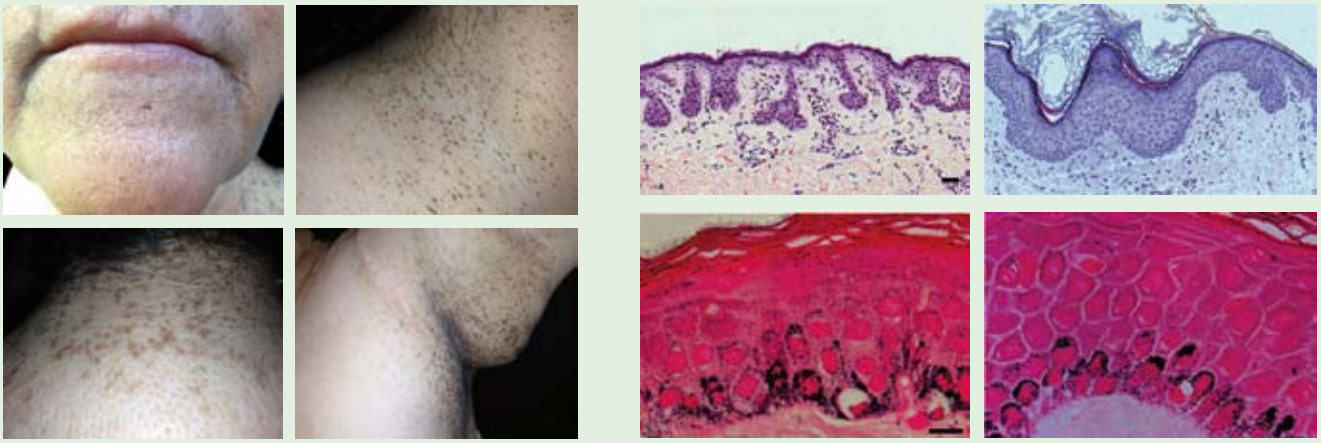
Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



Enfermedad de Dowling-Degos (ver página 544)

EDITORIAL

487 **El reto de la investigación dermatológica en México**
Juan Pablo Castanedo-Cázares

ARTÍCULOS ORIGINALES

489 **Estudio comparativo entre 5-fluorouracilo liposomal a 0.5% en crema y 5-fluorouracilo a 5% en crema en el tratamiento de la queratosis actínica**
Daniel Alcalá-Pérez, Sonia Torres-González, Armando Medina-Bojórquez, José Fernando Barba-Gómez, José Alfredo Soto-Ortiz, Cecilia Rodas-Díaz, Tere Ivette Villanueva-Ramos, Fermín Jurado-Santa Cruz

501 **Tratamiento de úlceras venosas en las extremidades inferiores con autoinjertos en sacabocado más compresión contra compresión elástica**
Fabiola Jiménez-Hernández, Rosario Pérez-Martínez, Martha Alejandra Morales-Sánchez, María Luisa Peralta-Pedrero

508 **Prurigo actínico; perfil demográfico de los últimos 20 años en la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González en la Ciudad de México**
Juan Carlos Cuevas-González, Erika Rodríguez-Lobato, Alexandra Mancheno-Valencia, María Teresa Hojyo-Tomoka, Luciano Domínguez-Soto, María Elisa Vega-Memije

ARTÍCULO DE REVISIÓN

514 **Tratamiento de la hiperhidrosis craneofacial con toxina botulínica tipo A***
Rosa María Ponce-Olivera, Aline Armas, Andrés Tirado-Sánchez, Leonel Fierro-Arias

CASOS CLÍNICOS

523 **Coiloniquia hereditaria**
Juan Ramón Trejo-Acuña, Nilda Eliana Gómez-Bernal, Orly Cheirif-Wolosky

529 **Cromoblastomicosis en placa superficial. Manifestación de una variante poco habitual**
Iris Álvarez-Montiel, Alexandro Bonifaz

534 **Dermatitis neglecta que simula padecimientos graves**
Guadalupe Chávez-López, Guadalupe Estrada-Chávez, Roberto Estrada-Castañón

539 **Incontinencia pigmentaria o síndrome de Bloch-Sulzberger**
Alexandra Romero, Mónica Tufiño, Angélica Villacís, Mónica Salazar

544 **Una nueva visión clínica y etiopatogénica de la enfermedad de Dowling-Degos**
Elia Hinojosa, Juan Gabriel Barrientos

EDUCACIÓN

560 **Correlación histopatológica de las estructuras melanocíticas y no melanocíticas observadas por dermatoscopia**
Rebeca Rodríguez-Cabral, Gisela Montoya-Sosa, Nilda Eliana Gómez-Bernal, Rodrigo Roldán-Marín, Blanca Carlos-Ortega

RESEÑA

568 **XXVI Congreso Mexicano de Dermatología. Un congreso diferente**
Rosa María Gutiérrez-Vidrio, Pablo Campos-Macías

*Con validez para la recertificación ante el Consejo Mexicano de Dermatología A. C.

6

Segunda Época Volumen 58 • Noviembre-diciembre 2014

Órgano de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología

www.nietoeditores.com.mx

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

LIPIKAR BAUME AP+

Con Agua Termal de La Roche-Posay

NUEVA Formulación: *Aqua Posae Filiformis*

LIPIKAR BAUME AP+

Sequedad, comezón.
Las recaídas se espacian*.
El confort se restaura.

* Estudio cosmeto-clínico, 50 sujetos, aplicación 2 veces al día, durante 28 días.

48 HORAS DE HIDRATACIÓN

+ Controla el microbioma fisiológico

+ Activa los antioxidantes cutáneos y las defensas anti-microbianas

+ Estimula el sistema inmune de la piel

20% Manteca de Karité 2% aceite de Canola	Repara la capa hidrolipídica
7% Glicerina	Restaura la elasticidad de la piel
4% Niacinamida	Combate el prurito y reconstruye la barrera cutanea
Aqua Posae Filiformis	**Restaura la diversidad del microbioma Combate la inflamación**
50% Agua Termal de La Roche-Posay	Suaviza y calma la piel

LA ROCHE-POSAY. COMPROMETIDOS CON LA DERMATOLOGÍA.

SALUD ES BELLEZA

No.: 123300EL950585

Mandikoz

Imiquimod 5% Crema

En queratosis actínica...

Eficacia que SÍ se nota

GLENMARK
A new way for a new world

"Best Company in an Emerging Market & Best Overall Pipeline - SCRIB Awards 2011, London"

No. de Aviso: 133300202C6592

MINOPAC®

Minociclina

Cuando el acné desaparece, una nueva sonrisa aparece.

¡Va!!

La tetraciclina de segunda generación[1,2] a precio de primera.

Referencia:
1. MINOPAC IPP.
2. Garner S, Eady A, Bennett C, Newton J, Thomas K, Popescu C. Minocycline for acne vulgaris: efficacy and safety (Review). The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library 2013, Issue 7.

Italmex PHARMA

Aviso No. 143300202C6720SSA

FUNDACIÓN

Dermatitis Atópica

Porque la DERMATITIS ATÓPICA es una de las enfermedades de la piel más prevalentes...

Y altera significativamente la calidad de vida de millones de niños y sus familias...

...Los Laboratorios Pierre Fabre crearon una asociación aún más estrecha con científicos, médicos, pacientes y su entorno,poniendo a su servicio una **FUNDACIÓN de Empresa** dedicada exclusivamente a la **DERMATITIS ATÓPICA.**

UNA FUNDACIÓN:

PARA LA INVESTIGACIÓN

PARA LA INFORMACIÓN

PARA LA EDUCACIÓN

VISITA NUESTRA PÁGINA: www.fundación-dermatitis-atopica.com.mx

FUNDACIÓN PARA LA DERMATITIS ATÓPICA MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
Insurgentes Sur #3700 C, Col. Insurgentes
Cuicuilco, Delegación Coyoacán, C.P. 04520

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

NUEVO

ANTHELIOS XL

FLUIDO ULTRA-LIGERO 50+FPS

30 Años de FOTO-PROTECCIÓN / 24 estudios clínicos /
NUEVA imagen / Formula MEJORADA / La más alta CALIDAD[1]

AÚN MÁS PROTECCIÓN:

La más alta protección[1]

UVA largos[2] y cortos → **PPD 42**

UVB → **FPS 50+**

AÚN MEJOR TEXTURA:

Textura Ultra ligera

- SIN marcas blancas
- Acabado imperceptible
- No pegajoso
- Fácil de aplicar

APROBADO POR HOMBRES[3] • APROBADO POR •

Muy resistente al agua*
Foto-estable**
No comedogénico
Libre de parabenos
Libre de fragancia

LA ROCHE-POSAY. COMPROMETIDOS CON LA DERMATOLOGÍA

PROTÉGETE DEL SOL

No.: 123300EL950585

1. De La Roche-Posay. 2. Aumento de absorción por encima de 370 nm. *4 baños de 20 minutos C/U. **6 horas de Foto-estabilidad. 3. PROTOCOLO: 24 mujeres y 20 hombres, edades entre 18 y 64 años, piel sensible. Fototipo I-III. Aplicación por lo menos 2 veces al día durante 21 días. Evaluación al final del periodo bajo supervisión de los dermatólogos investigadores.

LXI

CONGRESO ANUAL DE TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA

ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Del 8 al 11 de Abril, 2015

Sede: Centro Internacional de Exposiciones y Convenciones WTC Ciudad de México

Porque el Melasma y la Hiperpigmentación post inflamatoria son crónicos y recidivantes...

Lasderma

Ácido Glicólico 10%, Arbutina 5%, Ácido Kójico 2% **Crema**

Eficacia y seguridad a largo plazo clínicamente comprobadas[1,2]

3 potentes ingredientes activos:
3 acciones que benefician tu piel:

Ácido Glicólico:
EXFOLIA

Alfa Arbutina:
DESPIGMENTA

Ácido Kójiko:
DESPIGMENTA Y MEJORA LA TEXTURA

La Única con Lightening Arbuting System [3]

Para mejores resultados:
Aplicar Lasderma por la noche y Sunderm plus 50+ por el día
(Bloqueador Solar de muy alta protección, hipoalergénico)

glenmark

"Best Company in an Emerging Market & Best Overall Pipeline - SCRIB Awards 2011, London"

No de Aviso: 113300EL950156

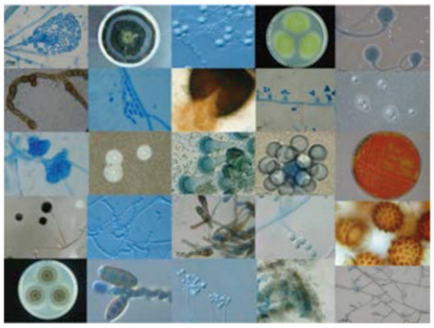
Institut Pasteur

FOR RESEARCH, FOR HEALTH,
FOR OUR FUTURE

Institut Pasteur COURSE

Medical Mycology

Paris, March 30 to April 24, 2015



Directors

Françoise DROMER
Molecular Mycology Unit, French National Reference Centre for Invasive Mycoses and Antifungals, INSTITUT PASTEUR

Olivier LORTHOLARY
Université Paris-Descartes – Hopital Neker – Enfants Malades
Molecular Mycology Unit, French National Reference Centre for Invasive Mycoses and Antifungals, INSTITUT PASTEUR

Head of studies

Dea GARCIA HERMOSO
Molecular Mycology Unit, French National Reference Centre for Invasive Mycoses and Antifungals, INSTITUT PASTEUR

This four-week course is intended for microbiologists (MD, PhD, VetD) already practicing medical mycology in hospital laboratories to catch up with the most recent advances in diagnosis, identification procedures and principles of therapy for fungal infections.
Training is provided in English through lectures, bench sessions and informal panel discussions and will cover :

Technical aspects : choice of media, slide cultures, storage of isolates, molecular diagnosis and identification (PCR, qPCR, sequencing, MALDI-TOF), typing techniques (microsatellite, MLST), antifungal susceptibility testing (CLSI/EUCAST microbroth dilution methods, commercially available tests), antigen/antibody detection, histopathology.

Practical aspects : spectrum of action and pharmacokinetics/dynamics of antifungal drugs, role of the laboratory in the diagnosis and monitoring of patients (direct examination, histopathology, antigen detection, antifungal susceptibility testing results, qPCR ...), limitation and use of public and specific databases for molecular identification, discussion of clinical cases.

Fungal aspects : sexual and asexual reproduction, phylogeny, species identification, resistance mechanisms.

Medical aspects : Pathogenic concepts, epidemiology, diagnosis criteria for infections due to common and emerging yeasts or filamentous fungi (including invasive and mucocutaneous infections, endemic mycoses), principles of therapeutic management, practical guidelines.

see more at:

www.pasteur.fr/course/mycology

Closing date for application :
Nov 15th, 2014

www.pasteur.fr/inscription/

25-28 RUE DU DOCTEUR ROUX
75015 PARIS
FRANCE

Institut Pasteur
centre d'enseignement

Tuition fees
Students 675€
Self financing 1349€
Continuing education 2700€

Quimara®
Imiquimod

Elimina las **Verrugas Genitales**

Única presentación en Tubo con Crema de 3 grs

- Facilita su aplicación.
- Evita desperdicios.
- Al mejor precio.
- Mayor apego al tratamiento.

Una aplicación cada tercer día, antes de acostarse, hasta **su total desaparición**

QUIMARA-1 ® Imiquimod Crema 5%. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN: Cada gramo contiene: Imiquimod 50 mg. Excipiente c.b.p. 1 g. INDICACIONES TERAPÉUTICAS: La crema de Imiquimod está indicada para el tratamiento tópico de las verrugas genitales y perianales externas (condiloma acuminado), queratosis actínica y carcinoma basocelular en pacientes adultos. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS: Farmacocinética: Imiquimod se aplica tópicamente. La absorción percutánea es mínima. Un estudio a pequeña escala que incluyó a 12 pacientes con verrugas genitales/perianales reveló una concentración pico media del fármaco de 0.4 ng/ml luego de la aplicación de una dosis promedio de 4.6 mg. La recuperación media en orina combinada del Imiquimod y de sus metabolitos a lo largo de la totalidad del curso de tratamiento fue de 0.11% en hombres y de 2.41% en mujeres (expresada como porcentaje de la dosis aplicada estimada). En pacientes con Queratosis Actínica se aplicó Imiquimod en forma tópica 2 veces por semana por espacio de 16 semanas, la concentración pico media del fármaco hacia el final de la semana 16 fue de aproximadamente 0.1, 0.2 y 3.5 ng/ml cuando el Imiquimod fue aplicado en el rostro (12.5 mg de Imiquimod), en el cuero cabelludo (25 mg de Imiquimod) y en las manos/brazos (75 mg de Imiquimod), respectivamente. Al parecer, la exposición sistémica depende más del área de aplicación que de la cantidad aplicada. La semivida aparente con la administración tópica fue 10 veces mayor que la semivida aparente de 2 horas observada después de la administración subcutánea, lo cual sugiere una retención prolongada en la piel. La recuperación media en orina combinada del Imiquimod y de sus metabolitos fue de 0.08% y 0.15% de la dosis aplicada (en hombres y mujeres, respectivamente) en el grupo que utilizó 75 mg. Farmacodinamia: Imiquimod es un modificador de la respuesta inmunitaria. Los estudios de unión saturable sugieren que existe un receptor de membrana para el Imiquimod en las células inmunes sensibles. Imiquimod no tiene una actividad antivírica directa. En modelos animales, el Imiquimod resulta eficaz contra las infecciones víricas y actúa como un agente antitumoral, principalmente por la inducción de interferón alfa y otras citocinas. También se ha demostrado en estudios clínicos la inducción del interferón alfa y de otras citocinas después de la aplicación de crema de Imiquimod al tejido genital verrugoso. Queratosis actínica (QA) y otras lesiones cutáneas cancerosas o precancerosas: En un estudio que incluyó a 18 pacientes con QA, se reportaron incrementos de los niveles de marcadores biológicos en la semana 2 con respecto a la línea de base para CD3, CD4, CD8, CD11c y CD68 en los pacientes que fueron tratados con Imiquimod en crema en comparación con el vehículo. La relevancia clínica de estos hallazgos es desconocida. Un estudio realizado por separado reveló la presencia de un infiltrado mononuclear denso alrededor de los carcinomas de células basales tratados con Imiquimod, determinándose que se trataba sobre todo de linfocitos T colaboradores. Sin embargo, una porción significativa de dichas células también produjo una tinción positiva para CD56, lo cual indicó la presencia de células asesinas naturales (NK, por sus siglas en inglés). Los efectos antitumorales del Imiquimod parecen estar mediados por una regulación ascendente (up-regulation) de los niveles locales de interferón alfa, y las células asesinas naturales antes mencionadas podrían ser responsables de la respuesta tumoral. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. No se debe usar para tratar verrugas uretrales, intravaginales, cervicales, rectales o intraanales, ni en menores de 12 años. PRECAUCIONES GENERALES: En los ensayos en los que se aplicó la crema tres veces por semana, las reacciones adversas al medicamento más frecuentes que se consideraban relacionadas con el tratamiento con crema de Imiquimod eran reacciones cutáneas en la zona local de aplicación. Asimismo, también se observaron algunas reacciones sistémicas adversas, tales como cefaleas, síntomas de tipo gripal y mialgias, tanto en los pacientes tratados con esta crema como en los tratados con crema de placebo. Pacientes con condiciones autoinmunes, órganos trasplantados, reserva hematológica reducida. Puede exacerbar los procesos inflamatorios de la piel. Evitar: contacto con ojos, labios y fosas nasales; vendaje oclusivo; con preservativos y diafragmas. No se recomienda en: niños menores de 12 años de edad; tumores previamente tratados; verrugas uretrales, intravaginales, cervicales, rectales e intraanales, ni sobre tejidos irritados o úlceras abiertas; queratosis actínica de antebrazos y manos, o con hiperqueratosis o hipertrofia destacadas; retratamiento de queratosis actínica aparecidas después de 1-2 ciclos. Proteger de la exposición al sol. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: El Imiquimod esta clasificado dentro de la categoría B de riesgo en el embarazo. Aunque el Imiquimod no es teratogénico en los animales de laboratorio, no se han realizado estudios controlados en el embarazo. En las ratas, dosis tóxicas de Imiquimod en la madre produjeron una reducción en el peso de los fetos y un retraso de la osificación. Tampoco se sabe si el Imiquimod aplicado tópicamente se distribuye en la leche humana, por lo que se debe utilizar con precaución durante la lactancia. Se han recibido algunos informes sobre la aparición de hipopigmentación e hiperpigmentación localizada tras la administración de la crema. La información recopilada durante el seguimiento sugiere que estos cambios de color podrían ser permanentes en algunos pacientes. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: En los estudios clínicos controlados en los que se aplicó crema de Imiquimod tres veces a la semana, se observaron con frecuencia reacciones cutáneas locales, como eritema, erosión, excoriación, descamación y edema. Menos común fue la aparición de induración, ulceraciones, formación de escamas y vesículas. Asimismo, en estos ensayos también se observaron reacciones cutáneas en áreas alejadas de la verruga, sobre todo eritema. Estas reacciones se produjeron en zonas sin verruga que probablemente habían estado en contacto con la crema. La mayoría de las reacciones cutáneas eran leves o moderadas en lo que a su gravedad se refiere, por lo que remitieron al cabo de dos semanas de interrupción del tratamiento. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: No se han descrito interacciones clínicamente significativas con este fármaco. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO: Ninguna hasta el momento. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS, CARCINOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: En los estudios de mutagénesis in vitro e in vivo, el Imiquimod no fue mutagénico. Sin embargo, se desconoce el potencial carcinogénico de este fármaco. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Verrugas genitales o perianales: Adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años: Aplicar una capa fina de crema al 5% sobre las áreas afectadas 3 veces por semana antes de acostarse. La crema debe dejarse en contacto con la piel entre 6-10 horas lavándose seguidamente con agua y jabón. Este tratamiento debe continuarse hasta la eliminación de las verrugas o hasta un máximo de 16 semanas (el tiempo medio para la desaparición de las verrugas es de 10 semanas). Tratamiento del carcinoma basocelular: Adultos: La aplicación de Imiquimod al 5% en pacientes con carcinoma basocelular superficial o nodular 1 vez al día, 5 veces por semana durante 6 semanas, se observó una respuesta completa en el 93% de los pacientes con carcinoma superficial y del 52.6% en los pacientes con carcinoma nodular. Otros estudios han originado resultados similares con remisiones del 69 al 100% con aplicaciones más frecuentes del fármaco (entre una aplicación 3 veces a la semana a dos aplicaciones al día), aunque las reacciones adversas observadas aumentan con la frecuencia de las aplicaciones. Tratamiento de la Queratosis Actínica: Adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años: Los pacientes deberán aplicar imiquimod al 5% al área afectada dos veces por semana, deberá ser llevada a cabo dejando pasar 3 a 4 días entre aplicaciones (por ejemplo los lunes y los jueves o los martes y los viernes). Durante 16 semanas. Antes de aplicar la crema, lave el área de tratamiento con agua y con jabón y permita que el área se seque completamente (espere cuando menos 10 minutos). Aplique la crema antes de la hora de dormir usual y deje la crema sobre la piel por espacio de 8 horas aproximadamente, una vez transcurridas, retire la crema lavando el área con agua y con jabón. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: Es poco probable que se produzca una sobredosis de Imiquimod crema 5% en humanos debido a que la absorción percutánea es mínima. Los estudios en animales muestran una dosis letal dérmica en conejos de más de 1600 mg/m2. Una sobredosis tópica persistente de Imiquimod crema al 5% podría provocar reacciones cutáneas locales severas. La complicación clínica más grave que se ha descrito luego de múltiples dosis orales de Imiquimod de > 200 mg fue la hipotensión, que revirtió con la administración de fluidos I.V. PRESENTACIONES: Caja con tubo con 3 g. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO: Consérvese el tubo bien tapado, a temperatura ambiente a no más de 30°C. LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Este medicamento puede aumentar la sensibilidad al sol. Manténgase fuera de la luz solar. Si no lo puede evitar, utilice ropa protectora y crema de protección solar. No utilice lámparas solares, camas solares ni cabinas solares. Manténgala fuera del alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Hecho en México por: LABORATORIOS LIOMONT S. A. de C. V. Ética Farmacéutica desde 1938. A. López Mateos 68 Cuajimalpa, Cuajimalpa de Morelos C.P. 05000, México, D.F. ® Marca Registrada Reg. Núm. 015M2010 IV S.S.A. No. de Ingreso SSA: 113300202C0633.

LIOMONT
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938

LABORATORIOS ISO 9001 LIOMONT

ESR EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE

ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA, A.C.

AGENDA

2014

8 NOV — Sesión a cargo del Hospital General de México "Eduardo Liceaga"
Sede: Hotel Marquis Reforma, México, DF

6 DIC — Sesión cultural y bienvenida a miembros de nuevo ingreso
Sede: México, DF

2015

17 ENE — Sesión mensual
Homenaje a Profesor distinguido
Sede: México, DF

21 FEB — Sesión mensual
Sede: México, DF

14 MAR — Sesión conjunta con la Asociación Mexicana de Micología Médica
Sede: México, DF

8-11 ABR — LXI Congreso Anual de Terapéutica Dermatológica
Sede: Centro Internacional de Exposiciones y Convenciones WTC, México, DF

23 MAY — Sesión mensual
Sede: México, DF

17-20 JUN — XX Congreso Anual de Dermatoscopía y V Congreso Internacional de Dermatopatología
Sede: Centro Internacional de Exposiciones y Convenciones WTC, México, DF

18 JUL — Sesión mensual
Sede: México, DF

15 AGO — Sesión mensual
Sede: México, DF

19 SEP — Sesión mensual
Sede: México, DF

17 OCT — Foro de residentes
Sede: México, DF

Informes: Filadelfia 119 Penthouse, colonia Nápoles, 03810, México, DF
Tel.: 5682-8963, 5682-2545, 5543-5354

Dermatología

Revista mexicana

Fundada en 1956

Registrada en:

- Excerpta Médica
- Index Medicus Latinoamericano (IMLA)
- Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología (CONACYT)
- Centro Nacional de Información y Documentación en Salud (CENIDS-SSA)
- Bibliomex Salud
- Periódica (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

Ulrich's International Periodicals Directory, NJ
National Library of Medicine, Bethesda
CAB International, UK

Base de Datos sobre Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud (LILACS)
Centro Internacional ISDS (International Serial Data System)
Periódica-Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias-CICH-UNAM
Biological Abstracts
EBSCO

6

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 58

NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2014

Órgano de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología

Sociedad Mexicana de Dermatología

Fundada en 1936

Editora: Dra. María de Lourdes Alonzo-Romero Pareyón

Mesa directiva 2012-2014

Presidente Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio
Vicepresidente Dra. Aurora Elizondo Rodríguez
Secretaria Dra. María del Carmen Padilla Desgarennes
Tesorera Dra. Susana Mercedes Canalizo Almeida
Vocales en el DF Dra. Amparo Guevara Flores
Dr. Sergio Eugenio de Jesús Masse Ebrard
Vocales en provincia Dr. Juan José Salazar del Valle
Dra. Marina Morales Doria

Comité de Honor y Justicia
Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio,
Dr. Pedro Lavalle Aguilar, Dr. Amado Saúl Cano,
Dra. Gisela Navarrete Franco, Dra. Alicia Venegas Rodríguez

Comité de Educación Médica Continua
Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio, Dra. Susana Mercedes Canalizo Almeida,
Dra. Yolanda Ortiz Becerra, Dra. María Teresa Zambrano Díaz,
Dr. Julio Enríquez Merino

Comité de Finanzas
Dra. Susana Mercedes Canalizo Almeida, Dra. Nohemí Lozano Ferral,
Dr. Rossana Janina Llergo Valdez

Comité de Admisión
Dra. Aurora Elizondo Rodríguez,
Dra. Patricia Mercadillo Pérez, Dr. Fermín Jurado Santa Cruz,
Dr. Roberto Arenas Guzmán, Dr. Jesús Manuel Ruiz Rosillo

Academia Mexicana de Dermatología

Fundada en 1952

Editores Dr. Clemente A. Moreno Collado
Dr. Roberto Estrada Castañón
Co-editor Dr./MC Alexandro Bonifaz Trujillo

Mesa directiva 2013-2015

Presidente Dra. Blanca Carlos Ortega
Vicepresidente Dra. Ma. Emilia Del Pino Flores
Secretaria Dra. Alba T. Hernández Guerrero
Tesorera Dra. Mónica Ivette Rivera Gómez

Consejeros
Dr. Roberto Arenas Guzmán, Dr. Francisco Pérez Atamoros,
Dr. Jaime Ferrer Bernat, Dra. Rosa Elba Benuto Aguilar

Comisión de Honor y Justicia
Dr. Atalo Alanís Ortega, Dr. Fernando Montes de Oca Monroy,
Dr. Jorge Ocampo Candiani, Dr. Armando Vidal Lozano,
Dr. Oliverio Welsh Lozano

Comisión Científica
Dr. Edmundo Velázquez González, Dra. Mónica Ivette Rivera Gómez,
Dr. José Fernando Barba Gómez, Dra. María Elisa Vega Memije,
Dr. Jorge Lauro Moreno González, Dr. José Darío Martínez Villarreal,
Dra. Rosa María Ponce Olivera, Dra. Blanca Irene Madrigal Pichardo,
Dra. Marina Morales Doria, Dra. Zulema Olazarán Medrano,
Dra. Martha Ornelas Reynoso, Dr. José David Junco Coto

Comisión de Becas
Dra. Dulce María Ortiz Solís, Dr. León Neumann Scheffer,
Dra. Sagrario Hierro Orozco, Dra. María Irurita Tomasena

Comisión de Asuntos Internacionales
Dr. Vicente Torres Lozada, Dra. Minerva Gómez Flores,
Dr. Gilberto Adame Miranda, Dra. Angélica Beirana Palencia

Comisión de Ingreso
Dra. Ma. Bertha Torres Álvarez, Dra. Marcela Saeb Lima
Dra. Helena Vidaurri de la Cruz

Vocales
Dra. Verónica Ramírez Cisneros, Dra. María Eugenia Córdova Zavala,
Dr. José D. Cerón Espinosa, Dr. Francisco Javier Gil Beristaín,
Dra. Lucila Haro Anaya

Comisión de Avales
Dra. Laura Juárez Navarrete, Dr. Juan Pablo Castanedo Cazares,
Dra. Esperanza Avalos Díaz, Dr. Benjamín Moncada González
Dr. José Marcos Gutiérrez Audelo

Comité Editorial

Dr. Jesús Ruiz Rosillo
Dra. Josefa Novales
Dra. Carola Durán McKinster
Dr. Fernando de la Barreda
Dra. Ma. Elisa Vega Memije
Dra. Josefina Carbajosa Martínez
Dra. Blanca Carlos Ortega
Dra. María del Carmen Padilla Desgarennes
Dr. Armando Medina Bojórquez
Dra. Angélica Beirana Palencia
Dr. José A Seijo Cortés
Dra. Rosa María Ponce
Dra. Laura Juárez Navarrete
Dr. Eduardo Poletti
Dra. Minerva Gómez Flores

Consejo Editorial

Dr. Raúl Aceves
Dr. Rafael Andrade
Dr. Roberto Arenas
Dra. Esperanza Ávalos
Dr. Antonio Barba Borrego
Dra. Rosa Elba Benuto Aguilar
Dr./MC Alexandro Bonifaz
Dr. Felipe de la Cruz
Dr. Luciano Domínguez
Dr. Roberto Estrada
Dr. Óscar Germes Leal
Dr. Amado González M.
Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio
Dra. Sagrario Hierro Orozco
Dr. Pedro Lavalle
Dr. Charles Meurehg Haik
Dr. Benjamín Moncada
Dr. Clemente Moreno C
Dra. Josefa Novales
Dra. Gisela Navarrete Franco
Dr. León Neumann Scheffer
Dr. Jorge Ocampo Candiani
Dra. Yolanda Ortíz Becerra
Dra. Obdulia Rodríguez
Dr. Ramón Ruiz Maldonado
Dr. Amado Saúl Cano
Dr. Edmundo Velázquez
Dr. Oliverio Welsh

Consejo Editorial Extranjero

Dra. Danielle Marcoux (Canadá), Dr. Javier Alonso (Estados Unidos), Dr. Ricardo Pérez Alfonzo (Venezuela), Dra. Elda Giansante (Venezuela),
Dr. Luis Conde-Salazar (España), Dr. Carlos García (Estados Unidos), Dr. Juan Carlos López Alvarenga (Estados Unidos),
Dra. Patricia Chang (Guatemala), Dr. Carlos Fernando Gatti (Argentina)

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 58, número 6, noviembre-diciembre 2014

CONTENIDO

EDITORIAL

487 **El reto de la investigación dermatológica en México**
Juan Pablo Castanedo-Cázares

ARTÍCULOS ORIGINALES

489 **Estudio comparativo entre 5-fluorouracilo liposomal a 0.5% en crema y 5-fluorouracilo a 5% en crema en el tratamiento de la queratosis actínica**
Daniel Alcalá-Pérez, Sonia Torres-González, Armando Medina-Bojórquez, José Fernando Barba-Gómez, José Alfredo Soto-Ortiz, Cecilia Rodas-Díaz, Tere Ivette Villanueva-Ramos, Fermín Jurado-Santa Cruz

501 **Tratamiento de úlceras venosas en las extremidades inferiores con autoinjertos en sacabocado más compresión contra compresión elástica**
Fabiola Jiménez-Hernández, Rosario Pérez-Martínez, Martha Alejandra Morales-Sánchez, María Luisa Peralta-Pedrero

508 **Prurigo actínico; perfil demográfico de los últimos 20 años en la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González en la Ciudad de México**
Juan Carlos Cuevas-González, Erika Rodríguez-Lobato, Alexandra Mancheno-Valencia, María Teresa Hojyo-Tomoka, Luciano Domínguez-Soto, María Elisa Vega-Memije

ARTÍCULO DE REVISIÓN

514 **Tratamiento de la hiperhidrosis craneofacial con toxina botulínica tipo A**
Rosa María Ponce-Olivera, Aline Armas, Andrés Tirado-Sánchez, Leonel Fierro-Arias

CASOS CLÍNICOS

523 **Coiloniquia hereditaria**
Juan Ramón Trejo-Acuña, Nilda Eliana Gómez-Bernal, Orly Cheirif-Wolosky

CONTENTS

EDITORIAL

487 **The challenge of dermatological research in Mexico**
Juan Pablo Castanedo-Cázares

ORIGINAL ARTICLES

489 **A comparative study between 5-fluorouracil liposomal 0.5% in cream and 5-fluorouracil 5% in cream in the treatment of actinic keratosis**
Daniel Alcalá-Pérez, Sonia Torres-González, Armando Medina-Bojórquez, José Fernando Barba-Gómez, José Alfredo Soto-Ortiz, Cecilia Rodas-Díaz, Tere Ivette Villanueva-Ramos, Fermín Jurado-Santa Cruz

501 **Treatment of venous ulcers in lower limbs with punch grafts plus compression *vs* elastic compression**
Fabiola Jiménez-Hernández, Rosario Pérez-Martínez, Martha Alejandra Morales-Sánchez, María Luisa Peralta-Pedrero

508 **Actinic prurigo: Demographic profile of the last 20 years in the Division of Dermatology at General Hospital Dr. Manuel Gea Gonzalez in Mexico City**
Juan Carlos Cuevas-González, Erika Rodríguez-Lobato, Alexandra Mancheno-Valencia, María Teresa Hojyo-Tomoka, Luciano Domínguez-Soto, María Elisa Vega-Memije

REVIEW ARTICLE

514 **Craniofacial hyperhidrosis treatment with botulinum toxin type A**
Rosa María Ponce-Olivera, Aline Armas, Andrés Tirado-Sánchez, Leonel Fierro-Arias

CLINICAL CASES

523 **Hereditary koilonychia**
Juan Ramón Trejo-Acuña, Nilda Eliana Gómez-Bernal, Orly Cheirif-Wolosky

Dermatología Revista Mexicana es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología. Revista bimestral. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título número 04-2008-011713173700-102 de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP). Certificado de Licitud de Título número 11964 y Certificado de Licitud de Contenido número 8372 de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob). Autorizada por SEPOMEX como Publicación Periódica. Registro núm. PP09-1502. Publicación realizada, comercializada y distribuida por ***EDICIÓN Y FARMACIA, SA de CV***. José Martí 55, colonia Escandón, México 11800, DF. Tel.: 5678-2811, fax: 5678-4947. Correo electrónico: articulos@nietoeditores.com.mx El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores.

Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista puede ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores.

La suscripción de esta revista forma parte de los servicios que la Sociedad Mexicana de Dermatología y la Academia Mexicana de Dermatología otorgan a los miembros que están al corriente del pago de sus correspondientes anualidades.
Impresa en: Roma Color, SA de CV. Pascual Orozco 70, colonia San Miguel Iztacalco, CP 08650, México, DF.
Consulte el contenido completo en: www.nietoeditores.com.mx

529 **Cromoblastomicosis en placa superficial. Manifestación de una variante poco habitual**
Iris Álvarez-Montiel, Alexandro Bonifaz

534 **Dermatitis neglecta que simula padecimientos graves**
Guadalupe Chávez-López, Guadalupe Estrada-Chávez, Roberto Estrada-Castañón

539 **Incontinencia pigmentaria o síndrome de Bloch-Sulzberger**
Alexandra Romero, Mónica Tufiño, Angélica Villacís, Mónica Salazar

544 **Una nueva visión clínica y etiopatogénica de la enfermedad de Dowling-Degos**
Elia Hinojosa, Juan Gabriel Barrientos

EDUCACIÓN

560 **Correlación histopatológica de las estructuras melanocíticas y no melanocíticas observadas por dermatoscopia**
Rebeca Rodríguez-Cabral, Gisela Montoya-Sosa, Nilda Eliana Gómez-Bernal, Rodrigo Roldán-Marín, Blanca Carlos-Ortega

RESEÑA

568 **XXVI Congreso Mexicano de Dermatología. Un congreso diferente**
Rosa María Gutiérrez-Vidrio, Pablo Campos-Macías

529 **Superficial plaque chromoblastomycosis. An unusual variant**
Iris Álvarez-Montiel, Alexandro Bonifaz

534 **Neglecta dermatitis simulating severe conditions**
Guadalupe Chávez-López, Guadalupe Estrada-Chávez, Roberto Estrada-Castañón

539 **Incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome**
Alexandra Romero, Mónica Tufiño, Angélica Villacís, Mónica Salazar

544 **A new clinical and etiopathogenic view of Dowling-Degos disease**
Elia Hinojosa, Juan Gabriel Barrientos

EDUCATION

560 **Histopathologic correlation of the melanocytic and no-melanocytic structures observed by dermoscopy**
Rebeca Rodríguez-Cabral, Gisela Montoya-Sosa, Nilda Eliana Gómez-Bernal, Rodrigo Roldán-Marín, Blanca Carlos-Ortega

OUTLINE

568 **XXVI Mexican Congress of Dermatology. A different congress**
Rosa María Gutiérrez-Vidrio, Pablo Campos-Macías

DISTINGUIDOS MIEMBROS:

ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA, A.C.

Nos complace informarles, que próximamente podrán visitar nuestra nueva página web, totalmente RE-DISEÑADA y que como miembros les ofrecerá grandes beneficios.

Asimismo, les invitamos a regularizar sus adeudos del pago de anualidad, comunicándose a nuestras oficinas administrativas con la Srita. Esperanza Cervantes y así mantenerse al corriente para continuar disfrutando de los beneficios actuales y otros que están en camino para todos ustedes.

Estimados colegas:

Nos complace compartirles esta mención que hace la ISD en su newsletter, sobre el galardón de la International League of Dermatological Societies (ILDS), ***"Certificate of Appreciation 2014"***, entregado al **Dr. Oliverio Welsh Lozano** en el marco del XXI Congreso-Jornadas en Provincia de la Academia Mexicana de Dermatología.

MEMBERS IN THE NEWS

The ISD proudly recognizes members who are accomplishing great things and fulfilling the mission of the ISD. Congratulations to all! Here's a sampling of a few recent notables:

Prof. Roderick Hay

Prof. Roderick Hay (UK) was nominated as a new honorary member of ISD. Widely recognized as a leader in international health, Prof. Hay led the International Foundation for Dermatology's initiative for developing primay care services for skin and sexually transmitted diseases and leprosy in Africa. This initiative resulted in a number of specific outcomes, including the new section on skin health for the WHO needs assessment manual. His storied career includes serving on the editorial boards of numerous international medical journals, authoring hundreds of journal articles on skin-related topics, and appointments in academia around the world.

Prof. Terence Ryan

Prof. Terence Ryan (UK) was appointed the 2014 Featured Global Expert Dermatologist by the Who's Who International Registry of Executives and Professionals for demonstrating exemplary achievement and success in the business community.

Dr. Evangeline Handog

ISD President Dr. Evangeline Handog (Philippines) was awarded one of the Most Outstanding Physicians by the governing Philippine Medical Association in May 2014.

Dr. Luis Diaz

Dr Luis Diaz (US) received the Lifetime Achievement Award from the Medical Dermatology Society at the 2014 AAD Annual Meeting in Denver. Dr. Diaz, originally from Peru, still supports his medical school at Trujillo University and has exchanges with trainees from the University of São Paulo, Brazil, and UNC Chapel Hill, where he is the chair of dermatology. He has made significant discoveries in Pemphigus and bullous pemphigoid.

Dr. Stephen Katz

Dr. Stephen Katz (US) received the Walter B. Shelley, MD, Leadership Award from the Women's Dermatologic Society (WDS) at the 2014 AAD Annual Meeting in Denver. This award is given to recognize a worthy individual who has made a significant contribution toward supporting women in dermatology.

Dr. Oliverio Welsh (Mexico) was awarded the 2014 International League for Dermatologic Societies (ILDS) Certificate of Appreciation for his work and contributions to the field of dermatology during a ceremony at the Mexican Academy of Dermatology September 12, 2014, in Puebla, Mexico. He also was awarded the National Research Investigator Level III in Mexico, which is the highest research level in the country.

Dr. Oliverio Welsh (left) is presented with the ILDS Certificate of Appreciation, here with Dr. Blanca Carlos Ortega (right) president of the Mexican Academy of Dermatology.

In Memoriam

Prof. Emiliano Panconesi (Italy), former executive vice president of the ISD and founding president of the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) passed away recently. A highly respected clinician, teacher, mentor and scientist, Prof. Panconesi spent the greater portion of his career serving as a professor of dermatology and chairman of the Department of Dermatology at his medical school alma mater -- the University of Florence. Before serving 10 years (1989-1999) as executive vice president of the ISD, Prof. Panconesi was elected by his peers as the first president of the EADV (1987-1989) and organized the first EADV Congress in Florence in 1989. During his long and illustrious career, Prof. Panconesi authored more than 300 scientific papers in clinical, immuno-pathological and psychosomatic dermatology in several different languages. He will be dearly missed.

Editorial
Dermatol Rev Mex 2014;58:487-488.

Dermatología
Revista mexicana

El reto de la investigación dermatológica en México

The challenge of dermatological research in Mexico

Juan Pablo Castanedo-Cázares

Departamento de Dermatología, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto
Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

Este texto reflexiona acerca de las causas de la poca investigación clínica dermatológica en México. La investigación clínica es realizada por médicos que ejercen su profesión, es así que atienden pacientes. El área de trabajo del investigador clínico es el consultorio. El sustrato de nuestros estudios clínicos son los enfermos. A ellos los conocemos por su nombre, sabemos su domicilio, hemos investigado sus antecedentes e incluso sabemos la familia de su procedencia. Al ser una actividad específicamente médica, este tipo de investigación se relaciona muy estrechamente con la actividad asistencial del dermatólogo. La oportunidad y la decisión de un paciente para integrarse a un estudio clínico de investigación se verán influidas por el entorno de competencia y por las seguridades que, en el trato iterativo, reciba de sus médicos. En otras palabras, sin un centro especializado que ofrezca calidad en la atención, difícilmente generaremos investigación científica.

Un centro con calidad elevada en su asistencia no siempre garantiza el adecuado desarrollo de esta actividad. Para dimensionar lo que sucede en México, expongo como ejemplo la profesionalización de la Dermatología: según el Consejo Mexicano de Dermatología, nuestro país cuenta con 14 centros que forman especialistas en esta área. Ocho de ellos se ubican en el Distrito Federal. De los 32 estados que integran la República, sólo Jalisco, Nuevo León y San Luis Potosí participan en la formación de recursos humanos. El número anual de egresados en Dermatología es de 50 a 60 especialistas. A todos se les solicita, durante su periodo de capacitación, realizar un trabajo de investigación. Si la realización de estos proyectos fuese innovadora y supervisada convenientemente, la Dermatología nacional contaría con el beneficio de numerosos trabajos de investigación susceptibles

Este artículo debe citarse como
Castanedo-Cázares JP. El reto de la investigación dermatológica en México. Dermatol Rev Mex 2014;58:487-488.

de ser publicados. Sin embargo, la realidad parece ser otra, ya que la bibliografía no lo refleja.

Debido a la falta de un proyecto nacional que favorezca el desarrollo de la medicina a través de la investigación, aunado a un entorno precario en la medicina pública e institucional, las condiciones para realizar investigación en México siempre han sido adversas. Esta situación es aún más crítica en los estados de la República, donde el déficit en infraestructura y recursos humanos es prevalente. Aun así, ha habido dermatólogos que como quijotes iniciaron su andar como investigadores con la firme intención de mejorar las condiciones de su quehacer. Sus primeras observaciones las plasmaron en casos clínicos y estudios de observación, para posteriormente continuar con el desarrollo de estudios experimentales. Este proceso no es sencillo. Transitar por esta actividad implica años de arduo trabajo que va de las frustraciones más irredentas a las satisfacciones más plenas. La investigación en México es un péndulo que va de consolidar un centro de investigación hasta perder un equipo de trabajo. Todo en el mismo lapso de vida profesional.

