultivo cromógenos son muy útiles en la identificación de las diferentes especies de *Candida*; estos medios contienen sustratos que reaccionan con enzimas específicas de cada especie, secretadas por la levadura, que producen colonias de diferentes colores: *C. albicans*, de color verde claro; *C. dubliniensis*, verde brillante, y *C. parapsilopsis*, rosa<sup>42</sup> (FIGURA 7).

**ESTUDIOS INMUNOLÓGICOS.** No siempre son necesarios en casos de candidiasis superficiales, pero en las infecciones profundas son útiles para el diagnóstico y el pronóstico. Estas pruebas tienen limitaciones para su interpretación por la presencia de anticuerpos debidos a la colonización por *Candida* spp. en el paciente no infectado y por niveles no detectables de anticuerpos en pacientes inmunosuprimidos<sup>44</sup>

## Tratamiento

En el tratamiento de las micosis oportunistas, lo más importante es tratar de controlar la enfermedad de base y eliminar los factores de riesgo<sup>45</sup> tales como la administración de antibióticos, esteroides e inmunosupresores, la humedad, la maceración, el manejo de prótesis dentales y el pH vaginal, entre otros. Existen numerosos antimicóticos útiles en el tratamiento de la candidiasis superficial<sup>46</sup>.

**CANDIDIASIS CUTÁNEA.** En general, los antimicóticos tópicos son los más utilizados: imidazoles y alilamidas. Se aplican dos veces al día hasta dos semanas luego de la resolución clínica de las lesiones; si éstas persisten, se pueden utilizar antimicóticos por vía oral<sup>40,47</sup>.

**CANDIDIASIS ORAL.** La suspensión oral de nistatina es una de las más utilizadas, administrada tres a cuatro veces al día por 7 a 14 días, tiempo suficiente para que la microflora oral retorne a la normalidad; en casos serios o que no se resuelvan, se debe considerar la administración de los otros antimicóticos por vía oral<sup>10,48</sup>.

**CANDIDIASIS GENITAL.** Los azoles tópicos en forma de crema vaginal o en supositorios son de elección; la combinación con fluconazol oral en una sola dosis también es de utilidad. En casos de candidiasis balano-prepucial, se utiliza el esquema tópico y el oral en caso de ser necesario<sup>49</sup>.

El tratamiento oral de larga duración es de elección cuando existe compromiso ungual<sup>50</sup>

Dado que *Candida* spp. hace parte de la flora humana, no existen medidas específicas de prevención y control, la profilaxis en pacientes inmunosuprimidos sigue en discusión, pues favorece la aparición de resistencia y no genera mayor beneficio al paciente<sup>51</sup>.

## Bibliografía

- Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK Jr, Cañandra TF, Edwards JE Jr, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009;48:503-35.
- López R. Candidosis, a new challenge. Clin Dermatol. 2010;28:178-84.
- Anaisse EJ, McGinniss MR, Pfaller MA. Clinical mycology. New York: Churchill Livingstone; 2003. p. 608-10.
- Arango M, Castañeda E. Micosis humanas. Procedimientos diagnósticos. Exámenes directos. Medellín, Bogotá: Corporación para Investigaciones Biológicas-Instituto Nacional de Salud; 2003.
- Sullivan DJ, Westerneng TJ, Haynes KA, Bennett DE, Coleman DC. *Candida dubliniensis* sp. nov: Phenotypic and molecular characterization of a novel species associated with oral candidosis in HIV-infected individuals. Microbiology. 1995;141:1507-2.
- Janik P, Heffernan M. Yeast infections: Candidiasis and Tinea (Pytiriasis) Versicolor. In: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Leffell D, editors. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. Chicago: McGraw-Hill; 2002. p. 1822-30.
- Samaranayake LP. Nuevas perspectivas en la epidemiología y etiopatogénesis de la candidiasis oral. Gac Med Bilbao. 2001;98:15-6.
- Cannon RD, Chaffin WL. Oral colonization by *Candida albicans*. Crit Rev Oral Biol Med. 1999;10:359-83.
- Cannon RD, Holmes AR, Mason AB, Monk BC. Oral candida: Clearance, colonization, or candidiasis? I Dent Res. 1995;74:1152-61.
- Farah CS, Ashman RB, Challacombe SJ. Oral candidosis. Clin Dermatol. 2000;18:553-62.
- Palmer GD, Robinson PG, Challacombe SJ, Birnbaum W, Croser D, Erridge PL, et al. Aetiological factors for oral manifestations of HIV. Oral Dis. 1996;2:193-7.
- Samaranayake LP. Host factor and oral candidosis. In: Samaranayake LP, d MacFarlane TW, editors. Oral candidosis. London: 1990. p. 63-106.
- Scully C, Epstein J, Porter S. Recognition of oral lesions of HIV infections. Candidosis. Br Dent J. 1990;169:295-6.
- Sobel JD, Faro S, Force RW, Foxman B, Ledger WJ, Nyirjesy PR, et al. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. Am J Obstet Gynecol. 1998;178:203-11.
- Pirotta MV, Garland SM. Her choice: Dealing with lactobacilli, vaginitis, and antibiotics. Curr Infect Dis Rep. 2005;7:445-52.