La escasa productividad científica de la Dermatología nacional es expresión del bajo número de médicos que han incorporado la investigación a su práctica. Existen aproximadamente 19 dermatólogos pertenecientes al Sistema Nacional de Investigadores: nueve se encuentran en cuatro estados (Zacatecas, Jalisco, Nuevo León y San Luis Potosí) y diez en el Distrito Federal. Solemos creer que lo más importante para realizar investigación es contar con recursos económicos e infraestructura tecnológica, cuando las armas más poderosas que podemos usar para desarrollar este tipo de actividad son la educación, la creatividad y mucha tenacidad. Si nosotros, el grupo de médicos mexicanos dedicados a la Dermatología, seguimos postergando el interés por exigir que la investigación sea un recurso básico para la enseñanza y desarrollo de nuestra especialidad, inevitablemente terminaremos reconociendo la ausencia de resultados distintos a lo que hoy en día presenciamos. En otras palabras, si el peso internacional de la Dermatología mexicana es resultado de nuestras aportaciones científicas, entonces es innegable que nuestro valor está muy por debajo de nuestro potencial.

Si comenzamos a materializar nuestras ideas, observaciones y estudios en las páginas de nuestra *Dermatología Revista Mexicana*, podremos convertirla en un escaparate mundial de nuestra creatividad, ingenio y pasión por nuestra especialidad. La investigación clínica comienza con la observación, continúa con la concepción y se materializa en la interacción de grupo. Utilizamos la globalización para ver hacia el exterior, pero casi nada o poco nos acordamos de ver hacia adentro, hacia nosotros. Formemos un proyecto de desarrollo científico para la especialidad en nuestro país. Es tiempo de compartir recursos, experiencias, conocimientos y realizar investigación.

letiAT4 Intensive

Reestructuración **Intensiva** de la barrera cutánea

NUEVO EN MÉXICO
Intensive

Específico para **brotes de atopia**

Con PRO-FILAGGRIN MATRIX SYSTEM (C. Sativa)

INNOVACIÓN CIENTÍFICA AVANZADA
Pro-filaggrin Matrix System
ESPECÍFICO PARA BROTES DE ATOPIA

- Promueve la expresión de Filagrina, Involucrina y Cadherina-E: Proteínas claves en la formación del estrato córneo.[1]
- Favorece la renovación celular y la integridad del estrato córneo.[2]
- Disminuye la descamación de la piel de **40.28** a **22.27 %**.[2]
- **75.29 %** de los pacientes presentaron un efecto calmante.[2]
- Restaura la barrera lipídica mejorando su capacidad para atraer, retener y distribuir el agua.[2,3]

Crema facial y corporal emoliente Intensiva
Tubo 100 ml

NO. DE AVISO 123300EL950889

www.laboratoriosarmstrong.mx
Call center: 01800 020 1000/5641 1219

Referencias:
1. Lloyd D, Patel A. Estructuras y funciones de la piel. Dermatología. indb. 1 enero 2008 **2.** Torres E, Serra E, Muntañola A, *et al.* Prueba de uso en el estudio de eficacia *in vivo* de una crema para ayudar en los tratamientos de los brotes en la piel atópica **3.** Monografía LetiAT4

ARMSTRONG®
Comprometidos con tu salud

Pilexil®

Eficacia anticaída clínicamente comprobada

El tratamiento más completo en regeneración capilar

Resultados a seis meses de tratamiento combinado[1]

Eficacia de tratamiento
(Opinión de pacientes)
Excelente / Buena
96%

Repoblación de pelo
(Pelo nuevo)
64%

Disminución de la seborrea
(Grasa)
58%

NUEVA FÓRMULA

Integra en su fórmula
adenosina

ISO 9001 / 2008
ISO 27001 / 2005

AMIIF Asociación Mexicana de Industrias de Investigación Farmacéutica, A.C.

www.laboratoriosarmstrong.mx
Call center: 01800 020 1000/5641 1219

ARMSTRONG®
ARMSTRONG LABORATORIOS DE MÉXICO, S.A. de C.V.

No. de aviso SSA: 133300202D0176

Referencia:
1. Camacho MF, *et al.* Estudio piloto de un tratamiento combinado (loción y champú) en la alopecia androgenética y el efluvio telogenético. Poster presentation. XXVIII Congreso Nacional de Dermatología y Venereología. Valencia, Junio 2000

SALUD ES BELLEZA

CONSULTE A SU DERMATÓLOGO

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2014;58:489-500.

Dermatología
Revista mexicana

Estudio comparativo entre 5-fluorouracilo liposomal a 0.5% en crema y 5-fluorouracilo a 5% en crema en el tratamiento de la queratosis actínica

Daniel Alcalá-Pérez[1]
Sonia Torres-González[2]
Armando Medina-Bojórquez[3]
José Fernando Barba-Gómez[6]
José Alfredo Soto-Ortiz[7]
Cecilia Rodas-Díaz[4]
Tere Ivette Villanueva-Ramos[4]
Fermín Jurado-Santa Cruz[5]

[1] Dermato-oncólogo adscrito al Servicio de Cirugía.
[2] Dermatóloga adscrita.
[3] Subdirector de Atención Médica.
[4] Residente de Dermatooncología.
[5] Director y profesor titular del curso de posgrado en Dermatología
Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, México, DF.
[6] Director.
[7] Dermatológo adscrito.
Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Jalisco, México.

RESUMEN

Antecedentes: las queratosis actínicas son lesiones premalignas. El tratamiento tópico de elección es el 5-fluorouracilo, que interfiere con la síntesis del ADN y ARN en las células de crecimiento rápido, como las displásicas, ocasionando su muerte.

Objetivo: evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con 5-fluorouracilo a 0.5% liposomal comparado con 5-fluorouracilo a 5%, ambos en crema.

Material y método: estudio multicéntrico, prospectivo, longitudinal, con distribución al azar, doble ciego, comparativo, que incluyó pacientes mayores de 18 años con diagnóstico clínico de queratosis actínica, confirmado por estudio histopatológico, que no hubieran recibido tratamiento previo. Los pacientes se asignaron a uno de dos grupos de tratamiento: Grupo A, 5-fluorouracilo a 0.5% liposomal por las mañanas más placebo por la noche durante cuatro semanas. Grupo B, 5-fluorouracilo a 5% cada 12 h durante cuatro semanas. Se realizó una evaluación basal, cuatro evaluaciones semanales durante el tratamiento y una revisión tres semanas después (séptima semana del estudio), como seguimiento.

Resultados: de 155 pacientes sólo 124 fueron evaluables. En el grupo A se incluyeron 75 pacientes y en el grupo B, 80. De acuerdo con las características demográficas de los grupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. En términos clínicos e histopatológicos la lesión desapareció en 71.6% de los pacientes tratados con 5-fluorouracilo a 0.5% liposomal y en 87.5% de los pacientes tratados con 5-fluorouracilo a 5%. Las signos y síntomas relacionados con la aplicación de 5-fluorouracilo a 0.5% liposomal fueron menores que con la aplicación de 5-fluorouracilo a 5%. Hubo 24 eventos adversos no graves; con 5-fluorouracilo liposomal a 0.5% hubo un evento leve no relacionado con el tratamiento, un evento moderado no relacionado con el tratamiento y un evento moderado relacionado con el tratamiento. Con 5-fluorouracilo a 5% hubo nueve eventos moderados atribuibles al tratamiento y 12 severos atribuibles al tratamiento.

Conclusión: los resultados muestran una tasa de curación aceptable con ambos tratamientos, pero con la aplicación de 5-fluorouracilo liposomal disminuyeron de manera importante las reacciones locales.

Palabras clave: queratosis actínica, 5-fluorouracilo, zonas fotoexpuestas.

Recibido: 21 de noviembre 2013

Aceptado: 30 de mayo 2014

Correspondencia: Dr. Daniel Alcalá Pérez
alcalad32@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como
Alcalá-Pérez D, Torres-González S, Medina-Bojórquez A, Barba-Gómez JF y col. Estudio comparativo entre 5-fluorouracilo liposomal a 0.5% en crema y 5-fluorouracilo a 5% en crema en el tratamiento de la queratosis actínica. Dermatol Rev Mex 2014;58:489-500.

A comparative study between 5-fluorouracil liposomal 0.5% in cream and 5-fluorouracil 5% in cream in the treatment of actinic keratosis

ABSTRACT

***Background**: Actinic keratoses are premalignant lesions characterized by the presence of small yellowish or erythematous lesions, not well defined, irregular, located in sunexposed areas. The topical treatment of choice is 5-fluorouracil, which interferes with DNA synthesis by inhibiting the enzyme thymidylate synthetase.*

***Objective**: To evaluate the efficacy and safety of treatment with 5-fluorouracil liposomal 0.5% compared with 5-fluorouracil 5% cream.*

***Material and methods**: A multicenter, prospective, longitudinal, random, double-blind, comparative study was done with patients older than 18 years with a clinical diagnosis of actinic keratosis, confirmed by histopathology, who had not received prior treatment. These patients were assigned to one of two different treatment groups: Group A, 5-fluorouracil liposomal 0.5% at morning and placebo at night for 4 weeks. Group B, 5-fluorouracil 5% every 12 hours for 4 weeks. A baseline assessment was conducted, four weekly assessments during treatment and a review three weeks later (7^{th} week of the study), as a follow up.*

***Results**: Of 156 patients only 124 were evaluable. In group A 76 patients were included and in group B, 80. According to the demographic characteristics of the groups not statistically significant differences were found. Based on the clinical and histopathologic evaluation the lesion disappeared in 71.6% of patients treated with 5-fluorouracil liposomal 0.5% and 87.5% in patients treated with 5-fluorouracil 5%. The signs and symptoms related to the application of 5-fluorouracil liposomal 0.5% were in all cases lower than with the application of 5-fluorouracil 5%. With the use of 5-fluorouracil liposomal 0.5% no adverse events occurred in this study while with the use of 5 fluorouracil 5%, 23% showed adverse events at the site of drug administration and two unrelated adverse events.*

***Conclusion**: The results show an acceptable cure rate with both treatments, but with the application of 5-fluorouracil liposomal a significant decrease of the reactions was found.*

***Key words**: actinic keratosis, 5-fluorouracil, sun exposed areas.*

ANTECEDENTES

La queratosis actínica se distingue por lesiones (manchas o placas) de color amarillento, o eritematosas, mal definidas, irregulares y pequeñas, localizadas en las zonas expuestas al sol. Típicamente, afectan a pacientes de piel blanca, de mediana edad o mayores, con an-

tecedente de exposición crónica a la luz solar. Estas lesiones pueden evolucionar a carcinoma celular escamoso.

En términos clínicos se clasifican en: *regulares*, que consisten en manchas o pápulas eritematosas, amarillentas, con escama, poco definidas, irregulares, con diámetro de 1 a 5 mm;[1-3] *hiperqueratósicas*: máculas o pápulas eritematosas, amarillentas con superficie hiperqueratósica, poco definidas, irregulares y con tamaño entre 1 y 5 mm de diámetro;[1-3] *pigmentadas*: máculas o placas bien definidas, con descamación, de color marrón que parecen lentigo solar y pueden confundirse con queratosis seborreica, nevos melanocíticos o melanoma maligno temprano;[4] *verrugosas*: pápulas parecidas a verrugas de color de la piel; *atróficas*: placas con descamación moderada sobre piel muy delgada y brillante; *liquenoides*: pápulas violáceas bien definidas con líneas blanquecinas finas en la superficie; *queilitis actínica*: engrosamiento y decoloración del labio;[1,3] *cuerno cutáneo*: protuberancia hipertrófica en forma de cono que crece desde la superficie de la piel con lesiones de queratosis actínica entre 19 y 37% de los casos.[1,3,4,5]

La incidencia de lesiones malignas y premalignas de la piel asociadas con la exposición al sol, incluida la queratosis actínica, se ha incrementado de 3 a 8% desde 1960.[1,7-10] La proporción de adultos con al menos una lesión de queratosis actínica es menor (11 a 26%) en países de clima templado del hemisferio norte (por ejemplo Estados Unidos e Inglaterra) y mayor (40 a 60%) en los países cercanos al Ecuador (por ejemplo Australia).[2,10,11]

El riesgo de queratosis actínica aumenta con la edad: de 10% en la tercera década de la vida hasta más de 90% en mayores de 80 años.[3,12] Los pacientes con alteraciones genéticas, como el albinismo autosómico recesivo hereditario tipos 1 y 2 y el xeroderma pigmentoso, pueden padecer lesiones de queratosis actínica a una edad temprana.[13-16]

La prevalencia en hombres es mayor que en las mujeres en Estados Unidos (26.5% en hombres contra 10.2% en mujeres), Reino Unido (15% en hombres contra 6% en mujeres) y Australia (55% en hombres contra 37% en mujeres).[17-19] Las personas con piel blanca tienen seis veces más riesgo de padecer queratosis actínica que las de piel más oscura.[20]

La causa principal de la queratosis actínica se ha vinculado con la exposición crónica a los rayos ultravioleta (UV), principalmente los del tipo B (290 a 320 nm) porque dañan el ADN de los queratinocitos, lo que se ha implicado con cambios carcinogénicos de la piel.[21,22]

Los estudios en animales demostraron que el aumento en la actividad de la telomerasa prolonga el tiempo de vida de la célula, retardando la apoptosis de las células con mutaciones en el ADN.[23-26]

El riesgo de progresión de la queratosis actínica a carcinoma espinocelular se ha calculado entre 0.025 y 16% por año.[27,28] El riesgo de transformación maligna de las lesiones de queratosis actínica en un periodo de 10 años se ha calculado entre 6.1 y 10.2%; aunque se ha reportado que la regresión espontánea puede ser, incluso, de 25.9% en un periodo de 12 meses, alrededor de 15% de éstas reaparecen posteriormente.[1,29,30] El diagnóstico erróneo puede afectar el desenlace de las lesiones. Un estudio demostró que 36% de las lesiones diagnosticadas previamente como queratosis actínicas eran carcinoma espinocelular y 14% de éstas eran carcinoma espinocelular *in situ*.[31] En otro estudio, 4% de las queratosis actínicas diagnosticadas por un dermatólogo certificado eran carcinoma espinocelular y 5% se consideraron en etapas tempranas de malignidad cutánea.[32]

El fluorouracilo tópico es el tratamiento tópico de elección de las queratosis actínicas,[33] es un agente quimioterapéutico que interfiere con la síntesis del ADN y ARN en las células de crecimiento rápido, como las células displásicas, lo que ocasiona su muerte. La eficacia reportada del tratamiento en los pacientes que lo toleran es superior a 90%,[2] pero el poco apego al tratamiento (debido a los eventos adversos como irritación y eritema) se asocia con falla del mismo de 60%.[25]

El fluorouracilo tópico se ha prescrito durante muchos años a concentraciones de 5 o 2% en solución o en crema, con resultados muy favorables no sólo para el tratamiento, sino también para la identificación de lesiones subclínicas no detectables a la inspección clínica por parte del médico. Sin embargo, su principal inconveniente es la irritación que produce, lo que incomoda al paciente y en muchas ocasiones limita su aplicación o la obtención del resultado definitivo. Por ello se han ensayado distintas concentraciones y distintos esquemas de tratamiento mediante el método de pulsos,[34-36] aplicándolo de manera intensiva cuatro veces al día, sólo uno o dos días a la semana durante varios meses, con la ventaja de reducir el eritema, el dolor y el prurito, lo que mejora significativamente el apego del paciente al tratamiento, pero se ha puesto en duda la eficacia de estos esquemas para la curación. El 5-fluorouracilo es un principio poco soluble en agua, por lo que se ha ideado un nuevo sistema de liberación mediante liposomas, que permite la adecuada penetración, logrando concentraciones efectivas al administrar cantidades relativamente pequeñas del fluorouracilo, lo que permite el éxito terapéutico con reducción significativa de reacciones adversas.[37,38]

En un estudio piloto realizado en Argentina se observó que la tasa de efectividad (biopsia negativa para queratosis actínica) con la aplicación de 5-fluorouracilo liposomal una vez al día durante cuatro semanas fue de 4/10, con la aplicación dos veces al día durante cuatro semanas fue de 8/10 y con la aplicación de tres veces a la semana fue de 4/10. La presentación liposomal se asoció con menor índice de irritación (comunicación personal).

En un estudio comparativo realizado en México y Argentina[39] se evaluó el 5-fluorouracilo a 0.5% en liposomas contra 5-fluorouracilo a 5% en crema; se observó que los dos grupos de tratamiento con 5-fluorouracilo liposomal (aplicación una y dos veces al día durante cuatro semanas) tuvieron la misma eficacia que la aplicación de 5-fluorouracilo a 5% en el tratamiento de la queratosis actínica, con menor índice de irritación con la fórmula liposomal.

Por ello decidimos comparar ambas fórmulas para confirmar si el 5-fluorouracilo en liposomas tiene la misma efectividad que el 5-fluorouracilo a 5% y si elimina o disminuye los eventos adversos observados con la concentración de la crema a 5%.

El objetivo de este artículo es evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con 5-fluorouracilo a 0.5% en liposomas comparado con 5-fluorouracilo a 5% en crema.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio multicéntrico, prospectivo, longitudinal, con distribución al azar, doble ciego, comparativo, que incluyó pacientes con queratosis actínicas que cumplieron con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico clínico de queratosis actínica, mayores de 18 años, con cuatro a seis lesiones de queratosis actínica a evaluar, y que por lo menos el tamaño de una lesión (5 mm) garantizara la persistencia para realizar la biopsia diagnóstica y la final,

localizadas en la cabeza, la cara y el tórax, piel tipos I, II, III, IV o V, confirmación de queratosis actínica por estudio histopatológico en una única lesión, pacientes con evidencia clínica de lesión remanente luego de realizada la biopsia, que no hubieran recibido tratamiento farmacológico o de otro tipo de esas lesiones en el último mes, que no tuvieran otro padecimiento dérmico en las zonas a tratar o que contraindicara la administración de 5-fluorouracilo, que no padecieran otra afección dérmica en otras zonas que ameritaran tratamiento sistémico, pacientes con capacidad física y psíquica para recibir el tratamiento de manera ambulatoria, pacientes con buena disposición a observar las restricciones del estudio, pacientes del sexo femenino en edad reproductiva que aceptaran tener algún método anticonceptivo para no embarazarse (barrera, espermicidas, hormonales sistémicos), que firmaran el consentimiento informado previo al comienzo del estudio.

Criterios de exclusión: pacientes con alguna de estas afecciones: rosácea, fotosensibilidad, lupus eritematoso discoide crónico, con padecimiento dérmico que requiriera tratamiento sistémico, embarazo o lactancia, alergia al 5-fluorouracilo, que hubieran sido sometidos a dermoabrasión, láser o criocirugía en el último mes o que hubieran recibido medicamentos tópicos para el tratamiento de la queratosis actínica en los sitios a evaluar en el último mes.

Criterios de eliminación: que no acudiera a dos o más citas de seguimiento o a la evaluación final, o que no acudiera a la revisión de la tercera semana y que no recibiera sus tubos respectivos para la tercera y cuarta semana de tratamiento, que no se aplicara durante dos días consecutivos el tratamiento respectivo o en cuatro días discontinuos (por tratamiento respectivo se entiende dosis diaria completa) o que no hubieran cumplido cualquiera de los criterios de inclusión.

Programa de tratamiento

Los pacientes que cumplieron con los criterios de elegibilidad se asignaron a uno de dos grupos (Laboratorios Grossman S. A. realizó una distribución aleatoria simple, se entregó en sobres al investigador un código individual con el tratamiento para cada paciente):

Grupo A: 5-fluorouracilo liposomal a 0.5%, una aplicación diaria durante cuatro semanas y placebo, una aplicación diaria durante cuatro semanas, por lo que los pacientes recibieron cuatro tubos de 20 g con 5-fluorouracilo 0.5% liposomal y cuatro tubos de 20 g de placebo para cuatro semanas. Los tubos se rotularon con: *Tubo mañana* y *Tubo noche*.

Grupo B: 5-fluorouracilo crema convencional a 5%, dos aplicaciones diarias durante cuatro semanas, por lo que los pacientes recibieron ocho tubos de 20 g con 5-fluorouracilo a 5% para cuatro semanas. Cuatro tubos se etiquetaron con: *Tubo mañana* y los cuatro restantes con: *Tubo noche*.

Se realizó la visita de selección basal y cinco visitas de seguimiento en las semanas 1, 2, 3, 4 y 7.

Se prohibió la aplicación tópica de medicamentos que interfieren con el 5-fluorouracilo y se permitió la administración de medicamentos contra enfermedades crónicas que no interfieren con el medicamento en evaluación; también se permitió la aplicación de emolientes.

Variable de eficacia

Éxito clínico: se consideró éxito la ausencia de lesión evaluada clínicamente a la semana 7. Se consideró fracaso cuando la lesión persistió a la semana 7.

Éxito histopatológico: la desaparición de los datos histológicos de queratosis actínica se consideró curación de la lesión.

Método estadístico

Los pacientes se evaluaron en su condición basal para establecer la igualdad entre ellos con la prueba t de Student. La evaluación de los resultados clínicos y los eventos adversos se hizo con la prueba χ^2. Todo valor de *p* menor a 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

Evaluación clínica de ardor, dolor y prurito

Los síntomas ardor, dolor y prurito se evaluaron por medio de una escala visual análoga del 0 al 10, en donde 0 representa la ausencia del síntoma.

RESULTADOS

De 155 pacientes, sólo 124 fueron evaluables. En el grupo A se incluyeron 75 pacientes y en el grupo B, 80 (Figura 1). De acuerdo con las características demográficas de los pacientes no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos. En los Cuadros 1 a 3 se muestran las variables demográficas de los pacientes. En términos clínicos e histopatológicos la lesión desapareció en 71.6% de los pacientes tratados con 5-fluorouracilo a 0.5% liposomal y en 87.5% de los pacientes tratados con 5-fluorouracilo a 5% (Figuras 2 a 4).

Las signos y síntomas relacionados con la aplicación de 5-fluorouracilo a 0.5% liposomal fueron menores que con la aplicación de 5-fluorouracilo a 5% (Figura 5 y Cuadro 4).

Hubo 24 eventos adversos no graves y ningún evento adverso grave distribuidos de la siguiente manera:

Grupo A (5-fluorouracilo liposomal a 0.5%): un evento de intensidad leve no relacionado con el tratamiento (1.3%), un evento de intensidad moderada no relacionado con el tratamiento (1.3%) y un evento de intensidad moderada relacionado con el tratamiento (1.3%).

Grupo B (5-fluorouracilo a 5%): nueve eventos de intensidad moderada atribuibles al tratamiento (12.5%) y 12 eventos de intensidad severa atribuibles al tratamiento (15%). Cuadros 5 y 6

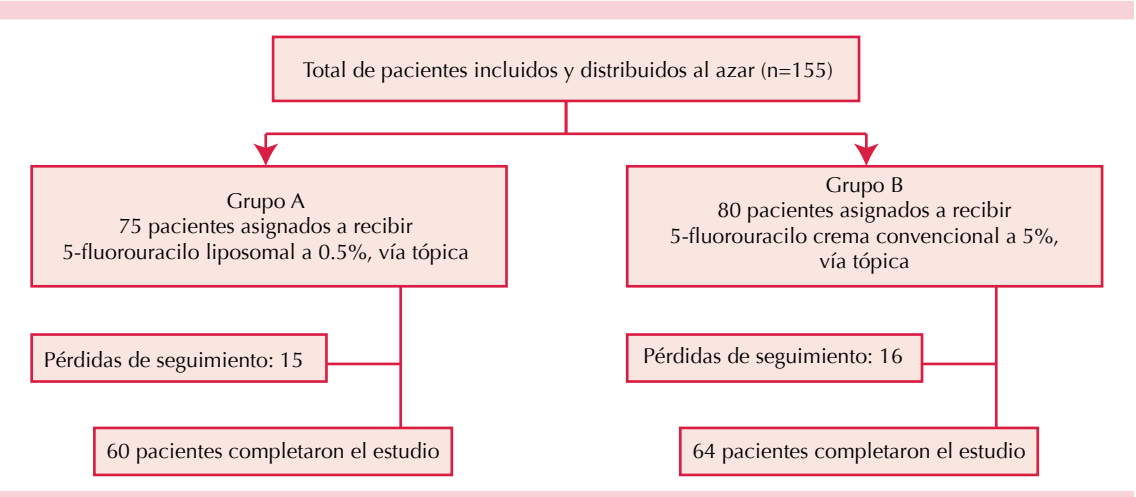


Figura 1. Distribución de los pacientes incluidos.

Cuadro 1. Variables demográficas

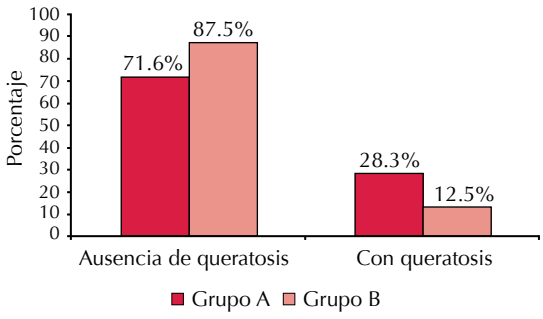
	Núm.	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica	Variancia
Edad	155	48	49	97	71.84	9.52	90.54
Talla	155	51	137	188	159.83	9.36	87.55
Peso	155	64.0	36.0	100.0	67.91	11.92	142.11
Total de casos	155						

Cuadro 2. Casos por grupo de edad

Edad en años	Frecuencia (%)
47 a 64	41 (26.5)
65 a 80	89 (57.4)
80 a 97	25 (16.1)
Total	155 (100)

Cuadro 3. Tabla de contingencia. Tipo de tratamiento y exposición solar

	Exposición solar			
Tratamiento	Diario	Fin de semana	Ocasional	Total
5-fluorouracilo liposomal a 0.5%	55	10	10	75
5-fluorouracilo a 5%	63	9	8	80
Total	118	19	19	155



Grupo A: 5-fluorouracilo liposomal a 0.5%; Grupo B: 5-fluorouracilo a 5%.

Figura 2. Disminución de la queratosis según el grupo de estudio.

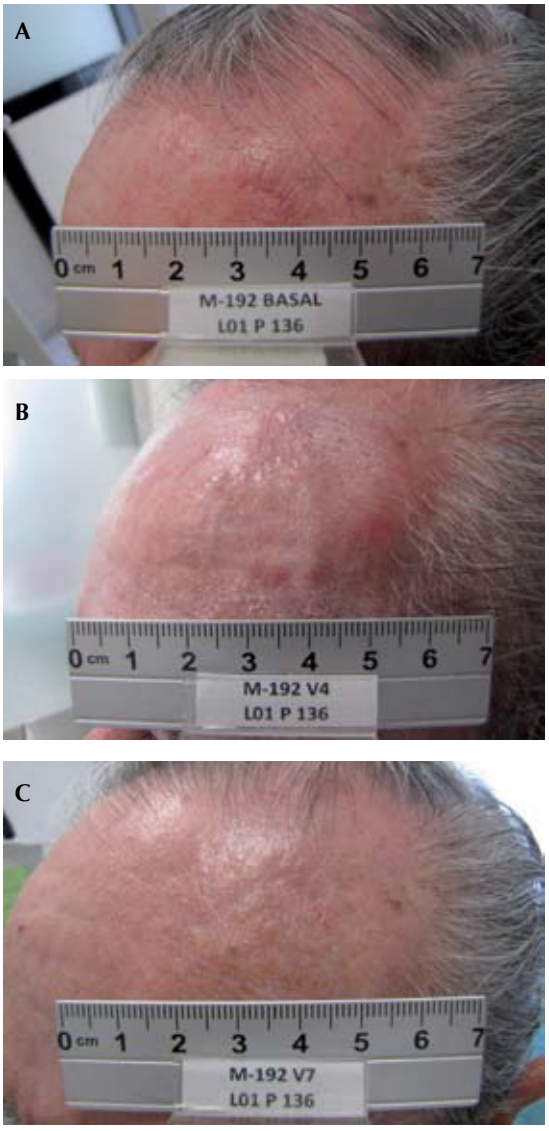
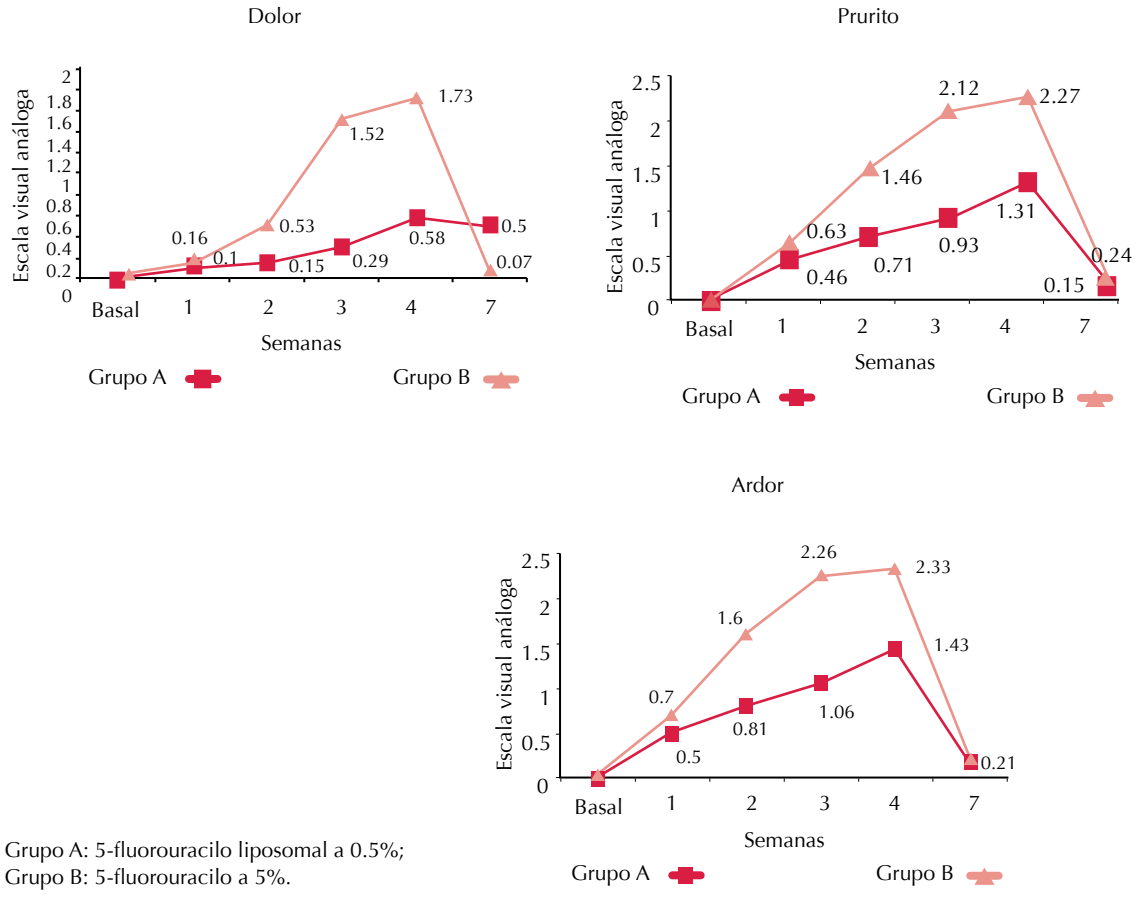


Figura 3. Queratosis basal (**A**) en un paciente, con seguimiento a las cuatro (**B**) y siete (**C**) semanas.

Figura 4. Queratosis basal (**A**) en una paciente, con seguimiento a las cuatro (**B**) y siete (**C**) semanas.



Grupo A: 5-fluorouracilo liposomal a 0.5%;
Grupo B: 5-fluorouracilo a 5%.

Figura 5. Signos y síntomas relacionados con la aplicación del tratamiento.

Cuadro 4. Signos y síntomas relacionados con la aplicación del tratamiento (Continúa en la siguiente columna)

Evaluación clínica del eritema

	5-fluorouracilo liposomal a 0.5%	5-fluorouracilo a 5%
Basal	0	0
Semana 1	1.15	1.5
Semana 2	1.49	2.3
Semana 3	1.77	2.74
Semana 4	1.98	2.68
Semana 7	0.91	0.96

Para la evaluación del eritema se consideró la siguiente escala:

Signo	Condición	Puntuación
Eritema	Ausente	0
	Rosado	1
	Rojo pálido	2
	Rojo intenso	3

Evaluación clínica del edema

	5-fluorouracilo liposomal a 0.5%	5-fluorouracilo a 5%
Basal	0	0
Semana 1	0.3	0.33
Semana 2	0.46	0.89
Semana 3	0.71	1.6
Semana 4	0.97	2
Semana 7	0.83	0.96

Para la evaluación del edema se consideró la siguiente escala:

Signo	Condición	Puntuación
Edema	Ausente	0
	De 1 a 25% de la lesión	1
	De 26 a 50% de la lesión	2
	De 51 a 75% de la lesión	3
	Más de 75% de la lesión	4

Cuadro 4. Signos y síntomas relacionados con la aplicación del tratamiento (Continuación)

Evaluación clínica de la erosión

	5-fluorouracilo liposomal a 0.5%	5-fluorouracilo a 5%
Basal	0	0
Semana 1	0.06	0.09
Semana 2	0.16	0.61
Semana 3	0.41	1.41
Semana 4	0.78	1.85
Semana 7	0.05	0.01

Para la evaluación de la erosión se consideró la siguiente escala:

Signo	Condición	Puntuación
Erosión	Ausente	0
	De 1 a 25% de la lesión	1
	De 26 a 50% de la lesión	2
	De 51 a 75% de la lesión	3
	Más de 75%	4

Evaluación clínica de la ulceración

	5-fluorouracilo liposomal a 0.5%	5-fluorouracilo a 5%
Basal	0	0
Semana 1	0	0
Semana 2	0	0.18
Semana 3	0.03	0.57
Semana 4	0.18	1.02
Semana 7	0	0

Para la evaluación de la ulceración se consideró la siguiente escala:

Signo	Condición	Puntuación
Ulceración	Ausente	0
	De 1 a 25% de la lesión	1
	De 26 a 50% de la lesión	2
	De 51 a 75% de la lesión	3
	Más de 75%	4

Cuadro 5. Eventos adversos por grupo de estudio

Tratamiento	Atribución al tratamiento	Intensidad	Porcentaje
5-fluouroracilo liposomal a 0.5%	Dos no relacionados	Uno leve	1.3
		Uno moderado	1.3
	Uno relacionado	Uno moderado	1.3
5-fluouroracilo a 5%	21 relacionados	Nueve moderados	12.5
		Doce severos	15

Cuadro 6. Intensidad de los eventos adversos

Paciente	Semana	Tipo de reacción al medicamento	Fecha de inicio	Severidad	Atribución al medicamento por el investigador	Resultado
1	3	Reacción al medicamento*	14/02/11	Moderada	Relacionada	Resuelto
11	2	Reacción al medicamento*	29/03/11	Grave	Relacionada	Resuelto
12	3	Reacción al medicamento*	06/04/11	Grave	Relacionada	Resuelto
7	3	Reacción al medicamento*	08/04/11	Grave	Relacionada	Resuelto
20	3	Farmacodermia	12/06/11	Grave	Relacionada	Resuelto
21	2	Reacción al medicamento*	25/04/11	Grave	Relacionada	Resuelto
22	3	Reacción al medicamento*	06/05/11	Grave	Relacionada	Resuelto
25	3	Reacción al medicamento*	28/06/11	Grave	Relacionada	Resuelto
29	3	Reacción al medicamento*	28/06/11	Moderada	Relacionada	Resuelto
30	3	Infección de vías urinarias	03/07/11	Moderada	No relacionada	Resuelto
39	3	Reacción al medicamento*	27/06/11	Moderada	Relacionada	Resuelto
42	3	Reacción al medicamento*	29/08/11	Grave	Relacionada	Resuelto
43	3	Reacción al medicamento*	19/09/11	Moderada	Relacionada	Resuelto
44	3	Reacción al medicamento*	19/09/11	Moderada	Relacionada	Resuelto
45	3	Reacción al medicamento*	25/09/11	Grave	Relacionada	Resuelto
50	2	Reacción al medicamento*	09/12/11	Moderada	Relacionada	Resuelto
51	3	Reacción al medicamento*	15/12/11	Grave	Relacionada	Resuelto
54	3	Reacción al medicamento*	26/12/11	Moderada	Relacionada	Resuelto
59	3	Reacción al medicamento*	30/01/12	Moderada	Relacionada	Resuelto
64	2	Reacción al medicamento*	23/02/12	Grave	Relacionada	Resuelto
66	2	Cirugía de extirpación de tumor de tejidos blandos	26/03/12	Leve	No relacionada	Resuelto
68	2	Reacción al medicamento*	19/04/12	Moderada	Relacionada	Resuelto
73	2	Reacción al medicamento*	10/07/12	Moderada	Relacionada	Resuelto
76	4	Reacción al medicamento*	23/08/12	Grave	Relacionada	Resuelto
77	3	Reacción al medicamento*	10/08/12	Moderada	Relacionada	Resuelto

* La reacción al medicamento se atribuyó al eritema y ardor que el paciente consideró intolerable después de la administración del medicamento.

CONCLUSIÓN

Los resultados muestran una tasa de curación aceptable con ambos tratamientos, pero con la aplicación de 5-fluorouracilo liposomal disminuyeron de manera importante las reacciones locales.

Cuadro 7. Pruebas de χ^2

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
χ^2 de Pearson	4.82	1	0.03		
Corrección por continuidad[a]	3.89	1	0.05		
Razón de verosimilitudes	4.9	1	0.03		
Estadístico exacto de Fisher				.043	.024
Asociación lineal por lineal	4.78	1	0.03		
Núm. de casos válidos	124.0				

REFERENCIAS

1. Moy RL. Clinical presentation of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 2000;42:8-10.
2. Berman B, Bienstock L, Kuritzky L, Mayeaux EJr, Tyring S. Actinic keratoses: sequelae and treatments. Recommendations from a consensus panel. J Fam Pract 2006;55:8.
3. Schwartz RA. The actinic keratosis. A perspective and update. Dermatol Surg 1997;23:1009-1019.
4. Kuflik AS, Schwartz RA. Actinic keratosis and squamous cell carcinoma. Am Fam Physician 1994;49:817-820.
5. Yu RC, Pryce DW, Macfarlane AW, Stewart TW. A histopathological study of 643 cutaneous horns. Br J Dermatol 1991;124:449-452.
6. Schosser RH, Hodge SJ, Gaba CR, Owen LG. Cutaneous horns: a histopathologic study. South Med J 1979;72:1129-1131.
7. Hemminki K, Zhang H, Czene K. Time trends and familial risks in squamous cell carcinoma of the skin. Arch Dermatol 2003;139:885-889.
8. Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. Br J Dermatol 2002;146:1-6.
9. Christenson L, Borrowman T, Vachon C, Tollefson M, et al. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. JAMA 2005;294:681-690.
10. Anon. European Dermatology Forum Guidelines for the management of actinic keratoses. 2005 15-1-2009. Ref Type: Internet Communication. http://www.euroderm.org/content/guidelineskeratoses.htm.
11. Anwar J, Wrone D, Kimyai-Asadi A, Alam M. The development of actinic keratosis in to invasive squamous cell carcinoma: evidence and evolving classification schemes. Clin Dermatol 2004;22:189-196.
12. Helfand M, Gorman AK, Mahon S. Actinic Keratoses Final Report. U.S. Department of Health and Human Services 2005 15-1-2009. Ref Type: Internet Communication. http://www.cms.hhs.gov/coverage/download/8b3-t3.pdf
13. Lookingbill DP, Lookingbill GL, Leppard B. Actinic damage and skin cancer in albinos in northern Tanzania: findings in 164 patients enrolled in an outreach skin care program. J Am Acad Dermatol 1995;32:653-658.
14. Lehmann AR, Bridges BA. Sunlight-induced cancer: some new aspects and implications of the xeroderma pigmentosum model. Br J Dermatol 1990;122:115-119.
15. Lambert WC, Kuo HR, Lambert MW. Xeroderma pigmentosum. Dermatol Clin 1995;13:169-209.
16. Luande J, Henschke CI, Mohammed N. The Tanzanian human albino skin. Natural history. Cancer 1985;55:1823-1828.
17. Memon AA, Tomenson JA, Bothwell J, Friedmann PS. Prevalence of solar damage and actinic keratosis in a Merseyside population. Br J Dermatol 2000;142:1154-1159.
18. Zagula-Mally ZW, Rosenberg EW, Kashgarian M. Frequency of skin cancer and solar keratoses in a rural southern county as determined by population sampling. Cancer 1974;34:345-349.
19. Frost C, Williams G, Green A. High incidence and regression rates of solar keratoses in a Queensland community. J Invest Dermatol 2000;115:273-277.
20. Green A, Beardmore G, Hart V, Leslie D, et al. Skin cancer in a Queensland population. J Am Acad Dermatol 1988;19:1045-1052.
21. Cooper K, Fox P, Neises G, Katz S. Effects of ultraviolet radiation on human epidermal cell alloantigen presentation: initial depression of Langerhans cell-dependent function is followed by the appearance of T6- Dr+ cells that enhance epidermal alloantigen presentation. J Immunol 1985;134:129-137.
22. Granstein RD, Askari M, Whitaker D, Murphy GF. Epidermal cells in activation of suppressor lymphocytes: further characterization. J Immunol 1987;138:4055-4062.
23. Nomura T, Nakajima H, Hongyo T, Taniguchi E, et al. Induction of cancer, actinic keratosis, and specific p53 mutations by UVB light in human skin maintained in severe combined immunodeficient mice. Cancer Res 1997;57:2081-2084.
24. Levine AJ, Momand J, Finlay CA. The p53 tumour suppressor gene. Nature 1991;351:453-456.
25. Fu W, Cockerell CJ. The actinic (solar) keratosis: a 21st-century perspective. Arch Dermatol 2003;139:66-70.
26. Winkelmann RK, Baldes EJ, Zollman PE. Squamous cell tumors induced in hairless mice with ultraviolet light. J Invest Dermatol 1960;34:131-138.
27. Marks R, Rennie G, Selwood TS. Malignant transformation of solar keratoses to squamous cell carcinoma. Lancet 1988;1:795-797.

28. Glogau RG. The risk of progression to invasive disease. J Am Acad Dermatol 2000;42:23-24.
29. Quaedvlieg PJ, Tirsi E, Thissen MR, Krekels GA. Actinic keratosis: how to differentiate the good from the bad ones? Eur J Dermatol 2006;16:335-339.
30. Marks R, Foley P, Goodman G, Hage BH, Selwood TS. Spontaneous remission of solar keratoses: the case for conservative management. Br J Dermatol 1986;115:649-655.
31. Suchniak JM, Baer S, Goldberg LH. High rate of malignant transformation in hyperkeratotic actinic keratoses. J Am Acad Dermatol 1997;37:392-394.
32. Ehrig T, Cockerell C, Piacquadio D, Dromgoole S. Actinic keratoses and the incidence of occult squamous cell carcinoma: a clinical-histopathologic correlation. Dermatol Surg 2006;32:1261-1265.
33. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la queratosis actínica: catálogo maestro de guías de práctica clínica. IMSS:525-11.
34. Epstein E. Does intermittent "pulse" topical 5-fluorouracil therapy allow destruction of actinic keratoses without significant inflammation? J Am Acad Dermatol 1998;38:77-80.
35. Pearlman DL. Weekly pulse dosing: effective and comfortable topical 5-fluorouracil treatment of multiple facial actinic keratoses. J Am Acad Dermatol 1991;25:665-667.
36. Robins P. Pulse therapy with 5-FU in eradicating actinic keratoses with less than recommended dosage. J Drugs Dermatol 2002;1:25-30.
37. Dinehart SM. The treatment of actinic keratoses. J Am Acad Dermatol 2000;42:25-28.
38. Duncan KO, Geisse JK, Leffell DJ. Epithelial precancerous lesions, actinic keratoses. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, et al, editors. Fitzpatrick Dermatology in General Medicine. 7 ed. USA: McGraw Hill, 2008;1007-1015.
39. Domínguez L, Eljure N, Ranone V. Estudio comparativo entre 5-fluorouracilo al 0.5% en liposomas contra 5-fluorouracio al 5% en el tratamiento de la queratosis actinica. 2009. Ref Type: Unpublished Work.

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2014;58:501-507.

Dermatología
Revista mexicana

Tratamiento de úlceras venosas en las extremidades inferiores con autoinjertos en sacabocado más compresión contra compresión elástica

Fabiola Jiménez-Hernández[1]
Rosario Pérez-Martínez[4]
Martha Alejandra Morales-Sánchez[2]
María Luisa Peralta-Pedrero[3]

[1] Dermatóloga. Jefa de la Clínica de Tratamiento Integral de Úlceras.
[2] Jefa de Enseñanza.
[3] Maestra en Ciencias. Investigador asociado B. Titular del Seminario de Investigación y Tesis.
Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, México, DF.
[4] Práctica privada.

RESUMEN

Objetivo: comparar la cicatrización total y la reducción de días para la cicatrización de las úlceras venosas de pierna tratadas con compresión bicapa más la aplicación de autoinjertos en sacabocado *vs* sólo compresión elástica bicapa.

Material y método: estudio clínico comparativo con distribución al azar, abierto, en el que se distribuyeron al azar 26 pacientes para recibir tratamiento con autoinjertos más compresión elástica (grupo experimental, n=13) o sólo compresión elástica (grupo control, n=13). La evaluación se realizó midiendo el área total de las úlceras en cm^2 y los días en que se alcanzó la cicatrización en ambos grupos. En los pacientes que pertenecían al grupo experimental también se evaluó la calidad de la cicatriz del sitio donador. El seguimiento se hizo durante 16 semanas.

Resultados: de los pacientes tratados con injertos, el porcentaje de curación fue de 66.6% (n=8), mientras que en el grupo control, el porcentaje de curación fue de 50% (n=6), p >0.41. El tiempo de cicatrización se alcanzó 19 días antes en el grupo tratado con injertos.

Conclusiones: al tratarse de un grupo pequeño no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la cicatrización, misma que se obtuvo 19 días antes con el uso de injertos en sacabocado; además, en este grupo la cicatriz fue de mejor calidad y cosméticamente aceptable. La compresión elástica de varias capas es el tratamiento de primera línea en pacientes con úlcera por insuficiencia venosa, no debe suspenderse cuando se prescriben otros tratamientos.

Palabras clave: úlceras venosas, injertos en sacabocado, compresión elástica.

Recibido: 25 de marzo 2014

Aceptado: 20 de julio 2014

Correspondencia: Dra. Fabiola Jiménez Hernández
Centro Dermatológico Ladislao de la Pascua
Dr. José María Vértiz 464
06780 México, DF
drajimenezher@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Jiménez-Hernández F, Pérez-Martínez R, Morales-Sánchez MA, Peralta-Pedrero ML. Tratamiento de úlceras venosas en las extremidades inferiores con autoinjertos en sacabocado más compresión contra compresión elástica. Dermatol Rev Mex 2014;58:501-507.

Treatment of venous ulcers in lower limbs with punch grafts plus compression vs elastic compression

ABSTRACT

Objectives: *To compare clinical healing and the reduction of days for healing of leg venous ulcers treated whit bilayer compression in addition to punch grafts* versus *bilayer compression alone.*

Material and method: *A comparative, open, random, clinical trial that included 26 patients randomized in two groups: the group that underwent punch grafts and compression (n=13) and the group that used only compression (n=13). The assessment of clinical outcome was performed by measuring the total ulcer area in cm^2 and the days to healing, patients who underwent punch graft were also evaluated in the appearance of the donor area scar. Monitoring was perform during 16 weeks.*

Results: *The healing was observed in 66.6% (n=8) of patients in the group of graft, while in the control group the cure rate was of 50% (n=6), p >0.41. The healing time was reached 19 days before in patients with grafts.*

Conclusions: *Due to the study group was small, there was no statistically significant differences in both groups about healing, which was obtained 19 days before with the use of punch grafts; moreover, scar was of better quality and cosmetically acceptable in the donor area. Elastic compression of several layers is the first-line treatment in patients with ulcers due to venous insufficiency; thus, it has not been suspended when other treatments are prescribed.*

Key words: *venous leg ulcers, compression therapy, punch grafts.*

ANTECEDENTES

La úlcera venosa es la manifestación clínica más grave de la insuficiencia venosa crónica.[1-3] Por su naturaleza crónica y recurrente, las úlceras de las extremidades inferiores son un problema de salud pública de la medicina actual. De acuerdo con estudios realizados en Europa y Australia, la prevalencia de las úlceras de pierna es de 1 a 2% en la población adulta.[4-6] Esta prevalencia guarda relación directa con la edad.[2,5,7] En Estados Unidos se estima una incidencia entre tres y cinco casos nuevos por cada 1,000 personas por año[5-6] y se calcula que existen 500,000 a 600,000 individuos afectados, aunque se piensa que la cifra es mayor porque existe notificación insuficiente.[8,9]

La causa venosa representa incluso 70% de las úlceras crónicas de los miembros inferiores, por

lo que son las más frecuentes.[2,5-7] Predominan en las mujeres en una razón de 1.5:1 a 10:1, aunque se llega a igualar a 1:1 al llegar a la quinta década de la vida.

La duración de las úlceras es de ocho meses, en promedio, 30 a 50% de los pacientes la padecen durante 12 meses o más, si persisten más de seis semanas se consideran crónicas.[5,7,10,11]

La úlcera venosa tiene un efecto socioeconómico importante en términos de atención y recursos médicos, días laborales perdidos y disminución de la calidad de vida.

Existen muchas opciones terapéuticas tópicas, sistémicas y quirúrgicas, pocas de ellas probadas estadísticamente.[12-22] Entre las quirúrgicas la aplicación de injertos estimula la promoción del tejido de granulación desde el fondo de la úlcera y de los bordes.[23-32]

Una revisión sistemática de 2008 comparó diversos tipos de injertos contra tratamiento estándar (apósitos, compresión o ambos). Se incluyeron 15 estudios con distribución al azar, en general, con calidad metodológica deficiente, con muestras que variaron de 4 a 309 pacientes. Debido a la dificultad para ocultar la realización de un injerto, ningún estudio fue cegado.

El único estudio que comparó los autoinjertos en sacabocado lo hizo contra equivalentes de la piel humana de dos capas, no hubo control con compresión; incluyó 7 pacientes hospitalizados con 12 úlceras y el seguimiento de los pacientes fue de sólo 20 días; 5 de las 7 (71%) úlceras que fueron tratadas con injertos curaron. En este ensayo no se encontraron pruebas de alguna diferencia en la cicatrización entre ambos grupos.[32]

El objetivo de este estudio fue comparar la cicatrización total y la reducción de días para la cicatrización de las úlceras venosas de pierna tratadas con compresión bicapa más la aplicación de autoinjertos en sacabocado *vs* sólo compresión elástica bicapa para así determinar la efectividad de agregar el uso de injertos autólogos al tratamiento compresivo para disminuir los días de curación.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio clínico comparativo con distribución al azar, abierto, en el que se distribuyeron al azar 26 pacientes consecutivos de la Clínica de Úlceras del Centro Dermatológico Ladislao de la Pascua; se les realizó historia clínica, exploración física, medición del índice tobillo-brazo (con ultrasonido doppler Hadeco® Bidop) y medición del área de la úlcera. El contorno de la misma se trazó en un acetato transparente y el área de la úlcera se calculó con ayuda de papel milimétrico.

Criterios de inclusión: pacientes de 43 a 83 años de edad con diagnóstico clínico de úlcera venosa, de evolución mayor a tres meses, sin disminución del tamaño de la lesión en las últimas tres semanas, con un tamaño mayor a 3 cm^2, sin tratamiento en el último mes. Se consideró una úlcera por paciente.

Criterios de exclusión: úlceras infectadas, pacientes con enfermedad arterial evaluada por la ausencia del pulso tibial o pedio e índice tobillo-brazo <0.8, sujetos con enfermedades colágeno-vasculares, en tratamiento con quimioterapia, inmunosupresores o esteroides a dosis igual o mayor de 0.5 mg/kg/día durante más de seis semanas, con diabetes mellitus tipos 1 o 2 en descontrol, insuficiencia cardiaca congestiva III y IV de la Asociación del Corazón de Nueva York (NYHA), mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Método

A cada paciente se le explicó detalladamente el tratamiento. Ambos grupos recibieron instruccio-

nes de cómo aplicar diariamente la compresión elástica bicapa (venda de algodón + venda elástica de 10 cm Elastomedic® de laboratorios Le Roy), se indicó a los pacientes que debían utilizar la compresión por al menos 8 h durante el día.

A los pacientes del grupo experimental se les colocaron injertos obtenidos por sacabocado de la región supraclavicular previa anestesia local, el número de injertos fue variable y se decidió de acuerdo con el área de ulceración, de tal forma que fuera uno por cada cm^2.

Durante el tratamiento se permitió la administración de antibióticos sistémicos a los pacientes que lo requirieron. Se midió el área de la úlcera en las semanas 4, 8, 12 y 16. En la semana 16 también se evaluó la apariencia de la cicatriz del sitio donador en los pacientes del grupo experimental.

Análisis estadístico

El tamaño de la muestra se calculó de acuerdo con la fórmula para comparar dos proporciones, con diferencia de 40%, tipo de error (a) de 0.05 y poder estadístico de 0.80. Se incluyeron 13 pacientes por grupo.

Los datos se analizaron con el programa estadístico SPP. Las diferencias entre ambos grupos se analizaron con la prueba U de Mann-Withney. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

En cada grupo se incluyeron 13 pacientes (grupo de compresión: 5 hombres y 8 mujeres; grupo de estudio: 6 hombres y 7 mujeres). Se eliminó un paciente de cada grupo, por lo que al final quedaron 12 en cada uno.

Ambos grupos tuvieron similares características en cuanto al sexo: 41.7% eran del sexo femenino y 58.3% del masculino, las características basales de los pacientes se muestran en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Datos basales de los pacientes

Característica	Grupo control n = 12 (%)	Grupo de injerto n = 12 (%)	*p*
Edad en años	69.5 (28)	63.5 (17.2)	0.325
Tiempo de evolución en meses	11 (40)	12 (22.2)	0.9
Tamaño inicial de la úlcera en cm^2	6.3 (5.2)	5.5 (5.2)	0.755

Mediana rango intercuartilar.

De los pacientes tratados con injertos, 66.6% (n=8) cicatrizó, mientras que en el grupo control, el porcentaje de curación fue de 50% (n=6), p >0.41. El tiempo de cicatrización fue más rápido en las primeras 10 semanas del grupo de injertos (Figuras 1 a 5).

El tiempo para la curación total de la úlcera fue menor en el grupo que recibió injerto (84 ± 29.2 días) en comparación con el grupo control (102.7 ± 21.8 días), p=0.09.

Para calcular los días en los que se alcanzó la curación total utilizamos la fórmula de la dife-

Figura 1. Aspecto inicial de un paciente tratado con compresión elástica.

Figura 2. Control final de un paciente tratado con compresión elástica.

Figura 3. Aspecto inicial de un paciente tratado con injerto y compresión.

Figura 4. Aspecto de los injertos una semana después de su colocación.

Figura 5. Control final de un paciente tratado con injertos y compresión.

rencia del tamaño en cm^2 inicial y el tamaño final entre el tiempo en días; se obtuvo una diferencia clínicamente significativa: en el grupo con injertos fue de 79.6 ± 30.3 días *vs* el grupo control que fue de 98.7 ± 22.7 días, p = 0.95.

Todos los pacientes a los que se pusieron injertos tuvieron cicatrización normal y una cicatriz cosméticamente aceptable del sitio donador, aunque se observaron manchas hiper o hipopigmentadas (Figura 6).

Aunque no era el objetivo del estudio, se observó que al cicatrizar las úlceras de los pacientes que recibieron injertos, la piel injertada era muy similar a la piel perilesional, a diferencia de los pacientes que sólo recibieron compresión.

DISCUSIÓN

El tratamiento de las úlceras venosas crónicas en las extremidades inferiores representa un reto. El método quirúrgico que se propone en este

Figura 6. Aspecto final de la zona donadora.

estudio no es nuevo, pero ha experimentado modificaciones a través de los años y, debido a que se trata de un método de técnica sencilla, que sólo requiere instrumental quirúrgico dermatológico básico y que puede realizarse en el consultorio, con seguimiento ambulatorio, consideramos importante evaluar estadísticamente su utilidad en comparación con el tratamiento patrón de referencia, que es la compresión. Hasta el momento no existía ningún ensayo clínico controlado con las características de este estudio.

CONCLUSIONES

Desde el punto de vista estadístico, la aplicación de autoinjertos en úlceras venosas crónicas no tuvo diferencias significativas con respecto a la compresión sola; sin embargo, sí lo hizo en días de curación porque ésta se alcanzó 19 días antes en el grupo de injertos que en el control.

En consecuencia, el número de curaciones fue menor, lo que conlleva ahorro en los costos, en cuanto a material y traslados al Centro Dermatológico, además, se observó mayor apego al tratamiento en el primer grupo de pacientes.

Por último, la calidad de la cicatriz de la úlcera fue mejor en el grupo de injertos que en el grupo control.

REFERENCIAS

1. Abbade L, Lastória S. Venous ulcer: epidemiology, physiopathology, diagnosis and treatment. Int J Dermatol 2005;44:449-456.
2. Mekkes J, Loots M, Der Wal A, et al. Causes, investigation and treatment of leg ulceration. Br J Dermatol 2003;148:388-341.
3. Tavizón OE, Alonzo-Romero L. Algunos aspectos clínico-patológicos de la úlcera de pierna. Dermatología Rev Mex 2009;53:80-91.
4. Moffat C, Franks P, Doherty D, et al. Prevalence of leg ulceration in a London population. Q J Med 2004;97:431-437.
5. Öien R, Häkansson A, Ovhed I, et al. Wound management for 287 patients with chronic leg ulcers demands 12 full-time nurses. Leg ulcer epidemiology and care in a well-defined population in southern Sweden. Scand J Prim Health Care 200;18:220-225.
6. Moffatt C, Franks P, Doherti D, et al. Sociodemographic factors in chronic leg ulceration. Br J Dermatol 2006;155:307-312.
7. Green J, Jester R. Health-related quality of life and chronic venous leg ulceration: Part 2. Br J Community Nurs 2010;15:S4-6, S8, S10.
8. Green J, Jester R. Health-related quality of life and chronic venous leg ulceration: part 1. Br J Community Nurs. 2009;14:S12, S14, S16-7.
9. Lazareth I, Taieb JC, Michon-Pasturel U, et al. Ease of use, feasibility and performance of ankle arm index measurement in patients with chronic leg ulcers. Study of 100 consecutive patients. J Mal Vasc 2009;34:264-271.
10. Saber A, Yahya K, Rao A. A new approach in the management of chronic nonhealing leg ulcers. J Investig Surg 2005;18:321-323.
11. Barwell J, Davies C, Deacon J, Harvey K, et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. Lancet 2004;363:1854-1859.
12. Cullum N, Nelson EA, Fletcher AW, Sheldon TA. Compresión para las úlceras venosas de las piernas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2.
13. Borges EL, Caliri MHL, Haas VJ. Systematic review of topic treatment for venous ulcers. Rev Latino-am Enfermagem 2007;15:1163-1170.

14. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ovington L. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008 Issue 1.
15. Cullum Nicky A, Al-Kurdi Deyaa, Bell-Syer Sally EM. Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 7, Art. No. CD001180.
16. Evans D, Land L. Presión negativa tópica para tratar heridas crónicas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca CochranePlus, 2008 Número 2.
17. Flemming K, Cullum N. Terapia con láser para las úlceras venosas de la pierna (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2.
18. Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Tratamiento con oxígeno hiperbárico para heridas crónicas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2.
19. McGaughey H, Dhamija S, Oliver L, Porter-Armstrong A, McDonough S. Pulsed electromagnetic energy in management of chronic wounds: a systematic review. Phys Ther Rev 2009;14:132-146.
20. Nelson EA, Mani R, Vowden K. Compresión neumática intermitente para el tratamiento de las úlceras venosas de la pierna (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2.
21. Palfreyman SJ, Nelson EA, Lochiel R, Michaels JA. Dressings for healing venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2006.
22. Bitsh M, Saunte DM, Lohmann M, et al. Standardised method of surgical treatment of chronic leg ulcers. Scan J Plast Reconstr Surg Hand Surg 2005;39:162-169.
23. Jankunas V, Bagdonas R, Samsanavicius D, Rimdeika R. An analysis of the effectiveness of skin grafting to treat chronic venous leg ulcers. Wounds 2007;19:128-137.
24. Nordström A, Hansson C. Punch-grafting to enhance healing and to reduce pain in complicated leg and foot ulcers. Acta Derm Venereol 2008;88:389-391.
25. DaGregorio G, Guillet G. A retrospective review of 20 hypertensive leg ulcers treated with mesh skin grafts. JEAD 2006;20:166-169.
26. Canonico S, Campitiello F, Della Corte A, et al. The use of a dermal substitute and thin skin grafts in the cure of "complex" leg ulcers. Dermatol Surg 2009;35:195-200.
27. Mermet I, Pottier N, Sainthillier J, et al. Use of amniotic membrane transplantation in the treatment of venous leg ulcers. Wound Rep Reg 2007;15:459-464.
28. Öien R, Häkansson A, Hansen B, et al. Pinch grafting of chronic leg ulcers in primary care: Fourteen years' experience. Acta Derm Venereol 2002;82:275-278.
29. Costanzo U, Streit M, Braathen LR. Autologous suction blister grafting for chronic leg ulcers. JEADV 2008;22:7-10.
30. Boggio P, Tiberio R, Gattoni M, et al. Is there an easier way to autograft skin in chronic leg ulcers? 'Mincedmicrografts', a new technique. JEADV 2008;22:1168-1172.
31. Thami G, Singal A, Bhalla M. Surgical pearl: Full-thickness punch grafting in chronic nonhealing ulcers. J Am Acad Dermatol 2004;50:99-100.
32. Jones JE, Nelson EA. Injertos de piel para úlceras venosas de la pierna (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4.

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2014;58:508-513.

Dermatología
Revista mexicana

Prurigo actínico; perfil demográfico de los últimos 20 años en la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González en la Ciudad de México

Juan Carlos Cuevas-González[1]
Erika Rodríguez-Lobato[2]
Alexandra Mancheno-Valencia[2]
María Teresa Hojyo-Tomoka[3]
Luciano Domínguez-Soto[4]
María Elisa Vega-Memije[5]

[1] Alumno del programa de maestría y doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, Universidad Nacional Autónoma de México.
[2] Residente de Dermatología.
[3] Subjefa de la División de Dermatología.
[4] Jefe de la División de Dermatología.
[5] Dermatopatóloga y Subdirectora de Investigación Biomédica.
Hospital General Dr. Manuel Gea González, México, DF.

RESUMEN

Antecedentes: el prurigo actínico es una fotodermatosis inflamatoria, crónica e idiopática que afecta áreas fotoexpuestas, además de la mucosa labial y conjuntival; se ha reportado un fuerte vínculo con el antígeno leucocitario humano (HLA), particularmente con el alelo HLA-DR4.

Objetivo: determinar las características sociodemográficas de los pacientes con prurigo actínico que acuden a consulta dermatológica al Hospital General Dr. Manuel Gea González en la Ciudad de México.

Material y método: estudio descriptivo en el que se revisaron las bases de datos de la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González (de enero de 1994 a diciembre de 2013). Se seleccionaron los casos con diagnóstico de prurigo actínico, del expediente clínico se obtuvo el perfil sociodemográfico. Se elaboró la base de datos con el programa para estadística SPSS versión 20 y se realizó estadística descriptiva.

Resultados: se incluyeron 119 casos, 77 (64.7%) correspondieron al sexo femenino. La media de edad fue de 28 ± 12.7 años, con límites de 7 y 50 años. En 75 casos (63%) la biopsia se tomó de lesiones encontradas en el labio y en 44 (37%) en la piel. La media del tiempo de evolución de la enfermedad al momento de realizar el diagnóstico fue de 8.78 años. El 90% de los pacientes reportó que debido a sus actividades diarias se exponían al sol, en promedio, incluso dos horas diarias.

Conclusiones: el prurigo actínico es una fotodermatosis que afecta más a las mujeres con promedio de edad de 28 años, son pacientes con fototipo oscuro (III-V) que con la radiación ultravioleta aparecen lesiones principalmente en zonas fotoexpuestas. El prurigo actínico con frecuencia se diagnostica en poblaciones mestizas como la nuestra.

Palabras clave: prurigo actínico, perfil demográfico, dermatología.

Recibido: 8 de mayo 2014

Aceptado: 14 de agosto 2014

Correspondencia: Dra. María Elisa Vega Memije
Calzada de Tlalpan 4800
14080 México, DF
elisavega50@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Cuevas-González JC, Rodríguez-Lobato E, Mancheno-Valencia A, Hojyo-Tomoka MT y col. Prurigo actínico; perfil demográfico de los últimos 20 años en la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González en la Ciudad de México. Dermatol Rev Mex 2014;58:508-513.

Dermatología
Revista mexicana

Actinic prurigo: Demographic profile of the last 20 years in the Division of Dermatology at General Hospital Dr. Manuel Gea Gonzalez in Mexico City

ABSTRACT

***Background**: Actinic prurigo is an inflammatory, chronic, and idiopathic dermatosis that affects exposed areas and the labial and conjunctival mucosa and is linked to human leukocyte antigen (HLA), particularly the HLA-DR4 allele.*

***Objective**: To determine the sociodemographic characteristics of patients with actinic prurigo who visited the Dermatology Division of General Hospital Dr. Manuel Gea Gonzalez, Mexico City.*

***Material and method**: A descriptive study was done in which the databases of the Division of Dermatology of the General Hospital Dr. Manuel Gea González (from January 1994 to December 2013) were reviewed. Medical records and demographic profiles were obtained from cases that were diagnosed with actinic prurigo. A database was constructed with SPSS, version 20, and descriptive statistics were analyzed.*

***Results**: We included 119 cases, of which 77 (64.7%) were female. The mean age was 28 ± 12.7 years, with limits of 7-50. In 75 cases (63%), a biopsy sample was taken from lesions in the lip and from in 44 lesions (37%) in skin. The mean duration of disease at the time of diagnosis was 8.78 years. The 90% of patients were exposed, on average, up to two hours a day due to their daily activities.*

***Conclusions**: Actinic prurigo is a photodermatosis that affects more frequently to women with average age of 28 years, patients affected are those with dark skin type (III-V) that with the UV radiation develop lesions mainly in exposed areas. Actinic prurigo is often diagnosed in mixed populations.*

***Key words**: actinic prurigo, demographic profile, dermatology.*

ANTECEDENTES

El prurigo actínico es una fotodermatosis inflamatoria, crónica e idiopática que afecta áreas fotoexpuestas, además de la mucosa labial y conjuntival (Figura 1);[1,2] entre los factores raciales el mestizaje juega un papel importante,[2] lo que se sustenta con los casos frecuentemente diagnosticados en centros dermatológicos en México, así como en otros países como Guatemala, Colombia, Honduras, Ecuador, Perú y Bolivia; existen reportes de casos aislados en Costa Rica, Venezuela, Argentina, Uruguay, Chile, en el norte de Estados Unidos y en la población Inuit de Canadá.[2-4]

Figura 1. Paciente con prúrigo actínico: eritema, pápulas y costras serohemáticas en áreas fotoexpuestas.

Respecto a la susceptibilidad genética, se ha reportado un fuerte vínculo con el antígeno leucocitario humano (HLA), particularmente con el alelo HLA-DR4,[5] alelo que varía de población en población. En México, de 90 a 92.8% de los pacientes con prurigo actínico tienen este alelo,[4,6] el HLA-DRB1*0407[2,7] es el subtipo más frecuente (60-80%).[6,8]

En términos clínicos, la enfermedad se distingue por máculas y pápulas eritematosas que confluyen formando placas. Debido a que es sumamente pruriginosa, se observan excoriaciones, costras serohemáticas, áreas de liquenificación, cicatrices, hipo o hiperpigmentación residual.[3,7-9]

En el borde bermellón del labio existe edema, grietas, fisuras y úlceras cubiertas por costras serohemáticas y en las mucosas se observa eritema, lo que en conjunto se denomina queilitis del prurigo actínico. En la conjuntiva aproximadamente 45% de los pacientes padece conjuntivitis del prurigo actínico, que inicia con hiperemia, fotofobia, lagrimeo y posteriormente hipertrofia de la papila, seudopterigión y, en los casos más graves, disminución del campo visual.[3,8]

El objetivo de este trabajo fue determinar las características sociodemográficas de los pacientes con prurigo actínico que acuden a consulta dermatológica al Hospital General Dr. Manuel Gea González. En esta División se ha estudiado el padecimiento desde hace muchos años, su frecuencia varía de acuerdo con los grupos de estudio.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, retrospectivo, en el que se revisaron las bases de datos de la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González (de enero de 1994 a diciembre de 2013). Se seleccionaron los casos con diagnóstico clínico de prurigo actínico y se incluyeron aquéllos en donde el diagnóstico se corroboró por medio de estudio histopatológico.

Una vez que se confirmó la muestra se obtuvo información del expediente clínico (edad, sexo, domicilio, ocupación, tipo de piel, tiempo aproximado de exposición solar, familiares directos con el padecimiento, localización de la lesión, fecha del diagnóstico y tiempo de evolución.

Se elaboró la base de datos con el programa para estadística SPSS versión 20, Inc., Chicago, Ill., Estados Unidos y se realizó estadística descriptiva.

RESULTADOS

Se incluyeron 119 casos con diagnóstico corroborado de prurigo actínico, de los que 77

(64.7%) correspondieron al sexo femenino. La media de edad fue de 28 ± 12.7 años, con límites de 7 y 50 años.

Con respecto al lugar de origen, 79 (66.4%) casos procedían de la Ciudad de México, 15 (12.6%) del Estado de México y 25 (21%) de estados aledaños (Morelos, Hidalgo y Tlaxcala).

La Figura 2 muestra el fototipo de piel de los pacientes incluidos según la clasificación de Fitzpatrick.

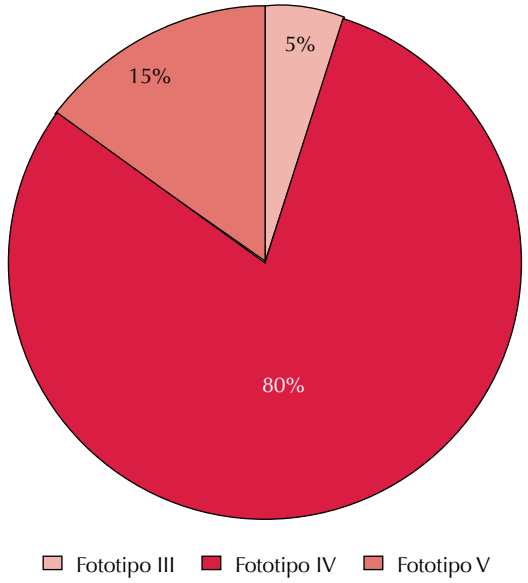


Figura 2. Fototipo de piel de los pacientes con prurigo actínico.

En 75 casos (63%) la biopsia se tomó de lesiones encontradas en el labio y en 44 (37%) en la piel. La media del tiempo de evolución de la enfermedad al momento de realizar el diagnóstico fue de 8.78 años, si bien algunos pacientes acudieron a consulta dermatológica al momento de la aparición de las lesiones, algunos pacientes tenían, incluso, 40 años de padecer la enfermedad sin que se hubiera establecido el diagnóstico.

Con respecto a la exposición solar, 90% de los pacientes reportó que debido a sus actividades diarias se exponían, en promedio, incluso dos horas diarias. En la Figura 3 exponemos la ocupación de los pacientes.

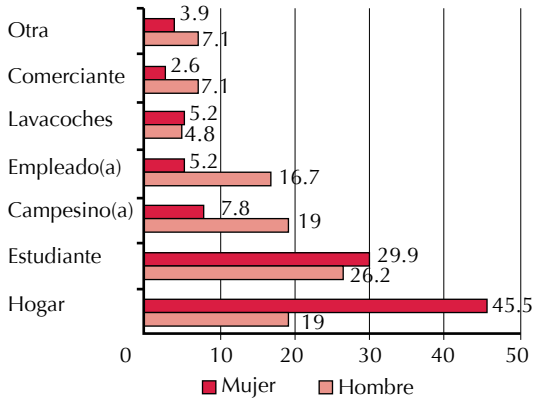


Figura 3. Ocupación de los pacientes por sexo. Las cifras representan porcentaje.

El 8% de los casos mencionó tener un familiar directo con el padecimiento y negó que estuvieran recibiendo tratamiento médico, todos los pacientes tenían padres y abuelos mexicanos de nacimiento.

DISCUSIÓN

El prurigo actínico es una fotodermatosis que afecta a poblaciones como la nuestra, la División de Dermatología de nuestro hospital es de los principales centros de referencia del país. En 2001, Wiseman y colaboradores reportaron en una población Inuit de Canadá un grupo de pacientes con la enfermedad y encontraron que 81.1% de la población correspondía al sexo femenino, la media de edad de aparición de los síntomas era de 29 años y 67.6% tenía antecedente familiar de fotosensibilidad.[10]

En 2002, Vega y su grupo identificaron las características clínico-patológicas de 116 pacientes

con prurigo actínico y encontraron que 74 casos (63.8%) correspondían a pacientes del sexo femenino, con media de edad de 27.9 años.[8]

Coincidimos con los dos trabajos mencionados; en este grupo de pacientes tuvimos más mujeres que hombres y la media de edad fue similar a la del trabajo de Vega y su grupo realizado en 2002; las características demográficas de los pacientes del mismo centro se conservan en periodos diferentes de estudio.

Una variable en la que encontramos diferencias significativas con el artículo de Wiseman y su grupo fue el antecedente familiar de fotosensibilidad (67.6 *vs* 8%); sin embargo, a pesar de ser un porcentaje relativamente bajo, los pacientes negaron que sus familiares directos con lesiones similares hubieran acudido a consulta dermatológica.

Coincidimos con Rodríguez y su grupo acerca de que esta fotodermatosis afecta a poblaciones de piel oscura con un fuerte componente amerindio en su mestizaje. Otro autor que también coincide con lo anterior es Salazar, quien destaca que el prurigo actínico afecta a poblaciones mestizas como la nuestra (indígenas-ancestros europeos).[2] Todos nuestros pacientes reportaron tener padres y abuelos mexicanos, por lo que coincidimos con el autor citado.

Las lesiones que acompañan a la enfermedad se forman sobre todo en áreas fotoexpuestas de la piel y el labio,[12] una vez que a los pacientes se les explica su padecimiento utilizan barreras físicas para protegerse de la radiación ultravioleta con mejoría notable; sin embargo, debido a sus actividades diarias la radiación solar sigue afectando a un alto porcentaje. En esta muestra de pacientes había una media de exposición de dos horas al día; independientemente de la ocupación laboral, la radiación ultravioleta, por mínima que sea, es suficiente para desencadenar las lesiones.

Otro dato que llama la atención es que la actividad laboral con más referencias es la de las labores domésticas, lo que nos podría confundir en cuanto al tiempo de exposición al sol porque muchos pacientes podrían estar desempleados y tener gran exposición, por lo que habría que tomar en cuenta otro factor de riesgo que pudiera estar asociado en el hogar, como la exposición al humo de leña.[1]

La queilitis del prurigo actínico afecta a 82.7% y es la única manifestación de la enfermedad en 27.6%;[8] en este trabajo, 63% de las biopsias diagnósticas se tomaron del labio (queilitis del prurigo actínico en fase aguda) y 24.4% de lesiones localizadas en la piel; para realizar el estudio histopatológico se prefiere tomar el tejido de lesiones de labio, sitio donde se encuentran los folículos linfoides.

Hay reportes acerca de que los pacientes con este padecimiento viven en clima seco, soleado y con altitudes mayores de 1,000 metros sobre el nivel del mar; sin embargo, hay casos descritos a altitudes menores.[3,9] La población que acude al hospital es de la Ciudad de México, el Estado de México y estados aledaños, en donde la altura y condiciones de vida son similares.

La División de Dermatología de nuestro hospital es uno de los principales centros de referencia del país, por lo que resulta imprescindible actualizar el perfil demográfico de los casos. El prurigo actínico es un padecimiento que deben conocer y tener presente los dermatólogos jóvenes de la región geográfica afectada.

CONCLUSIONES

El prurigo actínico es una fotodermatosis que afecta más a las mujeres con promedio de edad de 28 años; los pacientes tienen fototipo oscuro (III-V) que con la radiación ultravioleta manifiestan lesiones principalmente en zonas fotoexpuestas.

El prurigo actínico con frecuencia se diagnostica en poblaciones mestizas como la nuestra.

REFERENCIAS

1. Vera DS, Zuloaga S, González PC, Sánchez K, et al. Actinic prurigo: a case-control study of risk factors. Int J Dermatol 2014;53:1080-1085.
2. Salazar AM. Prurigo actínico en la niñez. Dermatol Pediatr Lat 2005;3:193-200.
3. Hojyo T, Vega E, Granados J, Flores O, et al. Actinic prurigo: an update. Int J Dermatol 1995;34:380-384.
4. Hojyo T, Granados J, Vargas G, Yamamoto JK, et al. Further evidence of the role of HLA-DR4 in the genetic susceptibility to actinic prurigo. J Am Acad Dermatol 1997;36:935-937.
5. Granados J, Domínguez L. Inmunogenética del prurigo actínico en mexicanos. Dermatol Rev Mex 1993;37:314-315.
6. Grabczynska SA, McGregor JM, Kondeatis E, Vaughan RW, et al. Actinic prurigo and polymorphic light eruption: common pathogenesis and the importance of HLA-DR4/DRB1*0407. Br J Dermatol 1999;140:232-236.
7. Hojyo MT, Vega ME, Cortes R, Domínguez L. Diagnosis and treatment of actinic prurigo. Dermatol Ther 2003;16:40-44.
8. Vega ME, Mosqueda A, Irigoyen ME, Hojyo MT. Actinic prurigo cheilitis: clinicopathologic analysis and therapeutic results in 116 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002;94:83-91.
9. Arrese JE, Domínguez L, Hojyo MT, Vega E, et al. Effectors of inflammation in actinic prurigo. J Am Acad Dermatol 2001;44:957-961.
10. Wiseman MC, Orr PH, Macdonald SM, Schroeder ML, et al. Actinic prurigo: clinical features and HLA associations in a Canadian Inuit population. J Am Acad Dermatol 2001;44:952-956.
11. Rodriguez AA, Rodriguez E, Rodriguez G, et al. Actinic prurigo: An update. SKIN med. En prensa.
12. Saeb M, Cortés R, Vega ME, et al. Principales fotodermatosis en Latinoamérica. Revisión y actualización. Derm Venez 1999;37:15-21.

Artículo de revisión
Dermatol Rev Mex 2014;58:514-522.

Dermatología
Revista mexicana

Tratamiento de la hiperhidrosis craneofacial con toxina botulínica tipo A

Rosa María Ponce-Olivera[1]
Aline Armas[3]
Andrés Tirado-Sánchez[2]
Leonel Fierro-Arias[2]

[1] Jefe del Servicio de Dermatología.
[2] Médico adscrito.
Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.
[3] Residente de Medicina Interna, Hospital Ángeles Lomas.

RESUMEN

La hiperhidrosis es una alteración en la que las glándulas sudoríparas producen excesivamente sudor en el organismo, más de lo requerido para la adecuada termorregulación. Existen distintos tratamientos contra este padecimiento. En esta revisión nos enfocaremos específicamente a la toxina botulínica tipo A como tratamiento de la hiperhidrosis craneofacial, así como a las técnicas de aplicación, ventajas y desventajas de este tratamiento.

Palabras clave: hiperhidrosis, toxina botulínica, craneofacial.

Craniofacial hyperhidrosis treatment with botulinum toxin type A

ABSTRACT

Hyperhidrosis is a condition where the sweat glands produce excessive sweat on, greater than that required for proper body thermoregulation. There are different treatments for this condition. We will focus specifically on botulinum toxin type A treatment for craniofacial hyperhidrosis as well as application techniques, advantages and disadvantages of this treatment.

***Key words**: hyperhidrosis, botulinum toxin, craniofacial.*

Recibido: 27 de mayo 2014

Aceptado: 22 de agosto 2014

Correspondencia: Dra. Rosa María Ponce Olivera
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga
Dr. Balmis 148
06720 México, DF
draponce@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Ponce-Olivera RM, Armas A, Tirado-Sánchez A, Fierro-Arias L. Tratamiento de la hiperhidrosis craneofacial con toxina botulínica tipo A. Dermatol Rev Mex 2014;58:514-522.

Dermatología
Revista mexicana

ANTECEDENTES

La hiperhidrosis es una alteración en la que las glándulas sudoríparas producen de manera excesiva sudor en el organismo, más de lo requerido para la adecuada termorregulación.[1,2] Aunque se desconoce su causa,[1] puede ocasionar graves problemas físicos y emocionales e influye directamente en la calidad de vida del paciente.[3-6] La variedad más frecuente de hiperhidrosis es la axilar, aunque puede afectar también las palmas, las plantas y la región craneofacial.[7-9] Existen varios tratamientos, desde tópicos, aplicación de toxina botulínica y procedimientos quirúrgicos.[8,9] Este trabajo se enfocará principalmente en la hiperhidrosis craneofacial y su tratamiento con toxina botulínica tipo A.

Definición

La hiperhidrosis se define como un trastorno en el que existe producción excesiva de sudor, mayor al requerido para la adecuada termorregulación.[10-13] Además del problema físico, se relaciona con alteración importante en la calidad de vida, es decir, hay una repercusión social, así como ansiedad y depresión.[2,10,11,14,15] Se demostró que los pacientes con hiperhidrosis padecen con mayor frecuencia estados de estrés crónico y síntomas depresivos en comparación con la población general.[16,17]

Epidemiología

La hiperhidrosis afecta a aproximadamente 2.8-3% de la población.[2,12,13,18-20] En alrededor de 50 a 65% de los casos existe antecedente familiar, mismo que se relaciona con un patrón autosómico dominante.[3,10,19,21] La prevalencia de la hiperhidrosis craneofacial es de aproximadamente 10 a 20% de la población general, afecta más a hombres que a mujeres.[1,22-24]

Fisiopatología

Existen tres tipos de glándulas sudoríparas: ecrinas, apocrinas y apoecrinas. Las glándulas ecrinas representan la mayor parte (aproximadamente tres millones) y se encuentran principalmente en las palmas, las plantas y las axilas. Su inervación está dada por el sistema nervioso simpático, su principal neurotrasmisor es la acetilcolina y su inhibición se produce con la atropina.[10,18,25,26] Las glándulas apocrinas son menos numerosas y se encuentran principalmente en las axilas y la región urogenital,[10,18] su importancia es menor en relación con la hiperhidrosis.[27] El tercer tipo recientemente identificado son las glándulas apoecrinas, que comparten la histología y función de ambas y solamente se encuentran en las axilas.[18] En la hiperhidrosis focal primaria la histología y la función de las glándulas sudoríparas es normal.[10]

La acción de la toxina botulínica en la hiperhidrosis es el bloqueo de la liberación de acetilcolina de las fibras nerviosas simpáticas, mismas que estimulan a las glándulas ecrinas[1,9,13,25,28] causando una disminución localizada, prolongada pero reversible de la sudoración (Figura 1).[1,12]

Clasificación

La hiperhidrosis se clasifica en primaria y secundaria.[15,18] De acuerdo con la localización puede ser focal o generalizada.[18] La hiperhidrosis primaria o idiopática generalmente es focal, es decir, se limita a una zona específica y se desconoce su causa.[12,18] Se piensa que puede existir disfunción central del sistema nervioso simpático, posiblemente del núcleo hipotalámico o de las conexiones de áreas prefrontales.[29] La hiperhidrosis secundaria, que es generalizada la mayor parte de las veces, es una manifestación de alguna alteración, como infecciones agudas o crónicas, tumores malignos, insuficiencia respiratoria, síndrome de abstinencia, diabetes

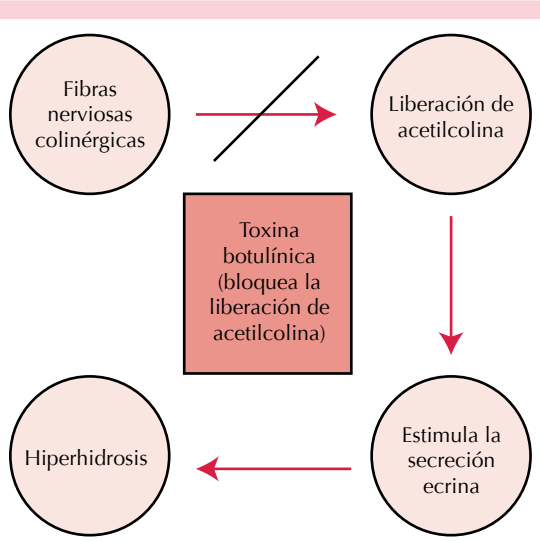


Figura 1. Patogenia de la hiperhidrosis y mecanismo de acción de la toxina botulínica.

mellitus, hiperfunción adenohipofisaria o feocromocitoma (Cuadro 1).[12,18,26,30,31] De acuerdo con la localización, existe hiperhidrosis palmar (la más frecuente), plantar y craneofacial. La incidencia de hiperhidrosis palmar es 40 veces mayor que la craneofacial, por ello existe menos bibliografía acerca de esta localización en particular. El síndrome de Frey es una variante de hiperhidrosis gustativa en la que existe sudoración hemifacial desencadenada por comida picante o condimentada[27] y generalmente es secundaria a la interrupción de la vía auriculotemporal posterior a parotidectomía;[3,18,26,32] en este síndrome el tratamiento de elección es la aplicación de toxina botulínica.[11,15,33,34]

Cuadro 1. Tipos de hiperhidrosis[12,18,26,30,31]

Tipos de hiperhidrosis	Causas
Primaria	Idiopática
Secundaria	Infecciones agudas
	Infecciones crónicas
	Tumores malignos
	Insuficiencia respiratoria
	Síndrome de abstinencia
	Diabetes mellitus
	Hiperfunción adenohipofisaria
	Síndrome de abstinencia

Diagnóstico

Aunque el diagnóstico de hiperhidrosis focal primaria es clínico, en 2004 el Grupo de Trabajo Multiespecialidad en el Reconocimiento, Diagnóstico y Tratamiento de la Hiperhidrosis Focal Primaria (*Multi-Specialty Working Group on the Recognition, Diagnosis, and Treatment of Primary Focal Hyperhidrosis*) estableció los siguientes criterios diagnósticos: sudoración excesiva sin causa aparente con duración mínima de seis meses, más dos de los siguientes: bilateral y simétrica, alteración en la vida diaria, al menos un episodio por semana, inicio antes de los 25 años de edad, antecedente familiar de hiperhidrosis focal primaria o sudoración focal que cede con el sueño.[3,10,30,35]

La prueba Minor, además de orientar hacia el diagnóstico, permite identificar las áreas más afectadas en hiperhidrosis.[12,25] Consiste en aplicar povidona yodada a 1% sobre la piel limpia y seca; en el momento en que el paciente comienza a producir sudor, las áreas se pintan de oscuro delimitando las zonas con mayor afectación.[36]

Tratamiento

Las opciones de tratamiento incluyen los agentes tópicos, sistémicos, iontoforesis, toxina botulínica tipo A e intervención quirúrgica.[27,37] En la actualidad existen pocos estudios acerca del tratamiento de la hiperhidrosis craneofacial.[27]

El primer paso es evitar cierto tipo de alimentos que puedan desencadenar hiperhidrosis, como picantes, cítricos o condimentos, especialmente en pacientes con síndrome de Frey.[10]

Los tratamientos tópicos incluyen: cloruro de aluminio, clorhidrato de aluminio, clorhidrato de circonio aluminio, sulfato de aluminio y glicopirrolato tópico, el más eficaz es el clorhidrato de aluminio en solución a 50% en alcohol etílico anhidro.[13,18] El glicopirrolato tópico ha mostrado resultados excelentes en el tratamiento de la hiperhidrosis facial y gustativa.[10,18] Entre las opciones terapéuticas por vía oral están los antiadrenérgicos, como la clonidina, misma que mostró beneficio en mujeres posmenopáusicas con hiperhidrosis craneofacial. Otros incluyen: astringentes, ansiolíticos, anticolinérgicos, inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS) y beta-bloqueadores (propranolol).[18,38]

La iontoforesis consiste en el paso de corriente eléctrica a través de la piel y se prefiere en el tratamiento de la hiperhidrosis focal,[18] puede causar efectos adversos, como parestesias, vesículas, pápulas eritematosas o escamas.[37]

Las inyecciones de toxina botulínica A han demostrado resultados satisfactorios en hiperhidrosis frontal y gustativa.[10] Las complicaciones más frecuentes en el tratamiento de la hiperhidrosis craneofacial son: debilidad frontal y asimetría facial, ambas transitorias.[1] Como tratamiento quirúrgico de ésta se encuentra la simpatectomía T2, T3 o ambas,[1,10,39] su principal complicación es la ptosis,[10] también puede ocasionar síndrome de Horner (tríada: ptosis, miosis y anhidrosis) e hiperhidrosis compensatoria.[1,14,26,37,39] El tratamiento quirúrgico de la hiperhidrosis craneofacial ha demostrado resultados menos efectivos que en la forma palmar y axilar.[1,40]

Toxina botulínica

La toxina botulínica es una proteína producida a partir de la bacteria anaerobia *Clostridium botulinum*, de la que se obtienen siete serotipos (A, B, C1, D, E, F y G).[9,19,41,42] Un efecto conocido del botulismo es la hipohidrosis o anhidrosis, descrita por el alemán Justinus Kerner en 1822,[11,41] de ahí surgió la idea de utilizar esa toxina como tratamiento contra la hiperhidrosis.[11,21,41] Actúa inhibiendo la liberación presináptica de acetilcolina en la unión neuromuscular, a nivel de la inervación simpática posganglionar de las glándulas ecrinas, disminuyendo así la producción de sudor.[12,18] En la actualidad existen dos tipos de toxina botulínica para el tratamiento de la hiperhidrosis: A y B.[19,43] La toxina botulínica A está bien establecida en el tratamiento de la variante focal en las axilas, las palmas, las plantas y craneofacial.[19] De la B no se dispone de tantos estudios; sin embargo, ha mostrado beneficio en el tratamiento de la hiperhidrosis axilar.[18,43,44] Tiene un inicio de acción más rápido, logra mayor difusión, pero tiene menor duración, su aplicación es más dolorosa y su costo es mayor.[18,43]

Se aplica por vía subcutánea con inyecciones espaciadas entre 1 y 2.5 cm.[18,31] Como todo medicamento, existen complicaciones con esta técnica, como: hematoma en el sitio de aplicación y pérdida transitoria de la fuerza muscular; la hipersensibilidad a la albúmina es su principal contraindicación,[18] seguida de embarazo, enfermedad neuromuscular como miastenia gravis y alteraciones en la coagulación.[8,45]

Ambas causan algunos efectos adversos, como debilidad muscular, que puede causar disfagia, incontinencia o problemas de acomodación; esto se ha observado más con la tipo A. Específicamente en el tratamiento de la hiperhidrosis craneofacial, la complicación más frecuente es la ptosis de ceja, que generalmente desaparece de manera espontánea en una a doce semanas;[12,19] por ello la precaución que debemos tomar al inyectar en un área cercana a 40 mm de la ceja.[19]

Un estudio realizado por Hasson y su grupo[36] incluyó a ocho pacientes con hiperhidrosis focal primaria que recibieron tratamiento con

toxina botulínica tipo A, misma que demostró efectividad con disminución cualitativa de las áreas de hiperhidrosis, así como la satisfacción de la mayoría de los pacientes.[36]

En un estudio de 12 pacientes con hiperhidrosis craneofacial, Böger y colaboradores[27] demostraron la efectividad de la toxina botulínica tipo A, con notable disminución cualitativa y cuantitativa de la sudoración excesiva en 11 pacientes, confirmada con la prueba de Minor. Sólo un paciente reportó incremento de la sudoración en la región lumbar, que se consideró hiperhidrosis compensatoria secundaria al tratamiento. Todos los pacientes tuvieron debilidad temporal en el entrecejo. Dos pacientes manifestaron asimetría de las cejas, misma que desapareció totalmente en 12 semanas.[27]

Otro estudio realizado por Karlqvist y su grupo[19] evaluó los efectos del tratamiento con toxina botulínica tipo B en pacientes con hiperhidrosis craneofacial como principal manifestación; se obtuvieron resultados positivos en cuanto a la disminución de la sudoración postratamiento. El 87% (33/38) de los pacientes estuvo satisfecho con la respuesta al tratamiento y 74% requirió un segundo tratamiento después de cinco meses.[19]

El tratamiento con toxina botulínica, además de ser eficaz, mejora la calidad de vida de la mayoría de los pacientes, con base en el DQLI (*Dermatology Life Quality Index*).[7,46,47]

Técnica de aplicación. Se necesitan ciertas habilidades y precisión para la aplicación de toxina botulínica en el área facial. Su complejidad es mayor a la aplicación en las palmas y las plantas debido a la gran musculatura que existe en esa área, por lo que es indispensable tener un buen conocimiento de la anatomía para lograr la correcta aplicación con menor incidencia de complicaciones.[22,48]

Una de las técnicas de aplicación es la siguiente:[1]

1. Se aplican 10 puntos de distribución en un área de seguridad.
2. Se traza una línea imaginaria horizontal, a 2.5 cm por arriba de las cejas, otra línea horizontal a 1 cm por debajo de la línea de implantación del cabello. La zona de aplicación incluye zonas pilosas. No se deberá aplicar en el primer centímetro por arriba de la órbita (Figura 2).
3. Se diluyen 100 unidades de toxina botulínica en 6 mL de solución salina isotónica. Se dividen 3 mL (50 U) para cada lado y se aplican 15 puntos de inyección con equidistancia de 2.5 cm.[1]

Figura 2. Zona de aplicación de la toxina botulínica.