16. Fidel PL. History and new insights into host defense against vaginal candidiasis. *Trends Microbiol.* 2004;12:220-7.
17. Sobel JD. Pathogenesis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Clin Infect Dis.* 1992;14:148-53.
18. Cardona N, Revankar S, Ortiz P, Cuervo C, Kirkpatrick WR, McAtee RK, et al. Proteinase detection, DNA typing and antifungal susceptibility of *Candida* isolates from Colombian women with vulvovaginal candidiasis. *Rev Iberoam Micol.* 2002;19:89-94.
19. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet.* 2007;369:1961-71.
20. Sobel JD. Vaginal infections. *Medicine.* 2010;38:286-90.
21. Sobel JD, Chaim W, Nagopan V, Leaman D. Treatment of vaginitis caused by *Candida glabrata*: Use of topical boric acid and flucytosine. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:1297-300.
22. Rodríguez A, García B. Mucocutaneous candidiasis: Clinical manifestations. *Med Clín (Barc.).* 2006;126(Suppl.1):20-4.
23. Jayatilake JA, Tilakaratne WM, Panagoda GJ. Candidal onychomycosis: A mini Review. *Mycopathologia.* 2009;168:165-73.
24. Gonzalez RE, Valdebrán MA, Guidos HE. Candidiasis mucocutánea crónica informe de caso. *Arch Argent Pediatr.* 2010;108:37-40.
25. De Moraes-Vasconcelos D, Orii NM, Romano CC, Iqueoka RY, Duarte AJ, et al. Characterization of the cellular immune function of patients with chronic mucocutaneous candidiasis. *Clin Exp Immunol.* 2001;123:247-53.
26. Lilic D, Gravenor I, Robson N, Lammas DA, Drysdale P, Calvert JE, et al. Deregulated production of protective cytokines in response to *Candida albicans* infection in patients with chronic mucocutaneous candidiasis. *Infect Immun.* 2003;71:5690-9.
27. van der Graaf CA, Netea MG, Drenth IP, Morsche RH, van der Meer JW, Kullberg BJ. Candida-specific interferon-gamma deficiency and toll-like receptor polymorphisms in patients with chronic mucocutaneous candidiasis. *Neth J Med.* 2003;61:365-9.
28. Venkatesan P, Perfect JR, Myers SA. Evaluation and management of fungal infections in immunocompromised patients. *Dermatol Ther.* 2005;18:44-57.
29. Hoepelman IM, Dupont B. Oral candidiasis: The clinical challenge of resistance and management. *Int J Antimicrob Agents.* 1996;6:155-9.
30. Trope BM, Lenzi ME. Infecção pelo HIV. In: Ramos-e-Silva M, Castro MCR, editors. *Fundamentos de dermatología.* Río de Janeiro: Atheneu; 2009. p. 1003-27.
31. Chen T, Cockerell C. Cutaneous manifestations of HIV infection and HIV-related disorders. In: Bolognia J, Jorizzo J, Rapini R, editors. *Dermatology.* Second edition. New York: Elsevier; 2008. p. 1165-81.
32. Conant MA. Fungal infections in immunocompromised individuals. *Dermatol Clin.* 1996;14:155-62.
33. Wright SW, Johnson RA. Human immunodeficiency virus in women: Mucocutaneous manifestations. *Clin Dermatol.* 1997;15:93-111.
34. Ruhnke M. Mucosal and systemic fungal infections in patients with AIDS: Prophylaxis and treatment. *Drugs.* 2004;64:1163-80.
35. Johnson RA. Dermatophyte infections in human immune deficiency virus (HIV) disease. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:S135-S142.
36. Ramos-E-Silva M, Lima CM, Schechtman RC, Trope BM, Carneiro S. Superficial mycoses in immunodepressed patients (AIDS). *Clin Dermatol.* 2010;28:217-25.
37. Aly R, Berguer T. Common superficial fungal infections in patients with AIDS. *Clin Infect Dis.* 1996;22(Suppl.2):S128-32.
38. Nnoruka EN, Chukwuwa JC, Anisuba BN. Correlation of mucocutaneous manifestations of HIV/AIDS infection with CD4 counts and disease progression. *Int J Dermatol.* 2007;46(Suppl.2):14-8.
39. Sharma SK, Hadhiravan T. Management of the patient with HIV infection In: Rakel RE, Bopu ET, editors. *Conn's Current Therapy 2008.* Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 47-61.
40. Clearinghouse EC. On oral problems related to HIV infection and WHO collaborating centre on oral manifestations of the immunodeficiency virus. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. *J Oral Pathol Med.* 1993;22:289-91.
41. Arribas JR, Hernández-Albújar S, González-García JJ, Pena JM, González A, Canedo T, et al. Impact of protease inhibitor therapy on HIV-related oropharyngeal candidiasis. *AIDS.* 2000;14:979-85.
42. Hogan MT. Cutaneous infections associated with HIV/AIDS. *Dermatol Clin.* 2006;24:473-95.
43. Prose NS, Abson KG, Scher RK. Disorders of nails and hair associated with human immunodeficiency virus infection. *Int J Dermatol.* 1992;32:453-7.
44. Sullivan DJ, Westerneng TJ, Haynes KA, Bennett DE, Coleman DC. *Candida dubliniensis* sp.: Phenotypic and molecular characterization of a novel species associated with oral candidosis in HIV-infected individuals. *Microbiology.* 1995;141:1507-21.
45. Alcoba-Flores J, Méndez-Álvarez S, Cano J, Guarro J, Pérez-Roth E, del Pilar Arévalo M. Phenotypic and molecular characterization of *Candida nivariensis* sp. nov; a possible new opportunistic fungus. *J Clin Microbiol.* 2005;43:4107-11.
46. Samaranayake LP. Nuevas perspectivas en la epidemiología y etiopatogénesis de la candidiasis oral. *Gac Med Bilbao.* 2001;98:15-6.
47. Chen S, Sorrell T. Antifungal agents. *Med J Austral.* 2007;187:404-9.
48. Vázquez JA, Skiest DJ, Nieto L, Northland R, Sanne I, Gogate J. A multicenter randomized trial evaluating posaconazole versus fluconazole for the treatment of oropharyngeal candidiasis in subjects with HIV/AIDS. *Clin Infect Dis.* 2006;42:1179-86.
49. Scully C, El-kabir M, Samaranayake LP. Candida and oral candidosis: A review. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1994;5:125-57.
50. Scott LJ, Simpson D. Voriconazole. A review of its use in the management of invasive fungal infection. *Drugs.* 2007;67:269-98.
51. Calle J, Cardona N. Micosis más prevalentes en pacientes con VIH/SIDA, correlación con el estado inmunológico del huésped. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2009;17:211-20.