4. La cantidad de toxina botulínica dependerá de cada paciente y el grado de hiperhidrosis que manifieste, puede variar entre 33 y 100 U, aplicando 2 a 5 U por punto, con al menos 2 cm de separación entre cada punto; todo esto para evitar el daño a la musculatura.[48]

El material dependerá de la preferencia de cada médico; sin embargo, se recomienda utilizar una aguja número 30 a 32. La profundidad deberá ser la dermis profunda cercana a la unión con tejido celular subcutáneo, porque es donde se localizan las glándulas sudoríparas.

Se puede utilizar anestesia tópica previa, como lidocaína 4%, y dejar actuar 20 a 60 minutos antes de iniciar la aplicación.[39,48] Los resultados comienzan a aparecer aproximadamente cuatro días después, con disminución considerable de la sudoración.[1,49]

COMENTARIOS

A pesar de que existe poca bibliografía acerca de la hiperhidrosis craneofacial y su tratamiento con toxina botulínica tipo A, se ha comprobado que es un medicamento con el que la mayoría de los pacientes obtiene resultados satisfactorios. Si la comparamos con el tratamiento quirúrgico de la hiperhidrosis craneofacial, podemos decir que la toxina botulínica tiene más ventajas porque causa menos efectos adversos, es menos invasiva, además de que se ha demostrado que el tratamiento quirúrgico no es tan efectivo en la hiperhidrosis craneofacial como lo es en la hiperhidrosis palmar y plantar (Cuadro 2).[1,12,37,41,50]

CONCLUSIÓN

El tratamiento de la hiperhidrosis craneofacial con toxina botulínica tipo A intracutánea ha demostrado ser seguro y efectivo,[5,27,42] con resultados satisfactorios en 75% de los pacientes.[15] La mayor parte de los efectos secundarios que puede causar desaparece completamente y la satisfacción de los pacientes en cuanto al resultado es adecuada y mayor a la manifestación de los efectos adversos.[27,49] Es una excelente alternativa para quienes tienen alguna contraindicación o no desean someterse a tratamiento quirúrgico, además de que las complicaciones son menores.[1,42]

Cuadro 2. Ventajas y desventajas del tratamiento con toxina botulínica tipo A[1,12,37,41,50]

Ventajas	Desventajas
Duración de 5 a 10 meses	No es permanente
No invasivo	Doloroso
Menos complicaciones que con el tratamiento quirúrgico	Puede haber complicaciones mínimas, transitorias
Efectivo	Alto costo
Procedimiento seguro	Hematomas pequeños en el sitio de inyección

Agradecimientos

Agradezco al Doctor y MC Alexandro Bonifaz, quien ha dedicado gran parte de su tiempo y ayuda para que yo pudiera estructurar este trabajo.

REFERENCIAS

1. Santana-Rodríguez N, Clavo-Varas B, Ponce-González MA, Jarabo-Sarceda JR, et al. Primary frontal hyperhidrosis successfully treated with low doses of botulinum toxin A as a useful alternative to surgical treatment. J Dermatol Treat 2012;23:49-51.
2. Brown AL, Gordon J, Hill S. Hyperhidrosis: review of recent advances and new therapeutic options for primary hyperhidrosis. Curr Opin Pediatr 2014;26:1-6.
3. Lakraj AA, Moghimi N, Jabbari B. Hyperhidrosis: anatomy, pathophysiology and treatment with emphasis on the role of botulinum toxins. Toxins 2013;5:821-840.
4. Heymann WR. Hyperhidrosis and botulinum toxin: expanding horizons. J Am Acad Dermatol 2008;59:332-333.
5. Ponce-Olivera RM, Tirado-Sánchez A, Arellano-Mendoza MI, León-Dorantes G, Kassian-Rank S. Palmar hyperhidrosis. Safety and efficacy of two anesthetic techniques for botulinum toxin therapy. Dermatol Online J 2006;12:9.

6. Ak M, Dincer D, Haciomeroglu B, Akarsu S, et al. Temperament and character properties of primary focal hyperhidrosis. Health Qual of Life Outcomes 2013;11:5.
7. Benson RA, Palin R, Holt PJ, Loftus IM. Diagnosis and management of hyperhidrosis. BMJ 2013;347:f6800.
8. Vorkamp T, Foo FJ, Khan S, Schmitto JD, Wilson P. Hyperhidrosis: evolving concepts and a comprehensive review. Surgeon 2010;8:287-292.
9. Benecke R. Clinical relevance of botulinum toxin immunogenicity. BioDrugs 2012;26:1-9.
10. Bellet JS. Diagnosis and treatment of primary focal hyperhidrosis in children and adolescents. Semin Cutan Med Surg 2010;29:121-126.
11. Stolman LP. Hyperhidrosis: medical and surgical treatment. Eplasty 2008;8:22.
12. Grunfeld A, Murray CA, Solish N. Botulinum toxin for hyperhidrosis: a review. Am J Clin Dermatol 2009;10:87-102.
13. Gordon JR, Hill SE. Update on pediatric hyperhidrosis. Dermatol Ther 2013;26:452-461.
14. Naumann M, Lowe NJ, Kumar CR, Hamm H. Botulinum toxin type A is a safe and effective treatment for axillary hyperhidrosis over 16 months. Arch Dermatol 2003;139:731-736.
15. Lowe N, Campanati A, Bodock I, Cliff S, et al. The place of botulinum toxin type A in the treatment of focal hyperhidrosis. Br J Dermatol 2004;151:1115-1122.
16. Gross KM, Schote AB, Schneider KK, Schulz A, et al. Elevated social stress levels and depressive symptoms in primary hyperhidrosis. PLoS One 2014;19:2412.
17. Solish N, Wang R, Murray CA. Evaluating the patient presenting with hyperhidrosis. Thorac Surg Clin 2008;18:133-140.
18. Callejas MA, Grimalt R, Cladellas E. Hyperhidrosis update. Actas Dermosifiliogr 2010;101:110-118.
19. Karlqvist M, Rosell K, Rystedt A, Hymnelius K, Swartling C. Botulinum toxin B in the treatment of craniofacial hyperhidrosis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013. doi: 10.1111/jdv.12278
20. Hoorens I, Ongenae K. Primary focal hyperhidrosis: current treatment options and a step-by-step approach. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012;26:1-8.
21. Naumann M, Boo LM, Ackerman AH, Gallagher CJ. Immunogenicity of botulinum toxins. J Neural Transm 2013;120:275-290.
22. Ko EJ, Mun SK, Oh IY, Kwon TR, et al. Comparison of efficacy and diffusion of three formulations of botulinum toxin type A in two patients with forehead hyperhidrosis. Clin Exp Dermatol 2014;39:673-675.
23. Cohen JL, Solish N. Treatment of hyperhidrosis with botulinum toxin. Facial Plast Surg Clin North Am 2003;11:493-502.
24. Cohen JL, Cohen G, Solish N, Murray CA. Diagnosis, impact, and management of focal hyperhidrosis: treatment review including botulinum toxin therapy. Facial Plast Surg Clin North Am 2007;15:17-30.
25. Kreyden OP, Scheidegger EP. Anatomy of the sweat glands, pharmacology of botulinum toxin, and distinctive syndromes associated with hyperhidrosis. Clin Dermatol 2004;22:40-44.
26. Smith FCT. Hyperhidrosis. In: The annals of thoracic surgery. Oxford: Oxford Univ 2013:251-255.
27. Böger A, Herath H, Rompel R, Ferbert A. Botulinum toxin for treatment of craniofacial hyperhidrosis. J Neurol 2000;415:857-861.
28. Heckmann M, Ceballos-Baumann AO, Plewig G. Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis (excessive sweating). N Engl J Med 2001;344:488-493.
29. Alsharqi A, Wilson NJ. Craniofacial hyperhidrosis in postmenopausal women. Australas J Dermatol 2012;53:158-159.
30. Walling HW. Clinical differentiation of primary from secondary hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol 2011;64:690-695.
31. Glaser DA. The use of botulinum toxins to treat hyperhidrosis and gustatory sweating syndrome. Neurotox Res 2006;9:173-177.
32. Green RJ, Endersby S, Allen J, Adams J. Role of medical thermography in treatment of Frey's syndrome with botulinum toxin A. Br J Oral Maxillof Surg 2014;52:90-92.
33. Naumann M, Dressler D, Hallett M, Jankovic J, et al. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of secretory disorders. Toxicon 2013;67:141-152.
34. Laskawi R. The use of botulinum toxin in head and face medicine: an interdisciplinary field. Head Face Med 2008;4:5.
35. Haider A, Solish N. Focal hyperhidrosis: diagnosis and management. CMAJ 2005;172:69-75.
36. Hasson NA, Kam CS, Cataldo CK. Toxina botulínica en hiperhidrosis focal primaria. Dermatol Rev Mex 2014;58:331-338.
37. Connolly M, de Berker D. Management of primary hyperhidrosis. A summary of the different treatment modalities. Am J Clin Dermatol 2003;4:681-697.
38. Walling HW, Swick BL. Treatment options for hyperhidrosis. Am J Clin Dermatol 2011;12:285-295.
39. Glogau RG. Treatment of hyperhidrosis with botulinum toxin. Dermatol Clin 2004;22:177-185.
40. Isla-Tejera B, Ruano J, Álvarez MA, Brieva T, et al. Economic evaluation of botulinum toxin *versus* thoracic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: data from a real-world scenario. Dermatol Ther 2013:3:63-72.
41. Kinkelin I, Hund M, Naumann M, Hamm H. Effective treatment of frontal hyperhidrosis with botulinum toxin A. Br J Dermatol 2000;143:824-827.
42. Martí N, Ramón D, Gámez L, Reig I, et al. Botulinum toxin type A for the treatment of primary hyperhidrosis: a prospective study of 52 patients. Actas Dermosifiliogr 2010;101:614-621.

43. Lowe NJ, Lowe P. Botulinum toxins for facial lines: a concise review. Dermatol Ther 2012;2:14.
44. Chen S. Clinical uses of botulinum neurotoxins: current indications, limitations and future developments. Toxins 2012;4:913-939.
45. Doft MA, Hardy KL, Ascherman JA. Treatment of hyperhidrosis with botulinum toxin. Aesthetic Surg J 2012;32:238-244.
46. Campanati A, Penna L, Guzzo T, Menotta L, et al. Quality of life assessment in patients with hyperhidrosis before and after treatment with botulinum toxin: results of an open-label study. Clin Ther 2003;25:298-308.
47. Heymann WR. Treatment of hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol 2005;52:509-510.
48. Glaser DA, Hebert AA, Pariser DM, Solish N. Facial hyperhidrosis: best practice recommendations and special considerations. Cutis 2007;79:29-32.
49. Kouris A, Armyra K, Christodoulou C, Karimali P, et al. Quality of life in patients with focal hyperhidrosis before and after treatment with botulinum toxin A. ISRN Dermatol 2014;2014:308650.
50. Shibasaki M, Davis SL, Cui J, Low DA, et al. Botulinum toxin abolishes sweating via impaired sweat gland responsiveness to exogenous acetylcholine. Br J Dermatol 2009;161:757-761.

EVALUACIÓN

1. ¿Qué es la hiperhidrosis?
   a) es la disminución de la producción de sudor en el organismo
   b) es una hipersecreción linfática en el organismo
   c) es una alteración de las glándulas sudoríparas con consecuente aumento de la sudoración del organismo
   d) es una alteración del complejo pilosebáceo que lleva a sudoración unilateral

2. ¿Qué es el síndrome de Frey?
   a) hiperhidrosis palmar
   b) hiperhidrosis palmoplantar
   c) hiperhidrosis gustativa
   d) hiperhidrosis craneofacial

3. El síndrome de Frey es consecuencia de:
   a) amigdalectomía
   b) parotidectomía
   c) rinoseptoplastia
   d) tiroidectomía

4. ¿Cuáles son las glándulas sudoríparas mayormente involucradas en el origen de la hiperhidrosis?
   a) apocrinas
   b) ecrinas
   c) apo-ecrinas
   d) todas las anteriores

5. ¿Cuál es el objetivo de la prueba de Minor?
   a) disminuir la cantidad de sudoración focal
   b) identificar las áreas más afectadas de hiperhidrosis
   c) aumentar la cantidad de sudoración focal
   d) disminuir el dolor al momento de la aplicación de toxina botulínica

6. ¿Cuál es la complicación más frecuente de la aplicación de toxina botulínica para el tratamiento de la hiperhidrosis?
   a) ptosis palpebral irreversible
   b) parálisis de Bell
   c) síndrome de Horner
   d) debilidad frontal y asimetría facial

7. ¿Cuál es el mecanismo de acción de la toxina botulínica?
   a) inhibe la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular
   b) aumenta la liberación de acetilcolina
   c) bloquea la inervación parasimpática posganglionar

d) bloquea la inervación simpática preganglionar

8. ¿En cuántos días el paciente comienza a observar resultados?
   a) uno
   b) dos
   c) tres
   d) cuatro

9. ¿Cuánto tiempo dura el efecto del tratamiento?
   a) 1 a 3 meses
   b) 4 a 6 meses
   c) 12 meses
   d) 24 meses

10. ¿Qué conclusión se obtiene de este artículo de revisión?
    a) la toxina botulínica no es una buena alternativa para el tratamiento de la hiperhidrosis
    b) la toxina botulínica no ha demostrado beneficio en el tratamiento de la hiperhidrosis
    c) la toxina botulínica es un tratamiento poco seguro y poco eficaz en el tratamiento de la hiperhidrosis
    d) la toxina botulínica es un tratamiento seguro y eficaz para el tratamiento de la hiperhidrosis

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la recertificación a quienes envíen correctamente contestadas las evaluaciones que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.
El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2014, una por una o todas juntas, a la siguiente dirección:

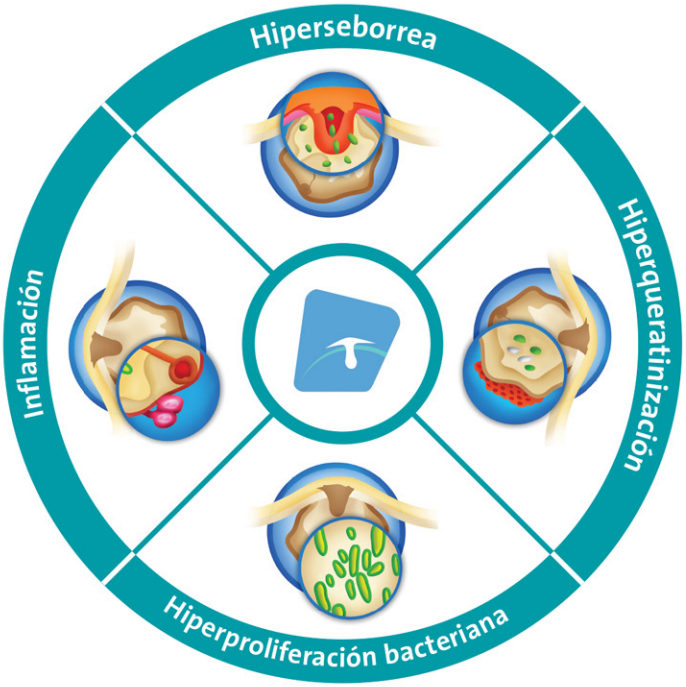
Dermatología Revista Mexicana
José Martí 55, colonia Escandón, CP 11800, México, DF.

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 30 de enero de 2015.

Neotrex®
(Isotretinoina)

Detiene las *manifestaciones de acné*

Rápida y efectiva acción desde el interior



- **Eficacia superior a 94%**[1]
- **Resultados visibles a partir de la tercera semana**[2]
- **Remisión del acné en 16-24 semanas**[3]

Presentación:
Caja con 30 cápsulas de gelatina blanda
con 10 y 20 mg

Advaita Pharmaceuticals · SOMAR Grupo Farmacéutico

advaita.com.mx

• 1. Amichal B. Low-dose isotretinoin in the treatment of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol 2006; 54-644-6 • 2. Ingram JR, Grindlay DJ, Williams HC; Management of acne vulgaris: an evidence-based updat. Clin Exp Dermatol 2010 35-351-4 • 3. Información Para Prescribir Neotrex.

Estimado suscriptor:

Para Nieto Editores es muy grato comunicarle que hoy estamos incursionando en la era digital con el lanzamiento de nuestra estrategia en línea. De ahora en adelante podrá encontrarnos en redes sociales donde estaremos comunicándole contenidos de interés para usted.

Sin duda, este primer paso en las plataformas en línea nos permitirá continuar con nuestro compromiso de difundir información de calidad, actual, y de trascendencia para la profesión médica.

Lo invitamos a formar parte de nuestra comunidad, ahora en internet, uniéndose a nuestro Twitter y dando "Me gusta" a nuestra página en Facebook, desde donde podremos escuchar sus aportaciones y difundir los temas que quiera compartirnos.

También contaremos con un canal en YouTube, donde estarán alojadas entrevistas a profesionales de la salud, y videos en general con contenidos que podrá retomar para uso propio.

Para ingresar acceda a los siguientes sitios:
www.facebook.com/revistasmedicasmexicanas
www.twitter.com/nietoeditores
www.youtube.com/nietoeditores

Si usted desea recibir una guía para registrarse en las redes antes mencionadas solicítelo a anieto@nietoeditores.mx

¡Lo invitamos a formar parte!

Dermatología
Revista mexicana

Coiloniquia hereditaria

Juan Ramón Trejo-Acuña[1]
Nilda Eliana Gómez-Bernal[2]
Orly Cheirif-Wolosky[3]

[1] Cirujano dermatólogo, dermatooncólogo.
[2] Residente de cuarto año de Dermatología.
Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, SSDF, México, DF.
[3] Residente de primer año de Medicina Interna, Hospital Ángeles Clínica Londres.

RESUMEN

Se comunica el caso de un paciente de 15 años de edad con coiloniquia en todas las uñas de las manos. La coiloniquia es frecuente durante la infancia y generalmente es una condición fisiológica. Sin embargo, puede ser la manifestación clínica de algunos padecimientos, como la deficiencia de hierro. El caso que se comunica se consideró hereditario después de excluir causas bien conocidas de coiloniquia adquirida y al observar una morfología similar en la madre y hermano del paciente.

Palabras clave: coiloniquia, uñas en cuchara, coiloniquia hereditaria.

Hereditary koilonychia

ABSTRACT

This paper reports the case of a 15-year-old male patient with koilonychia affecting all fingernails. Koilonychia is frequent during childhood, and it is usually a physiologic condition. Nevertheless, it can be the clinical manifestation of some entities such as iron deficiency. The case reported on this paper was considered hereditary after excluding well-known causes of acquired koilonychia and after noticing a similar morphology on the patient's mother and brother.

***Key words**: koilonychia, spoon nails, hereditary koilonychia.*

Recibido: 6 de mayo 2014

Aceptado: 5 de agosto 2014

Correspondencia: Dr. Juan Ramón Trejo Acuña
Dr. Vértiz 464, esq. Eje 3 Sur
06780 México, DF
hermesjuanderma@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Trejo-Acuña JR, Gómez-Bernal NE, Cheirif-Wolosky O. Coiloniquia hereditaria. Dermatol Rev Mex 2014;58:523-528.

ANTECEDENTES

La coiloniquia (del griego *koilos*: cóncavo y *onyx*: uña), también denominada "uñas en cuchara", es una alteración de la lámina ungueal que se distingue por adelgazamiento y concavidad del eje longitudinal y transversal de la lámina, con eversión de los bordes.[1-3] Es una distrofia que se vuelve más aparente cuando se ven los dedos de manera lateral y generalmente afecta a varias uñas.[2,3] Se considera una variante anatómica en la infancia, sobre todo cuando afecta los primeros ortejos. Si bien el diagnóstico de esta alteración ungueal es clínico y no requiere estudio histopatológico, en el que se encuentra paraqueratosis, la búsqueda del origen de la entidad puede ser un reto.[4,5]

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo masculino de 15 años de edad, que acudió a la consulta externa del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua por padecer una onicopatía diseminada a las uñas de las manos y los pies; en las diez uñas de las manos se observaron láminas con adelgazamiento y concavidad en sus dos ejes (Figuras 1 y 2). Las uñas de los pies mostraban pérdida de la curvatura transversal en los primeros ortejos, en el resto de las uñas había cambios distróficos con xantoniquia y melaniquia (Figura 3). El resto del examen físico estaba dentro de límites normales. La madre del paciente refirió inicio de la onicopatía a los seis meses de edad, misma que era asintomática. La madre –de 43 años– y el hermano –de 22 años– tenían cambios ungueales similares de coiloniquia en las manos y los pies desde la infancia (Figuras 4 y 5). La madre también padecía vitíligo diseminado.

La biometría hemática reportó cifras normales de hemoglobina para la edad (16 g/dL) y hematócrito de 50%. La cinética de hierro se encontraba en parámetros normales: hierro sérico de 81 mcg/dL, capacidad de fijación de 310 mcg/dL, índice de saturación de 26% y ferritina de 35.2 ng/mL. Las concentraciones de vitamina B_{12} estaban en los límites de normalidad (301 pg/mL).

Figura 1. Coiloniquia en las 10 uñas de las manos.

Figura 2. Acercamiento de la primera uña de ambas manos. Nótese la eversión de los bordes laterales y la concavidad central.

Lo anterior permitió emitir el diagnóstico final de coiloniquia hereditaria, tras lo que se explicó al paciente y sus familiares la naturaleza del padecimiento, se insistió en el curso crónico y

Figura 3. Coiloniquia leve con xantoniquia y melanoniquia en las uñas de los pies.

Figura 4. Coiloniquia en las uñas de manos de la madre del paciente.

benigno del padecimiento. Se ofreció tratamiento tópico con un remineralizante ungueal a base de *Equisetum arvense*, sílice y metil-sulfonil-metano que el paciente decidió no aplicar.

DISCUSIÓN

Las uñas son estructuras queratinizadas que forman parte de los anexos cutáneos, normalmente son laminares, aplanadas, con curvatura convexa longitudinal y transversal, su función es protectora y estética. Las onicopatías se ven en 11% de la consulta dermatológica pediátrica (en pacientes de 0 a 17 años en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México), su origen más frecuente es la onicomicosis.[6,7]

La coiloniquia obliga al dermatólogo a realizar una semiología que permita esclarecer el origen del padecimiento al descartar posibles causas, que incluyen: alteraciones fisiológicas, hereditarias, infecciosas, iatrogénicas, tumorales, traumáticas, idiopáticas y asociadas con enfermedades dermatológicas y sistémicas.[8-12]

En el recién nacido, la cornificación de las láminas ungueales es deficiente, por lo que suelen ser delgadas y suaves y, por tanto, pueden manifestar coiloniquia como una condición fisiológica que desaparece después del aumento progresivo del grosor de la lámina ungueal con el paso del tiempo.[9]

La coiloniquia traumática es más frecuente en la infancia y afecta las uñas de los pies de niños que suelen caminar descalzos o introducir los pies en agua.[9] Las uñas de las manos pueden estar afectadas en niños, adolescentes o adultos con onicofagia.[13,14]

Los tejidos adyacentes a la uña suelen estar sanos o pueden manifestar hiperqueratosis o queratosis subungueal, lo que indica psoriasis o hace pensar que la causa es ocupacional, en la que habitualmente los dedos más afectados son los primeros tres.[2,3] El origen ocupacional es más frecuente en adultos y se debe a traumatismos físicos repetidos, como en el caso de los pacientes dedicados a la mecánica, a la

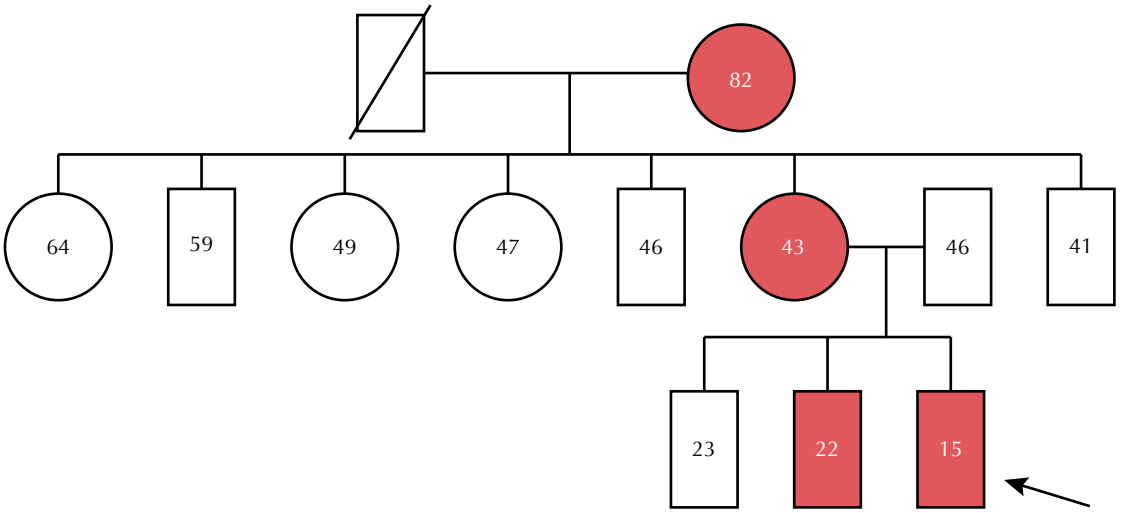


Figura 5. Árbol genealógico del paciente.

carpintería o conductores de bici-taxi en la India, y en quienes están expuestos a petroquímicos, aceites o cemento.[3,13-15]

Las formas adquiridas no traumáticas se relacionan con concentraciones bajas de cisteína. Algunos padecimientos que se han asociado con coiloniquia incluyen: anemia por deficiencia de hierro, hemocromatosis, policitemia vera, síndrome de Plummer-Vinson, cardiopatía isquémica, sífilis, acromegalia, diabetes mellitus, hiper o hipotiroidismo, hipoacusia, nefrolitiasis, enfermedad renal crónica, síndrome del túnel del carpo, pancreatitis y enfermedades del tejido conectivo, como lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Raynaud y después de un trasplante renal. También se ha reportado en pacientes con lámina ungueal delgada asociada con enfermedad arterial periférica y edad avanzada.[10-16]

Entre los padecimientos dermatológicos con los que se ha asociado la coiloniquia destacan: queratosis pilar, quistes sebáceos, leuconiquia, acantosis nigricans, liquen plano, psoriasis, porfiria cutánea tarda, enfermedad de Darier, incontinencia pigmentaria y algunas displasias del pelo.[15,17,18] Asimismo, se le denomina coiloniquia congénita cuando acompaña algunos síndromes genéticos, como el LEOPARD, de Cronkhite-Canada, de Nezelof, de Oliver-McFarlane, HOOD, también llamado onico-osteodisplasia hereditaria o síndrome de uña-patela, la tricotiodistrofia y las displasias ectodérmicas entre las que se encuentra el síndrome de Witkop.[17-20]

En pacientes que no tienen una causa evidente de coiloniquia debe solicitarse una biometría hemática completa y concentraciones de ferritina para descartar deficiencia de hierro o hemocromatosis.[1-3,15]

La coiloniquia hereditaria o familiar es un trastorno genético poco frecuente, de herencia autosómica dominante con penetrancia alta y expresividad variable; puede afectar algunas o todas las láminas ungueales. Por definición, no se asocia con otras alteraciones ectodérmicas, ortopédicas o sistémicas y, a diferencia de otras afecciones ungueales hereditarias, se

considera consecuencia de una mutación en los genes que codifican para la queratina dura, en los cromosomas 12q y 17q, lo que origina alteraciones oxidativas durante el proceso de queratinización ungueal, con anoxia, atrofia de la matriz distal y dirección de crecimiento alterada, así como disminución del ángulo normal de la convexidad de la lámina. No requiere estudios adicionales, sobre todo en los casos en los que el diagnóstico es evidente. El tratamiento es conservador, debe proporcionarse información concisa al paciente y sus familiares respecto a la naturaleza del padecimiento y las medidas que debe llevar a cabo en relación con el cuidado diario de las uñas. No existe evidencia de la eficacia de tratamientos que se indican contra otras onicodistrofias, como remineralizantes tópicos, láser CO_2 o retinoides.[17,20-22]

Cuadro 1. Causas y padecimientos asociados con coiloniquia

Fisiología del recién nacido	Hereditaria autosómica dominante
Traumatismo físico	Enfermedad de Darier
Traumatismo químico	Enfermedad de Meleda
Ocupacional	Onico-osteodisplasia hereditaria
Anemia ferropénica	Incontinencia pigmentaria
Déficit de vitaminas B_2, B_3 o B_{12}	Displasia ectodérmica
Déficit de vitamina C	Síndrome LEOPARD
Síndrome de Plummer-Vinson	Síndrome de Cronkhite-Canada
Hemocromatosis	Tricotiodistrofia
Policitemia vera	Síndrome de Nezelof
Cardiopatía isquémica	Síndrome de Oliver-McFarlane
Acromegalia	Esteatocistomas múltiples
Hipotiroidismo	Porfiria cutánea tarda
Hipertiroidismo	Queratosis pilar
Diabetes mellitus 2	Acantosis nigricans
Enfermedad renal crónica	Psoriasis
Postrasplante renal	Liquen plano
Enfermedad de Raynaud	Alopecia areata
Lupus eritematoso sistémico	Leuconiquia
Pancreatitis	Tumor del aparato ungueal
Síndrome de Banti	Onicomicosis
Síndrome del túnel del carpo	Sífilis
Insuficiencia arterial periférica	Habitantes de grandes alturas
Edad avanzada	Idiopática

COMENTARIO

La coiloniquia tiene numerosas causas (Cuadro 1), la hereditaria es poco frecuente y carece de tratamiento específico, la información referente a su incidencia y prevalencia es inexistente en México y en otros países.

REFERENCIAS

1. Domínguez J, Fonte V, Gutiérrez D. Cambios ungueales en los extremos de la vida. En: Dominguez J, Fonte V, Gutiérrez D, Domínguez L, Hojyo MT, Domínguez L, editores. Uñas. 1ª ed. México: Elsevier, 2011;117-121.
2. Rubin A, Baran R. Physical signs. In: Baran R, de Berker D, Holzberg M, Thomas L, editors. Baran & Sawber's Diseases of th nails and their management. 4ª ed. USA: Wiley-Blackwell, 2012;51-88.
3. Tosti A, Baran R, Dawber R, Haneke E. Nail configuration abnormalities. In: Baran R, Dawber R, Haneke E, Tosti A, Bristow I, editors. A text Atlas of nail disorders. 3rd ed. USA: Martin Dunitz, 2003;10-57.
4. Tully A, Trayes K, Studdiford J. Evaluation of nail abnormalities. Am Fam Physician 2012;85:779-787.
5. Kwon N, Kim JE, Cho BK, Jeong EG, Park HJ. Sporadic congenital leukonychia with koilonychia. Int J Dermatol 2012;51:1400-1402.
6. Vásquez E, Chang P. Manifestaciones ungueales de enfermedades sistémicas. En: Arenas R, editor. Onicopatías. guía práctica de diagnóstico, tratamiento y manejo. 1ª ed. México: McGraw Hill, 2012;22-24.
7. Iglesias A, Tamayo L, Sosa C, Durán C, et al. Prevalence and nature of nail alterations in pediatric patients. Pediatr Dermatol 2001;18:107-109.
8. Peyrí J. Patología ungueal. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en dermatología pediátrica. Vol II. Esmon, 2001;185-192.
9. Richert B, André J. Nail disorders in children. Diagnosis and management. Am J Dermatol 2011;12:101-112.
10. Lane K. Hereditary leukonychia and koilonychia without associated findings. J Am Acad Dermatol 2013;68:AB106.
11. Shah K, Rubin A. Nail disorders as signs of pediatric systemic disease. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 2012;42:204-211.
12. Gao X, Li X, Zhao Y, Wang Y, Chen H. Familial koilonychia. Int J Dermatol 2001;40:281-291.
13. Tosti A, Piraccini BM. Biology of nail disorders. En: Wolff K, Goldsmith LA, Katz, SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: Mc Graw Hill, 2008;778-794.
14. Yanamandra U, Mukherji R, Patyal S, Nair V. Ladakhi koilonychia. Br Med J Case Rep 2014;10:1-2.

15. Fawcett RS, Linford S, Stulberg DL. Nail abnormalities: clues to systemic disease. Am Fam Phys 2004;69:1417-1424.
16. Prathap P, Asokan N. Familial koilonychia. Indian J Dermatol 2010;55:406-407.
17. Harrison S, Bergfeld W. Disease of the hair and nails. Med Clin N Am 2009; 93:1195-1209.
18. Thai K, Sinclair R. Keratosis pilaris and hereditary koilonychia without monilethrix. J Am Acad Dermatol 2001;45:627-629.
19. Taguchi Y, Takashima S, Tanaka K. Koilonychia in a patient with subacute iron-deficiency anemia. Intern Med 2013;52:2379.
20. Sacchidanand S, Savitha AS, Shilpa K. Koilonychia. In: Sacchidanand S, Savitha AS, Shilpa K, editores. Snapshots in Dermatology. 1st ed. USA: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2013;353-354.
21. Kumar V, Aggarwal S, Sharma V. Nailing the diagnosis: Koilonychia. Perm J 2012;16:65.
22. Crosby DL, Peterson MJ. Familial koilonychia. Cutis 1989;44:209-210.

Dermatología
Revista mexicana

Cromoblastomicosis en placa superficial. Manifestación de una variante poco habitual

Iris Álvarez-Montiel[1]
Alexandro Bonifaz[2]

[1] Dermatóloga pediatra. Docente en Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras.
[2] Departamento de Micología, Servicio de Dermatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, México, DF.

RESUMEN

La cromoblastomicosis es una micosis subcutánea crónica causada por hongos dematiáceos o melanizados que afectan frecuentemente a campesinos y trabajadores de las áreas rurales. Comunicamos el caso de una paciente de 30 años de edad con una dermatosis localizada en la cara interna del brazo izquierdo, que se distinguía en un inicio por una lesión papular con crecimiento paulatino, hasta convertirse en una placa cicatricial de 7 x 8 cm de ocho años de evolución. El estudio histopatológico evidenció células muriformes que confirmaron el diagnóstico de cromoblastomicosis. La paciente recibió tratamiento con itraconazol y tuvo curación clínica y micológica.

Palabras clave: cromoblastomicosis, dematiáceo, *Fonsecaea pedrosoi*, itraconazol.

Superficial plaque chromoblastomycosis. An unusual variant

ABSTRACT

Chromoblastomycosis is a chronic subcutaneous mycosis caused by dematiaceous or melanized fungi, that frequently affects farmers and rural workers. We report a case of a 30-year-old female patient with 8-year history of presenting a dermatosis localized inside of his left arm, characterized by a papular lesion with gradual growth into a scar plate of 7 x 8 cm. Histopathologic study found muriform cells, confirming the diagnosis of chromoblastomycosis. The patient was treated with itraconazol and had clinical and mycological cure.

Key words: *cromoblastomycosis, dematiaceo,* Fonsecaea pedrosoi, *itraconazole.*

Recibido: 10 de junio 2014

Aceptado: 27 de agosto 2014

Correspondencia: Dra. Iris Álvarez Montiel
Clínicas Médicas Danlí, contiguo Farmacia Regis
Danlí, El Paraíso, Honduras
irisrobinda@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como
Álvarez-Montiel I, Bonifaz A. Cromoblastomicosis en placa superficial. Manifestación de una variante poco habitual. Dermatol Rev Mex 2014;58:529-533.

ANTECEDENTES

La cromoblastomicosis es una micosis subcutánea o de implantación de curso crónico que afecta la piel y el tejido celular subcutáneo, causada por la inoculación de especies de hongos negros pertenecientes al orden *Chaetothyriales*, presentes en el suelo y en los componentes vegetales.[1-3] En las diversas regiones cálido-húmedas de México y Centroamérica es un padecimiento frecuente, de curso muy lento, que se mantiene limitado prácticamente al tejido subcutáneo; se considera que es la micosis profunda más superficial, si se compara con la esporotricosis y el micetoma; es decir, por lo regular, no afecta los huesos, raras veces se disemina por vía linfática y es excepcional la afectación del sistema nervioso central.[1,4] El diagnóstico es básicamente clínico, pero hay una serie de padecimientos similares de los que se debe diferenciar; de éstos sobresalen: tuberculosis (verrugosa), leishmaniasis y esporotricosis. La confirmación del padecimiento se realiza con estudios micológicos y el estudio histopatológico es de gran ayuda.[1,4,5] A pesar de lo limitado de esta micosis, no se cuenta con un tratamiento de elección y existe una serie de opciones terapéuticas, desde físicas como la intervención quirúrgica y, recientemente, los nuevos antimicóticos orales. En general, la decisión terapéutica depende de una serie de factores, como: extensión y tipo de lesiones, topografía clínica, agente etiológico y condiciones del paciente.[1-3,6]

De los agentes causales, los que se aíslan con más frecuencia son *Fonsecaea pedrosoi* y *Cladophialophora carrionii,* que afectan en todo el mundo, pero tienen mayor incidencia en países de clima tropicales o subtropicales; el primero se reporta en medio cálido-húmedo.[1,3,5,7] Los habitantes de las zonas rurales, especialmente campesinos, agricultores o trabajadores de granjas, son los más afectados. Esta micosis aparece tras la inoculación traumática en la piel con material orgánico contaminado;[3,4] por ello comunicamos este caso con variante clínica poco habitual, para insistir en la importancia clínico-terapéutica de esta micosis.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 30 años de edad, procedente de Moroceli, El Paraíso, zona oriental de la República de Honduras, campesina, sin antecedentes patológicos personales ni familiares. Refirió que tras sufrir un traumatismo con una planta no especificada en la cara interna del brazo izquierdo, que al inicio era una lesión papular con crecimiento paulatino, hasta ser una placa pequeña de 1 cm de diámetro de 8 años de evolución, se automedicó sustancias irritantes no especificadas por tiempo indefinido, sin tener mejoría. La paciente padecía una dermatosis localizada en la cara interna del brazo izquierdo, que se distinguía por una placa eritematosa con tamaño de 7 x 8 cm, bordes bien definidos, eritematosos, con zonas centrales que simulaban una cicatriz (Figuras 1 y 2). El diagnóstico clínico presuntivo fue cromoblastomicosis *vs* dermatosis reaccional.

Figura 1. Cromoblastomicosis en placa superficial (basal).

Figura 2. Lesión residual hipopigmentada de la cromoblastomicosis después de seis meses de tratamiento con itraconazol.