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

Nuevo

Anticoncepción Oral con Estradiol

Qlaira®

Valerato de estradiol  
y Dienogest

En Armonía con el Cuerpo de la Mujer

¡El primero en una  
nueva categoría de  
anticonceptivos orales,  
ahora con estradiol!

Línea exclusiva Qlaira:  
018000 -122412  
Bogotá: 3649291  
[www.bayerandina.com](http://www.bayerandina.com)

L.O.O.W.H.05.2010.0005

**Qlaira®**. Medicamento de Venta Bajo Fórmula Facultativa (Médica). **Forma Farmacéutica:** Tabletas Recubiertas. **Composición:** cada envase calendario (28 tabletas recubiertas) contiene en el orden siguiente: 2 comprimidos de color amarillo oscuro, cada uno tiene 3 mg de valerato de estradiol, 5 comprimidos de color rojo, cada uno con 2 mg de valerato de estradiol y 2 mg de dienogest. 17 comprimidos de color amarillo claro, cada uno con 2 mg de valerato de estradiol y 3 mg de dienogest. 2 comprimidos de color rojo oscuro, cada uno con 1 mg de valerato de estradiol, y 2 comprimidos placebo de color blanco. **Indicaciones:** Anticoncepción oral, tratamiento de hemorragia menstrual prolongada y/o abundante en mujeres sin patología orgánica que desean anticoncepción oral. **Vía de administración:** Oral. **Posología y método de administración:** Los comprimidos tienen que tomarse en el orden indicado en el envase, todos los días a la misma hora aproximadamente y con un poco de líquido si es necesario. La toma de los comprimidos es continua. Se ha de tomar un comprimido diariamente durante 28 días consecutivos. Cada envase subsecuente se comienza el día después del último comprimido del envase calendario anterior. El sangrado por privación comienza normalmente durante la toma de los últimos comprimidos de un envase calendario y puede no haber terminado antes del inicio del próximo envase calendario. En algunas mujeres, el sangrado empieza después de haber tomado los primeros comprimidos del nuevo envase calendario. No se deben de tomar más de dos comprimidos el mismo día. Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido: Se pueden ignorar los comprimidos recubiertos olvidados de color blanco sin hormonas. Sin embargo, deben desecharse para evitar una prolongación no intencionada de la fase de comprimidos blancos sin hormonas. Los siguientes consejos solo se refieren al olvido en la toma de comprimidos con hormonas: La protección anticonceptiva no disminuye si la toma de un comprimido se retrasa menos de 12 horas. En tal caso, la mujer debe tomar el comprimido en cuanto se de cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes comprimidos a las horas habituales. Si la toma de un comprimido se retrasa más de 12 horas, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente continúa tomando los comprimidos a su hora habitual. Dependiendo del día del ciclo en el que se haya olvidado el comprimido ver la tabla sobre las píldoras olvidadas en la información para prescribir. **Contraindicaciones y Advertencias:** los anticonceptivos orales combinados (aoc) no se deben usar en presencia de cualquiera de las condiciones expuestas a continuación, si cualquiera de las condiciones aparece por primera vez durante el uso de aoc, se debe suspender inmediatamente el producto, presencia o antecedentes de próstoma de una trombosis (p.ej. accidente isquémico transitorio, angina de pecho). • antecedentes de migrañas con síntomas neurológicos focales; diabetes mellitus con afectación vascular, la presencia de uno o varios factor(es) de riesgo serio(s) o múltiple(s) de trombosis arterial o venosa también puede constituir una contraindicación, pancreatitis o antecedentes de la misma, si se asocia a hipertrigliceridemia severa, presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa, siempre que los valores de la función hepática no se hayan normalizado, presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos), • tumor maligno conocido o sospechado, influenciado por esteroides sexuales (p.ej. de los órganos genitales o las mamas), hemorragia vaginal de causa desconocida, embarazo conocido o sospechado, hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes. **Eventos adversos:** los eventos adversos más serios asociados con el uso de AOC, para mas detalle ver en información para prescribir. Las frecuencias se basan en datos de ensayos clínicos. Los eventos adversos se registraron en 3 ensayos clínicos de fase III (N=2.266 mujeres en riesgo de embarazo) y se consideraron al menos posiblemente relacionadas causalmente con el uso de Qlaira. También se ha producido eritema nodoso, eritema multiforme, secreción e hipersensibilidad mamaria bajo el tratamiento con AOC con EE. Aunque estos síntomas no se notificaron durante los estudios clínicos realizados con Qlaira, sin embargo, no puede excluirse la posibilidad de que también ocurran con este tratamiento. **Presentación Comercial:** Wallet con un Blister calendario con 28 Tabletas Recubiertas. Para Mayor Información solicite o consulte nuestros impresos más detallados.



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

Más Beneficios de drsp  
con Baja Dosis de EE



El Primer AO que Entiende  
la Anatomía del SPM

- YASMINIQ® es anticoncepción oral efectiva en baja dosis con drsp original de Bayer Schering Pharma.<sup>1,2</sup>
- YASMINIQ® es el primer y único AO que ha probado eficacia clínicamente significativa en el tratamiento de síntomas emocionales y físicos asociados con el ciclo menstrual.<sup>3,4</sup>
- YASMINIQ® provee más beneficios para disfrutar una vida feliz y activa cada mes.<sup>5,6</sup>



L.CO.WH.06.2010.0007

**Referencias:** 1) Bachmann G, Sulak P et al. Efficacy and safety of a low-dose 24-day combined oral contraceptive containing 20 µg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone. Contraception 70 (2004) 191–198. 2) Klipping C, Marr J, Körner P. Ovulation inhibition effects of two low-dose oral contraceptive dosing regimens following intentional dosing errors. Obstet Gynecol 2006;107:4(Supplement):49S. 3) Pearlstein T, Bachmann G, et al. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. Contraception 72 (2005) 414–421. 4) Yonkers K, Brown C, et al. Efficacy of a New Low-Dose Oral Contraceptive With Drospirenone in Premenstrual Dysphoric Disorder. Obstet Gynecol 2005;106:492–501. 5) Borenstein J. Differences in Symptom Scores and Health Outcomes in Premenstrual Syndrome. Obstet Gynecol 2006;107:4(Supplement):87S. 6) Borenstein J. Determining clinically meaningful benefit in the treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder. Obstet Gynecol 2006;107:4(Supplement):87S.

**Yasminiq® Anticonceptivo hormonal**

**Composición:** 24 comprimidos cada uno con 3 mg de drospirenone y 0.02 mg de etinodiol como clártato betadex, seguidos de 4 comprimidos inertes. **Indicaciones:** Anticonceptivo oral, con efectos antimineracorticoideos y antiandrógenicos también beneficiosos para mujeres que presentan retención de líquidos de origen hormonal y los síntomas resultantes. Tratamiento del acné vulgar moderado en mujeres que desean anticoncepción oral. Tratamiento de los síntomas del trastorno disfórico premenstrual (TDPM). **Posología:** Si se toman correctamente, los anticonceptivos orales combinados tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% por año. Esta tasa de falla puede aumentar en caso de olvido o toma incorrecta de la píldora. Los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual). Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días aproximadamente a la misma hora. Los comprimidos se tomarán de forma continua. Debe tomarse un comprimido al día durante 28 días consecutivos. Cada envase posterior se empezará el día siguiente al último comprimido del envase previo. **Contraindicaciones:** No se deben emplear anticonceptivos orales combinados (AO) en presencia de cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación. Se debe suspender inmediatamente el uso del preparado si se presenta cualquiera de ellas por primera vez durante su empleo. Presencia o antecedentes de episodios trombofíticos/tromboembólicos arteriales o venosos (p.ej., trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio) o de un accidente cerebrovascular. Presencia o antecedentes de próstomas de una trombosis (p. ej., ataque isquémico transitorio, angina de pecho). Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales. Diabetes mellitus con compromiso vascular. La presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa también puede constituir una contraindicación. Presencia o antecedentes de pancreatitis si se asocia con hipertrigliceridemia importante. Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no hayan retorna do a la normalidad. Insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda. Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos). Neoplasias conocidas o sospechadas, influidas por los esteroides sexuales (p.ej., de los órganos genitales o de las mamas). Hemorragia vaginal sin diagnóstico. Embarazo conocido o sospecha del mismo. Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes. **Presentación:** Envase blister que contiene 28 comprimidos. Para una mayor información, consulte nuestros impresos más detallados. [www.bayerandina.com](http://www.bayerandina.com)

Contáctenos: Línea gratuita de consulta 018000 910858, Teléfono fijo 3649270





AsoColDerma

# XXIX CONGRESO NACIONAL DE DERMATOLOGÍA

---

Un café por la dermatología Armenia - 2012

De agosto 3 al 6 /2012  
SEPARÉ SU AGENDA

Una Campaña de la Asociación  
Colombiana de Dermatología y Cirugía  
Dermatológica



# Tuberculosis cutánea: reto diagnóstico

Cutaneous tuberculosis, a diagnostic challenge

Claudia Patricia Palacios<sup>1</sup>, Mónica Gaviria<sup>2</sup>, Rodrigo Restrepo<sup>3</sup>, Liliana María Tamayo<sup>4</sup>

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
2. Médica dermatóloga, Clínica Universitaria Bolivariana; docente, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
3. Médico dermatopatólogo, docente, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
4. Médica dermatóloga, alergóloga, Clínica Universitaria Bolivariana; docente, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

## Resumen

La tuberculosis cutánea se caracteriza por un amplio espectro de signos clínicos, razón por la cual es necesario mantener un alto índice de sospecha ante lesiones cutáneas crónicas de evolución tórpida.