La biopsia reportó: dermis superficial y media, con reacción granulomatosa constituida por linfocitos, células epitelioides, células gigantes de tipo Langhans y células muriformes o fumagoides muriformes (Figura 3). No se logró aislar al agente etiológico debido a que la paciente recibía tratamiento con antimicótico (fluconazol 150 mg/día) por un periodo de un mes. Con el diagnóstico confirmativo de cromoblastomicosis de placa superficial se inició tratamiento con itraconazol a dosis de 200 mg/día, durante seis meses, con buena respuesta. Actualmente no ha tenido actividad clínica, por lo que se consideró curada.

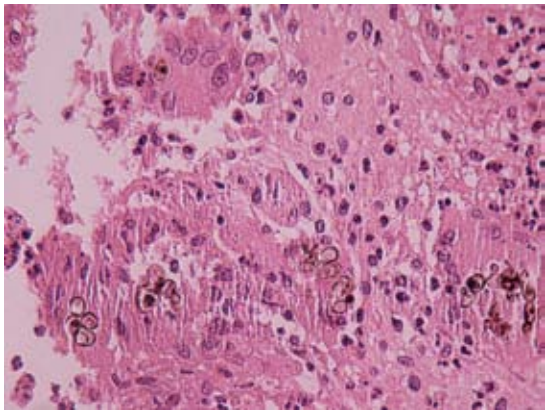


Figura 3. Biopsia. Múltiples células muriformes de cromoblastomicosis (HyE, 40X).

DISCUSIÓN

La cromoblastomicosis es una enfermedad progresiva; es una micosis crónica que afecta la piel y el tejido celular subcutáneo, frecuente en países de clima tropical y subtropical, producida por hongos negros de los géneros *Fonsecaea, Cladophialophora* y *Phialophora*, los más frecuentes son *F. pedrosoi* y *C. carrionii*,[1-3] como resultado de la inoculación traumática por la pérdida de continuidad de la piel, se observa con mayor incidencia en hombres agricultores y los miembros inferiores son los sitios más afectados. Estos hongos se han aislado en tierra, madera y vegetales podridos. Es una enfermedad de curso lento, con muy escasa propagación a través de los vasos linfáticos y los huesos.[4-7]

La cromoblastomicosis inicia tras la inoculación del agente causal en la piel; la mayor parte de las veces ocurre en las extremidades inferiores, favorecida por factores predisponentes, como no usar calzado y ser labrador de zonas rurales.[1,4,5] En las zonas donde la enfermedad es prevalente, las lesiones aparecen en las extremidades superiores, aunque la cromoblastomicosis puede afectar diversos sitios, como los glúteos, el tronco o la cara. La lesión inicial puede ser una pápula unilateral del color de la piel o rosado, con superficie lisa y pequeña, que aumenta de tamaño y número; con el tiempo forma diversos tipos de lesiones. Existen diferentes clasificaciones; la más utilizada es la descrita por Carrion en 1950, caracterizada por cinco variantes de manifestaciones clínicas: nodular, placa, tumoral, cicatricial o verrugosa.[1,3]

La variante superficial, llamada por algunos psoriasis-*like* o psosiasiforme, es una manifestación también subcutánea, con pocas probabilidades de diseminación y con altas posibilidades de

alivio. Las variantes clínicas son superficiales y profundas; en las primeras hay placas finas y responden bien a los medicamentos, independientemente del tamaño de la lesión; las profundas son tumorales o verrugosas, son las más frecuentes, pero no responden bien al tratamiento debido a que se complican con fibrosis, lo que impide la penetración del fármaco. El prurito es un síntoma frecuente que favorece la autoinoculación y la diseminación. Sin duda, lo más relevante de esta forma clínica que tuvo nuestra paciente es que regularmente no se piensa de primera intención en cromoblastomicosis, porque pude comportarse como dermatitis crónica por contacto, por placa de psoriasis o como tiña corticoestropeada. Es importante realizar la adecuada anamnesis, en la que se correlacione la zona endémica, la probabilidad del inóculo y la cronicidad. A pesar de que ésta es la forma más benigna de la enfermedad, no tiende a la curación y su extensión es muy lenta; es decir, llega a duplicar su tamaño en años.[1,2,7,8] Es importante remarcar la diferencia entre la enfermedad nodular crónica, que es la más frecuente y fácil de diagnosticar, pero es más difícil de alcanzar el éxito terapéutico debido a la fibrosis; en cambio, los casos superficiales son más difíciles de sospechar clínicamente, pero en ellos es mucho más fácil alcanzar la curación clínica y micológica.

En Honduras, la cromoblastomicosis se reporta sobre todo en las zonas cálidas húmedas debido a que gran parte de este país cumple con estas condiciones de clima tórrido; se pueden observar casos desde el noroccidente (estados de Colón, Olancho y Gracias a Dios), de donde provenía nuestra paciente; asimismo, de los estados del occidente (Copán y Ocotepeque). La temperatura que predomina en la zona oriental de Honduras es de 25 a 30°C durante la mayor parte del año; esto favorece el crecimiento de los hongos. Con estas características climatológicas, el probable agente causal en la paciente fue *F. pedrosoi*, que no pudo aislarse debido al antecedente de prescripción de antimicóticos y por no contar con un centro asistencial cercano donde realizar los cultivos; por estas razones acudimos al estudio histopatológico para establecer el diagnóstico, que se convirtió en la herramienta diagnóstica más útil. Desde hace años se conocen reportes de esta enfermedad y aunque recientemente no hay comunicaciones escritas es común ver casos en reportes verbales o presentaciones hospitalarias.[9,10]

En la cromoblastomicosis, la manera más sencilla de hacer el diagnóstico es por medio de hidróxido de potasio con el que se observan las células fumagoides o muriformes. Los cultivos en medio de Sabouraud determinan el agente causante de la enfermedad, en climas cálidos y húmedos se aísla *F. pedrosoi* y en climas semiáridos, *Cladophialophora carrionii*. El estudio histopatológico es fundamental, en particular cuando no se cuenta con estudios micológicos (como en nuestro caso). En general, el proceso histológico indica hiperqueratosis con paraqueratosis y acantosis formando hiperplasia seudoepiteliomatosa; en la dermis se observa reacción granulomatosa constituida por linfocitos, células epitelioides, células gigantes de tipo Langhans y cuerpo extraño. No es necesario hacer tinciones especiales para observar las células muriformes, que poseen su propio pigmento melánico y es fácil localizarlas en microabscesos o incluso dentro de células gigantes multinucleadas.[3,5]

El diagnóstico diferencial incluye enfermedades infecciosas, como: esporotricosis cutánea fija, feohifomicosis nodular, blastomicosis, paracoccidioidomicosis, coccidioidomicosis, tuberculosis cutánea, micobacteriosis no tuberculosa (*M. marinum, M. fortuitum*), lepra, ectima, nocardiosis y leishmaniasis, y enfermedades no infecciosas, como: carcinoma de células escamosas, psoriasis, lupus, tiñas corticoestropeadas, sarcoidosis;[1-3] estas últimas son los principales diagnósticos diferenciales para la variante que comunicamos.

No hay un tratamiento definitivo de la cromoblastomicosis porque es difícil de tratar y propensa a la recurrencia; existe una serie de opciones terapéuticas, como tratamiento físico, quimioterapia y la combinación de éstos.[5] La eficacia del tratamiento depende del agente causal, la forma clínica y la elección de los antifúngicos. La evaluación de la eficacia del tratamiento depende de los criterios de remisión, basados en los aspectos clínicos, micológicos e histopatológicos de las lesiones y de la respuesta inmunitaria del huésped pre y postratamiento. Casi no se prescriben 5-flurocitosina y fluconazol; la anfotericina B está contraindicada debido a su nefrotoxicidad y cardiotoxicidad. Los triazoles y la terbinafina son los medicamentos que han demostrado mayor eficacia. El itraconazol es un triazol de primera generación que ejerce su acción al inhibir la membrana celular a través del bloqueo de 14-a-desmetilasa, con escasa resistencia, debido a que este medicamento ejerce disminución de la fibrosis; se administra a dosis de 200 mg al día, durante 6 a 12 meses.[1,6,11,12] La terbinafina es una alilamina por bloqueo de la escualeno epoxidasa con acción fungicida en vez de fungistática y efecto antifibrótico. Se prescribe a dosis de 250-500 mg al día y se obtiene mejor resultado con dosis de 500 mg después de 12 meses de tratamiento; la curación es adecuada.[6,12]

En lesiones pequeñas y delimitadas se puede realizar cirugía convencional con buenos resultados. La electrodesecación puede favorecer la propagación de la enfermedad por vía linfática. Una alternativa en el tratamiento es la termoterapia, debido a que *F. pedrosoi* es sensible a temperaturas altas, con lo que se obtiene mejoría considerable, lo que no ocurre con baños calientes, porque favorecen la propagación de la enfermedad.[6,12]

La combinación de antimicóticos con la crioterapia es uno de los métodos con mejor resultado terapéutico, ya sea itraconazol o terbinafina; deben administrarse al menos un mes antes del procedimiento para evitar la diseminación linfática que se ha reportado con la criocirugía sola.[1,6,12]

El pronóstico de la cromoblastomicosis es bueno, debido a que muy escasamente se propaga a los órganos internos; además, es un reto terapéutico con buenos resultados a la combinación de los tratamientos, como los antimicóticos y la crioterapia. El advenimiento de los nuevos triazoles también favorece la curación.[1,3,6,12]

REFERENCIAS

1. Queiroz-Telles F, Esterre P, Pérez-Blanco M, Vitale RG, et al. Chromoblastomycosis: an overview of clinical manifestations, diagnosis and treatment. Med Mycol 2009;47:3-15.
2. López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ. Chromoblastomycosis. Clin Dermatol 2007;25:188-194.
3. Torres-Guerrero E, Isa-Isa R, Isa M, Arenas R. Chromoblastomycosis. Clin Dermatol 2012;30:403-408.
4. Queiroz-Telles F, Nucci M, Colombo AL, Tobón A, Restrepo A. Mycoses of implantation in Latin America: an overview of epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. Med Mycol 2011;49:225-236.
5. Santos AL, Palmeira VF, Rozental S, Kneipp LF, et al. Biology and pathogenesis of *Fonsecaea pedrosoi*, the major etiologic agent of chromoblastomycosis. FEMS Microbiol Rev 2007;31:570-591.
6. Queiroz-Telles F, Santos DW. Challenges in the therapy of chromoblastomycosis. Mycopathologi*a* 2013;175:477-488.
7. Bonifaz A, Carrasco-Gerard E, Saúl A. Chromoblastomycosis: a clinical and mycological experience of 51 cases. Mycoses 2001;44:1-7.
8. Pires CAA, Xavier MB, Quaresma JAS, Macedo GMM, et al. Clinical, epidemiological and mycological report on 65 patients from the Eastern Amazon region with chromoblastomycosis. An Bras Dermatol 2012;87:555-560.
9. Cueva JA. Cromoblastomicosis en Honduras. Rev Med Hondur 1956;24:112-117.
10. Corrales-Padilla H. Cromomicosis. Medicina Cutánea 1970;5:187-196.
11. Antonello VS, Appel Da Silva MC, Cambruzzi E, Kliemann DA, et al. Treatment of severe chromoblastomycosis with itraconazole and 5-flucytosine association. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2010;52:329-331.
12. Bonifaz A, Paredes-Solis V, Saul A. Treating chromoblastomycosis with systemic antifungals. Expert Opin Pharmacother 2004;5:247-257.

Dermatología
Revista mexicana

Dermatitis neglecta que simula padecimientos graves

Guadalupe Chávez-López[1]
Guadalupe Estrada-Chávez[2]
Roberto Estrada-Castañón[1]

[1] Hospital General de Acapulco, SS.
[2] Unidad Académica de Medicina, Universidad Autónoma de Guerrero.

RESUMEN

Se comunica el caso de una paciente que consultó por intensas lesiones costrosas en la cara que hacían pensar en varias entidades graves, como lupus tegumentario agudo, pénfigo seborreico o pioderma gangrenoso. Después del interrogatorio y un examen meticuloso concluimos que se trataba de una dermatitis neglecta con un componente inflamatorio importante, sobre una dermatitis seborreica mal tratada, que se curó con agua y jabón, clioquinol e hidrocortisona administrados durante una semana. Se discuten las diferencias relevantes con otros casos reportados en la bilbiografía acerca de esta afección, se mencionan sus características conocidas más importantes.

Palabras clave: dermatitis neglecta, tratamiento.

Neglecta dermatitis simulating severe conditions

ABSTRACT

The case of a female patient who complained of crusted lesions on the face is presented, thought of several serious entities such as acute integumentary lupus, seborrheic pemphigus or pyoderma gangrenosum. After questioning and a thorough examination was concluded that this was a neglecta dermatitis with a significant inflammatory component of seborrheic dermatitis. Handling was based with soap and water, clioquinol and hydrocortisone, we achieved total control within a week. Relevant differences with other cases reported in the literature on this entity are discussed, with reference to its most important features known.

Key words: *neglecta dermatitis, treatment.*

Recibido: 29 de abril 2014

Aceptado: 8 de julio 2014

Correspondencia: Dra. Guadalupe Chávez López
Juan Sebastián Elcano 222-312
29355 Acapulco, Guerrero, México
chavezg13@live.com.mx

Este artículo debe citarse como
Chávez-López G, Estrada-Chávez G, Estrada-Castañón R. Dermatitis neglecta que simula padecimientos graves. Dermatol Rev Mex 2014;58:534-538.

ANTECEDENTES

En 1987, después de 12 años de observación, Duncan y colaboradores[1] describieron una dermatosis que se distinguía por manchas hiperpigmentadas, de apariencia sucia, con predominio en el cuello, sobre todo en niños cuyas madres referían no poder desprenderlas al lavarlas, lo que el autor logró con el simple frotamiento de apósitos con alcohol. A este cuadro lo denominó *terra firme-forma* dermatitis. En 1995, Poskitt y colaboradores[2] describieron tres casos de una hiperqueratosis pigmentada que afectaba diferentes áreas corporales y que eran resultado de aseo inadecuado, del "no lavado de la piel", a lo que denominaron *cutis neglecta*-piel descuidada. Ambos cuadros parecen coincidir en sus manifestaciones clínicas.

Desde entonces, otros reportes han relacionado el aspecto clínico pigmentado e hiperqueratósico de las áreas afectadas con la falta de aseo, lo que permite la acumulación de sebo, sudor, polvo y bacterias; todo esto mezclado, en algunos casos, con sustancias que el paciente ha aplicado, ya sea por prescripción o automedicación, hasta formar placas de densidad y aspecto variable. Se destaca la fácil solución del problema con sólo asear con agua y jabón y ocasionalmente el frotamiento suave de las áreas afectadas con algodón o gasa humedecida en alcohol o acetona.

Aunque se puede pensar que la causa de este padecimiento es sólo la falta de higiene, se menciona que un posible factor fisiopatogénico es la queratinización anormal y retardada que podría actuar sobre una piel xerótica o con componente atópico.[3]

En la mayoría de los casos, asociado con la falta de higiene, existe un trasfondo psicológico importante que genera una conducta anormal, lo que coincide con nuestro caso: el temor a causar daño en un área previamente afectada o hiperestésica. Se puede encontrar así el antecedente de cirugías previas en los genitales, el cerebro, o mastectomías radicales o de tipo estético, colocación de marcapasos o dermoabrasiones.[4] Aunque generalmente se trata de una dermatosis benigna, se han reportado formas con mayor severidad asociadas con incapacidades físicas por padecimientos concomitantes, como parálisis cerebral[5] o síndrome de Susac (microangiopatía retinococleocerebal).[6]

Es importante establecer el diagnóstico diferencial con otras dermatosis que pueden dar un aspecto similar, como: pseudoacantosis nigricans, hiperpigmentaciones posinflamatorias, algunas formas de ictiosis, melanosis por fricción,[4] nevos verrugosos,[7] e incluso, en casos muy diseminados con psoriasis.[8]

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 24 años de edad que consultó por tener en ambas mejillas y el dorso de la nariz placas gruesas costrosas de color negruzco central y periferia amarillenta, de base inflamada, firmemente adheridas, dispuestas "en alas de mariposa", de superficie craquelada, y en la frente, descamación blanquecina, oleosa con eritema subyacente (Figuras 1 y 2). Refirió haber iniciado 10 días antes con enrojecimiento y descamación untuosa amarillenta en la frente, las mejillas y el dorso de la nariz; consultó al médico general, quien le prescribió cremas inespecíficas y antihistamínicos. Posteriormente evolucionó con un severo engrosamiento en la región centrofacial de la cara; sus lesiones se acompañaban de ardor. Refirió que la aparición de estas lesiones le causaron gran ansiedad y angustia, por el temor a la formación de úlceras subyacentes que le pudieran deformar permanentemente la cara. Después de una revisión cuidadosa y un interrogatorio detallado para descartar síntomas asociados u otros padecimientos concomitantes, se le indicó aseo con agua tibia

Figura 1. Dermatitis neglecta inicial.

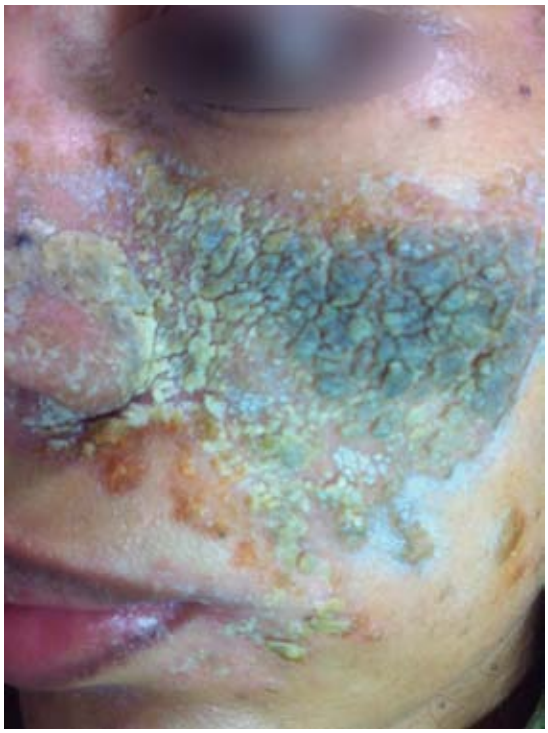


Figura 2. Acercamiento de las placas costrosas.

y jabón, para quitar las costras, seguido de la aplicación de clioquinol e hidrocortisona en crema, por la noche, durante una semana. Se solicitaron análisis de rutina: biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, e inmunológicos, como proteína C reactiva, factor reumatoide, anticuerpos antinúcleo para colagenopatías, que resultaron negativos. Se le explicó la importancia de una higiene cuidadosa eliminando las costras y para tranquilizarla se le dijo que no se trataba de lesiones tumorales o de mayor gravedad. Una semana después regresó a su cita de control sin lesiones (Figuras 3 y 4).

DISCUSIÓN

La dermatitis neglecta, como indica su nombre, requiere para su aparición un importante grado de negligencia en el aseo y el cuidado de la piel. Los casos originalmente descritos por Duncan con el nombre de *terra firma-forme*, los describe como la dificultad que tenían las madres para lavar el cuello de sus hijos y la queja de éstos por la incomodidad que ese lavado les provocaba, lo que originaba su resistencia al aseo, seguida de la formación de placas oscuras que no se desprendían fácilmente al lavarlas, pero que sí cedieron al frotarlas con algodón embebido en alcohol, que es lo que sucede prácticamente en la mayor parte de los reportes de esta afección.

También se asocia su aparición con estados psiquiátricos en los que los pacientes no realizan una higiene adecuada de la piel o se oponen a que otros les ayuden a hacerla. En ellos puede aparecer hiperqueratosis intensa.[9]

Figura 3. Panorámica postratamiento.

Figura 4. Acercamiento posterior al tratamiento con discreto eritema.

En el caso de nuestra paciente, al igual que en otros similares, fue el temor a desfigurarse si desprendía las costras lo que gradualmente causó su engrosamiento. La falta de aseo condicionó que en poco más de una semana adquiriera el aparatoso aspecto de su dermatosis. A la higiene inadecuada hay que agregar la intensa seborrea de la piel de la paciente, la falta de una explicación cuidadosa por parte del médico que inició el tratamiento, lo que hizo creer a la paciente que había que dejar de manera acumulativa los medicamentos prescritos.

La mayor parte de las veces, la revisión cuidadosa y el interrogatorio detallado facilitan el diagnóstico. Algunos casos con mayor grado de dificultad o aspectos abigarrados han requerido el estudio histopatológico que reporta: hiperqueratosis ortoqueratósica, tapones córneos de queratina y formación de puentes interpapilares.[10] Se ha insistido en la revisión cuidadosa de los pacientes para evitar estudios invasivos y gastos innecesarios.[11]

Aun cuando la dermatitis neglecta es poco común,[12] creemos que puede afectar en mayor o menor grado a pacientes con dermatitis seborreica o con acné inflamatorio severo acompañado de mucho dolor. La insistencia en el aseo meticuloso y la eliminación de lesiones pustulosas, seborrea y costras melicéricas condicionan la mejoría con mayor prontitud. En ocasiones, como lo señalan Durán y colaboradores,[13] la dificultad principal estriba en convencer al paciente, o a los encargados del cuidado cuando se trata de un niño, de la causa real del problema.

REFERENCIAS

1. Duncan WC, Tschen JA, Knox JM. Terra firma-forme dermatosis. Arch Dermatol 1987;123:567-569.
2. Poskitt L, Wayte J, Wojnarowska F, Wilkinson JD. Dermatitis neglecta, unwashed dermatitis. Br J Dermatol 1995;132:827-829.
3. Erkek E, Sahin S, Çetin ED, Sezer E. Terra firma-forme dermatosis. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2012;78:358-360.
4. Lucas JL, Brodel RT, Feldman SR. Dermatosis neglecta: a series of case reports and review of other dirty-appearing dermatoses. Dermatol Online J 2006;12:5.
5. Turrentine JE, Blalock TW, Davis LS. Unusually severe case of dermatosis neglecta. Skinmed 2012;10:46-47.
6. Douri TH. It is dermatosis neglecta. Dermatol Online J 2010;16:15.
7. Ruiz-Maldonado R, Durán-McKinster C, Tamayo-Sanchez L, Orozco-Covarrubias ML. Dermatosis neglecta: Dirt crusts simulating verrucous nevi. Arch Dermatol 1999;135:728-729.
8. Park JM, Rho MR, KwonJE, Lee KL, et al. A case of generalized dermatitis neglecta mimicking psoriasis vulgaris. Arch Dermatol 2010;146:1050-1051.
9. Harris K, Pho LN, Bowen AR. Severe retention hyperkeratosis occurring with Susac syndrome. Dermatol Online J 2010;16:8.
10. Hur J, Kim JS. Cutis neglecta 2007 Papersearch.net.
11. Pineda JL, Pérez-Elizondo A. Dermatosis neglecta: de la simulación a la realidad, a propósito de un caso. Folia dermatol 2011;22:147-149.
12. Browning J, Rosen T. Terra firma-forme dermatosis revisited. Dermatol Online J 2005;11:15.
13. Durán MC. Dermatosis neglecta. Un reto diagnóstico. Dermatol Pediatr Lat 2005;3:45-47.

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2014;58:539-543.

Dermatología
Revista mexicana

Incontinencia pigmentaria o síndrome de Bloch-Sulzberger

Alexandra Romero[1]
Mónica Tufiño[2]
Angélica Villacís[2]
Mónica Salazar[3]

[1] Dermatóloga adscrita al Servicio de Dermatología Pediátrica, Hospital de Niños Baca Ortiz, Quito, Ecuador.
[2] Residente de tercer año de Dermatología.
[3] Residente de segundo año de Dermatología.
Universidad Central del Ecuador.

RESUMEN

La incontinencia pigmentaria, o síndrome de Bloch-Sulzberger, es una genodermatosis poco frecuente de herencia dominante ligada al cromosoma X, que afecta casi exclusivamente a las mujeres; se distingue por lesiones cutáneas, dentales, oftalmológicas y neurológicas. Los datos clínicos cutáneos típicos de esta enfermedad constan de cuatro estadios: vesiculoso, verrugoso, hiperpigmentado y atrófico. Comunicamos dos casos clínicos de pacientes en edad pediátrica del Hospital Baca Ortiz, de la ciudad de Quito, Ecuador, quienes tenían claras manifestaciones cutáneas de la enfermedad sin manifestaciones extracutáneas. Esta publicación reviste importancia debido a lo infrecuente de esta enfermedad. El diagnóstico temprano de incontinencia pigmentaria permite detectar los posibles padecimientos asociados, que son determinantes para el pronóstico del paciente y para ofrecer el tratamiento adecuado y oportuno.

Palabras clave: incontinencia pigmentaria, genodermatosis, síndrome de Bloch-Sulzberger.

Incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome

ABSTRACT

Incontinentia pigmenti, or Bloch-Sulzberger syndrome, is a rare dominant genodermatosis X-linked that affects almost exclusively to women; it is characterized by cutaneous, dental, vision and neurological damage. The typical skin symptoms of this condition consists of four stages: vesicular, verrucous, hyperpigmented and atrophic. This paper report two cases of pediatric patients in the Hospital Baca Ortiz, Quito, Ecuador, who had clear skin manifestations of the disease and so far no extracutaneous manifestations. This publication is important considering the rarity of this condition. Early diagnosis allows to identify any associated pathologies, which are decisive for the prognosis of the patient as well as to provide appropriate and timely treatment.

***Key words**: incontinentia pigmenti, genodermatosis, Bloch-Sulzberger syndrome.*

Recibido: 13 de mayo 2014

Aceptado: 5 de agosto 2014

Correspondencia: Dra. Alexandra Romero
Alemania 237 y Eloy Alfaro, consultorio 304
Quito, Ecuador
Princess200767@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Romero A, Tufiño M, Villacís A, Salazar M. Incontinencia pigmentaria o síndrome de Bloch-Sulzberger. Dermatol Rev Mex 2014;58:539-543.

ANTECEDENTES

La incontinencia pigmentaria es una genodermatosis de herencia dominante ligada al cromosoma X que afecta sobre todo a pacientes del sexo femenino, por lo general es mortal en el sexo masculino.[1]

Las lesiones cutáneas siguen las líneas de Blaschko, están presentes al nacimiento o poco después y muestran una semiología cutánea muy variada según el estadio en que se observe.[2] Se manifiesta con vesículas, lesiones hiperpigmentadas o verrugosas. No afecta el rostro, las palmas y las plantas.[3] Si bien pueden aparecer sucesivamente, no todos los pacientes padecen todas las etapas y algunas lesiones pueden coexistir en un momento dado.[4] El diagnóstico es clínico y debe complementarse con biopsia cutánea y con estudio genético.[5]

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de seis meses de edad, con peso adecuado para la edad; no tenía antecedentes patológicos personales ni familiares de relevancia. Fue llevada por padecer desde el nacimiento una dermatosis de tipo vesicoampollar, localizada en las extremidades superiores e inferiores sobre una base macular hiperpigmentada que seguía las líneas de Blaschko (Figura 1). La paciente era eutrófica y estaba afebril. La biopsia cutánea reportó: epidermis con hiperplasia epitelial, alargamiento de las redes, espongiosis y abundante disqueratosis infundibular; numerosos eosinófilos en la dermis papilar, con exocitosis de alguno de ellos hacia la epidermis, edema intersticial, melanófagos con pigmento y varias células inflamatorias a nivel perivascular, lo que confirmó el diagnóstico de incontinencia pigmentaria en estado verrugoso (Figura 2).

Figura 1. Lesiones con aspecto verrugoso y máculas hipercrómicas.

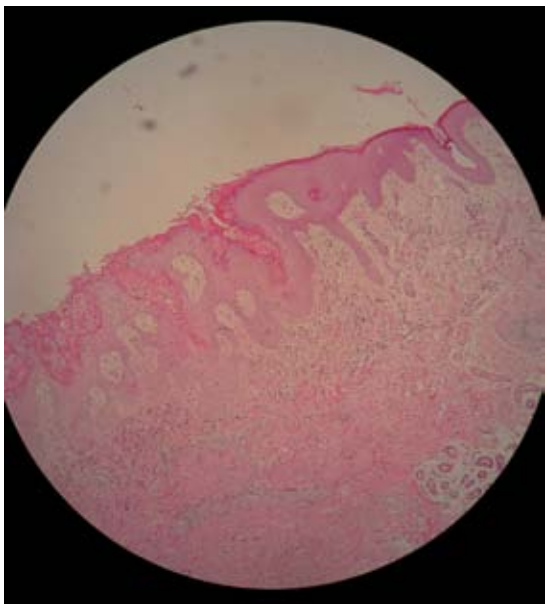


Figura 2. Espongiosis eosinofílica, vesículas con eosinófilos en su interior y queratinocitos disqueratósicos.

Se solicitó valoración por parte de los servicios de Neurología y Oftalmología (que no reportaron padecimientos asociados) y valoraciones periódicas de control.

Caso 2

Paciente femenina de tres meses de edad, con peso adecuado, sin antecedentes de relevancia. La paciente fue referida de un hospital de segundo nivel de atención por manifestar desde el nacimiento lesiones cutáneas de tipo eritematovesiculoso de 2 a 3 mm de diámetro, distribuidas en el tronco y las extremidades, que no afectaban la cara, el cuero cabelludo, las mucosas, las palmas y las plantas. Luego del nacimiento las lesiones evolucionaron adoptando el aspecto verrugoso, en placas, con distribución lineal y zonas de hiperpigmentación (Figura 3). Sin otro padecimiento, se solicitó biopsia de piel que evidenció acantosis con hiperplasia en la epidermis, con vesículas intra-epidérmicas y discreta disqueratosis superficial. En la dermis subyacente se observó edema e infiltrado crónico con numerosos eosinófilos que rompían la membrana basal y migraban a la epidermis junto a varios melanófagos, lo que confirmó el diagnóstico de incontinencia pigmentaria (Figura 4). Hasta el momento la paciente no ha tenido reactivación clínica del cuadro ni alteraciones extracutáneas, pero requiere seguimientos estrechos a largo plazo.

Figura 3. Lesiones con aspecto verrugoso y máculas hipercrómicas.

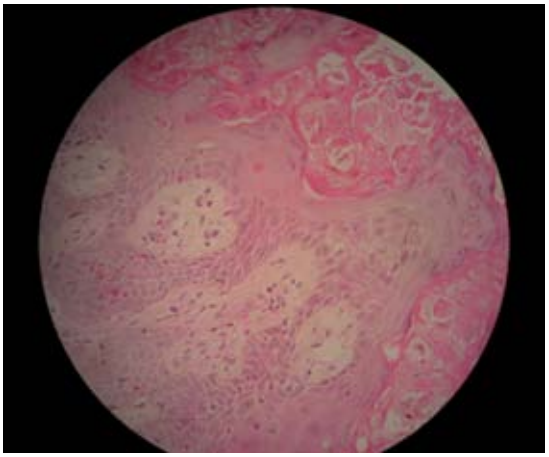


Figura 4. Acantosis con hiperplasia, seudoepiteliomatosa en la epidermis, con vesículas intraepidérmicas y discreta disqueratosis superficial.

DISCUSIÓN

La incontinencia pigmentaria es una genodermatosis poco frecuente de afectación multisistémica. Tiene un patrón de herencia dominante ligada al cromosoma X, se conocen dos locus asociados (IP1: Xp11.21-cen y IP2: Xq28), se encuentra el gen NEMO (NF-kB esencial modulador), a cuyas mutaciones se atribuye la enfermedad: codifica la proteína NEMO moduladora de la actividad del factor de transcripción NF-kB que interviene en el control del crecimiento del epitelio estratificado y permite a las células responder a estímulos,[6] por lo que este padecimiento afecta principalmente a mujeres. Los hombres que tienen su gen anormal

en su único cromosoma X resultan severamente afectados y mueren intraútero.

En 1993 Landy y Donnain propusieron criterios para definir la enfermedad (Cuadro 1).[7]

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de incontinencia pigmentaria

Sin evidencia de antecedentes de incontinencia pigmentaria en familiar femenino de primer grado	
Criterios mayores	**Criterios menores**
Exantema neonatal típico (eritema, vesículas y eosinofilia)	Alteraciones dentales
	Alopecia
	Anomalías ungueales
Hiperpigmentación típica en el tronco y las extremidades	Alteraciones de la retina
Lesiones lineales atróficas	
Evidencia de antecedentes de incontinencia pigmentaria en familiar femenino de primer grado	
Antecedente sugerente o evidencia de exantema típico	
Manifestaciones cutáneas de incontinencia pigmentaria (hiperpigmentación, lesiones lineales atróficas típicas, alopecia de vértex)	Enfermedad retiniana
Alteraciones dentarias	Múltiples abortos de sexo masculino
Cabello ensortijado	

Se necesita al menos un criterio mayor para hacer un firme diagnóstico de incontinencia pigmentaria esporádica. La existencia de al menos un criterio menor apoyará aún más el diagnóstico.

Los trastornos cutáneos aparecen en todos los casos y evolucionan en cuatro etapas o estadios (Cuadro 2).[8]

La incontinencia pigmentaria se asocia con manifestaciones extracutáneas en 50 a 80% de los casos y afecta predominantemente a tejidos derivados del neuroectodermo y de la cresta neural. Incluye: afectación dentaria en 90% de pacientes, con alteración del esmalte; defectos esqueléticos, como deformidades craneales, espina bífida o fisura palatina en 40%, y retinianos: desprendimientos, proliferaciones fibrovasculares o cambios pigmentarios. Las alteraciones neurológicas son frecuentes, en 13 a 50% pueden expresarse con epilepsia, retraso psicomotor y parálisis espástica o mixta.[8,9]

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, debe realizarse el estudio anatomo-patológico para confirmar el diagnóstico. El seguimiento de estos pacientes es multidisciplinario, se requiere la evaluación temprana por parte del oftalmólogo para prevenir lesiones oculares que pueden causar ceguera.

El tratamiento es sintomático, se indica hidratar la piel y tratamiento antibiótico tópico si se sospecha infección. Es muy importante el consejo

Cuadro 2. Trastornos cutáneos de la incontinencia pigmentaria

Etapas	Características clínicas	Tiempo de aparición	Patología
Estadio 1. Vesicoampollar o vesicopustuloso	Ampollas, vesículas, pústulas o costras superficiales sobre una base eritematosa que siguen las líneas de Blaschko	Dos primeras semanas de vida	Vesícula intraepidérmica eosinofílica y edema dérmico
Estadio 2. Verrugoso	Lesiones pápulas de aspecto hiperqueratósico o verrugoso	Dos a seis primeras semanas de vida	Hiperplasia epidérmica, hiperqueratosis y papilomatosis
Estadio 3. Hiperpigmentado	Lesiones hiperpigmentadas de color marrón o grisáceo	Año de vida	Degeneración vacuolar de las células de la capa basal de la epidermis y melanina en la dermis papilar
Estadio 4. Hipopigmentado-atrófico	Lesiones auto-involutivas hipopigmentadas o atróficas	Adolescencia	Queratinocitos apoptósicos y atrofia de los folículos pilosos, con ausencia del músculo erector del pelo

genético en mujeres con datos clínicos de esta enfermedad y antecedente de abortos.[10]

COMENTARIO

El diagnóstico de incontinencia pigmentaria es clínico. La identificación de las lesiones cutáneas y su estadio es útil para el diagnóstico y tratamiento oportunos. El apoyo histopatológico y el examen genético revisten vital importancia.

Los pacientes con incontinencia pigmentaria deben ser tratados de manera multidisciplinaria con la finalidad de prevenir las complicaciones y mejorar sus condiciones de vida.

REFERENCIAS

1. Mühlenstädt E, Eigelshoven S, Hoff NP, Reifenberger J, et al. Bloch-Sulzberger syndrome. Hautarzt 2010;61:831-833.
2. Luna P. Incontinencia pigmenti. Dermatología Pediátrica. Larralde M, Abad E, Luna P, editores. 2ª ed. Ediciones Journal, 2010;65-69.
3. Meuwissen MEC, Mancini GMS. Neurologic findings in incontinentia pigmenti: a review. Eur J Med Genet 2012;55:323-333.
4. Lee Y, Kim S, Kim K, Chang M. Incontinentia pigmenti in a newborn with NEMO mutation. J Korean Med Sci 2011;26:308-311.
5. The International Incontinentia Pigmenti (IP) Consortium. Genomic rearrangement in NEMO impairs NF-(kappa)B activation and is a cause of incontinentia pigmenti. Nature 2000;405:466-472.
6. Pereira MAC, Mesquita LAF, Budel AR, Cabral CSP, Feltrim AS. X-linked incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a case report. An Bras Dermatol 2010;85:372-375.
7. Plantin P. Troubles physioologiques de la peau et des muqueures du nouveau-né. Ann Dermatol Veneorol 1999;126:927-932.
8. Llano-Rivas I, Soler-Sánchez T, Málaga-Diéguez I, Fernández-Toral J. Incontinentia pigmenti. Four patients with different clinical manifestations. An Pediatr (Barc) 2012;76:156-160.
9. Minic S, Trpinac D, Obradovic M. Systematic review of central nervous system anomalies in incontinentia pigmenti. Orphanet J Rare Dis 2013;8:25.
10. Nso-Roca AP, Baquero-Artigao F, García-Miguel MJ, Guerrero-Vázquez J, et al. Incontinentia pigmenti. Manifestaciones iniciales y a largo plazo. An Pediatr (Barc) 2008;68:9-12.

Dermatología
Revista mexicana

Una nueva visión clínica y etiopatogénica de la enfermedad de Dowling-Degos

Elia Hinojosa[1]
Juan Gabriel Barrientos[2]

[1] Residente de cuarto año de la especialidad de Dermatología. Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.
[2] Dermatólogo y dermatopatólogo, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio.

RESUMEN

La enfermedad de Dowling-Degos es un padecimiento autosómico dominante poco frecuente que se distingue por numerosas, simétricas y progresivas máculas y pápulas pigmentadas en las axilas, las ingles, el cuello y el tronco, así como por lesiones tipo comedón dispersas y cicatrices deprimidas acneiformes. El estudio histopatológico muestra una forma distintiva de acantosis, que se distingue por alargamiento irregular y ramificación fina de las crestas epiteliales, con mayor concentración de melanina en las puntas. Se describen los casos de dos mujeres adultas con lesiones cutáneas que afectaban principalmente los grandes pliegues. Una de ellas tenía doce familiares afectados en su línea materna, con diversos grados de afectación.

Palabras clave: enfermedad de Dowling-Degos, queratina 5, proteína O-fucosiltransferasa-1, proteína O-glusiltransferasa-1, enfermedad de Galli-Galli.

A new clinical and etiopathogenic view of Dowling-Degos disease

ABSTRACT

Dowling-Degos disease is a rare autosomal dominant trait characterized by numerous, symmetrical, progressive and pigmented macules and papules over the armpits, groins, neck and trunk as well as scattered comedo-like lesions and pitted acneiform scars. Histopathology shows a distinctive form of acanthosis, characterized by an irregular elongation of thin branching rete ridges, with a higher concentration of melanin at the tips. The cases of two adult females with skin lesions mainly involving large folds are described. One patient had twelve family affected in their maternal line, with varying degrees of involvement.

Key words: *Dowling-Degos disease, keratin 5, protein O-fucosyltransferase 1, protein O-glucosyltransferase 1, Galli-Galli disease.*

Recibido: 23 de junio 2014

Aceptado: 2 de septiembre 2014

Correspondencia: Dra. Elia Hinojosa
Guelatao 390
44730 Guadalajara, Jalisco, México
elia.hinojosa.arias@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Hinojosa E, Barrientos JG. Una nueva visión clínica y etiopatogénica de la enfermedad de Dowling-Degos. Dermatol Rev Mex 2014;58:544-559.

Dermatología
Revista mexicana

ANTECEDENTES

La enfermedad de Dowling-Degos es una genodermatosis poco frecuente, que sigue un patrón autosómico dominante, con penetrancia variable, aunque se han descrito varios casos esporádicos.[1-3] Se han encontrado mutaciones en varios genes como las responsables de la enfermedad, además de las conocidas en la queratina 5, como en POFUT1 y POGLUT1, que además tienen en común alteraciones en los queratinocitos y melanocitos, lo que da lugar a las manifestaciones clínicas distintivas: pigmentación reticular, acompañada de pápulas, lesiones tipo comedón o cicatrices cribiformes en los grandes pliegues (o ambas), que gradualmente pueden extenderse a múltiples áreas corporales. En términos histopatológicos, es característica la existencia de proliferaciones digitiformes en la epidermis con hiperpigmentación de la capa basal, más acentuada en la punta de las crestas, lo que da una apariencia de "cornamenta", estos hallazgos se identifican también en la pared de los folículos pilosebáceos.[2,3]

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 54 años de edad que desde los 26 años padecía una dermatosis polimorfa, diseminada a la cara, el cuello, el tronco, el abdomen y a todos los pliegues cutáneos (línea inter-submamaria, axilas, pliegue antecubital, ingles, pliegue interglúteo y hueco poplíteo), de manera bilateral y simétrica, constituida por múltiples manchas hiperpigmentadas de diveros tamaños que al confluir mostraban un patrón reticular; pápulas marrones de 0.02 a 0.04 mm, lesiones tipo comedón y depresiones peribucales de 0.02 a 0.04 mm. Las lesiones no causaban síntomas y a la exploración física no se encontró otra alteración, a excepción de una cicatriz atrófica posquemadura en el tronco. Entre los antecedentes familiares destacó la existencia de las mismas lesiones en 12 parientes con diferentes grados de afectación; en el árbol genealógico se observó un patrón vertical (Figura 1).

Figura 1. Paciente del caso 1. **A.** Cicatrices y comedones peribucales. **B.** Manchas hiperpigmentadas de aspecto reticular en la cara posterior del cuello. **C.** Pápulas hiperpigmentadas con comedones centrales en la cara lateral del cuello. **D.** Manchas, pápulas y comedones en la región axilar.

Con el estudio dermatoscópico se observaron manchas irregulares de diversos tonos de marrón con tendencia a agruparse inicialmente alrededor de los folículos, algunos mostraban eritema perifolicular. Además, había aperturas foliculares, algunas con taponamiento de las mismas (Figura 2). Los cortes histológicos de una mancha, una pápula y un comedón mostraron un epitelio con acantosis leve, alargamiento digitiforme de los procesos interpapilares e hiperpigmentación de las células de la capa basal (Figura 3). Con estos datos se estableció el diagnóstico de enfermedad de Dowling-Degos y se indicó tratamiento con retinoides tópicos y sistémicos sin disminución clínica de las lesiones hasta la fecha.

Caso 2

Paciente femenina de 43 años, que desde su adolescencia tenía en la cara y los grandes pliegues

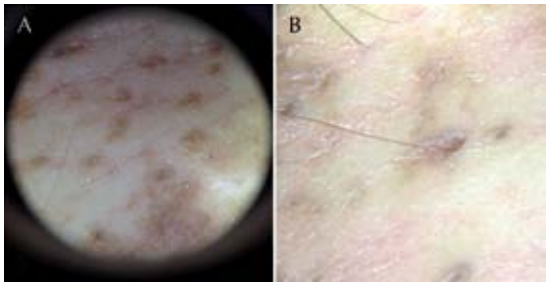


Figura 2. La dermatoscopia muestra: **A**. Manchas hiperpigmentadas irregulares que simulan un patrón en empedrado alrededor de los folículos pilosos. **B**. Aperturas y tapones foliculares.

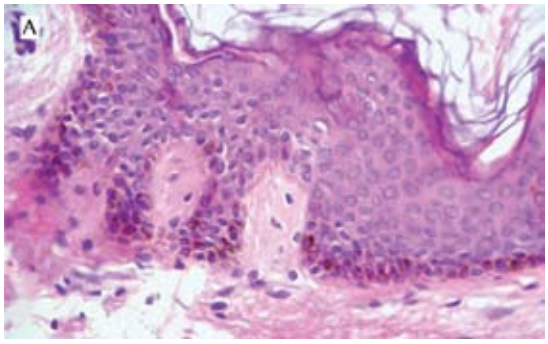


Figura 3. Biopsia de la paciente del caso 1. La tinción con hematoxilina-eosina muestra acantosis, alargamiento digitiforme de los procesos interpapilares e hiperpigmentación de la capa basal, con mayor acentuación en la punta de las crestas.

comedones y cicatrices cribiformes, totalmente asintomáticos. Destacó una gran formación tumoral bajo la mama izquierda de 15 x 9 cm (con comedones y depresiones en su superficie) así como condilomatosis. Las biopsias de las lesiones y del tumor confirmaron enfermedad de Dowling-Degos y metástasis de un adenocarcinoma probablemente uterino, respectivamente (Figura 4).