Presentamos el caso de una paciente con tuberculosis cutánea agresiva, su aproximación diagnóstica y el entorno sociocultural, que afectaron su evolución.

**PALABRAS CLAVE:** *Mycobacterium tuberculosis*, úlcera cutánea, tuberculosis cutánea.

## Summary

Cutaneous tuberculosis is characterized by a broad spectrum of clinical signs, and that is why it is necessary to maintain a high index of suspicion for chronic skin lesions with a torpid evolution.

We report the case of a patient with aggressive cutaneous tuberculosis, the diagnostic approach and socio-cultural environment that affected its evolution.

**KEY WORD:** *Mycobacterium tuberculosis*, skin ulcer, cutaneous tuberculosis.

## Introducción

La tuberculosis cutánea es una forma de tuberculosis extrapulmonar; su clasificación se basa en el modo de infección y en el estado inmunitario del huésped. Puede presentarse como resultado de una diseminación hematogena o por extensión directa de un foco latente o de infección activa. Sin embargo, la inoculación primaria ocurre por siembra directa de la micobacteria en la piel o en las mucosas, por un traumatismo o lesión.

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana ha llevado a un resurgimiento de la tuberculosis, ya que su incidencia en los pacientes con sida es 500 veces mayor que en la población general; la diabetes mellitus, el uso de drogas por vía intravenosa, la inmunosupresión, la enfermedad renal, los procesos malignos y las edades extremas, también son factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad.

El manejo de la tuberculosis cutánea se hace siguiendo las mismas guías que el de la tuberculosis de otros ór-

ganos. La quimioterapia continúa siendo el tratamiento de elección.

Presentamos el caso de una paciente con una tuberculosis cutánea agresiva, su aproximación diagnóstica y evolución clínica.

## Caso clínico

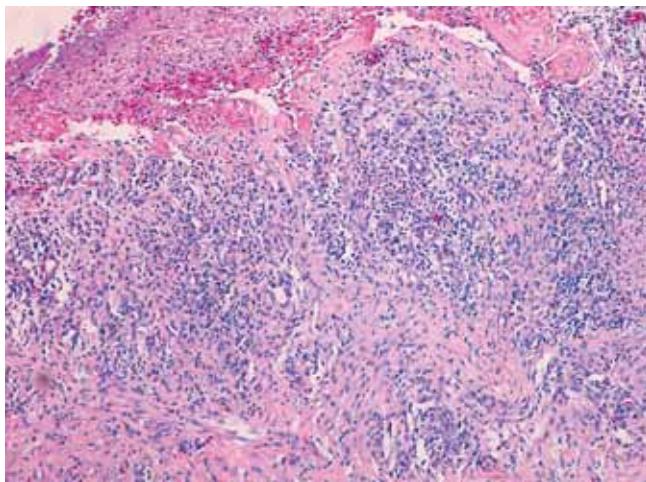
Se trata de una paciente de 56 años, de sexo femenino, residente en la zona rural, casada, con tres hijos, sin antecedentes personales de importancia, quien consultó por primera vez tres años antes por presentar una úlcera en el cuello de 15,0 x 10,0 cm.

Se practicó examen directo para *Leishmania*, el cual fue negativo. Al mismo tiempo, se tomó biopsia de piel y no se identificaron granulomas. Las coloraciones de PAS, Ziehl-Neelsen y plata metenamina fueron negativas y el cultivo en ese momento también fue negativo para micobacterias.

La paciente refirió que no volvió a asistir a consulta por



FIGURA 1. Úlcera en el cuello con compromiso de pabellón auricular. FIGURA 2. Biopsia de piel: úlcera superficial inespecífica. FIGURA 3. Respuesta clínica al tratamiento.



dificultades económicas. Hubo progresión de la lesión y no se hizo ningún manejo. Ahora, asistió nuevamente a consulta por la misma úlcera en el cuello (FIGURA 1) y se tomó una nueva biopsia en la cual se encontró, en los múltiples cortes realizados, la presencia únicamente de una úlcera superficial, inespecífica, recubierta por fibrina, con un fondo ocupado por tejido de granulación. No se observaron colecciones de células epitelioides, granulomas ni células gigantes (FIGURA 2). Se hizo nuevamente cultivo para hongos y micobacterias.

Teniendo en cuenta el cuadro clínico, con sospecha de pioderma gangrenoso y sin reporte del cultivo en ese momento, se decidió infiltrar los bordes de la lesión con triamcinolona al 10% y se inició tratamiento esteroide a una dosis diaria de 1 mg/kg, con nueva cita de control, a la cual la paciente no asistió por imposibilidad de desplazarse al centro médico.

Se le hizo seguimiento al caso clínico y hubo aislamiento de *M. tuberculosis* en el cultivo; por lo tanto, se localizó a la paciente por medio de la vigilancia epidemiológica y se le inició manejo con quimioterapia anti-tuberculosa. En este momento, ya lleva cuatro meses de tratamiento, con adecuada tolerancia y mejoría clínica (FIGURA 3).

## Discusión

En comparación con otros órganos, la piel es un sitio poco común de presentación de la tuberculosis, representa menos del 1, %<sup>1,2</sup>. Sin embargo, en la era de la infección por el VIH, el aumento del consumo de drogas por vía intravenosa y el uso de tratamientos inmunosupresores, la tuberculosis, en todas sus formas, incluida la tuberculosis cutánea, ha tomado auge nuevamente<sup>2</sup>.

*Mycobacterium tuberculosis* no es muy virulento, sólo de 5 a 10% de las infecciones desarrollan la enfermedad clínica.

La clasificación de la tuberculosis cutánea se basa en el modo de infección y en el estado inmunitario del huésped; para efectos prácticos, se puede dividir en exógena o endógena. La exógena es causada por el complejo primario *M. tuberculosis* o *Mycobacterium bovis*, se produce por inoculación primaria o exógena y se manifiesta como chancre tuberculoso, tuberculosis verrucosa cutis y algunos casos de lupus vulgar<sup>3</sup>.

Las otras entidades son secundarias, resultantes de la diseminación directa a la piel de una estructura contigua subyacente o infección endógena; en la mayoría de los casos se propaga de los ganglios linfáticos y hueso, conocida como escrofuloderma, o de un foco activo de un tejido profundo, como el pulmón, generando la tuberculosis oral, la intestinal o la del sistema genitourinario<sup>3,4</sup>.

La infección primaria, o exógena, de la piel debido al complejo *M. tuberculosis*, generalmente, se adquiere por inoculación directa del bacilo debido a la abrasión de la piel<sup>1,4</sup>. Las lesiones suelen localizarse en la cara, las manos o los pies, las áreas de piel expuesta, el cuello, la

### Clasificación tuberculosis cutánea

#### EXÓGENA

Chancre tuberculoso, tuberculosis verrucosa cutis, lupus vulgar

#### ENDÓGENA

POR CONTIGÜIDAD

Escrofuloderma, tuberculosis de los orificios

#### HEMATÓGENA

Tuberculosis miliar, goma tuberculosa, lupus vulgar

#### LINFÁTICA

Lupus vulgar

TABLA 1. Clasificación tuberculosis cutánea

## Clasificación según carga bacteriana

### MULTIBACILAR

Chancro tuberculoso, escrofuloderma, tuberculosis orofacial, tuberculosis miliar, goma tuberculosa

### PAUCIBACILAR

Tuberculosis verrucosa cutis, lupus vulgaris

TABLA 2. Clasificación según carga bacteriana

## Diagnósticos diferenciales

### CHANCRO TUBERCULOSO

Blastomicosis, histoplasmosis, coccidioidomicosis, tularemia, pioderma gangrenoso, sarcoidosis, lupus discoide, carcinoma escamocelular

### ESCRUFULODERMA

Esporotricosis, actinomicosis, hidradenitis supurativa, acne conglobata

### GOMA TUBERCULOSA

Goma Sifilítico, Leishmaniasis, Infección Micótica Profunda

### TUBERCULOSIS VERRUCOSA CUTIS

Leishmaniasis verrucosa, blastomicosis, esporotricosis, sífilis terciaria verrucosa, liquen plano hipertrófico

### LUPUS VULGARIS

Sarcoidosis, lupus discoide, leishmaniasis lupoide, pioderma gangrenoso

TABLA 3. Diagnósticos diferenciales

región supraclavicular, las axilas y la región inguinal<sup>5</sup>. Se ha descrito tras circuncisión, tatuaje o inyecciones y como en nuestro caso, sin antecedentes documentados de lesiones en la piel<sup>4</sup>.

También existe la clasificación basada en la carga bacteriana, como multibacilar y paucibacilar, según la cantidad de bacilos identificados en el examen histológico<sup>4,5</sup> (TABLAS 1 Y 2).

En la tuberculosis cutánea, una vez que los bacilos se inoculan en la piel, se forma la úlcera; ésta puede ser muy pequeña o puede llegar a medir varios centímetros de diámetro; generalmente, la base es granular y de color rojo oscuro con tendencia al sangrado, con bordes irregulares e indurados. La presencia de la úlcera en algún momento de la progresión de la enfermedad es característica<sup>1,4,6</sup>.

En los cortes de histología se observa una reacción granulomatosa crónica con un infiltrado mononuclear predominante, acumulación de histiocitos epiteloides y células de Langhans, con necrosis caseosa en su centro. Sin embargo, la presencia de granulomas en el estudio de

histopatología no concluye una infección tuberculosa, ya que se pueden producir resultados similares por micosis profundas, lepra y sífilis. El diagnóstico definitivo requiere el aislamiento del microorganismo por cultivo, ya que los hallazgos histológicos pueden ser inespecíficos<sup>7</sup>.

Clínicamente debe tenerse un alto índice de sospecha en los casos de tuberculosis cutánea; a menudo existe retraso en el diagnóstico por la gran variedad de diagnósticos diferenciales, entre los cuales es tenida en cuenta<sup>5</sup> (TABLA 3).

El esquema de tratamiento de la tuberculosis cutánea es similar al de la tuberculosis pulmonar. El tratamiento estándar consiste en seis meses de isoniacida y rifampicina, complementado con pirazinamida y etambutol durante los primeros dos meses<sup>1,7</sup>.