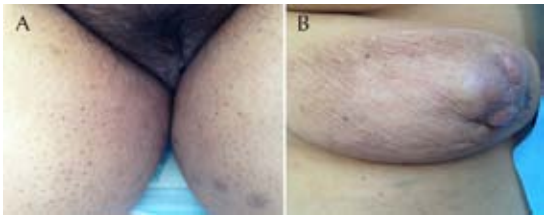


Figura 4. Paciente del caso 2. **A**. Cicatrices cribiformes y comedones en las ingles. **B**. Tumor inframamario izquierdo con múltiples comedones en su superficie.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Dowling-Degos es un trastorno pigmentario reticulado[4] poco frecuente, cuyo mecanismo de trasmisión hereditario es autosómico dominante,[1,2] con penetrancia variable;[3] sin embargo, hay reportes de casos esporádicos, con mutaciones genéticas *de novo*.[1,5] En 50% de los casos existen antecedentes familiares.[3] La edad de aparición clásicamente se ha establecido entre la adolescencia y la mediana edad; sin embargo, se han descrito casos de aparición infantil en pacientes con antecedentes familiares de enfermedad de Dowling-Degos.[6] Afecta predominantemente a mujeres, con proporción de 2:1 con respecto a los varones y no hay predilección racial.[7]

La enfermedad de Dowling-Degos fue descrita por primera vez por Behjet en 1932, como una variante de la acantosis nigricans no asociada con malignidad, pero en 1978 Wilson-Dones y Grice denominaron enfermedad de Dowling-Degos a la anomalía pigmentaria reticular de las flexuras de los casos descritos por Dowling y colaboradores (1938)[8] y por Degos y su grupo (1954)[9] y concluyeron que se trataba de una genodermatosis nueva que debía separarse de la acantosis nigricans benigna y de otras dermatosis que exhiben cambios pigmentarios flexurales.[3,5]

En 2006, Betz y su grupo[10] identificaron mutaciones con pérdida de la función del gen de la queratina 5 (KRT5) localizado en el cromosoma 12q13[1,6] en dos familias alemanas y sugirieron una haploinsuficiencia de la queratina 5 con el consiguiente exceso de queratina 14 desparejada; esto alteraría la adhesión de los queratinocitos en la capa basal, por modificación en la estructura de los filamentos intermedios[4] y la alteración en la migración de los melanosomas, como parecen demostrar los hallazgos histológicos. Sin embargo, estos hallazgos no se han confirmado en todos los pacientes, estas mutaciones se encuentran en menos de 50% de los casos.[4,6,7,11] En el mismo año, Li y su grupo[12] identificaron en una familia china un locus asociado con enfermedad de Dowling-Degos en el cromosoma 17p13.3, como probable causante de la irregular pigmentación del epitelio.

También se han encontrado mutaciones en otros genes que se han señalado como responsables de la enfermedad de Dowling-Degos en algunos pacientes, como el POFUT1, que codifica a la proteína O-fucosiltransferasa 1 y se encuentra en el cromosoma 20. Li-Ming y colaboradores[13] encontraron en dos familias chinas un polimorfismo que induce una haploinsuficiencia de POFUT1, que a su vez reduce la expresión de NOTCH1, NOTCH2, HES1 y KRT5, causando alteraciones principalmente en la síntesis y el trasporte de melanina, en su estudio *in vitro* con modelos de *zebrafish* se produjo una hipopigmentación a las 48 horas posfertilización y una distribución anormal de melanina a las 72 horas posfertilización. A las 48 y 72 horas posfertilización la actividad de la tirosinasa disminuyó 33 y 45%, respectivamente y la melanina decreció en 20 y 25%, respectivamente en los sujetos afectados. Las mutaciones en este gen se correlacionan con la forma generalizada de la enfermedad de Dowling-Degos.

En la actualidad, Buket y su grupo[7] encontraron en 13 individuos alemanes con enfermedad de Dowling-Degos sin parentesco nueve mutaciones heterogéneas (sin sentido, de empalme, contrasentido, inserción y eliminación) en el gen POGLUT1 (cromosoma 3q13.33) que encoda la proteína O-glusiltransferasa 1, misma que es parte de la vía de señalización de NOTCH, que desempeña un papel fundamental en las diferentes etapas del desarrollo celular, como la proliferación, crecimiento, diferenciación y apoptosis en la embriogénesis, en la etapa adulta en la diferenciación y mantenimiento de las células madre;[7,14] específicamente en la piel juega un papel importante regulando la proliferación y diferenciación de los queratinocitos y los melanocitos, consistentemente sus observaciones en la alteración en la forma y tamaño de los primeros y la irregular forma de los melanocitos en las papilas dérmicas, además de una migración aberrante de los mismos. Un hallazgo relevante en el estudio es que los pacientes con mutaciones en POGLUT1 tienen mayor daño en áreas no flexurales en comparación con los que tienen mutaciones en la queratina 5, en quienes las áreas de flexión tienen un dominio típico.

Las mutaciones en el gen ADAM10 (vital para la activación de la vía NOTCH) causantes de la acropigmentación reticulada de Kitamura[10] están presentes en el solapamiento con la enfermedad de Dowling-Degos. Además, la discromatosis universal hereditaria, que se ha descrito en asociación y en solapamiento con la enfermedad de Dowling-Degos, comparte con esta última un gen de doble cadena de ARN específico de adenosina desaminasa.[15]

La morfología de las lesiones que afectan a la mayoría de los pacientes son cuatro, por lo que podemos agruparlas formando una tétrada clínica característica; éstas pueden aparecer de manera aislada o en combinaciones incompletas y son:

- Máculas hiperpigmentadas con distintos tonos de marrón que al confluir muestran un patrón reticulado.
- Pápulas hiperpigmentadas marronáceas menores de 0.5 mm.
- Lesiones tipo comedón.
- Cicatrices deprimidas de tipo acneiforme o cribiformes (Cuadro 1 y Figura 5).[1-3]

La forma clásica de enfermedad de Dowling-Degos se localiza en los grandes pliegues, como las axilas y las ingles, y de manera gradual y progresiva se disemina al cuello, los pliegues interglúteo, inframamario,[1] intermamario y cubital, el hueco poplíteo y otras flexuras. También puede afectar el tronco, el abdomen, la cara interna de las extremidades y, menos comúnmente, la cara, el cuero cabelludo, el escroto y la vulva.[1,5] La forma generalizada puede agregar numerosas máculas y pápulas hipopigmentadas o eritematosas en el cuello, el tronco, el abdomen y las extremidades (Figuras 6 y 7).[13,16,17] La dermatosis es simétrica. El prurito y el ardor pueden manifestarse en grado variable o estar ausentes.[3,7] El fenotipo puede ser desencadenado o agravado en algunos individuos por la luz ultravioleta, estimulación mecánica o sudoración.[2,7] Las lesiones principian y se diseminan a partir de los folículos y las cicatrices no están restringidas sólo al área peribucal.

Se han descrito diferentes asociaciones de la enfermedad de Dowling-Degos con otras entidades, como queratosis seborreicas múltiples, queratodermia plantar, psoriasis, queratoacantomas múltiples, carcinoma espinocelular, carcinoma basocelular, discromatosis universal hereditaria y, con mayor frecuencia, hidrosadenitis supurativa, en donde la oclusión folicular es importante en su fisiopatogénesis.[2,18-20] Con menos frecuencia se han reportado retraso mental y quistes epidérmicos.[20,21] Hasta la fecha esta enfermedad no se ha relacionado con afectación sistémica interna,[18] a pesar de que las aberraciones en los componentes de la vía NOTCH pueden estar conectadas con severas enfermedades hereditarias en humanos. Las mutaciones en NOTCH1 causan diversos tipos de enfermedades cardiacas y cáncer de pulmón, mientras que las mutaciones en NOTCH2 y NOTCH3 causan el síndrome de Hajdu-Cheney y arteriopatía cerebral con infartos subcorticales y leucoencefalopatía.[7,9] Las mutaciones en la queratina 5 se asocian con epidermólisis ampollosa simple (EAS) con hiperpigmentación moteada, EAS localizada y generalizada, epidermólisis ampollosa simple Dowling-Meara y EAS circinada migratoria. Las mutaciones en la queratina 14 se hallan en el síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn, en la dermatopatología pigmentada reticularis y en la epidermólisis ampollosa simple localizada y generalizada (Cuadro 2).[22,23]

El diagnóstico se realiza principalmente con base en dos criterios: *a)* existencia de manchas hiperpigmentadas con patrón reticulado en las áreas de flexión y *b)* estudio histopatológico en el que se observan proliferaciones epidérmicas hiperpigmentadas con patrón filiforme.

Las proyecciones digitiformes que se encuentran en la red de crestas están separadas unas de otras por zonas de piel sana y tienen adelgazamiento del plato suprapapilar subyacente que muestra un patrón de "tipo cornamenta" o como "cuernos de venado"; están formadas por columnas irregulares constituidas por dos e incluso cuatro células, que son más estrechas, más hiperpigmentadas y de menor tamaño a medida que se alejan del borde inferior de la epidermis. Los melanocitos se evidencian como "células claras", aisladas en la capa basal. La proporción melanocitos-queratinocitos basales no se ve alterada, pero en el estudio inmunohistoquímico con S-100, Melan-A y HMB-45 hay incremento en el número de melanocitos, lo que sugiere que la pigmentación sí es causada por la cantidad de los mismos (Figura 8).[15,24]

Cuadro 1. Revisión de casos publicados en la bibliografía internacional con el diagnóstico de enfermedad de Dowling-Degos (Continúa en la siguiente página)

Autor	Casos	Edad de inicio (años)	Sexo	Topografía	Morfología	Asociaciones	Tratamiento
Basmanav y col.[7] Año: 2014 País: Alemania	13	NE	NE	Cara, cuello, tronco, miembros inferiores y superiores, sin acentuación en los pliegues	Máculas hiperpigmentadas reticulares, pápulas hiperpigmentadas	Ninguna	NE
Li y col.[13] Año: 2013 País: China	15	NE	NE	Cuello, tórax, abdomen, ingles, miembros inferiores y superiores	Máculas hiperpigmentadas reticulares, máculas hipopigmentadas reticulares, pápulas hiperpigmentadas	Ninguna	NE
Wititsuwannakul y col.[17] Año: 2013 País: Tailandia	3	NE	Masc	Cara, cuello, axilas, ingles, tronco, miembros inferiores y superiores	Manchas hiperpigmentadas generalizadas, manchas hipopigmentadas generalizadas, cicatrices, comedones	Ninguna	NE
		NE	Masc	Cara, tronco, pliegues grandes, miembros inferiores y superiores	Manchas hiperpigmentadas generalizadas, manchas hipopigmentadas generalizadas, cicatrices, comedones	Ninguna	NE
		NE	Fem	Cara, tronco, miembros superiores, pliegues	Manchas hiperpigmentadas generalizadas, manchas hipopigmentadas generalizadas, cicatrices, comedones	Ninguna	NE
Vázquez y col.[1] Año: 2013 País: México	1	30	Fem	Cara, todos los pliegues, codos, rodillas	Manchas hiperpigmentadas reticulares, comedones, pápulas hiperpigmentadas	Ninguna	Tazaroteno 0.1% tópico por la noche. Mejoría, recidiva a las 8 semanas de suspender el medicamento
Yun y col.[25] Año: 2013 País: Corea	1	49	Fem	Cara, axilas, ingles	Máculas hiperpigmentadas reticulares	Ninguna	Láser Er: YAG.
Singh y col.[26] Año: 2013 País: India	2	25	Masc	Cara, espalda, oídos, fosa cubital, hueco poplíteo	Manchas hiperpigmentadas reticulares, cicatrices, pápulas hiperpigmentadas	Ninguna	Isotretinoína 0.5 mg/día/4-6 semanas. Sin mejoría
		5	Fem	Cara, cuello, espalda	Cicatrices, comedones, pápulas hiperpigmentadas	Ninguna	Láser CO_2. Sin mejoría
Choudhary y col.[19] Año: 2013 País: India	1	27	Fem	Cara, espalda, muslos, brazos, axilas, ingles	Manchas hiperpigmentadas reticulares, cicatrices, comedones	Hidrosadenitis supurativa	NE

Cuadro 1. Revisión de casos publicados en la bibliografía internacional con el diagnóstico de enfermedad de Dowling-Degos (Continúa en la siguiente página)

Autor	Casos	Edad de inicio (años)	Sexo	Topografía	Morfología	Asociaciones	Tratamiento
Domínguez y col.[3] Año: 2012 País: México	1	16	Fem	Cabeza, cuello, axilas, ingles, tronco, periumbilical, miembros inferiores y superiores	Manchas hiperpigmentadas reticulares	Ninguna	Fotoprotección y emolientes. Sin mejoría
Tang y col.[27] Año: 2012 País: Estados Unidos	1	50	Fem	Axilas, ingles, tronco	Máculas hiperpigmentadas reticulares	Enfermedad de Kitamura, hidrosadenitis supurativa, hipertensión arterial, quiste hepático	Ácido azelaico, dosis no especificada. Sin mejoría
Horner y col.[28] Año: 2011 País: Estados Unidos	1	17	Fem	Espalda, axilas, vulva, zonas perineal y perianal, hueco poplíteo	Máculas hiperpigmentadas reticulares	Ninguna	Láser Er: YAG. Sin mejoría
Zimmermann y col.[21] Año: 2011 País: Brasil	1	NE	Masc	Cara, cuello, tronco, axilas, ingles	Máculas hiperpigmentadas reticulares, cicatrices, comedones	Quistes epidérmicos	NE
Batycka y col.[22] Año: 2010 País: Alemania	1	41	Fem	Axilas, vulva, periné	Máculas hiperpigmentadas reticulares	Sarcoidosis	NE
Bhagwat y col.[29] Año: 2009 País: India	3	26	Fem	Cara, cuello, tronco, abdomen	Manchas hiperpigmentadas reticulares, cicatrices, comedones	Quistes epidérmicos	Retinoide sistémico y tópico. Sin mejoría
		14	Fem	Cara, cuello, tronco	Manchas hiperpigmentadas reticulares, cicatrices, comedones	Quistes epidérmicos	Retinoide sistémico y tópico. Sin mejoría
		14	Masc	Cara, tronco, fosa cubital, antebrazos, axilas, ingles	Manchas hiperpigmentadas reticulares, cicatrices, comedones	Quistes epidérmicos	Retinoide sistémico y tópico. Sin mejoría
Liao y col.[9] Año: 2007 País: Inglaterra	1	18	Fem	Cara, codos, todos los pliegues	Máculas hiperpigmentadas reticulares, pápulas hiperpigmentadas	Ninguna	NE
Betz y col.[10] Año: 2006 País: China	9	NE	NE	Grandes pliegues	Máculas hiperpigmentadas reticulares, pápulas hiperpigmentadas	Ninguna	NE
Li y col.[12] Año: 2006 País: China	15	NE	NE	Grandes pliegues, zona perineal	Máculas hiperpigmentadas reticulares	Ninguna	NE
Cammarata y col.[18] Año: 2004 País: Perú	1	64	Fem	Tronco	Comedones	Carcinoma basocelular	NE

Cuadro 1. Revisión de casos publicados en la bibliografía internacional con el diagnóstico de enfermedad de Dowling-Degos (Continuación)

Autor	Casos	Edad de inicio (años)	Sexo	Topografía	Morfología	Asociaciones	Tratamiento
Loo y col.[20] Año: 2004 País: Inglaterra	1	11	Fem	Todos los pliegues, abdomen	Máculas hiperpigmentadas reticulares, comedones	Hidrosadenitis supurativa Quistes epidérmicos	Isotretinoína y acitretina, dosis no especificada. Sin mejoría
Valdés y col.[2] Año: 2003 País: España	1	60	Fem	Todos los pliegues	Manchas hiperpigmentadas reticulares, comedones	Queratosis seborreicas	Retinoide tópico no especificado. Sin mejoría
Donelli y col.[5] Año: 1996 País: Venezuela	1	15	Fem	Cara, tronco, miembros superiores	Cicatrices, comedones	Psicosis maniacodepresiva	Vitamina A tópica. Sin mejoría

Listado de casos ordenados de los más actuales a los más antiguos.
NE: no especificado.

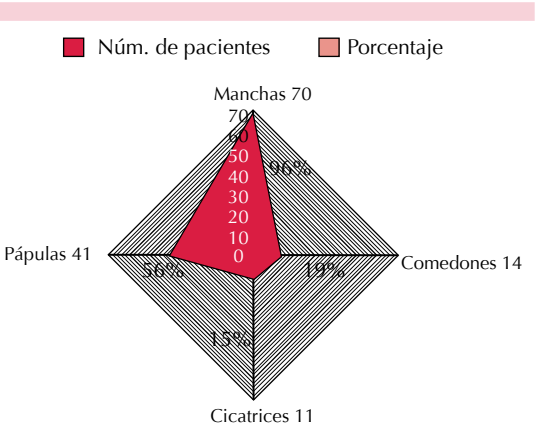


Figura 5. Se muestra la frecuencia de aparición de las cuatro manifestaciones clínicas más importantes en la enfermedad de Dowling-Degos. De 73 pacientes, 70 (96%) muestran máculas hiperpigmentadas; 41 (56%), pápulas hiperpigmentadas; 14 (19%), comedones y 11 (15%), cicatrices.

Los sobrecrecimientos en forma de "cuernos" y la hiperpigmentación de la capa basal generalmente envuelven también a la pared folicular, además, puede haber dilatación del folículo, tapones o seudoquistes córneos. Otros hallazgos histológicos incluyen: ortoqueratosis o moderada hiperqueratosis con paraqueratosis, acantosis, hipergranulosis focal y escaso infiltrado linfohistiocitario perivascular y en la dermis papilar puede haber escasos gránulos de melanina y melanófagos.[2,3,5,13,21] Con la tinción de Fontana-Masson se evidencia la distribución irregular de melanina en la epidermis.[13] Si existe hiperpigmentación cutánea generalizada, hay depósitos de melanina en toda la capa basal. La histología de las manchas y pápulas hipopigmentadas tienen las mismas propiedades señaladas anteriormente, la única diferencia es que el depósito de melanina se confina en la punta de las crestas y en cuanto a las pápulas eritematosas, hay que indagar más si se deben al traumatismo por fricción como consecuencia del rascado, porque la inflamación perivascular en la dermis papilar se acentúa.[16] Se ha descrito la acantólisis como otra característica más en varios casos informados en la bibliografía reciente como enfermedad de Dowling-Degos, hecho compatible con su fisiopatogénesis (Figura 9).[7,16]

La dermatoscopia de las manchas hiperpigmentadas reveló una disposición regular de máculas color pardo, de tamaño variable, caracterizando una malla gruesa de líneas de color marrón en

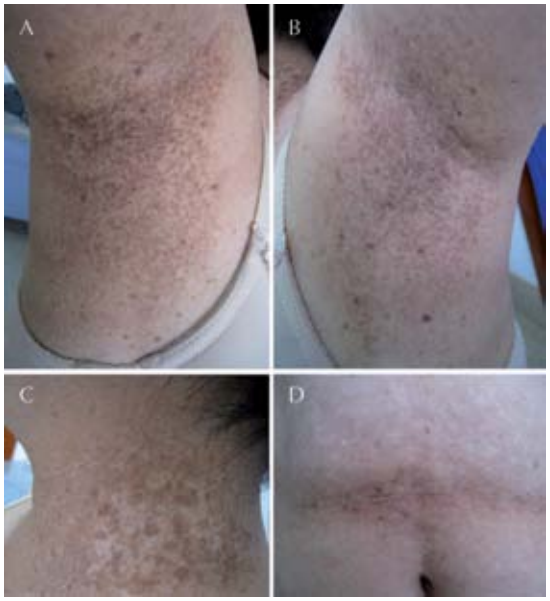


Figura 6. Fotografías clínicas de un paciente con enfermedad de Dowling-Degos generalizada. **A** y **B**. Hiper e hipopigmentación con pápulas marrón oscuro en ambas axilas. **C**. Hiperpigmentación e hipopigmentación reticular en el cuello. **D**. Hipopigmentación reticular en el abdomen. Tomada de la referencia 13.

Figura 7. Pápulas hipopigmentadas y eritematosas sobre numerosas manchas hipopigmentadas en el abdomen de una mujer de 30 años con enfermedad de Dowling-Degos generalizada.
Tomada de la referencia 16.

Cuadro 2. Clasificación clínica propuesta de la enfermedad de Dowling-Degos

Gen mutado	Área afectada	Manifestaciones
CKT5	Zona de pliegues	Máculas y pápulas hiperpigmentadas y comedones, cicatrices o ambos
POGLUT1	Zonas sin pliegues	Máculas y pápulas hiperpigmentadas y comedones, cicatrices o ambos
POFUT1	Generalizada	Hiperpigmentación-hipopigmentación-eritema-pápulas eritematosas

Las variantes no son absolutas, puede haber combinaciones. El eritema y la hipopigmentación se han descrito sólo en la forma generalizada.

un difuso fondo marrón claro. Geissler y su grupo[15] realizaron el estudio dermatoscópico de las pápulas hiperpigmentadas de una paciente con enfermedad de Dowling-Degos generalizada y observaron una irregular forma estrellada color marrón oscuro sobre una base homogénea marrón claro, con taponamiento folicular y quistes de inclusión. En la analogía con la histopatología, el centro corresponde al aplanamiento de los procesos suprapapilares sin pigmento y en la periferia la red de crestas elongadas con hiperpigmentación de la capa basal y la inconsistente forma de estrella se deben a la irregular disposición de los quistes de inclusión y tapones córneos, que evitan la visualización de la capa basal (Figura 8).

Los estudios diagnósticos que sustentan la patogénesis al identificar las mutaciones son: la inmunohistoquímica, donde POGLUT1 muestra una tinción 50% más débil en las lesiones cutáneas de individuos con enfermedad de Dowling-Degos en comparación con los controles sanos. POFUT1 tiene una localización no uniforme en la epidermis; la inmunoflorescencia, que muestra la distribución y organización anormal de las queratinas o de POGLUT1; la microscopia confocal, que se usa para determinar la colocación subcelular de la POGLUT1 mutada

Figura 8. Esquema que muestra los hallazgos representativos de la enfermedad de Dowling-Degos. Prolongaciones filiformes epidérmicas (flechas), intercaladas con invaginaciones llenas de queratina (*). Incontinencia pigmentaria (barra).
Tomada de la referencia 9.

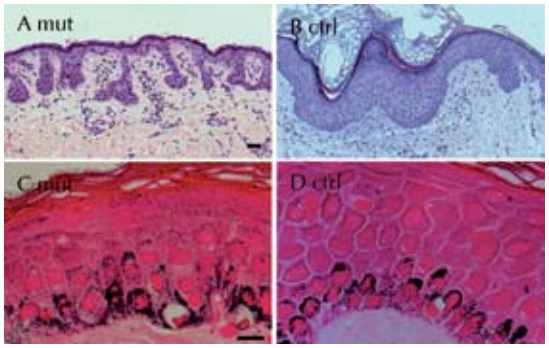


Figura 9. Microscopia de luz y tinción de Fontana-Masson de una sección de piel con enfermedad de Dowling-Degos y un control sano. **A.** La tinción con hematoxilina-eosina demuestra crecimiento de las papilas epidérmicas, en contraste con la de piel control. **B** y **C.** La tinción de Fontana-Masson muestra distribución irregular de los melanosomas en el paciente con enfermedad de Dowling-Degos. **D.** Estructuración regular de los melanosomas.
Tomada de la referencia 10.

en el retículo endoplásmico; la PCR cuantitativa en tiempo real, para medir de manera relativa la expresión del ARNm de POFUT1 y el Western Blot que muestra la traslación de la proteína POGLUT1.[7,13]

Debe hacerse el diagnóstico diferencial con lesiones comunes, como el lentigo senil, queratosis seborreica tipo adenoide y otras anomalías pigmentarias hereditarias. Los lentigos pueden diferenciarse de esta enfermedad por la ausencia de hiperplasia melanocítica. La queratosis seborreica adenoidea se diferencia por la ausencia de implicación folicular, la extensión difusa de los cambios y la tendencia a encontrar una epidermis adelgazada por encima de los crecimientos epiteliales, así como la ausencia de comunicación entre éstos. Asimismo, cuando la hiperpigmentación está presente en la queratosis seborreica, ésta no se limita a la parte profunda de las bandas epiteliales y frecuentemente muestra quistes epidérmicos de mayor tamaño.[5] Surgen algunos cuestionamientos cuando se consideran otros trastornos pigmentarios reticulares, con respecto al hecho de si agruparlos o separarlos, así como en la confusa denominación de los mismos, porque se relacionan entre sí en términos clínicos e histológicos (Figura 10).[22]

La enfermedad de Galli-Galli y la enfermedad de Dowling-Degos son trastornos alélicos con variantes de expresión de la misma enfermedad, porque la primera remeda a la segunda, la "diferencia" estriba en que revela acantólisis en la capa basal en el examen histológico. Wu y su grupo[16] describieron el caso de un integrante de una familia de cinco afectados, que padecía la forma generalizada de enfermedad de Dowling-Degos; se le tomó una biopsia de una pápula hipopigmentada, una pápula eritematosa y otra de piel pigmentada, todas tomadas del abdomen, y se obtuvieron resultados compatibles con enfermedad de Dowling-Degos; sin embargo, las biopsias de cinco pápulas axilares mostraron hendiduras suprabasales y encontraron en un mismo paciente características de ambas enfermedades: de Galli-Galli y de Dowling-Degos. Los otros miembros tenían entre la forma clásica

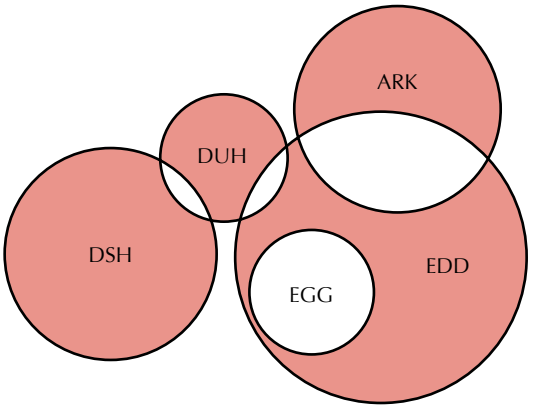


Figura 10. Relación entre enfermedad de Dowling-Degos (EDD) con las principales dermatosis pigmentadas reticulares. La enfermedad de Galli-Galli (EGG) debe considerarse parte del espectro de la enfermedad de Dowling-Degos. La acropigmentación reticulada de Kitamura (ARK) podría ser una forma localizada de enfermedad de Dowling-Degos. La discromatosis universal hereditaria (DUH) y la discromatosis simétrica hereditaria (DSH) probablemente también formen parte de la enfermedad de Dowling-Degos por compartir elementos clínicos; sin embargo, existen diferencias patológicas y genéticas.
Tomada y modificada de la referencia 16.

y la generalizada de enfermedad de Dowling-Degos. No se encontró el mismo patrón en sus biopsias, ni mutaciones en el gen de la queratina 5 en ninguna de las personas evaluadas.[16] Arnold y su grupo[11] describieron un tipo segmentario asociado con una mutación en la queratina 5.

La acropigmentación reticulada de Kitamura tiene un HAD, el defecto se encuentra en el gen ADAM10 localizado en el cromosoma 15q21.3.[24] ADAM10 es una disintegrina y metaloproteasa con actividad de alfa secretasa, participa en la adhesión, fusión, migración y transporte celulares y en la proteólisis. En la piel participa en varios procesos, como la cicatrización, inflamación, pigmentación, proliferación celular, aparición de tumores y de cáncer.[30] La enfermedad prevalece en Japón (60%)[31] y comienza durante la niñez.[21] En el estudio de Li y su grupo[12] tres de sus pacientes con enfermedad de Dowling-Degos tenían puntos hiperpigmentados en el dorso de las manos y los pies similares a los de la acropigmentación reticulada de Kitamura, pero no encontraron las características depresiones en las palmas, las plantas y el dorso de los dedos, ni atrofia en las manchas. Sin embargo, la bibliografía arroja datos de casos en donde ambas enfermedades se manifiestan juntas.[27,32] La biopsia muestra atrofia de la epidermis con elongación de las redes de crestas con patrón en "palo de golf" e hiperpigmentación de la capa basal.[5]

La discromatosis universal hereditaria es una enfermedad poco frecuente debida al defecto en el gen ABCB6 localizado en el cromosoma 2q36, éste es un miembro de la superfamilia de ATPasas de transporte tipo ABC, que trasportan moléculas a través de las membranas intra y extracelulares, cuyas mutaciones pueden expresar anomalías pigmentarias al reducir o aumentar el número de melanocitos maduros y pueden estar asociadas o no con coloboma, sordera, fotosensibilidad, retraso mental y alteraciones neurológicas o del metabolismo. Por lo general se manifiesta con máculas hipo e hiperpigmentadas con patrón reticular de manera generalizada.[33,34]

La discromatosis simétrica hereditaria o enfermedad de Dohi es la forma localizada (acral) de la discromatosis universal hereditaria. Su defecto se encuentra en el gen ADAR1 localizado en el cromosoma 1q21.3, responsable de la codificación de la doble cadena de adenosina desminasa específica de ARN. Ambas enfermedades muestran en las áreas hipopigmentadas depósito escaso de melanina, en contraste con las áreas de hiperpigmentación que contienen melanocitos con aumentada actividad metabólica y alta concentración de melanosomas. El número de melanocitos en las áreas de hipopigmentación está disminuido en comparación con individuos

sin la enfermedad.[35,36] De manera ocasional se observa incontinencia pigmentaria.[21]

La acantosis nigricans muestra en términos histológicos una papilomatosis exofítica, con proliferaciones epidérmicas con patrón de "torre de iglesia". No hay acantosis ni pigmento. Además, muchas formas congénitas de acantosis nigricans resultan de mutaciones en el receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 3, mientras que las formas adquiridas están relacionadas con la estimulación excesiva de éste y otros receptores de insulina, como el factor 1 de crecimiento, el factor de crecimiento de fibroblastos y otros factores de crecimiento epidérmico, medicamentos o factores relacionados con tumores.[22] En términos clínicos se distingue por engrosamiento y pigmentación de la piel en las áreas de flexión.

La papilomatosis confluente y reticulada de Gougerot-Carteaud se distingue por pápulas amarronadas confluentes en el centro y reticuladas en la periferia, que afectan con mayor frecuencia las regiones interescapular e intermamaria para luego diseminarse al tronco, el epigastrio y las axilas.[37] Desde el punto de vista histológico, puede semejarse a acantosis nigricans con papilomatosis acentuada y sin incremento en la cantidad de melanina.[22] En la inmunohistoquímica se observa un incremento en la expresión suprabasal de la queratina 16.[38]

La lentiginosis profusa perigenito-axillaris es un raro trastorno descrito inicialmente por Korting en un hombre joven y sano; se manifiesta con lesiones pigmentadas en las axilas y las ingles y en la biopsia se identifica incremento en el número de melanocitos y en la cantidad de melanina.[22]

El síndrome Naegeli-Franceschetti-Jadassohn es autosómico dominante, causado por mutaciones en el gen de la queratina 14 localizado en el cromosoma 7q11.2–17q21. Se produce una haploinsuficiencia de la queratina 14, que resulta en elevada susceptibilidad de los queratinocitos a sufrir apoptosis por el TNF-α.[39] Se distingue por hiperpigmentación reticular o moteada del tronco y la región proximal de las extremidades, las axilas, las ingles y otras áreas de flexión, así como las regiones periocular y peribucal, junto con hiperqueratosis palmoplantar difusa con levantamientos puntiformes o lineales y ausencia de dermatoglifos, uñas distróficas, hipohidrosis, anhidosis o ambas con intolerancia al calor y defectos dentales. Itin y su grupo[40] describieron un caso con desaparición espontánea de la pigmentación. La biopsia muestra hiperpigmentación de la epidermis y marcada incontinencia pigmentaria secundaria con numerosos melanófagos, acompañada de mayor actividad apoptósica en la capa basal.[41]

La neurofibromatosis tipo 1 manifiesta efélides axilares (también conocidas como signo de Crowe), pero además, manchas café con leche, neurofibromas, nódulos de Lisch, lesiones óseas y gliomas en el nervio óptico. Se manifiesta como consecuencia de mutaciones en el gen NF1 localizado en el cromosoma 17q11.2, que codifica a la neurofibromina, un componente clave para la vía de señalización de RASK-MAPK, esta vía regula la proliferación y diferenciación de las células neuronales y los miocitos. La neurofibromina actúa como inhibidor para la activación de RAS y como supresor de tumor, por tanto, las mutaciones en el gen NF1 causan pérdida de la función de la neurofibromina, causando desregulación en el crecimiento celular. Hay 127 mutaciones descritas, por lo que se cree que existe correlación entre el genotipo y el fenotipo.[42] En la biopsia se observa incremento en el número de melanocitos, algunas veces con melanosomas gigantes (Cuadro 3).[22]

El tratamiento de esta enfermedad ha sido variado e incluye: corticoesteroides tópicos, hidroquinona y retinoides tópicos y sistémicos,

Cuadro 3. Diagnósticos diferenciales de la enfermedad de Dowling-Degos

Enfermedad	Patrón de herencia	Defecto genético	Características clínicas	Características histológicas
Enfermedad de Dowling-Degos	Autosómico dominante, esporádico	Queratina 14, proteína O-fucosiltransferasa 1, proteína O-glusiltransferasa 1	Máculas hiperpigmentadas reticuladas, pápulas, comedones y cicatrices en las superficies de flexión	Elongaciones filiformes de la red de crestas con aspecto de "cuernos de venado", hiperpigmentación de la capa basal, tapones córneos
Enfermedad de Galli-Galli	Autosómico dominante, esporádico	Queratina 5	Igual a la enfermedad de Dowling-Degos	Igual a la enfermedad de Dowling-Degos, pero con acantólisis suprabasal
Acropigmentación reticulada de Kitamura	Autosómico dominante	Metalopeptidasa de dominio 10	Máculas hiperpigmentadas atróficas en el dorso de las manos y los pies, depresiones palmoplantares	Algunas veces alargamiento de las crestas con patrón en "palo de golf", hiperpigmentación de la capa basal. No hay cambios tipo queratosis seborreica
Discromatosis universal hereditaria	Autosómico dominante, autosómico recesivo	Miembro 6 de la superfamilia de ATPasas de transporte tipo ABC	Máculas hipo e hiperpigmentadas generalizadas (cara, tronco y extremidades)	Aumento y disminución de la melanina en la capa basal según el tipo de lesión macular (hiper o hipopigmentada)
Discromatosis simétrica hereditaria	Autosómico dominante, autosómico recesivo, esporádico	Adenosina desaminasa de ARN específico	Manchas hipo e hiperpigmentadas en el dorso de las manos y los pies	Igual a la discromatosis universal hereditaria
Acantosis nigricans	Autosómico dominante, esporádico	Receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 3	Hiperpigmentación con engrosamiento rugoso-aterciopelado en el cuello, las axilas, las ingles, los codos y los nudillos	Papilomatosis en "torre de iglesia" con hiperqueratosis. No hay acantosis, incremento de melanina ni afección folicular
Síndrome de Gougerot-Carteaud	Esporádico	-	Pápulas hiperpigmentadas confluentes en el centro y reticulares en la periferia, principalmente en el tronco	Igual que la acantosis nigricans. Algunas veces se encuentran levaduras de *Malassezia*
Lentiginosis profusa perigenito-axillaris	Desconocido	-	Máculas hiperpigmentadas en las axilas y las ingles	Incremento en el número de melanocitos y la cantidad de melanina en la capa basal. No hay cambios de tipo queratosis seborreicas
Síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn	Autosómico dominante	Queratina 14	Hiperpigmentación, queratodermia palmoplantar, ausencia de dermatoglifos y alteraciones en las glándulas sudoríparas, las uñas y los dientes	Hiperpigmentación de la capa basal con abundantes melanófagos y queratinocitos apoptósicos
Neurofibromatosis	Autosómico dominante	Neurofibromatosis	Efélides axilares, manchas café con leche, neurofibromas, nódulos de Lisch	Incremento en la cantidad de melanina, escasos melanosomas gigantes, sin aumento en el número de melanocitos

Tomado y modificado de la referencia 22.

pero todos han mostrado malos resultados. No obstante, se han descrito casos de administración de retinoides tópicos, como adapaleno a 0.1% en gel o tazaroteno a 0.1% en crema, se aplican una vez al día por la noche con resultados clínicos aceptables; sin embargo, hay recidivas a las ocho semanas tras suspender el medicamento.[1] El adapaleno se une al receptor nuclear de ácido retinoico RARBy,[43] mientras que el tazaroteno tiene alta afinidad al receptor nuclear RARy en la epidermis. Modula la expresión de genes sensibles a retinoides que regulan la diferenciación y proliferación de queratinocitos epidérmicos, inhibe la acumulación de corneocitos y tiene propiedades antiinflamatorias. Puede administrarse por largo tiempo de manera segura; sin embargo, su capacidad de irritación es mayor que la de otros retinoides tópicos.[1]

Se ha reportado la utilidad del láser Er:YAG porque disminuye o incluso desaparece las lesiones en la enfermedad de Dowling-Degos, tras 2.5 años de su administración continua.[44] Sin embargo, su alto costo lo convierte en una modalidad de tratamiento inaccesible para muchos pacientes, además, hay que considerar que la hiperpigmentación posinflamatoria puede ser problemática[25] después del uso de este láser en pieles morenas, que son predominantes en nuestro país.

La evolución de las lesiones cutáneas en la enfermedad de Dowling-Degos es crónica, progresiva y recidivante,[1] por lo que los pacientes tienden a tener calidad de vida inadecuada por problemas de inseguridad y baja autoestima que pueden conllevar las lesiones en la piel.

CONCLUSIONES

La enfermedad de Dowling-Degos es una enfermedad infrecuente posiblemente por el hecho de estar subdiagnosticada, ya sea por la variabilidad de las manifestaciones clínicas, las enfermedades de sobreposición, asociadas o concurrentes, y por la tendencia a causar mínimas molestias físicas, lo que conlleva a que los pacientes no acudan a recibir atención médica. Sin duda, es una enfermedad de origen poligénico en la que están implicadas mutaciones en diversos genes, por tanto, puede haber no sólo una variante clínica, en este caso Galli-Galli, sí, en efecto, variante y no enfermedad, por lo que habría que llamarla enfermedad de Dowling-Degos variedad Galli-Galli. Es posible que formen parte de un mismo espectro patológico y que sean alélicas, se sabe que la expresión de un determinado fenotipo depende del alelo afectado de un gen, esto además de otras enfermedades pigmentarias reticuladas, como la enfermedad de Kitamura y la discromatosis universal hereditaria, por lo que hacen falta más estudios que incluyan análisis genéticos extensos y con mayor número de pacientes para aclarar esta hipótesis.

Agradecimientos

Al Dr. Alexandro Bonifaz, por la ayuda en la estructuración de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Vázquez A, Anides A, Gómez L, Fenton P, Fenton B. Enfermedad de Dowling-Degos. Dermatol Rev Mex 2013;57:132-135.
2. Valdés F, Peteirob C, Toribiob J. Enfermedad de Dowling-Degos. Actas Dermosifiliogr 2003;94:409-411.
3. Domínguez M, Ramos A, Valencia M. Enfermedad de Dowling-Degos. Rev Cent Dermatol Pascua 2012;21:99-103.
4. Liao H, Zhao Y, Baty DU, McGrath JA, et al. A heterozygous frameshift mutation in the V1 domain of keratin 5 in a family with Dowling-Degos disease. J Invest Dermatol 2007;127:298-300.
5. Donelli SE, Sardi J, Pérez L, Camejo O. Enfermedad de Dowling-Degos. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Derm Venez 1996;34:75-79.
6. García I, Hörndler C, Requena L. Presentación de enfermedad de Galli-Galli como pápulas liquenoides flexurales. Actas Dermosifiliogr 2010;101:168-172.
7. Basmanav FB, Oprisoreanu AM, Pasternack SM, Thiele H, et al. Mutations in POGLUT1, encoding protein O-glucosyl-

transferase 1, cause autosomal-dominant Dowling-Degos disease. Am J Hum Genet 2014;94:135-143.
8. Dowling GB, Freudenthal W. Acanthosis nigricans. Proc. R. Soc. Med. 1938;31:1147-1150.
9. Degos R, Ossipowski B. Dermatose pigmentaire reticulée des plis (discussion de l'acanthosis nigricans). Ann Dermatol Syphiligr 1954;81:147-151.
10. Betz RC, Planko L, Eigelshoven S, Hanneken S, et al. Loss-of-function mutations in the keratin 5 gene lead to Dowling-Degos disease. Am J Hum Genet 2006;78:510-519.
11. Arnold AW, Kiritsi D, Happle R, Kohlhase J, et al. Type 1 segmental Galli-Galli disease resulting from a previously unreported keratin 5 mutation. J Invest Dermatol 2012;132:2100-2103.
12. Li CR, Xing QH, Li M, Qin W, et al. A gene locus responsible for reticulate pigmented anomaly of the flexures maps to chromosome 17p13.3. J Invest Dermatol 2006;126:1297-1301.
13. Li M, Cheng R, Liang J, Yan H, et al. Mutations in POFUT1, encoding protein O-fucosyltransferase 1, cause generalized Dowling-Degos disease. Am J Hum Genet 2013;92:895-903.
14. Santos L, León-Galván MF, Marino-Marmolejo EN. Vía de señalización Notch y nuevas estrategias para el tratamiento de cáncer. Salud Pública Mex 2006;48:155-165.
15. Geissler S, Dyall-Smith D, Coras B, Guther S, et al. Unique brown star shape on dermatoscopy of generalized Dowling-Degos disease. Australas J Dermatol 2011;52:151-153.
16. Wu YH, Lin YC. Generalized Dowling-Degos disease. J Am Acad Dermatol 2007;57:327-334.
17. Wititsuwannakul J, Noppakun N. Generalized Dowling-Degos disease: case reports. Ann Dermatol 2013;25:360-364.
18. Cammarata-Scalisi F, Caraballo Y, Reyes O, Labastida C, et al. Enfermedad de Dowling-Degos asociada con carcinoma basocelular. Reporte de un caso con hallazgos clínicos inusuales. Dermatol Peruan 2004;14:208-210.
19. Choudhary SV, Jain D, Agrawal P, Singh A. Dowling-Degos disease and hidradenitis suppurativa: Co occurrence or association? Indian Dermatol Online J 2013;4:191-194.
20. Loo WJ, Rytina E, Todd PM. Hidradenitis suppurativa, Dowling-Degos and multiple epidermal cysts: a new follicular occlusion triad. Clin Exp Dermatol 2004;29:622-624.
21. Zimmermann CC, Sforza D, Macedo PM, Azulay-Abulafia L, et al. Dowling-Degos disease: classic clinical and histopathological presentation. An Bras Dermatol 2011;86:979-982.
22. Batycka-Baran A, Baran W, Hryncewicz-Gwozdz A, Burgdorf W. Dowling-Degos disease: case report and review of the literature. Dermatology 2010;220:254-258.
23. Hernández-Martín A, Torrelo A. Epidermólisis ampollosas hereditarias: del diagnóstico a la realidad. Actas Dermosifiliogr 2010;101:495-505.
24. Kono M, Sugiura K, Suganuma M, Hayashi M, et al. Whole-exome sequencing identifies ADAM10 mutations as a cause of reticulate acropigmentation of Kitamura, a clinical entity distinct from Dowling-Degos disease. Hum Mol Genet 2013;22:3524-3533.
25. Yun JH, Kim JH, Choi JS, Roh JY, Lee JR. Treatment of Dowling-Degos disease with fractional Er:YAG laser. J Cosmet Laser Ther 2013;15:336-339.
26. Singh S, Khandpur S, Verma P, Singh M. Follicular Dowling-Degos disease: A rare variant of an evolving dermatosis. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2013;79:802-804.
27. Tang JC, Escandon J, Shiman M, Berman B. Presentation of reticulate acropigmentation of Kitamura and Dowling-Degos disease overlap. J Clin Aesthet Dermatol 2012;5:41-43.
28. Horner ME, Parkinson KE, Kaye V, Lynch PJ. Dowling-Degos disease involving the vulva and back: case report and review of the literature. Dermatol Online J 2011;17:1.
29. Bhagwat PV, Tophakhane RS, Shashikumar BM, Noronha TM, Naidu V. Three cases of Dowling Degos disease in two families. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2009;75:398-400.
30. Kawaguchi M, Hearing VJ. The roles of ADAMs family proteinases in skin diseases. Enzyme Res 2011;2011:482-498.
31. Santos R, Beltrán G, Meza B, Martínez S. Presentación inusual de un caso de acropigmentación reticulada de Kitamura. Dermatol Peruan 2003;13:231-233.
32. Vasudevan B, Verma R, Badwal S, Pragasam V. A case of reticulate acropigmentation of Kitamura: Dowling-Degos disease overlap with unusual clinical manifestations. Indian J Dermatol 2014;59:290-292.
33. Liu H, Li Y, Hung KK, Wang N, et al. Genome-wide linkage, exome sequencing and functional analyses identify ABCB6 as the pathogenic gene of dyschromatosis universalis hereditaria. PLoS One 2014;9:87250.
34. Marecos R, Cubilla E, Guzmán A, Mendoza G, Celías L. Discromatosis hereditaria universal: relato de un caso. Dermatol Pediatr Lat 2011;9:104-108.
35. Liu Q, Wang Z, Wu Y, Cao L, et al. Five novel mutations in the ADAR1 gene associated with dyschromatosis symmetrica hereditaria. BMC Med Genet 2014;15:69.
36. Gaiewski CB, Zuneda-Serafini S, Werner B, Deonizio JM. Dyschromatosis symmetrica hereditaria of late onset? Case Rep Dermatol Med 2014;2014:639537.
37. Fasano ME, Palacios A, Ivanov ML, Verea MA, Erzi S. Papilomatosis confluente y reticulada. A propósito de dos casos y revisión de la literatura. Arch Argent Dermatol 2011;61:233-238.
38. Inalöz HS, Patel GK, Knight AG. Familial confluent and reticulated papillomatosis. Arch Dermatol 2002;138:276-277.
39. Lugassy J, McGrath JA, Itin P, Shemer R, et al. KRT14 haploinsufficiency results in increased susceptibility of keratinocytes to TNF-alpha-induced apoptosis and causes Naegeli-Franceschetti-Jadassohn syndrome. J Invest Dermatol 2008;128:1517-1524.
40. Itin PH, Burger B. Spontaneous fading of reticular pigmentation in Naegeli-Franceschetti-Jadassohn syndrome. Dermatology 2010;221:135-136.
41. Lugassy J, Itin P, Ishida-Yamamoto A, Holland K, et al. Naegeli-Franceschetti-Jadassohn syndrome and dermatopathia pigmentosa reticularis: two allelic ectodermal

dysplasias caused by dominant mutations in KRT14. Am J Hum Genet 2006;79:724-730.
42. Xu W, Yang X, Hu X, Li S. Fifty-four novel mutations in the NF1 gene and integrated analyses of the mutations that modulate splicing. Int J Mol Med 2014;34:53-60.
43. Millikan LE. Adapalene: an update on newer comparative studies between the various retinoids. Int J of Dermatol 2000;39:784-788.
44. Wenzel G, Petrow W, Tappe K, Gerdsen R, et al. Treatment of Dowling-Degos disease with Er:YAG-laser: results after 2.5 years. Dermatol Surg 2003;29:1161-1162.

Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México

Siendo la dermatitis atópica uno de los padecimientos más prevalentes, crónicos en niños, y que requiere de explicaciones precisas, apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México, tiene como sede al prestigiado Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, y lo lidera su jefa la Dra. Carola Durán McKinster, y está conformado por su selecto grupo de especialistas.
Sus objetivos son claros y precisos, afiliación de pacientes, dar información, conducir talleres, ayuda directa a los pacientes. Su página web es:
http://www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx/

Misión y Visión de la FDA

"Su misión. Poner al alcance de los niños mexicanos con Dermatitis Atópica y sus familiares información clara, precisa y profesional sobre qué es, cómo tratar y cómo superar la enfermedad, basados en un enfoque no sólo de salud clínica sino psicológica y social."

"Su visión. Convertir a la Fundación para la Dermatitis Atópica en la entidad de referencia más relevante del país, para dirigir y orientar tanto a pacientes y familiares, como a otras entidades clínicas y sociales que puedan identificar esta enfermedad en su entorno, a fin de brindar los cuidados clínicos y emocionales de más niños con Dermatitis Atópica, para devolverles una mejor calidad de vida que redunde en una mejor integración y un mejor desempeño de estos pequeños en su entorno social."

Dermatología
Revista mexicana

Correlación histopatológica de las estructuras melanocíticas y no melanocíticas observadas por dermatoscopia

Rebeca Rodríguez-Cabral[1]
Gisela Montoya-Sosa[1]
Nilda Eliana Gómez-Bernal[3]
Rodrigo Roldán-Marín[4]
Blanca Carlos-Ortega[2]

[1] Residentes de Dermatología.
[2] Dermatóloga adscrita.
Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.
[3] Residente de Dermatología, Centro Dermatológico Pascua.
[4] Dermatólogo, profesor asociado C, Facultad de Medicina, UNAM.

RESUMEN

La dermatoscopia es un importante auxiliar diagnóstico que sirve de enlace entre la observación clínica dermatológica y la histopatología, que demuestra un aumento en la precisión diagnóstica en diferentes tumores cutáneos. En esta revisión se incluyen las estructuras dermatoscópicas más relevantes de lesiones melanocíticas y no melanocíticas y su precisa correlación histopatológica subyacente.

Palabras clave: dermatoscopia, histopatología, nevos, melanoma, queratosis seborreica, carcinoma basocelular, dermatofibroma.

Histopathologic correlation of the melanocytic and no-melanocytic structures observed by dermoscopy

ABSTRACT

Dermoscopy is an important diagnostic tool that serves as a bridge to link clinical dermatological observation and histopathologic findings. This is demonstrated by enhanced accurate diagnosis in different skin tumors. Herein we include the most relevant dermoscopic structures in both melanocytic and non-melanocytic lesions and their precise histopathological correlation.

***Key words**: dermoscopy, histopathology, nevus, melanoma, seborrheic keratoses, basal cell carcinoma, dermatofibroma.*

Recibido: 6 de mayo 2014

Aceptado: 29 de junio 2014

Correspondencia: Dra. Blanca Carlos Ortega
blancarlos_1@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Rodríguez-Cabral R, Montoya-Sosa G, Gómez-Bernal NE, Roldán-Marín R, Carlos-Ortega B. Correlación histopatológica de las estructuras melanocíticas y no melanocíticas observadas por dermatoscopia. Dermatol Rev Mex 2014;58:560-567.

ANTECEDENTES

Cada estructura visualizada mediante la dermatoscopia tiene un sustrato anatomo-patológico específico y una precisa correlación histológica; por ello, la dermatoscopia debe considerarse un elemento de unión entre la observación clínica y el estudio histopatológico.[1] Esta técnica permite no sólo incrementar la certeza diagnóstica comparada con la exploración física a simple vista, sino que desde la primera revisión permite determinar si se trata de una lesión de origen melanocítico o no y, lo más importante, incrementa la detección temprana de melanoma.[2]

Con la correcta aplicación de la dermatoscopia es posible seleccionar el área de la lesión dermatológica más representativa para enviar a estudio histopatológico y poder emitir un diagnóstico definitivo preciso y certero.[3] Para comprender esta correlación y realizar el diagnóstico correcto y confiable es necesario familiarizarse con los términos de cada una de las estructuras en estudio, sus patrones y los criterios dermatoscópicos presentes en los algoritmos diagnósticos descritos y aceptados por el grupo de consenso en dermatoscopia.[4,5]

En este trabajo se revisan las estructuras dermatoscópicas de lesiones melanocíticas y no melanocíticas y su correlación histopatológica.

Lesiones melanocíticas

Nevos adquiridos

Mediante los diferentes criterios y patrones definidos por consenso, las lesiones melanocíticas se clasifican en tres grandes grupos: *a)* lesiones benignas, *b)* lesiones sospechosas que requieren el estudio histopatológico para descartar malignidad y *c)* melanoma.[6-8]

Los nevos son lesiones de origen melanocítico, por lo que cumplen con alguno de los siguientes criterios de lesión melanocítica: *1)* red de pigmento, *2)* seudorretículo en lesiones faciales, *3)* glóbulos, *4)* pigmentación azul homogénea, *5)* patrón paralelo del surco en zonas acrales (Cuadro 1).

Nevo de unión

Muestra red de pigmento que es típica, regular, simétrica, delicada y se adelgaza poco a poco hacia la periferia a medida que termina el nevo. Puede haber algún glóbulo o puntos que dependen de la distribución de los melanocitos en nidos.

Nevo compuesto

Muestra un patrón globular, en el que se aprecian glóbulos homogéneos con distribución simétrica que al disponerse de manera muy cercana forman el patrón en empedrado –componente dérmico– rodeado por la red de pigmento en el borde del nevo y se pierde en la piel adyacente.

Nevo intradérmico

Al carecer de actividad névica en la unión dermo-epidérmica, no se expresa la red de pigmento y, por tanto, tiene una terminación muy bien definida. Revela un patrón compuesto por glóbulos con pigmentación homogénea, con forma y tamaño regular que cuando se localiza en la cara (nevo de Meischer) se denomina seudorretículo pigmentado por los orificios de los anexos propios de esta topografía.[1] En el estudio histológico se observan nidos simétricos de melanocitos en la dermis.[9] La vascularización está representada por vasos pequeños, gruesos, curvos y cortos denominados “vasos en coma”.

Nevo atípico

Los hallazgos dermatoscópicos que se pueden observar en un nevo atípico son los descritos en

Cuadro 1. Estructuras dermatoscópicas y su correlación histológica en nevos

Estructura dermatoscópica	Definición	Sustrato histopatológico
Red de pigmento	Líneas en forma de red que van del marrón claro al negro, sobre un fondo claro	Pigmento melánico en los procesos interpapilares
Seudorred de pigmento	Pigmentación que se interrumpe por los orificios foliculares y la salida de las glándulas en la cara	Melanina en la unión dermo-epidérmica y abundantes aperturas foliculares
Puntos de pigmento	Estructuras redondeadas de menos de 1 mm de diámetro, color marrón o negro	Melanocitos pigmentados o pequeños agregados granulares de melanina
Manchas de pigmento	Áreas bien delimitadas con pigmentación homogénea o difusa	Aumento del pigmento melánico en los queratinocitos
Glóbulos	Estructuras ovaladas con diámetro mayor a 1 mm, suelen ser de color marrón claro a negro	Agregados de melanocitos que forman nidos entre la unión dermoepidérmica o en la dermis superficial
Patrón paralelo de la cresta	Se observa una pigmentación difusa distribuida sobre las crestas (entre los surcos)	Células pigmentadas de melanoma en la cresta intermedia del dermatoglifo que invade el acrosiringio
Patrón paralelo del surco	Pigmentación que sigue los surcos de los dermatoglifos y puede tener variación como una doble línea que flanquea el surco	Melanina en el surco profundo del dermatoglifo palmo-plantar que no afecta los acrosiringios
Estructuras papilomatosas exofíticas	Zonas papilomatosas separadas por fisuras o tapones de queratina	Papilomatosis y acantosis epidérmica sobre nidos de células névicas en disposición papilomatosa
Criptas, fisuras	Espacios tipo cráter entre estructuras papilomatosas verrugosas	Espacios entre las estructuras papilomatosas, se pueden observar en los nevos verrugosos

los nevos, con la particularidad de que pueden combinarse diferentes características que dan aspecto irregular o abigarrado y que en ocasiones es difícil de diferenciar de un melanoma. Hofmann-Wellenhof y su grupo clasificaron los nevos atípicos en seis patrones dermatoscópicos y, a su vez, se subclasificaron por el patrón de pigmentación (Cuadro 2).[10] Blum y colaboradores propusieron el patrón multicomponente y la hiperpigmentación excéntrica como criterios dermatoscópicos vinculados con malignidad en lesiones pigmentadas atípicas.[9]

Cuadro 2. Clasificación de los nevos atípicos según la distribución del pigmento

Patrón dermatoscópico	Distribución del pigmento
Pigmentación uniforme	Pigmentación homogénea de un solo color
Hiperpigmentación central	Un foco central de área de pigmentación oscura
Hipopigmentación central	Un foco central de área clara
Hiperpigmentación excéntrica	Un foco periférico de área oscura
Hipopigmentación excéntrica	Un foco periférico de área clara
Hiperpigmentación-hipopigmentación multifocal	Distribución de focos de áreas oscuras y claras en zonas o parches

Melanoma

El melanoma se clasifica en seis grupos con base en lo propuesto por Clark y McGovern: *1)* lentigo maligno, *2)* de extensión superficial, *3)* nodular (incluye el amelánico), *4)* acral-lentiginoso, *5)* desmoplásico y *6)* el grupo de misceláneos que contiene variantes infrecuentes, como el nevoide y el mixoide.[11] La mayor

parte de los subtipos comparten un esquema de progresión que comienza como una proliferación intraepidérmica localizada en la capa basal (melanoma *in situ*) que continúa con una fase de crecimiento radial con extensión de los nidos tumorales a la dermis papilar y, por último, una fase de crecimiento vertical con invasión a la dermis profunda. La excepción a este proceso es el melanoma nodular, donde no existe la fase de crecimiento radial.[12]

La utilidad de la dermatoscopia en el diagnóstico de melanoma es incuestionable, demuestra un aumento de 35% en la precisión diagnóstica respecto a la inspección clínica a simple vista y su sensibilidad y especificidad son superiores a 85%. Esto se ha evidenciado a través de los diferentes algoritmos existentes para el análisis de las lesiones melanocíticas, como el procedimiento diagnóstico de dos etapas, el método de análisis de patrones, el método del ABCD de Stolz, el método de Menzies y la regla de los 7 puntos de Argenziano.

El patrón dermatoscópico más frecuente es el multicomponente. Las estructuras dermatoscópicas más importantes se muestran en el Cuadro 3.[1,13-16]

Cuadro 3. Estructuras dermatoscópicas y su histología en melanoma

Estructura dermatoscópica	Definición	Sustrato histopatológico
Retículo pigmentado atípico	Líneas en forma de red que van del marrón claro al negro, con grosor de líneas y orificios irregulares en cualquier parte de la lesión	Melanocitos o queratinocitos cargados de melanina en la unión dermoepidérmica de los procesos interpapilares dispuestos en forma irregular, los orificios de la red son las papilas dérmicas
Retículo pigmentado negativo	Líneas en forma de red color blanco, con orificios más pigmentados	Melanocitos o queratinocitos cargados de melanina en las papilas dérmicas, con crestas epidérmicas elongadas
Orificios foliculares pigmentados	Obliteración de los orificios de una red o seudorred	Nidos grandes de células melanocíticas que se extienden de los procesos interpapilares a las papilas dérmicas o muestran invasión folicular
Puntos o glóbulos irregulares	Estructuras redondeadas o irregulares de varios tamaños. Marrones o negras	Melanocitos pigmentados o agregados granulares de melanina
Proyecciones irregulares	Líneas radiadas irregulares en la periferia de la lesión conectadas al cuerpo de la lesión	Nidos tumorales irregulares y asimétricos en la unión dermoepidérmica y dermis papilar en la periferia de la lesión
Manchas de pigmento irregulares	Áreas asimétricas sin estructura, color marrón, gris o negro	Pigmento melánico en la dermis y la epidermis, con aumento del mismo en los queratinocitos
Velo azul blanquecino	Pigmentación difusa azul-grisácea sin estructuras en su interior y cubierta por un velo blanquecino que da el aspecto de vidrio esmerilado	Nidos grandes confluentes de células tumorales intensamente pigmentadas en la dermis superficial con superposición de acantosis, hipergranulosis y ortoqueratosis compacta. Suele corresponder al área de máximo crecimiento vertical
Áreas de regresión azul-gris granular o "en pimienta"	Agregados de puntos azul-grises	Macrófagos cargados de melanina
Patrón paralelo de la cresta	Líneas gruesas paralelas localizadas en las crestas de las palmas o las plantas	Nidos de proliferación de melanocitos en la cresta profunda intermedia con tamaño y forma variable que invaden los acrosiringios y las aperturas glandulares ecrinas

Lesiones no melanocíticas

Queratosis seborreica

Es una lesión no melanocítica en la que se encuentran diferentes estructuras dermatoscópicas: patrón cerebriforme, criptas o fisuras, quistes tipo millium, seudoaperturas foliculares (o criptas irregulares), estructuras en "huella digital", de tonalidad marrón clara, suelen apreciarse en la periferia, sobre todo en queratosis seborreicas planas,[2,3] vasos con morfología "en horquilla", seudovelo azul-blanquecino y dedos gordos en las queratosis seborreicas muy hiperqueratósicas (Cuadro 4).[1-3,17]

Dermatofibroma

Tumor fibrohistiocítico no melanocítico que representa una excepción a la regla del método de dos etapas porque revela una red de pigmento. El patrón dermatoscópico característico es el que forma una red de pigmento en la periferia fina y delicada que se desvanece progresivamente y un parche blanco en el centro; este patrón se observa en 57 a 71% de los casos (Cuadro 5).[1,18-20]

Cuadro 4. Estructuras dermatoscópicas y su histología en queratosis seborreicas

Estructura dermatoscópica	Definición	Sustrato histopatológico
Fisuras y criptas	Espacios tipo cráter o hendiduras ramificadas entre estructuras papilomatosas verrugosas	Espacios entre estructuras papilomatosas exofíticas
Quistes tipo millium	Estructuras circulares de color amarillo o blanco de 0.1 a 1 mm	Seudoquistes córneos
Tapones córneos	Estructuras de color amarillo, marrón y negro de forma circular u oval, comunicadas con la superficie cutánea con aspecto de poro o comedón, rodeadas por un halo más claro	Invaginaciones epidérmicas, rellenas de queratinas

Cuadro 5. Estructuras dermatoscópicas y su histología en dermatofibroma

Estructura dermatoscópica	Definición	Sustrato histopatológico
Red de pigmento	Líneas en forma de red que van del marrón claro al negro, sobre un fondo claro	Pigmento melánico en los procesos interpapilares (unión dermoepidérmica)
Parche blanco central	Es un área de pigmentación blanca similar a una cicatriz	Tumor fibro-histiocitario en la dermis, epidermis acantósica y pigmentada
Seudoglóbulos	Estructuras redondas u ovaladas de color marrón claro u oscuro, son hoyuelos de una red blanca fibrótica	Redes de cresta que están aplanadas, confluentes e hiperpigmentadas

Carcinoma basocelular

El carcinoma basocelular es una neoplasia en la que la dermatoscopia muestra un alto rendimiento; su uso genera gran satisfacción para el clínico. Las ruedas de carro y hojas de maple tienen especificidad de 100%, con sensibilidad de 10 y 15%, respectivamente.[4,5,21] Los nidos ovoides azul-grises tienen sensibilidad cercana a 50%[1,4] y los glóbulos azul-grises, de 27%.[1,21,22] Las telangiectasias ramificadas o arboriformes son bien enfocadas y gruesas, con sensibilidad diagnóstica de 96.1% y especificidad de 90.9%.[1,15,16] La ulceración en un carcinoma basocelular puede producirse de manera temprana, a diferencia del melanoma, en el que suele ser un fenómeno tardío.[1,16] Por ser una lesión no melanocítica, no esperamos encontrar red de pigmento;[1] sin embargo, en incluso 3% de los casos puede estar presente. En el Cuadro 6 se describen algunas estructuras dermatoscópicas.

Carcinoma epidermoide

Es un tumor maligno derivado de los queratinocitos que se manifiesta como lesiones eritematosas y de aspecto queratósico. El superficial o *in situ*

Cuadro 6. Estructuras dermatoscópicas y su histología en carcinoma basocelular pigmentado

Estructura dermatoscópica	Definición	Sustrato histopatológico
Estructuras radiadas (rueda de carro)	Proyecciones radiales de color marrón, azul o gris, que parten de un eje central más oscuro, se ubican en la periferia del tumor	Cordones de células basaloides con crecimiento radial
Estructuras en hoja de maple	Son proyecciones o extensiones bulbosas marrón o azul-gris en la periferia del tumor	Agregados de células tumorales basaloides pigmentadas en la dermis papilar
Grandes nidos ovoides azul-gris	Son estructuras ovales azul-grisáceas mal definidas de mayor tamaño que los glóbulos	Agregados de células tumorales basaloides pigmentadas en la dermis papilar, reticular o ambas
Múltiples glóbulos azul-gris	Estructuras ovaladas de color azul-gris y de menor tamaño a los nidos ovoides	Agregados de células tumorales basaloides pigmentadas en la dermis papilar, reticular o ambas

Cuadro 7. Estructuras dermatoscópicas y su histología en carcinoma epidermoide

Estructura dermatoscópica	Definición	Sustrato histopatológico
Eritema	Áreas rojo pálido sin otras estructuras en su interior	Vasos dilatados en la dermis superficial
Áreas blancas sin estructuras	Áreas de color más claro que la piel normal, sin estructuras	Estroma fibroso y perlas córneas
Escama opaca	Escama amarillenta o marrón claro en la superficie del tumor	Hiperqueratosis paraqueratósica
Masas de queratina	Áreas amorfas amarillo-blanco o marrón claro en el centro de la lesión, sin estructuras en su superficie	Perlas córneas
Microerosiones	Áreas de pocos milímetros color naranja	Hemorragia superficial
Ulceraciones	Áreas de varios milímetros a centímetros de diámetro, deprimidas, color rojo opaco	Pérdida parcial o total de la epidermis
Estructuras papilomatosas exofíticas	Excrecencias separadas por fisuras	Papilomatosis y acantosis epidérmica

se distingue por ser plano con vasos glomerulares en 30 a 90% de los casos. El nodular-querátosico es exofítico, con gran polimorfismo de estructuras vasculares, en cerca de 50% de los casos muestra vasos en horquilla que pueden ser regulares o irregulares, alargados y con sangrado. El verrugoso muestra estructuras papilomatosas y en su base, vasos en horquilla y lineales de diferentes longitudes y grosores.[23] De manera excepcional muestra pigmento, que se manifiesta como puntos o áreas difusas de color marrón, gris o azul.[24]

Además de las estructuras vasculares, otros hallazgos del carcinoma espinocelular se describen en el Cuadro 7.

Hemangiomas

Son proliferaciones benignas de los vasos sanguíneos. Los angiomas seniles o en cereza son pequeños, blandos, de superficie lisa, con aspecto papular. El aneurismático capilar trombosado tiene gran similitud con el melanoma.[25,26] En el Cuadro 8 se describen sus características dermatoscópicas.

Estructuras vasculares

Las estructuras vasculares se pueden encontrar en cualquiera de los padecimientos mencionados, en este caso el cromóforo es la hemoglobina de los eritrocitos que están en las luces vasculares, la vemos en diferentes tonos de color rojo, azul, púrpura o negro, según lo profundo de su localización, la oxidación de la hemoglobina y la trombosis vascular.[27-28] Estas estructuras se observan mejor con dermatoscopia de luz polarizada y evitando colapsar los vasos con el contacto. Para su interpretación se debe tomar en cuenta si la lesión se clasifica como inflamatoria-infecciosa o tumoral, la distribución de los vasos y las otras estructuras dermatoscópicas.[28]

Cuadro 8. Estructuras dermatoscópicas y su histología en hemangiomas

Estructura dermatoscópica	Definición	Sustrato histopatológico
Lagunas rojas	Áreas ovales bien delimitadas rojo brillante	Grandes espacios vasculares dilatados en la dermis superficial
Lagunas rojo-azuladas o rojo-negro	Múltiples áreas redondas bien delimitadas con diferentes tonos de rojo oscuro a negro	Espacios vasculares con trombos en su interior

Los vasos observados a la dermatoscopia corresponden en la histología a neoangiogénesis tumoral y a dilatación de los espacios vasculares en la dermis superficial.[27] En el estudio histológico de rutina no se aprecia completamente la morfología de los vasos, debido a los cortes verticales. En cuanto a su dirección, los vasos que se observan a la dermatoscopia como líneas representan aquéllos que en la histología discurren paralelos a la superficie cutánea y los vasos que se ven como puntos o lazos constituyen los que muestran un trayecto perpendicular a la superficie; con respecto a su localización, los vasos bien enfocados y de color rojo brillante están más superficiales que los de color rosado y desenfocados que se localizan más profundamente.[26,29,30]

En el Cuadro 9 se describen las estructuras vasculares.

Cuadro 9. Estructuras dermatoscópicas vasculares y su histología

Estructura dermatoscópica de los vasos	Definición	Ejemplo
Arboriformes	Vasos de gran calibre con ramificaciones	Carcinoma basocelular nodular o seudoquístico
Microarboriformes	Vasos de pequeño calibre con ramificaciones	Fibroepitelioma de Pinkus
En horquilla	Asas con un lazo vascular que puede ser delgado o grueso con vueltas y curvas en forma de U	Queratosis seborreica, carcinoma espinocelular
En corona	Lineales en la periferia de la lesión	Molusco contagioso
En coma	Líneas curvas cortas	Nevo intradérmico
Puntiformes	Puntos de pequeño calibre	Lesiones inflamatorias, carcinoma espinocelular
Glomerulares	Puntos de mayor calibre, semejan un ovillo	Enfermedad de Bowen
Sacacorchos	Líneas helicoidales	Metástasis de melanoma
Áreas rojo-lechosas	Zonas ovales desenfocadas	Melanoma
Vasos lineales irregulares	Líneas rectas irregulares	Melanoma
Patrón en arcoíris	Diferentes tonalidades rojo-azuladas	Sarcoma de Kaposi
Patrón en fresa	Seudorred eritematosa que no afecta los orificios foliculares de la cara	Queratosis actínica
Patrón regular	Disposición homogénea en la periferia de toda la lesión	Nevo de Spitz
Patrón en grupos	Localizados en un área en la periferia de la lesión	Enfermedad de Bowen
Patrón en collar de perlas	Simula un collar de perlas	Acantoma de células claras
Patrón radial	No traspasan el centro de la lesión	Hiperplasia sebácea
Patrón en escalera de cuerdas	Asas cortas transversales	Cicatriz
Patrón polimorfo	Dos o más tipos vasculares	Melanoma
Áreas homogéneas rojizo-azuladas o rojizo-negruzcas	Áreas bien delimitadas con o sin divisiones en su interior	Granuloma piógeno

REFERENCIAS

1. Carrera C, Zaballos P, Puig S, Malvehy J, et al. Correlación histológica en dermatoscopia; lesiones melanocíticas y no melanocíticas. Criterios dermatoscópicos de nevus melanocíticos. Med Cutan Ibero Lat Am 2004;32:47-60.
2. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. Lancet Oncol 2002;3:159-165.
3. Soyer P, Kenet RO, Wolf IH, Kenet BJ, Cerroni L. Clinicopathological correlation of pigmented skin lesions using dermoscopy. Eur J Dermatol 2000;10:22-28.
4. Malvehy J, Puig S. Parámetros dermatoscópicos: Definición e histopatología, capítulo 3. En: Malvehy J, Puig S. Principios de Dermatoscopia, CEGE. Barcelona, 2002.
5. Blum A, Metzler G, Hofmann-Wellenhof R, Soyer HP, et al. Correlation between dermoscopy and histopathology in pigmented and non-pigmented skin tumours. Hautarzt 2003;54:279-291.
6. Argenziano G, Soyer P, De Giorgi V, Piccolo D. Interactive atlas of dermatoscopy, EDRA Medical Publishing & New Media. Italy 2000.
7. Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M, Cognetta A. Color atlas of dermatoscopy. Germany: Blackwell Science, 1994.
8. Argenziano G, Soyer P, Chimenti S, Talamini R, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: Results of a consensus meeting via the Internet. J Am Acad Dermatol 2003;48:679-693.
9. Zalaudek I. Nevos melanocíticos adquiridos. En: Cabo H. Dermatoscopia. Buenos Aires: Ediciones Journal, 2012.
10. Hofmann-Wellenhof R, Blum A, Wolf IH, Piccolo D, et al. Dermoscopic classification of atypical melanocytic nevi (Clark nevi). Arch Dermatol 2001;137:1575-1580.
11. Weedon D. Weedon's skin pathology. Elsevier 2010;737-752. http://www.expertconsultbook.com
12. Clark WH, Elder DE, Guerry D, Epstein MN, et al. A study of tumor progression: the precursor lesions of superficial spreading and nodular melanoma. Hum Pathol 1984;15:1147-1165.
13. Ciudad-Blanco C, Avilés-Izquierdo JA, Lázaro-Ochaitab P, Suárez-Fernández R. Hallazgos dermoscópicos para la detección precoz del melanoma. Análisis de 200 casos. Actas Dermosifilogr 2014. http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2014.01.008
14. Zaballos P, Carrera C, Puig S, Malvehy J. Criterios dermatoscópicos para el diagnóstico del melanoma. Med Cutan Ibero Lat Am 2004;32:3-17.
15. Ishihara Y, Saida T, Miyazaki A, Koga AH, et al. Early acral melanoma *in situ*. Correlation between the parallel ridge pattern on dermoscopy and microscopic features. Am J Dermatopathol 2006;28:21-27.
16. Menzies SW, Crotty KA, Ingvar C, McCarthy WH. An atlas of surface microscopy of pigmented skin lesions. Sydney: McGraw-Hill Book Company, 1996.
17. Ruiz-Leal AB, Quiñones-Venegas R, Domínguez-Espinosa AE. Dermatoscopia de las queratosis seborreicas y sus diferentes caras. Dermatol Rev Mex 2012;56:193-200.
18. Puig S, Romero D, Zaballos P, Malvehy J. Dermoscopy of dermatofibroma. Arch Dermatol 2005;141:122.
19. Ferrari A, Soyer HP, Peris K, Argenziano G, et al. Central white scarlike patch: a dermatoscopic clue for the diagnosis of dermatofibroma. J Am Acad Dermatol 2000;43:1123-1125.
20. Zaballos P, Puig S, Llambrich A, Malvehy J. Dermoscopy of dermatofibromas: a prospective morphological study of 412 cases. Arch Dermatol 2008;144:75-83.
21. Alcalá PD, et al. Correlación clínica, histológica y dermatoscópica del carcinoma basocelular. Rev Cent Dermatol Pascua 2013;22:5-14.
22. Menzies S, Moreno D. Carcinoma basocelular. En: J. Malvehy, S. Puig. Principios de dermatoscopia. 2ª ed. Barcelona: CEGE, 2009;121-128.
23. Zalaudek I, Giacomel J, Schmid K, Bondino S, et al. Dermatoscopy of facial actinic keratosis, intraepidermal carcinoma, and invasive squamous cell carcinoma: A progression model J Am Acad Dermatol 2012;66:589-597.
24. Rosendahl C, Cameron A, Bulinska A, Weedon D. Cutaneous pigmented invasive squamous cell carcinoma: a case report with dermatoscopy and histology. Dermatol Pract Concept 2011;1:14.
25. Wolf I. Dermoscopic diagnosis of vascular lesions. Clin Dermatol 2002;20:273-275.
26. Martín JM, Bella-Navarroa R y Jordá E. Vascularización en dermatoscopia. Actas Dermosifiliogr 2012;103:357-375.
27. Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, Ferrara G, et al. How to diagnose non pigmented skin tumors: A review of vascular structures seen with dermoscopy. Part I. Melanocytic skin tumors. Am Acad Dermatol 2010;63:361-374.
28. Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, Ferrara G, et al. How to diagnose non pigmented skin tumors: A review of vascular structures seen with dermoscopy. Part II. Non melanocytic skin tumors. Am Acad Dermatol 2010;63:377-386.
29. Giacomel J, Zalaudek I. Pink lesions. Dermatol Clin 2013;31:649-678.
30. Zalaudek I, Giacomel J, Leinweber B. Squamous cell carcinoma. In: Zoyer HP, Arguenziano G, Hofmann-Wellenhof R, Johr R, editors. Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin. Berlin: Springer-Verlag, 2007;295-302.

Reseña
Dermatol Rev Mex 2014;58:568-572.

Dermatología
Revista mexicana

XXVI Congreso Mexicano de Dermatología. Un congreso diferente

Rosa María Gutiérrez-Vidrio[1]
Pablo Campos-Macías[2]

[1] Presidenta de la Sociedad Mexicana de Dermatología.
[2] Presidente Ejecutivo del Congreso.

XXVI Mexican Congress of Dermatology. A different congress

En 1961, el Centro Médico Nacional fue la sede del Primer Congreso Mexicano de Dermatología; 53 años después, el Poliforum de la ciudad de León, Guanajuato, fue la sede del vigésimo sexto Congreso de Dermatología, siendo la Presidenta de la Sociedad la Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio y el Presidente Ejecutivo, el Dr. Pablo Campos Macías. Su afluencia y éxito son testimonio de que los objetivos trazados en aquellos años se han cristalizado.

Conscientes de que la primera línea de atención de las enfermedades dermatológicas en nuestro país son los médicos familiares y generales, a nivel institucional y privado, para el día 5 de agosto se programaron dos cursos precongreso: *Dermatología para el médico no dermatólogo*, coordinado por las doctoras María del Carmen Padilla Desgarennes y Gisela Navarrete Franco, y el *Curso de Dermatología pediátrica*, coordinado por las doctoras Guadalupe Ibarra Durán y Angélica Beirana Palencia. El objetivo fue cumplir con la tradición y estatutos por el compromiso social que tenemos de establecer programas de capacitación continua que contribuyan a realizar diagnósticos de certeza y esquemas de tratamiento adecuados para los pacientes que acuden al primer nivel de atención médica. Asistieron 196 médicos generales y pediatras.

El 6 el agosto dio inicio el congreso. Desde el inicio ambicionamos realizar un evento diferente y es en este sentido que nos dimos a la tarea de trabajarlo en las siguientes líneas:

Arriba: Primer Congreso Mexicano de Dermatología en 1961, con los doctores Fernando Latapí, Pedro Lavalle y Jorge Peniche; abajo: los doctores Susana Canalizo, Carmen Padilla, Rosa María Gutiérrez, Aurora Elizondo y Pablo Campos en el último congreso.

La científica, coordinada por el Dr. Roberto Arenas Guzmán y un comité de apoyo liderado por la Dra. Angélica Beirana Palencia y algunos otros profesores.

El programa, sumamente atractivo, priorizó la revisión de los temas más frecuentes e importantes en el área de la Dermatología y los últimos avances tecnológicos y terapéuticos, minimizando, dentro del programa formal, los espacios comerciales-farmacéuticos. Contamos con 152 profesores y coordinadores nacionales y 12 profesores extranjeros. Se realizó un *Desayuno con el experto*, tres eventos de *Chela con el experto* que resultaron un éxito en cuanto a convivencia se refiere y sólo cinco simposios satélites comerciales; presentación de interesantes trabajos: 28 trabajos libres, 62 en cartel y 22 minicasos. Se desarrollaron 37 simposios y se dictaron 10 conferencias magistrales. Hubo tres conferencias acerca de ¿qué hay de nuevo?, impartidas por reconocidos profesores. Tuvimos 876 asistentes, entre médicos, residentes, estudiantes y enfermeras, más 185 representantes de la industria farmacéutica que ocuparon 40 pabellones comerciales, lo que da un total de más de 1,000 asistentes.

La cultural, mediante un verdadero esfuerzo, la Mesa Directiva logró contratar una audición privada de la ópera Tosca de Giacomo Puccini en el hermoso Teatro del Bicentenario del Centro Cultural de León, el Director Musical fue el italiano Marzo Boemi, Director de Escena, Enrique Singler, Violeta Dávalos (soprano) y los españoles Andeka Gorrotxategi (tenor) y Rubén Amoretti (bajo cantante). Un momento estelar, por la magnificencia del lugar y por la excelencia de la presentación.

La social, estas reuniones son el momento privilegiado para reencontrarse con maestros, compañeros, amigos, para brindar con una copa de buen vino por los buenos tiempos, por lo que se programaron dos brindis, después de la ceremonia de inauguración, presidida en representación del Gobernador del estado por el Secretario de Salud de Guanajuato, y otro posterior a la ópera. El penúltimo día se programó una cena baile en un bello lugar, llamado la Casa de Piedra, una cena deliciosa con música placentera.

La humanística, línea que en esta ocasión se priorizó como el cimiento que diera soporte a todo el desarrollo del Congreso y que se instauró con el nombre de *Nuestros primeros pasos*, partiendo de la reflexión de Soren Kierkegaard,

De izquierda a derecha: doctores Amado Saúl, Yolanda Ortíz, Rosa María Gutiérrez, Ramón Ruíz y Pablo Campos.

de que "La vida ha de ser vivida mirando hacia delante, pero sólo ha de ser entendida mirando hacia atrás".

Nuestros primeros pasos es un proyecto que tiene como objetivo rescatar ese pasado, tener la posibilidad de transportarnos en el tiempo y extasiarnos al contemplar el maravilloso milagro de una pequeña semilla que lentamente germina para dar origen a un árbol enorme y frondoso, bajo cuya plácida sombra nos cobijamos y de cuyas ramas cuelgan abundantes y jugosos frutos de los que nos abastecemos y nutrimos: la Dermatología actual.

Nuestros primeros pasos es un testimonio de agradecimiento a todos los maestros que han sido para nosotros un paradigma a seguir y lo abordamos desde diferentes rubros:

El libro *Nuestros primeros pasos* es el primer tratado completo de la historia de la Dermatología en México, con la colaboración de 37 coautores y la coordinación editorial del Dr. Pablo Campos Macías. Se presentó la primera de dos partes, que consta de 25 capítulos y 214 fotografías. En un futuro cercano se presentará la obra completa.

El *Museo Nuestros Primeros Pasos* es la primera ocasión que se realiza en la historia de la Dermatología mexicana. En *banners* y mamparas de vinil se relató el nacimiento de la Dermatología como disciplina en Francia y Alemania, los precursores de la Dermatología en México, el desarrollo de los servicios de Dermatología en el país, el nacimiento de las sociedades y la presencia de la Dermatología mexicana en el escenario mundial, con la exposición de numerosas e interesantes fotografías. Se exhibieron en vitrinas importantes obras literarias de Dermatología, entre las que cabe resaltar una copia del Códice de la Cruz-Badiano; una edición original del libro de los doctores Rafael Lucio e Ignacio Alvarado de 1851, "El mal de San Lázaro" o "Elefanciasis de los Griegos", donde describen por primera vez la lepra manchada o lepra de Lucio; la obra maestra de Raymond Sabouraud, padre de la micología médica, "Les teignes" de 1912, libros de Brocq, Darier, Gougerot, Hallopeau, etc., los primeros libros de Dermatología escritos en México (Escalona 1954, Cortés 1962, Saúl 1972), el primer número de *Dermatología Revista Mexicana* en 1956 y objetos personales y de trabajo de los Maestros Fernando Latapí, Amado Saúl y Amado González.

Presentación del primer DVD *Nuestros primeros pasos, Encuentro con el Maestro Amado Saúl*, entrevista realizada por el Dr. Campos Macías; en la primera parte, el maestro relata la historia de la Dermatología en México y en la segunda nos deja adentrarnos en su vida personal.

In memoriam, en el museo se dedicó un espacio especial a los maestros fallecidos en los dos últimos años: los doctores Gloria Pérez, Josefa Novales y Amado González Mendoza; se proyectó una semblanza breve de cada uno y la Dra. Rosa María Gutiérrez, recordando los

Inauguración del XXVI Congreso Mexicano de Dermatología; en la mesa del presídium, autoridades del estado de Guanajuato y de la Sociedad Mexicana de Dermatología, AC.

aplausos de agradecimiento durante sus brillantes ponencias en diferentes foros académicos, solicitó que los despidiéramos de pie y con un minuto de aplausos; fue uno de los momentos más emotivos del congreso.

Simposium de Homenaje a los Maestros: se reservó un espacio estelar en el último día, el Dr. Pablo Campos Macías dictó una conferencia de lo que es "Ser un Maestro", posteriormente se rindió homenaje póstumo al Maestro Fernando Latapí Contreras por el Dr. Roberto Arenas y en una sección llamada "Los dos Amados", dedicada a los Maestros Amado Saúl y Amado González, el MC Alexandro Bonifaz les rindió un merecido homenaje.

Reconocimientos Dr. Rafael Lucio Nájera y Dr. Salvador González Herrejón, se otorgaron por primera ocasión dos reconocimientos, se seleccionó el nombre de estos ilustres médicos por significar un paradigma a seguir por su pulcritud, su actitud de servicio desinteresada a todo tipo de pacientes y su alta responsabilidad académica, siempre con la intención de compartir su sabiduría con los alumnos. Los

El premio Dr. Rafael Lucio fue otorgado al Dr. Marco Romano Quintanilla Zedillo (izquierda) y el premio Dr. Salvador González Herrejón, al Dr. Pablo Campos (derecha).

dermatólogos distinguidos fueron el Dr. Marco Romano Quintanilla Zedillo, de Quintana Roo, con el reconocimiento Dr. Rafael Lucio Nájera, y el Dr. Pablo Campos Macías, de León, Guanajuato, con el reconocimiento Dr. Salvador González Herrejón.

La Asamblea General de la Sociedad Mexicana de Dermatología se realizó el viernes 8 de agosto, presidida por la Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio, Presidenta de la Sociedad en compañía de su Mesa Directiva. Se presentó un informe completo de lo realizado durante su administración, de lo más relevante fue la *Reforma de estatutos*. Tenemos que reconocer y resaltar el intenso trabajo desarrollado por la Dra. Gutiérrez, que deja una Sociedad bien estructurada y ordenada, con una lista nominal

La Dra. Patricia Chang se reconoce en la foto de generación.

Área comercial.

actualizada de sus socios, finanzas positivas y transparentes.

Se votó por tesorero, vocales y otros cargos en la nueva Mesa Directiva; el Dr. Roberto Arenas Guzmán fue electo Vicepresidente de la Sociedad. Se presentaron dos solicitudes para probables sedes del próximo congreso: Oaxaca y Mérida, esta última resultó ganadora como sede del congreso en el año 2016.

Inauguración del museo.

En la clausura se realizó la premiación correspondiente a los trabajos libres y minicasos presentados y a los mejores trabajos en cartel.

El éxito del Congreso es el más claro síntoma de la vitalidad que tiene nuestra Sociedad Mexicana de Dermatología y un signo evidente que nos augura un buen futuro.

Agradecemos el apoyo a las Secretarías de Salubridad y Turismo del Estado de Guanajuato, a las autoridades de la ciudad de León, Guanajuato, a la Oficina de Convenciones y Visitantes y a las autoridades de la División de la Salud de la Universidad de Guanajuato, Campus León.

Informe de Dermatología Comunitaria en Panamá

Report of Community Dermatology in Panama

Roberto A Estrada C[1]
María de Guadalupe Chávez-López[2]

[1] Presidente.
[2] Secretaria.
Dermatología Comunitaria México, AC.

En el transcurso de este año se han realizado cuatro actividades de Dermatología Comunitaria. La primera, organizada y coordinada por Dermatología Comunitaria México, AC, en asociación con el DIF y la Secretaría de Salud estatales en Taxco, Guerrero, y la comunidad de Copalillo los días 6 y 7 de marzo; la segunda, efectuada en el Estado de México y organizada por la Fundación Mexicana de Dermatología bajo la coordinacción de la Dra. Julieta Ruiz Esmenjaud, secretaria de ese organismo y con el apoyo del DIF y las autoridades municipales de la población de San Felipe del Progreso, Estado de México, los días 13 y 14 de junio; la tercera, nuevamente en nuestro estado de Guerrero, tuvo lugar los días 10 y 11 de julio en la ciudad de Ometepec con el curso básico de Dermatología y la jornada de atención dermatológica en la población de Cuajinicuilapa. En ella tuvimos el privilegio de contar con la presencia del Profesor Dr. Rod Hay, presidente de la Fundación Internacional para la Dermatología. De estas actividades ya hemos ofrecido los informes correspondientes en números previos de Dermatología Revista Mexicana.