## Conclusión

La tuberculosis cutánea se debe sospechar tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeprimidos que presenten lesiones crónicas en la piel, sin mejoría con el tratamiento convencional; se hace necesario el estudio de estos pacientes, especialmente si presentan lesiones nodulares, ulceradas o asociadas a adenitis regional.

En nuestro caso, se evidencia la importancia del seguimiento clínico y, como la tuberculosis cutánea es rara en la población inmunocompetente, se debe tener en cuenta como diagnóstico diferencial, con gran impacto para el paciente si no se hace el diagnóstico y se suministra el tratamiento en forma oportuna.

## Referencias

- Bravo F, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. Clin Dermatol J. 2007;25:173-80.
- Semaan R. Primary *Mycobacterium tuberculosis* complex cutaneous infection: Report of two cases and literature review. Int J Infect Dis. 2008;12:472-7.
- Handog B. Management of cutaneous tuberculosis. Dermatol Ther. 2008;21:154-61.
- Hay R. Cutaneous infection with *Mycobacterium tuberculosis*: How has this altered with the changing epidemiology of tuberculosis? Curr Opin Infect Dis. 2005;18:93-5.
- Frankel A, Penrose C, Emer J. Cutaneous tuberculosis. A practical case report and review for the dermatologist. J Clin Aesthetic Dermatol. 2009;2:19-27.
- Sahin N. Longstanding skin ulcers due to *Mycobacterium tuberculosis* in a healthy man. Trop Biomed. 2010;27:120-4.
- Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, Hirsch R, Weinberg J. Cutaneous tuberculosis: Diagnosis and treatment. Am J Clin Dermatol. 2002;38:319-28.

# Retimax®

Antiojeras

3

Componentes  
BIO-ACTIVOS

## Novactive®

Acción antiligación, antirradicales libres  
Hidratante, reparador y reestructurante.

## Regu-Age®

Mejora la microcirculación protegiendo  
la integridad de las fibras de colágeno  
y elastina.

## Haloxyl®

Tratamiento reestructurante y antipigmento  
de los tejidos del contorno de los ojos.



**Retimax antiojeras**, con ÁCIDO HIALURONICO  
HIDRATA, PROTEGE, REESTRUCTURA Y REVITALIZA la piel  
de los párpados.

## Resveratrol

(trans resveratrol) potente antioxidante y reestructurante cutáneo.

Fórmula especializada para la prevención y reducción  
de las ojeras y bolsas en el contorno de los ojos.



SKINDRUG

# DAESES

## TRATAMIENTO REAFIRMANTE

DAESES DMAE 100% natural extracto del salmón y anchoas.

El DMAE aumenta la síntesis/liberación de acetilcolina.

Efecto lifting inmediato por contracción de los queratinocitos.

Acción reafirmante duradera por contracción del músculo tonificándolo.

El DMAE estimula la síntesis del colágeno e inhibe y revierte el cross-linking protéico regenerando la matriz dérmica.

El DMAE aumenta la síntesis de fosfatidilcolina, estabilizando las membranas celulares, acción antioxidante.



**SeSDERMA**  
NanoDermatology



## MINIFICHA

**ENBREL® 25 MG Y 50 MG PFS**

**ENBREL® 50 mg SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN EN AUTOINYECTOR**

**Enbrel® Composición:** Etanercept. **Indicaciones:** Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes adultos con artritis reumatoide activa moderada a severa. Etanercept puede utilizarse solo o en combinación con metotrexato, cuando la respuesta a uno o más medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARDs) ha sido inadecuada, incluyendo el metotrexato (a menos que esté contraindicado). Para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil de curso poliarticular en niños entre los 4 y 17 años cuando la respuesta a uno o más DMARDs ha sido inadecuada. Para reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural de la artritis activa en pacientes con artritis psoriásica. Para reducir los signos y síntomas en pacientes con espondilitis anquilosante. Para el tratamiento de pacientes adultos (mayores de 18 años) con psoriasis en placas crónica de moderada a severa, que sean candidatos para la terapia sistémica o fototerapia. Para el tratamiento de la psoriasis en placas severa en niños y adolescentes de 8 años en adelante que se han controlado inadecuadamente utilizando otras terapias sistémicas o fototerapias o que no toleran esta clase de terapias. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al etanercept o a cualquier componente del producto. Sepsis o riesgo de sepsis, el tratamiento con Enbrel® no debe ser iniciado en pacientes con infecciones activas serias, incluyendo infecciones crónicas o localizadas. Embarazo, lactancia y menores de 4 años. **Advertencias y Precauciones:** Historia de infecciones crónicas o recurrentes o condiciones subyacentes que puedan predisponer al paciente a infecciones. Monitorización para el desarrollo de nuevas infecciones. Reacciones alérgicas o anafilácticas. Inmunosupresión. Discrasias sanguíneas. Formación de autoanticuerpos. Vacunaciones. Trastornos desmielinizantes de SNC. ICC. Los pacientes deben ser evaluados en cuanto a infecciones antes, durante y después del tratamiento con Enbrel. Antes del inicio de la terapia con Enbrel, cualquier paciente con riesgo de Tuberculosis debe ser evaluado en cuanto a la infección latente o activa. Debe tenerse precaución cuando etanercept sea administrado en pacientes identificados como transportadores del virus de la Hepatitis B, aunque una relación de causalidad con etanercept no ha sido establecida. Ha habido reportes de empeoramiento de la Hepatitis C en pacientes que recibían etanercept, aunque una relación de causalidad con etanercept no ha sido establecida. La seguridad de Enbrel no ha sido establecida durante el embarazo ni la lactancia. **Reacciones adversas:** Las reacciones en el sitio de inyección tuvieron una incidencia superior al placebo, infecciones, siendo las más frecuentes en vías respiratorias superiores, también se han reportado infecciones serias y fatales, reacciones alérgicas serias como agioedema y urticaria, raramente se han reportado reacciones alérgicas severas, los procesos malignos no han mostrado una mayor incidencia que la esperada en la población general, formación de autoanticuerpos incluyendo ANAS y anticardiolipina. Adicionalmente, después de la comercialización se han reportado eventos adversos que incluyen: fiebre; reacciones alérgicas en piel como prurito, rash y urticaria; formación de autoanticuerpos; discrasias sanguíneas como trombocitopenia, anemia, leucopenia o pectopenia; convulsiones, eventos desmielinizantes de SNC, vasculitis cutánea (incluyendo vasculitis leucocitoclastica), lupus eritematoso dismórfico, síndrome lúpico reacciones alérgicas/anafilácticas serias, empeoramiento de ICC, Aumento de enzimas hepáticas, hepatitis autoinmune. En general los eventos adversos en pacientes pediátricos fueron similares en frecuencia y tipo a aquellos vistos en los pacientes adultos. La infección fue el evento adverso más común reportado en pacientes pediátricos que recibieron ENBREL® y ocurrió con una incidencia similar a la del placebo. En los estudios clínicos realizados en pacientes con artritis idiopática juvenil tratados con ENBREL®, fueron reportados dos casos de infección por varicela con signos y síntomas indicativos de meningitis aséptica y se reportaron cuatro eventos de síndrome de activación de macrófagos. **Interacciones medicamentosas:** La administración concomitante con anakinra ha mostrado una mayor tasa de infecciones serias. En estudios clínicos, la administración concomitante de abatacept y etanercept ha mostrado un incremento en la incidencia de eventos adversos serios. Esta combinación no ha demostrado un incremento en los beneficios clínicos, por lo tanto no se recomienda su uso. En un estudio clínico se adicionó etanercept a pacientes recibiendo dosis establecidas de sulfasalazina. Los pacientes del grupo de tratamiento combinado tuvieron una disminución estadísticamente significativa en el recuento de glóbulos blancos en comparación con el grupo tratado con etanercept solo o sulfasalazina sola. No se conoce la significancia clínica de este hallazgo. **Dosificación:** **Uso en adultos.** **Artritis Reumatoidea, Artritis psoriásica y Espondilitis Anquilosante:** Pacientes de 18 años de edad ó mayores: 50 mg de etanercept por semana, administrados una vez a la semana en dosis única, como inyección subcutánea. Psoriasis en Placas: La dosis de etanercept es de 50 mg una vez a la semana administrados en una inyección subcutánea. Se pueden alcanzar mayores respuestas si se inicia con una dosis de 50 mg suministrada dos veces a la semana por hasta 12 semanas, seguidas, por una dosis de 50 mg una vez a la semana. **Uso en Niños:** La dosificación de etanercept en pacientes pediátricos se basa en el peso corporal. Los pacientes que pesan menos de 62,5 kg se deben dosificar de forma exacta por mg/kg. Los pacientes que pesan 62,5 kg o más se pueden dosificar utilizando una jeringa prellenada de dosis fija o un autoinyector. **Artritis idiopática juvenil:** Niños (> 4 a < 18 años): 0,4 mg/Kg (hasta un máximo de 25 mg por dosis) dos veces por semana (con un intervalo de 72 a 96 horas entre las dosis). **En niños,** el tratamiento con glucocorticoides medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o analgésicos se puede continuar durante el tratamiento con ENBREL®. Etanercept no ha sido estudiado aún en niños < 4 años de edad. **Psoriasis en placas:** Niños (> 8 a < 18 años): 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg por dosis) una vez a la semana hasta por 24 semanas. El tratamiento se debe descontinuar en los pacientes que no presentan respuesta al tratamiento después de 12 semanas. Si está indicado el retratamiento con etanercept, se debe acatar la recomendación anterior relacionada con la duración del tratamiento. La dosis debe ser de 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg por dosis) una vez a la semana. Presentaciones comerciales y Registro Sanitario:

**ENBREL JERINGA PRELENADA: ENBREL® 25 mg PFS**

Caja plegable de cartón con 4 bandejas plásticas conteniendo cada una: una jeringa prellenada con agua de acero inoxidable integrada y 2 torundas de alcohol. Registro Sanitario No. INVIMA 2007M-0007384.

**ENBREL® 50 mg PFS:** Caja plegable de cartón con 4 bandejas plásticas conteniendo cada una: una jeringa prellenada con agua de acero inoxidable integrada y 2 torundas de alcohol. Registro Sanitario No. INVIMA 2007M-0007375.

**ENBREL® 50 mg SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN EN AUTOINYECTOR**

Caja plegable con 4 autoinyectores de 50 mg. Registro Sanitario No. INVIMA 2007M-0007375 - Venta bajo fórmula médica

Información adicional disponible en los vademécum y en la Dirección Médica de Pfizer S.A. Tel. (1) 4178329 - Bogotá - Colombia - CDS v 28.0