Recientemente participamos, por invitación del Dr. Jorge Ocampo Candiani, presidente del Colegio Ibero-Latinoamericano de Dermatología (CILAD), en la primera Jornada de asistencia médica y educativa del CILAD del programa PRAMED: Programa de Asistencia Médica y Educativa, en la población de Soná, provincia de Veraguas, Panamá, el día 6 de septiembre del año en curso, en las instalaciones del Hospital Dr. Ezequiel Abadía de la Caja del Seguro Social.

El CILAD aportó los recursos y coordinación general, encargándose de llevar a los profesores participantes, entre los que podemos mencionar, además del Dr. Ocampo, a las doctoras Ivonne Arellano, delegada del CILAD por México, y Edelmira Bonilla, presidente de la Sociedad Dominicana de Dermatología y Directora Adjunta de Relaciones Internacionales del CILAD. Por parte de Dermatología Comunitaria México asistimos la Dra. Guadalupe Chávez y el que escribe, Dr. Roberto Estrada, secretaria y presidente de nuestra Asociación, respectivamente (Figura 1). Desafortunadamente, por problemas de las compañías aéreas, el Dr. Silvio Alencar, delegado del CILAD por Brasil y Director del Programa de Asistencia Médica y Educativa (PRAMED) no pudo llegar a la jornada.

Figura 1. Profesores del curso, en la entrada del Hospital.

En Panamá, la jornada fue coordinada eficientemente por los doctores Emma Yuil de Rios, Directora adjunta del PRAMED, José Manuel Rios Yuil, delegado adjunto del CILAD y Manuel Rios Castro, presidente de la Asociación Panameña de Dermatología. Las autoridades panameñas de salud, conformadas por la Dra. Lizka Richards, Directora Nacional Ejecutiva de Servicios y Prestaciones en Salud de la Caja de Seguridad Social, el Dr. Antonio Cachafeiro, Subdirector Nacional de Instalaciones de Salud, y la Dra. Clelia González, Directora Médica Institucional de la provincia de Veraguas, se encargaron de proporcionar el apoyo para el éxito de esta jornada. A nuestra llegada fuimos recibidos cordialmente por la familia Rios Yuil, e inmediatamente viajamos a la provincia de Veraguas, a cuatro horas de la ciudad de Panamá. La coordinación y logística se desarrollaron de manera muy efectiva. Nos llamó la atención el pujante desarrollo del país con gran cantidad de soberbios rascacielos en todos lados (Figura 2) y modernos complejos turísticos a todo lo largo de la costa atlántica.

Figura 2. Modernos edificios en la ciudad de Panamá.

En voz del Dr. Rios Castro supimos que en América Latina, Panamá posee seis de los diez edificios más altos y que el explosivo desarrollo del país se inició a partir de que Estados Unidos les devolviera el control del canal de Panamá. Después de pernoctar en un cómodo hotel en la ciudad de Santiago, a una hora de nuestro destino, al día siguiente nos dirigimos a Soná, donde llegamos al Hospital de la Caja del Seguro Social de la población, donde se desarrollaron las actividades (Figura 3).

Figura 3. Inauguración de las actividades.

El programa científico inició a las 9 de la mañana, con la presentación de los profesores del curso. El temario abarcó los padecimientos cutáneos más importantes e inició con una plática acerca de las características de la piel, lesiones elementales y propedéutica dermatológica. Se expuso cada tema de manera muy rápida, con pláticas de 14 minutos: las diferentes enfermedades infecciosas, trastornos pigmentarios, enfermedades ampollosas, pápulo-escamosas, colagenopatías, acné y el programa de Dermatología Comunitaria que se lleva a cabo en Guerrero, México, desde hace 23 años, que coincide en sus puntos más importantes con el programa PRAMED del CILAD. Acudieron al curso aproximadamente 160 médicos que fueron convocados por las autoridades de salud de las provincias circundantes; destacó el interés de los asistentes hasta finalizar el curso. De manera simultánea, los dermatólogos de las regiones de Veraguas, Los Santos, Herrera y Coclé se encargaron de la consulta en la que atendieron aproximadamente 130 pacientes, algunos de ellos con dermatosis poco comunes fueron examinados conjuntamente por los profesores invitados (Figura 4).

Figura 4. Revisión conjunta de pacientes.

Creemos que con esta iniciativa el CILAD ha dado un paso muy importante para proyectar nuestra especialidad del nivel individual en que generalmente se practica a una proyección con

mayor conciencia social, donde hace más falta: las comunidades marginadas que carecen de los servicios básicos de salud y, sobre todo, de la asistencia especializada.

Nuestras felicitaciones y agradecimiento por la oportunidad de compartir esta importante labor asistencial fuera de nuestro país.

Con enorme gusto recibimos la noticia del curso de Dermatología comunitaria organizado por la Sociedad de Dermatología del Uruguay y el apoyo de la organización eviDoctor, el día 25 de septiembre, trasmitido por internet. En él participó como invitada especial la Dra. Isabel Casas quien, apoyada por la Fundación Internacional para la Dermatología, reprodujo el sistema mexicano de Dermatología Comunitaria en la Patagonia argentina, aportándole creativas innovaciones educativas de las que habló en el curso. Asimismo, estuvo la Dra. Blanca Carlos, Presidente de la Academia Mexicana de Dermatología, que ha apoyado decididamente nuestro programa y que habló de las campañas de prevención del cáncer de piel en México, alternando con ponentes de Uruguay. Nuestras calurosas felicitaciones a las doctoras Carlos y Casas.

Creemos que la Dermatología Comunitaria en general, y el sistema mexicano en particular, gradualmente han demostrado su razón de existir y su factibilidad y están tomando el papel que les corresponde en una sociedad marcada por lastimosas desigualdades y contrastes económicos en la que las grandes masas poblacionales llevan la peor parte; aunque ya existían actividades de asistencia comunitaria, con un sistema diferente, como en Tanzania, África, con su centro regional de adistramiento apoyado por la Fundacion Internacional para la Dermatología, así como las actividades de voluntariado promovidas constantemente por la Academia Americana de Dermatología en Ahití, Samoa y otras regiones alejadas.

Resurge así el espíritu de solidaridad para los que carecen de todo y que debe existir siempre, no sólo en nuestra especialidad, sino en toda actividad de la profesión médica, como un despertar de conciencia de nuestro sentir humanístico.

Consejo Mexicano de Dermatología, A. C.
Convocatoria 2015
Certificación y Recertificación
Dermatología y Dermatología Pediátrica

Marzo 7 de 2015, Facultad de Medicina, UANL,
Monterrey, Nuevo León, México

Requisitos	Primera certificación	Recertificación	
		Por puntos	Por examen
Copia legible del título profesional por ambos lados	XXX	-------	-------
Copia constancia aprobación Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas	XXX	-------	-------
Constancia original reciente de haber efectuado un año de Medicina Interna	XXX	-------	-------
Copia del Diploma Institucional de la especialidad	XXX	-------	-------
Copia legible del Diploma Universitario (de encontrarse en trámite, es imprescindible el comprobante de dicho trámite)	XXX	-------	-------
Constancia original reciente del profesor del curso de posgrado del Centro reconocido donde realizó su residencia	XXX	-------	-------
Cédula Profesional de la Especialidad o comprobante de trámite para su obtención	XXX	XXX	XXX
Registro Federal de Causantes	XXX	XXX	XXX
CURP	XXX	XXX	XXX
Fotografía reciente que deberá entregarse en físico *	XXX	XXX	XXX
Formato de solicitud **	XXX	XXX	XXX
Ficha original de depósito bancario**	XXX	XXX	XXX
Domicilio para entrega de papelería	XXX	XXX	XXX
Datos de facturación	XXX	XXX	XXX
Copia legible por ambos lados de primer certificado del Consejo	-------	XXX	XXX
Documentos que avalen actividad académica de los últimos cinco años	-------	XXX	------

* Fotografía tamaño diploma (7 cm de alto x 5 de ancho), ovalada, blanco y negro, fondo blanco sin retoque, frente descubierta, saco negro y camisa/blusa blanca, caballeros corbata.

** El formato de solicitud y datos bancarios se encuentran en la página web: www.consejomexicanodermatologia.org.mx

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (lalonzo.revistaderma@gmail.com; a_bonifaz@yahoo.com.mx; articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.nietoeditores.com.mx
Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.

2. El manuscrito comprende:

2.1. Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro Titular o Emérito de tal cual institución, Academia o Sociedad), dirección postal completa (calle, colonia, delegación o municipio, estado y código postal), teléfono fijo (incluida la clave lada) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.

2.2. **Resumen**. El resumen es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés.

2.3. **Palabras clave**, en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página *www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm*

2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el **Objetivo** del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los **Resultados.**

Material y método. En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2, T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

Resultados. Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.

Discusión. Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.

El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incomprensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.

2.5. **Figuras y cuadros**. Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.

2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.

2.7. Pueden incluirse agradecimientos.

3. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.

4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).

Sólo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.

La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".

5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.

6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.

7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.

8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de **cinco** se consignarán los primeros cuatro y el último seguido de la palabra *y col.* o *et al* (si es en inglés).

Ejemplos

Publicación periódica
You Ch, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. Gastroenterology 1980;79:311-314.

Libro
Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro
Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet
Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en http://www.folkmed.ucla.edu/.

Artículos de revistas en internet
Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. Ann Intern 2006;145(1):62-69. Disponible en http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf

Información obtenida en un sitio de internet
Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en http://bama.ua.edu/-jhooper/

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.

Instrucciones para autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

- Título del artículo: _____
- Nombre completo del autor o autores: _____
- Los autores certifican que se trata de un trabajo original, que no ha sido previamente publicado ni enviado para su publicación a otra revista. Manifiestan que no existe conflicto de intereses con otras instancias.
- También aceptan que, en caso de ser aceptado para publicación en Dermatología Revista Mexicana, los derechos de autor serán transferidos a la revista.
- Nombre y firma de todos los autores:

Nombre	Firma

- Visto bueno (nombre y firma) de autorización de la institución donde se realizó el trabajo:

Nombre	Firma

Lugar: _____ Fecha: _____

Lasderma

Ácido glicólico 10%, arbutina 5%, ácido kójico 2%.

COMPOSICIÓN:

Crema

Lasderma® Crema tubo con 15 g

Fórmula. Cada 100 g de crema contiene:
Ácido Glicólico 10 g
Alfa Arbutina 5 g
Ácido Kójico 2 g

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Lasderma® Crema está indicada en hipercromías tales como melasma, lentigos e hiperpigmentación post-inflamatoria entre otras.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Lasderma® Crema, es la única crema que contiene Lightening Arbutin System® una combinación de tres ingredientes activos: 2 potentes aclaradores y un AHA . La **Alfa-Arbutina** es un b-D-glucopiranosoide natural de la hidroquinona que aun a bajas concentraciones inhibe la actividad de la enzima tirosinasa durante el proceso de la melanogénesis. Su combinación con ácido glicólico mejora su penetración. Es compatible con el uso de filtros solares.

Ácido Kójico es un derivado de los hongos *Aspergillus*, *Acetobacter* y *Penicillium*. Tiene un mecanismo de acción similar a la hidroquinona inhibiendo la síntesis de la melanina, quela los iones de cobre y bloquea la acción de la enzima tirosinasa, eliminando las manchas. De forma adicional actúa disminuyendo la formación de radicales libres y mejorando la textura de la piel. Su combinación con ácido glicólico mejora su penetración. Es compatible con el uso de filtros solares.

El **Ácido Glicólico** es un alfa-hidroxi-ácido (AHA) derivado de la caña de azúcar, tiene una rápida absorción local y una buena penetración. A bajas concentraciones (5-15%) tiene la característica de disminuir la cohesión de los cornecitos produciendo una ligera acción exfoliante. Facilita la penetración de los despigmentantes a la vez que favorece la eliminación de los residuos pigmentarios.

MODO DE EMPLEO:

Administrar en el área afectada, preferentemente por la noche o según indicación medica

Aplicar una delgada película del producto sobre las áreas hiperpigmentadas previo aseo con un dermolimpiador suave. No aplicar sobre piel lesionada. Evitar la exposición directa y repetida al sol. Indispensable el uso de un FPS muy alto (Sunderm Plus 50+) durante el día.

Mantener el tubo bien cerrado para evitar la oxidación del Ácido Kójico.

SEGURIDAD Y EFICACIA DE Lasderma® Crema:

No se recomienda el uso de **Lasderma® Crema** durante el embarazo o lactancia por no existir a la fecha estudios que lo avalen.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y FERTILIDAD:

No existen datos reportados que determinen el potencial carcinogénico ni mutagénico en la combinación y concentración de los activos de **Lasderma® Crema**.

EFECTOS ADVERSOS REPORTADOS:

Lasderma® Crema es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas reportadas ocasionalmente son irritación y eritema. Reacciones de foto sensibilidad han sido reportadas con el uso de Ácido Kójico y/o Ácido Glicólico.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula.

PRECAUCIONES GENERALES:

Lasderma® Crema se indica únicamente para uso externo. Evite el contacto con ojos, labios, mucosas y heridas. En caso de irritación intensa descontinúe su uso y consulte a su médico.

PRESENTACION:

Caja con tubo con 15 gr.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:

Cutánea, aplicar en áreas afectadas preferentemente por la noche.

RECOMENDACIONES DE ALMACENAMIENTO:

Consérvese en lugar fresco y seco, entre 15 y 30º C.

LEYENDAS DE PROTECCION:

No se deje al alcance de los niños.
Hecho en Brasil por:
Bio Products Ind. Com. Ltda.
Rua Chaves, 455 Barueri- SP CNPJ57.421.588/0001-74
Para: Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Referencias

1.Sugimoto K, Nishimura T, Nomura K, Sugimoto K, Kuriki T. Inhibitory effects of alpha-arbutin on melanin synthesis in cultured human melanoma cells and a three-dimensional human skin model. Biol Pharm Bull. 2004 Apr;27(4):510-4. (ARBUTINA) • Dra. Betty Sandoval. Tratamiento del melasma con Ácido Kójico. Folia Dermatológica Peruana - Vol. 10 • Nº. 1 Marzo de 1999 (ÁCIDO KÓJICO).

2.Sugimoto K, Nishimura T, Nomura K, Sugimoto K, Kuriki T. Inhibitory effects of alpha-arbutin on melanin synthesis in cultured human melanoma cells and a three-dimensional human skin model. Biol Pharm Bull. 2004 Apr;27(4):510-4. (ARBUTINA) • Lim JT. Treatment of melasma using kojic acid in a gel containing hydroquinone and glycolic acid. Dermatol Surg. 1999 Apr;25(4):282-4. (ÁCIDO KÓJICO) • Garcia A, Fulton JE. The combination of glycolic acid and hydroquinone or kojic acid for the treatment of melasma and related conditions. Dermatol Surg. 1996 May;22(5):443-7 (ÁCIDO KÓJICO) •Dra. Betty Sandoval. Tratamiento del melasma con Ácido Kójico. Folia Dermatológica Peruana - Vol. 10 • Nº. 1 Marzo de 1999 (ÁCIDO KÓJICO)

• Monografía Lasderma: Estudio clínico de evaluación de aceptabilidad, uso y efecto terapéutico del productos Lasderma (Estudio realizado con el producto Lasderma de Laboratorio Glenmark Pharmaceuticals Ltd., Investigadores: Dra. Regina Mayumi Doi – Dermatóloga – Investigadora principal

Dr. Alexander Frederico – Médico general/Ginecólogo Lugar de realización: LAL Clínica de Investigación y Desarrollo Ltda. – Brasil)(COMBINACIÓN)

• Usuki A, Ohashi A, Sato H, Ochiai Y, Ichihashi M, Funasaka Y. The inhibitory effect of glycolic acid and lactic acid on melanin synthesis in melanoma cells. Exp Dermatol 2003: 12 (Suppl. 2): 43–50. (ÁCIDO GLICÓLICO).

3. Monografía Lasderma

Glenmark
A new way for a new world

INFORMACION PARA PRESCRIBIR AMPLIA (PP – A)
MANDIKOZ IMIQUIMOD CREMA 5 %
1.- NOMBRE GENERICO: IMIQUIMOD
2.- NOMBRE COMERCIAL: MANDIKOZ
3.- FORMA FARMACEUTICA: CREMA
FORMULA:
Cada sobre contiene:
Imiquimod 12.5 mg
Excipiente c.b.p. 250 mg.
4.- INDICACIONES TERAPEUTICAS:
Imiquimod crema 5% está indicada para el tratamiento tópico de:
Verrugas genitales y perianales externas (condilomas acuminados) en pacientes de 12 años en adelante.
Queratosis actínica en pacientes adultos.
Queratosis actínica en etapa subclínica en pacientes adultos.
Carcinoma de células basales superficial.
5.- FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA: Farmacocinética: con la finalidad de evaluar la absorción transcutánea de Imiquimod crema al 5%, fue realizado un estudio clínico en voluntarios sanos, en los cuales se les aplicó una dosis tópica de imiquimod (5mg) radio marcada con C14. En exámenes posteriores no fue detectada radiactividad en el suero y menos del 0.9% de la dosis aplicada fue excretada por la orina y heces.
En dosis pacientes que padecían de verrugas genitales y perianales externas, tras una dosis tópica promedio de imiquimod de 4.6 mg, solamente se apreció una mínima absorción sistémica (0.1 a 0.3 mg /ml).En un estudio clínico realizado con 58 pacientes que presentaban lesiones de queratosis actínica, se aplicó imiquimod crema al 5% bajo un esquema de dosificación de 3 aplicaciones por semana durante 16 semanas de tratamiento, habiendo encontrado también mínima absorción sistémica. Al término de las 16 semanas, las máximas concentraciones séricas que se encontraron en día después de entre 9 y 16 horas fueron para las zonas de aplicación en cara (dosis de 12.5 mg de Imiquimod) 0.1ng/ml cuero cabelludo (dosis de 25 mg de imiquimod) 0.2ng/ml, y en las manos y brazos (dosis de75 mg, equivalentes a 6 sobres) de 1.6mg/ml. El cálculo de la vida media aparente de imiquimod en los pacientes en que se les aplicó el medicamento en superficies mucho más extensas en el cuero cabelludo, brazos y manos, fue 10 veces mayor que la vida media de 2 horas observada después de su administración subcutánea.Lo anterior indica una mayor retención del fármaco en la piel. En estos pacientes la recuperación de Imiquimod por vía urinaria fue menor de 0.6% de la dosis aplicada. Farmacodinamia: Verrugas genitales externas: Imiquimod no tiene actividad antiviral directa en cultivos celulares. En un estudio clínico realizado con imiquimod crema al 5% vs. Placebo en 22 pacientes con verrugas genitales y perianales externas, imiquimod demostró que induce citoquinas RNA m codificadoras, incluyendo IFN en el sitio de tratamiento. Además del RNAm disminuyeron significativamente el VHL1 y el DNA del VPH. Sin embargo, por el momento se desconocen la relevancia clínica de estos hallazgos.Queratosis actínica: se ignora cual sea el mecanismo de acción de Imiquimod crema en el tratamiento de queratosis actínica (QA). Tras 16 semanas de dosificación, los niveles de biomarcadores sensibles a Imiquimod crema se incrementan cerca de 10 veces con respecto a las cifras basales. Estos bio marcadores incluyen antagonistas de la IL-1 IFN y 2' 5' oligoadenilato síntetasa. El incremento de estos biomarcadores no fue asociado con ningún evento adverso sistémico.Carcinomas de células basales: Imiquimod por ser un modificador de la respuesta inmune local ejerce un efecto sobre el sistema inmune mediante la inducción de IFN y otras citoquinas, provocando por lo menos en parte la activación del receptor 7 de tipo toll (TLR7) ó proteínas asociadas, localizadas principalmente en las células dendríticas plasmacitoides (CDp) .La activación de TLR7 produce la activación del factor nuclear kappa B del factor de transcripción (NF-kB),mismo que desencadena la transcripción de diversas citoquinas incluyendo el TNF, Interleucinas IL-1,IL-6,IL-8 e IL-12.Estas citoquinas estimulan diversos mecanismos tanto de la inmunidad innata como de la adquirida, particularmente la inmunidad mediada por células (IMC). Es probable que los efectos sobre la IMC estén mediados por la producción de IFN, H-12 e IFN ,mismos que son inducidos tras la aplicación de Imiquimod crema al 5%. Gracias al potencial que tiene Imiquimod crema al 5% para estimular la respuesta inmune innata local es potenciamente útil en el tratamiento del CCBs. El IFN tiene el potencial para provocar la expresión del receptor CD95 en las células BC, facilitando la apoptosis. La respuesta inmune Th-1 inducida por Imiquimod también tiene el potencial para reforzar la respuesta inmune parcial ya desencadenada en un CBC, o de facilitar la regresión completa de un CBC que no tenga actividad inmune permanente. Si bien no hay antígenos específicos identificados para CCB, la evidencia sugiere que el organismo reconoce algún antígeno anormal, y que esto produce el crecimiento lento y las raras metástasis que se observan con el CCB. Los efectos de Imiquimod sobre las células dendríticas también pueden aumentar el reconocimiento de CBC. Estas células dendríticas activadas podrían viajar a los ganglios linfáticos, provocando la proliferación de las células T que pueden mediar la muerte del tumor CCB.

Resultados en pacientes tratados					
Tratamiento	Régimen de aplicación	Grupo de tratamiento	Pacientes con desaparición completa de verrugas A	Tasas de recidiva C	Reducción parcial del área de verrugas (mayor que 50%) B
Mujeres	3 veces por semana	Imiquimod 5%	72%(33/46)	19%(5/27)	83%(39/46)
		vehículo	20%(8/40)	14%(1/7)	38%(15/40)
Hombres	3 veces por semana	Imiquimod 5%	33%(25/63)	6%(1/16)	76%(44/63)
		vehículo	5%(3/60)	0%(0/3)	22%(13/60)
A Desaparición total y reducción mayor del 50% todas las respuestas fueron significativas cuando se compararon con control placebo					
B Análisis de intención de tratar					
C Pacientes con desaparición total que tuvieron recidiva en área inicial blanco de verrugas durante el periodo de 12 semanas					

6.- CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, embarazo, lactancia, ni en menores de 12 años
7.- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES GENERALES
Dado que Imiquimod crema posee potencial para exacerbar las condiciones inflamatorias en la piel y no existen experiencias clínicas de su uso concomitante con otros fármacos o bien de su aplicación inmediatamente después de haber empleado otro tipo de terapias tópicas o quirúrgicas en la piel no se recomienda su aplicación hasta que la piel se encuentre cicatrizada.Durante la aplicación del medicamento, deben evitarse el contacto con los ojos y la oclusión de las lesiones en donde se aplicó el medicamento.Debe instruirse a los pacientes para que después de transcurridas de 6 a 10 horas de la aplicación del medicamento, se remueva el medicamento con agua y jabón neutro.Precauciones en pacientes bajo tratamiento por verrugas genitales externas: Debe advertirse a los pacientes sobre las reacciones cutáneas que se pueden presentar en las zonas de aplicación de medicamento y áreas circundantes (eritema, erosión, excoriación, descamación y edema) Dichas reacciones habitualmente son de leves a moderadas, por lo que se recomienda al médico tratante instruya a su paciente para que le avise inmediatamente cuando las reacciones sean severas. En estos casos se recomienda que el paciente se lave inmediatamente con agua y jabón la zona de aplicación pudiendo reanudar el tratamiento cuando la reacción en la piel haya desaparecido.Debe evitarse el contacto sexual por cualquier vía, mientras la crema de Imiquimod permanezca sobre la piel.Los pacientes masculinos con verrugas genitales localizadas por debajo del prepucio, deberán observar el retraerlo antes de proceder a la aplicación del medicamento y también para lavarse.En mujeres debe evitarse la aplicación interna del medicamento. Por lo que debe tenerse especial cuidado con la aplicación de la crema en el introito vaginal, esto puede desencadenar reacciones cutáneas locales en los sitios húmedos de la vagina, dolor inflamación y dificultad para realizar la micción.Se recomienda que el médico tratante informe a su paciente sobre la posibilidad del desarrollo de nuevas verrugas aún durante el tratamiento.La crema de Imiquimod puede debilitar el látex de los preservativos y diafragmas vaginales, por lo que no es recomendable su uso concomitante.Precauciones en pacientes bajo tratamiento por queratosis actínica y carcinoma de células basales: Es recomendable advertir a los pacientes que se encuentren bajo tratamiento de queratosis actínica y carcinoma de células basales con Imiquimod crema al 5% que es muy probable que presenten eritema, descamación, sequedad y costras en los sitios de aplicación del medicamento.Habitualmente estas reacciones locales de la piel disminuyen hasta desaparecer cuando se suspende el producto.Durante el tratamiento y hasta la completa remisión de las lesiones, cabe la posibilidad de que el aspecto de la piel afectada sea diferente del aspecto de la piel normal.Durante el tratamiento, los pacientes deberán evitar al máximo la exposición a los rayos solares naturales o artificiales (camas de foto bronceado).Se debe instruir al paciente sobre la posibilidad de la aparición de lesiones subclínicas de queratosis actínicas en las áreas de tratamiento.Se recomienda que el médico tratante instruya a su paciente para que lo consulte cuando exista algún signo ó un síntoma que limite ó dificulte la continuidad del tratamiento.Precauciones de uso en pacientes pediátricos: Se recomienda tener precaución del uso de Imiquimod en pacientes menores de 12 años, y en caso de queratosis actínica, no se tienen experiencias clínicas en menores de 18 años. Por lo anterior, el médico especialista deberá valorar el riesgo beneficio del tratamiento, en pacientes con edades menores a las recomendadas.

Aplicación tres veces por semana. Reacción del lugar de la verruga evaluada por el investigador								
	Leve-moderada				Severa			
	Mujeres		Hombres		Mujeres		Hombres	
	Imiquimod 5% N=114	Vehículo N=99	Imiquimod 5% N=158	Vehículo N=157	Imiquimod 5% N=114	Vehículo N=99	Imiquimod 5% N=158	Vehículo N=157
Eritema	61%	21%	54%	22%	4%	0%	4%	0%
Erosión	30%	8%	29%	6%	1%	0%	1%	0%
Excoriación/ formación de escamas	18%	8%	25%	8%	0%	0%	1%	0%
Edema	17%	5%	12%	1%	1%	0%	0%	0%
Induración	5%	2%	7%	2%	0%	0%	0%	0%
Ulceración	5%	1%	4%	1%	3%	0%	0%	0%
Formación de costras	4%	0%	13%	3%	0%	0%	0%	0%
Vesículas	3%	0%	3%	0%	0%	0%	0%	0%

8- RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA
Precauciones de uso durante el embarazo. Por razones éticas, no se cuenta con estudios clínicos de Imiquimod en mujeres embarazadas. Sin embargo estudios realizados en animales de experimentación con Imiquimod crema al 5% han demostrado su ausencia de teratogenicidad. En las estas profesas en las que se utilizaron dosis altamente tóxicas (28 veces la dosis altamente tóxicas (28 veces la dosis recomendada para el humano con base en mg/m2 de superficie corporal) solamente se observó una reducción de peso en las crías al nacimiento y retardo en la calificación. En otros estudios clínicos realizados con hembras profesas se aplicaron dosis 8 veces mayores que las recomendadas para el humano no habiéndose encontrado efectos adversos en el desarrollo de las crías. No obstante lo anterior, el médico deberá de valorar el riesgo beneficio de la aplicación de Imiquimod crema en mujeres embarazadas.Madres en periodo de lactancia.Se desconoce, si la aplicación de Imiquimod crema al 5% se excreta a través de la leche materna
9.- REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS
Verrugas genitales y perianales externas: Las reacciones adversas que se presentan con mayor frecuencia en pacientes con verrugas genitales y perianales externas bajo tratamiento con Imiquimod crema al 5% con una dosis de tres aplicaciones por semana, suelen ser reacciones cutáneas locales leves y moderadas en el sitio de aplicación estas incluyen: eritema, erosión, excoriación, descamación, prurito y ardor. Existen reportes aislados de probables eventos adversos sistémicos del tipo de rigidez. En general en los pacientes bajo un esquema de tratamiento de 3 aplicaciones de Imiquimod 5crema por semana (lunes, miércoles y viernes ó martes jueves y sábados), solamente se ha reportado 1.2% de abandonos de tratamiento debido a reacciones cutáneas locales en el sitio de la aplicación.Se recomienda que la crema de Imiquimod crema debe aplicarse tras veces por semana (por ejemplo, lunes, miércoles y viernes ó martes, jueves y sábado) por la noche antes de ir a dormir .Transcuridas aproximadamente 6 a 10 horas de la aplicación de la crema ,ésta deberá ser removida con agua y jabón neutro. El tratamiento debe continuarse hasta la completa eliminación de las verrugas genitales/perianales ó por un máximo de 16 semanas. Se recomienda lavarse las manos posterior a la aplicación de la crema. Las reacciones locales (eritema) en la piel bajo tratamiento son comunes. Cuando el caso lo amerite por el malestar del paciente, podrá permitirse un periodo de descanso de varios días y podrá reanudarse el tratamiento una vez que la reacción local haya cedido. Es recomendable que el médico tratante instruya a su paciente sobre la técnica de aplicación de la crema de Imiquimod a su paciente.
Esquema de tratamiento en pacientes con queratosis actínica: previo aseo con agua y jabón neutro de las áreas a tratar, el paciente deberá esperar a que las zonas sequen perfectamente bien. La crema de Imiquimod debe aplicarse en una capa delgada frotándola hasta que la crema desaparezca. Imiquimod crema debe aplicarse tres veces por semana (por ejemplo, lunes, miércoles y viernes ó martes, jueves y sábado) por la noche antes de ir a dormir .Transcuridas aproximadamente 6 a 10 horas de la aplicación de la crema ,ésta deberá ser removida con agua y jabón neutro. El tratamiento debe continuarse hasta la completa eliminación de las verrugas genitales/perianales ó por un máximo de 16 semanas. Se recomienda lavarse las manos posterior a la aplicación de la crema. Las reacciones locales (eritema) en la piel bajo tratamiento son comunes. Cuando el caso lo amerite por el malestar del paciente, podrá permitirse un periodo de descanso de varios días y podrá reanudarse el tratamiento una vez que la reacción local haya cedido. Es recomendable que el médico tratante instruya a su paciente sobre la técnica de aplicación de la crema de Imiquimod a su paciente.
14.-MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL
Es poco probable que se produzca una sobredosis de Imiquimod crema al 5% en humanos, debido a que la absorción trascutánea es mínima. Los estudios en animales indican que dosis letal cérmica de más de 1,600 mg/m2 de superficie corporal en conejos. Una sobredosis tópica persistente de Imiquimod crema al 5% podría provocar reacciones cutáneas locales severas.
La complicación clínica más grave que se ha descrito luego de múltiples dosis orales de Imiquimod de más de 200 mg, fue hipotensión que revirtió con la administración de soluciones intravenosas.
15.- PRESENTACIONES: Imiquimod crema al 5% se presenta en sobres para una única aplicación, conteniendo 12.5 mg de Imiquimod en 250 mg de crema. Se encuentra disponible en cajas con 12 sobres.
16.- RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25 °C
17.- LEYENDAS DE PROTECCION: No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos. No se use en el embarazo, lactancia, ni en menores de 12 años. No usarse en el tratamiento de verrugas genitales internas
18.- NOMBRE DEL LABORATORIO
Hecho por:
GLENMARK GENERICS LTD.
Plot No. S-7, Colvale Industrial
Estate, Colvale, Bardez, Goa, India
Para:
Laboratorios Keten de México, S. A. de C.V.
Lago Garda No. 100 Col. Anáhuac
Del. Miguel Hidalgo C.P. 11320 México, D.F.
Distribuido por:
Glenmark Pharmaceuticals México, S. A. de C. V.
Gustavo Baz No. 109 Puerta 54
Col. San Pedro Barrientos, Tlalnepantla, C.P. 54010, México D.F.
19.- Reg. No. 218M2012 SSA
No. de Aviso: 133300202206598

Referencias:
1 Stockfleth, E. and Cols. Development of a treatment algorithm for actinic Keratoses: a European Concensus. Eur J Dermatol 2008; 18(6):651-9
2 Krawtchenko N., A randomized study of topical 5% imiquimod vs topical 5-fluorouracil vs cryosurgery in immunocompetent patiens with actinic keatoses: a comparison of clinical and histological outcomes including 1-year follow-up. Br. J. Dermatol. 2007; 157 suppl 2:34-40.
3 Yanofsky, Valvide. And Cols. Genital Warts, A Comprehensive Review. The journal of clinical and Aesthetic Dermatology. 2012; 5(65): 26-36

MINOPAC®

Minociclina

Italmex Pharma

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Minopac®
Minociclina

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tabletas
Fórmula: Cada tableta contiene:
Clorhidrato de minociclina equivalente a ……50 mg
de minociclina
Excipiente cbp……1 tableta
Clorhidrato de minociclina equivalente a ……100 mg
de minociclina
Excipiente cbp……1 tableta

La minociclina un derivado de la tetraciclina cuya fórmula química es: monohidrocloruro [4s-(4a-alpha, 5a-alpha, 12a-alpha)] -4, 7-bis (dimetilamino) - 1,4, 4a, 5, 5a, 6, 11, 12a- tetrahydroxi-l,11-dioxo-2-nafta-cenecarboxamida.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Minopac® (clorhidrato de minociclina) es un potente antibiótico semisintético con especificidad sobre gran variedad de microorganismos, grampositivos y gramnegativos:
Propionibacterium acnes (acné)
Chlamydia trachomatis (uretritis no gonocócica)
Ureaplasma urealyticum (uretritis, endocervicitis e infecciones rectales)
Agentes de linfogranuloma venéreo y granuloma vaginal
Vibrio comma y Vibrio fetos
También está indicado en infecciones causadas por cepas sensibles de los siguientes organismos: Escherichia coli, Enterobacter aerogenes, Shigella sp.,
Acinetobacter species, Kleibsiellaspecies; Neisseria gonorrea, Streptococcus pyogenes.

Se ha comprobado que tiene acción especial contra Progionibacterium acnes.
Corynebacterium acnes y Staphylococcus albus, habitualmente agentes causales del acné. Está indicado en el tratamiento de diversas formas de acné: papulopustuloso y nódulo quístico, celulitis, dermatitis infectadas y abscesos.
Microbiología: Las tetraciclinas son primariamente bacteriostáticas y, se piensa, ejercen su efecto antimicrobiano mediante inhibición de la síntesis proteica. Las tetraciclinas, como clorhidrato de minociclina, tienen un espectro antibacteriano similar con actividad sobre una amplia variedad de microorganismos tanto grampositivos como gramnegativos. Algunas cepas de Staphylococcus sp, resistentes a tetraciclinas son susceptibles a la minociclina.
Determinación de la susceptibilidad: Los microorganismos son susceptibles cuando la concentración inhibitoria mínima (CIM) es menor a 4 mcg/mL, CIM entre 4 y 16 mcg/mL denotan susceptibilidad intermedia o que se espera que sean susceptibles a altas dosis si se utilizan para tratar infecciones en fluidos (infecciones urinarias, por ejemplo), donde se obtienen altas concentraciones de antibióticos. CIM mayor de 16 mcg/mL indica resistencia.
Si se utiliza el método de difusión en Agar (Kirby-Bauer), usando sensidiscos que contengan 30 mcg de minociclina, la zona de inhibición será mayor de 19 mm para bacterias sensibles; entre 15 y 18 mm, se mostrará susceptibilidad intermedia; y si la zona es de 14mm o menor indicará resistencia.

CONTRAINDICACIONES

El clorhidrato de minociclina está contraindicado en personas con alergia conocida a las tetraciclinas o cualquier componente de la formulación.

PRECAUCIONES GENERALES

No se recomienda la administración a niños menores de 12 años.

El uso de tetraciclina, o sus derivados, durante el desarrollo dental (segunda mitad del embarazo, recién nacidos y niños menores de 12 años), puede causar coloración permanente de los dientes (amarillo, gris o café). Este efecto es el más frecuente con el uso prolongado, incluso se ha observado después de periodos cortos de administración intermitente. Se ha reportado también hipoplasia del esmalte dental.
Como ocurre con cualquier tipo de antibiótico, el uso de Minopac® puede provocar proliferación de organismos no susceptibles, incluyendo Candida sp.
La resistencia cruzada entre las tetraciclinas puede desarrollar en los microorganismos una resistencia cruzada.
En caso de ocurrir una sobrecolonización microbiana y/o fúngica, el antibiótico deberá suspenderse, instituyendo por el médico tratante un tratamiento adecuado.
En tratamiento a largo plazo, deberán monitorearse las funciones hematopoyética, hepática y renal.
Todas las infecciones producidas por Streptococcus *β* hemolíticos del grupo A deberán recibir tratamiento por un lapso mínimo de 10 días.
En enfermedades venéreas, donde se sospecha la coexistencia de sífilis, esta deberá descartarse por medio de serología y examen de campo oscuro.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

El clorhidrato de minociclina, al igual que otras clases de antibióticos tetraciclínicos, puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Si se está utilizando durante el embarazo o el paciente se embaraza durante el tratamiento, debe ser advertida por el posible daño fetal.
Los resultados de los estudios en animales indican que las tetraciclinas atraviesan la barrera placentaria y se encuentran a nivel de los tejidos fetales, pudiendo presentarse efectos tóxicos sobre el feto en desarrollo (a menudo relacionados con retardo del desarrollo esquelético).
También se han observado efectos embriotóxicos en animales tratados durante las fases tempranas del embarazo.
Las tetraciclinas se eliminan en leche materna, por lo que no deberán emplearse durante la lactancia ni en niños menores de 12 años, a menos que los beneficios superen los riesgos.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Gastrointestinales: anorexia, náuseas, vómito, diarrea, glositis disfagia, enterocolitis, lesiones inflamatorias (con proliferación de Candida) de la región
anogenital, incremento de niveles séricos de enzimas hepáticas y raramente hepatitis. Estas reacciones son comunes a todas las tetraciclinas.
Renales: aumento de nitrógeno ureíco sérico (BUN) ha sido reportado y aparentemente es dosis dependiente.
Dermatológicas: rash maculopapular y eritematoso; ha sido reportada dermatitis exfoliativa, pero es rara. Eritema multiforme y, ocasionalmente, síndrome de Stevens-Johnson.
Se ha observado fotosensibilidad manifestada por una reacción exagerada de eritema solar (principalmente en áreas fotoexpuestas) en algunos individuos tratados con tetraciclina. Los pacientes deben ser informados para que eviten exposición prolongada a la luz solar o ultravioleta. En caso de eritema, el medicamento deberá descontinuarse; sin embargo, varios estudios indican que la fotosensibilidad es raramente reportada como minociclina. También se ha reportado pigmentación de piel y mucosas. Se ha reportado raramente pigmentación dental en adultos.
Hipersensibilidad: urticaria, edema angioneurótico, poliartralgia, anafilaxis, púrpura anafilactoide, pericarditis, exacerbación del lupus eritematoso sistémico, raramente infiltración pulmonar con eosinofilia. Hematológicas: anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia y eosinofilia.

Sistema nervioso central: pseudotumor cerebri (hipertensión endocraneana benigna) en adultos ha sido asociado al uso de cualquier tipo de tetraciclina. Las manifestaciones clínicas usuales son cefalea y visión borrosa en infantes; destacan fontanelas abultadas, debido al uso de tetraciclinas. Mientras que las dos primeras condiciones y sus síntomas asociados desaparecen rápidamente después de la suspensión del tratamiento, existe la posibilidad de secuelas permanentes. Se reportan efectos colaterales neurológicos que incluyen mareos y vértigo. Los pacientes que presentan estos efectos deberán ser advertidos de no conducir vehículos ni operar maquinaria peligrosa mientras se encuentren bajo tratamiento con minociclina.

Endocrinas: el uso prolongado de tetraciclinas ha producido una pigmentación
café-negruzca microscópica de la glándula tiroides; este fenómeno se acompaña de trastornos en la función tiroidea.
Los síntomas ya descritos pueden desaparecer durante la continuación del tratamiento, desaparecen totalmente al suspender el mismo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Debido a que las tetraciclinas pueden producir depresión de la actividad de protrombina en plasma en aquellos pacientes que reciban anticoagulantes, serán necesarias reducciones a la dosis de los mismos. Debido a que las drogas bacteriostáticas interfieren con el efecto bactericida de la penicilina, se recomienda evitar su utilización conjunta.
El uso concomitante de anticonceptivos orales y tetraciclina puede reducir la eficacia de los primeros. La administración de sales de hierro, antiácidos conteniendo sales de aluminio, calcio o magnesio pueden reducir la absorción de tetraciclinas.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Estudios clínicos han demostrado que una dosis 50 veces mayor a la terapéutica en el humano, la minociclina daña la fertilidad en las ratas machos, aunque no hubo efectos en la fertilidad y reproducción en las ratas hembras ni en conejos machos o hembras.
El uso de drogas del tipo de las tetraciclinas durante la etapa de desarrollo dentario (última mitad del embarazo, infancia y niñez hasta los 8 años de edad) puede causar pigmentación permanente (amarilla, gris o café) de los dientes. Esta reacción adversa es más frecuente con el uso prolongado, pero ha sido también observada después de cursos cortos, intermitentes, de administración. Se ha reportado también hipoplasia del esmalte dental.
Las tetraciclinas y sus derivados no deben emplearse en este grupo de edad a menos que se considere indispensable.
Estudios clínicos han demostrado que no hay una acumulación significativa de la droga en pacientes con daño renal cuando son tratados con minociclina con las dosis recomendadas; en caso de insuficiencia renal grave, puede requerirse reducción de la dosis y monitoreo de la función renal.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Oral
Dosis: tabletas de 50 y 100 mg una o dos veces al día durante 6 a 8 semanas.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

En caso de sobredosis se debe descontinuar el tratamiento, hacer un lavado gástrico y dar soporte vital.

PRESENTACIONES

Caja con 24 tabletas de 50 mg en envase de burbuja.
Caja con 12 tabletas de 100 mg en envase de burbuja.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica.

LABORATORIO
ITALMEX, S.A.
Calzada de Tlalpan No. 3218
Col. Santa Úrsula Coapa
C.P. 04850, Deleg. Coyoacán, D.F. México.

REGISTRO
Reg. No. 048M95 SSA IV
IPP No. 123300001X0432
®Marca Registrada

EXOMEGA D.E.F.I

PLÁNTULAS DE AVENA RHEALBA®

20 años de experiencia

Con 20 años de experiencia brindando alivio a las pieles atópicas con seguridad y eficacia probada.

COSMÉTICA ESTÉRIL

0%
PARABENOS
CONSERVADORES
PERFUME

Eficacia

Ayuda a:

- Disminuir el prurito[1]
- Reparar la barrera cutánea[1]
- Regular los mecanismos de irritación[2]
- Reducir el uso de dermo-corticoides

Seguridad

- Fórmula 100% estéril
- Mínimo de ingredientes
- Sistema **DEFI** = 100% hermético

LA COMPETENCIA DERMATOLÓGICA POR NATURALEZA

A-DERMA
AVENA RHEALBA®

1. Estudio biometrológico en 15 voluntarios Bálsamo Exomega.
2. Estudio clínico en 53 pacientes con atopía, 2 aplicaciones del Bálsamo.

FONDATION Dermatite Atopique
A-DERMA AVOINE RHEALBA®
Miembro fundador de la Fundación por la Dermatitis Atópica

HIGIENE ES SALUD

Pierre Fabre

No. SSA:123300EL950945 PC13027

DESCUBRE EL EFECTO

ELVALY® Gel
brimonidina al 0.5%

El **PRIMER** y **ÚNICO** medicamento aprobado, desarrollado e indicado para el **TRATAMIENTO DEL ERITEMA FACIAL POR ROSÁCEA.**[1,2]

- EFECTO VISIBLE A LOS 30 MINUTOS
- EFECTO SOSTENIDO POR 12 HORAS
- SEGURIDAD A LARGO PLAZO

Referencias:
1. Fowler J, Jarratt M, Moore A, *et al.* Brimonidine Phase II Study Group. Once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% is a novel treatment for moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two multicentre, randomized and vehicle-controlled studies. *Br J Dermatol.* 2012;166(3):633-41. **2.** Información para prescribir amplia Elvaly® gel 0.5% (Brimonidina).